

Medicencias UTA
REVISTA UNIVERSITARIA CON PROYECCIÓN
CIENTÍFICA, ACADÉMICA Y SOCIAL

Vol. 5 No.1



e ISSN 2602-814X
Enero /2021



Carrera de Medicina

Av. Colombia y Chile. Campus Ingahurco
Telf. 593 03 373 0266 Ext. 5218
Ambato - Ecuador





Volumen 5. Número 1

Enero 2021

<https://medicienciasuta.uta.edu.ec/>

e-mail: le.leiva@uta.edu.ec



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
CARRERA MEDICINA - UTA**

MEDICIENCIAS UTA: Revista Universitaria con proyección científica, académica y social

Mediciencias UTA es una publicación universitaria, propiedad de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la UTA; dirigida a estudiantes, docentes y profesionales de las Ciencias de la Salud, donde complementan su acervo intelectual desde fundamentos teóricos que sustentan las disciplinas médicas, divulgando los resultados de investigaciones científicas mediante la presentación de diferentes modalidades de artículos científicos, en los que se exprese no sólo adelantos o experiencias médicas, sino además contribuciones académicas y aportes pedagógicos en función de las ciencias de la salud y temas de repercusión social relacionados con la salud pública en el mundo contemporáneo.

CUERPO DE DIRECCIÓN UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Rector

Dr. MSc. Galo Naranjo López

Vicerrector Académico

Dra. Mary Cruz Ph.D.

Vicerrector Investigación

Dra. Elsa Hernández Ph.D.

Vicerrector Administrativo

Ing. MBA. Edison Viera.

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dr. Jesús Onorato Chicaiza Tayupanta

Subdecano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dra. Esp. Sandra Villacís Valencia

Dirección: Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. Av. Colombia y Chile, Campus Ingahurco
Ambato – Ecuador. CP: 180150

Teléfono. 593-03-373-0268 ext 5236

Periodicidad: Trimestral

Dirección electrónica: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA>

Email: medicina.fcs@uta.edu.ec

Institución Editora: Carrera de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato.
e-ISSN: 2602-814X

Cuerpo editorial (responsables editoriales)

Dirección General

Dra. Sandra Elizabeth Villacís Valencia. Esp. Medicina Interna. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Editor Responsable (Responsable Académico y Científico)

PhD. Lizette Elena Leiva Suero.

Doctora en Ciencias Médicas. Esp. Medicina Interna. Profesor e Investigador Titular. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Editor Técnico

MSc. Xavier Proaño.

Magíster en Interconectividad de Redes. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Editor de Sección

PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro

Doctora en Ciencias Pedagógicas. Esp. Embriología Humana. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Equipo Técnico

Webmaster

Ing. MSc. Ricardo Xavier Proaño Alulema

Magíster en Interconectividad de Redes. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Secretaria de Redacción y Traducción

Mg. Gabriela Fernanda Echeverría Valencia.

Candidato a Doctor en Ciencias Bioquímicas. Magíster en Biotecnología. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Diagramador

Dr. Alberto Bustillos.

PhD Biotecnología. Profesor de la Universidad Técnica de Ambato. Ecuador

Filólogo

PhD. José Alejandro Concepción Pacheco.

Doctor en Ciencias Pedagógicas. Licenciado en Lengua. Universidad de Ciencias Médicas Sancti Spiritus. Cuba.

Consejo Editorial

PhD. Lizette Elena Leiva Suero.

Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesor e Investigador Titular. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

PhD. Elena Vicenta Hernández Navarro.

Doctora en Ciencias Pedagógicas. Especialista de Embriología Humana. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

PhD. Yenddy Carrero Castillo.

Doctora en Medicina Clínica. Lic. Bioanálisis. MSc. Inmunología. Investigador Titular. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Mg. Patricia Lorena Paredes Lascano.

Magíster en Pedagogía en Ciencias de la Salud. Especialista en Pediatría. Hospital IESS Ambato. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

PhD. María Alexandra Cañas.

PhD en Biotecnología. IDIBAPS/Fundación Clinic per/la recerca biomédica. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Laboratorio de Endocarditis Experimental. Barcelona, España.

PhD. Karla Ramírez Estrada.

Posgrado en Farmacia. Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

PhD. Natalia Mallo.

Doctora en Ingeniería Biotecnológica. Universidad Santiago de Compostela. España.

MSc. Mario Igor del Rosario Minina.

Maestría en Biomedicina. Candidato a Doctor en Ciencias en Infecciones e Inmunología. Universidad de Glasgow. Escocia, Reino Unido.

MSc. Helena Maritza de la Torre Olvera.

Maestría en Infecciones e Inmunología. Candidato a Doctor en Ciencias en Infecciones e Inmunología. Universidad de Glasgow. Escocia, Reino Unido.

PhD. José Alejandro Concepción Pacheco.

Doctor en Ciencias Pedagógicas. Licenciado en Lengua. Universidad de Ciencias Médicas Sancti Spiritus. Cuba.

Dr. Esp. Bolívar Eduardo Serrano Pazmiño.

Especialista de Medicina Interna. Especialista de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Diplomado en Enfermedades Infecciosas. Hospital Provincial General Latacunga. Ecuador.

PhD. Jorge Luis Losada Guerra.

Doctor en Ciencias Pedagógicas. Especialista en Urología. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus. Cuba.

PhD. Ana María Nazario Dolz.

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Cirugía General. Profesora Titular e Investigador Titular. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Cuba.

PhD. Mayerlin Yanes Guzmán.

Doctor en Ciencias de la Salud. Especialista en Gerencia Hospitalaria. Magister en Salud Pública. Universidad Experimental Francisco de Miranda. Venezuela.

PhD. Eduardo Lino Bascó Fuentes.

Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Histología. Profesor Consultante y Emérito. ESPOCH Riobamba. Ecuador.

PhD. Haydeé Aurora del Pozo Jeréz.

Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesor Consultante. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Cuba.

PhD. Juana María Remedios.

Doctora en Ciencias Pedagógicas. Universidad Pedagógica de Sancti Spiritus. Cuba.

CONTENIDO Y AUTORES

EDITORIAL

La Facultad de Ciencias de la Salud responde a la Pandemia Covid 19 desde la investigación científica

The Faculty of Health Sciences responds to the Covid 19 Pandemic since scientific research

Lizette Elena Leiva Suero.....

1 - 3

ARTICULOS DE REVISIÓN

Remdesivir como tratamiento para COVID-19

Remdesivir for the treatment of COVID-19.

Solmayra Yépez, Alberto Bustillos

4 - 9

Sedación en emergencias neonatales: ¿es la dexmedetomidina el agente ideal?

Sedation in neonatal emergencies: ¿dexmedetomidine, the ideal agent?.

Alejandro Martínez Pérez, Gabriela Andrade Navas.....

10 - 17

ARTÍCULO DE PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Quiste ovárico (Cistoadenoma mucinoso de ovario) retroperitoneal infectado como causa de peritonitis recurrente: Presentación de un caso

Retroperitoneal ovarian cyst infected as a cause of recurrent peritonitis: A case report.

Paúl Andrade, Yajaira Belalcázar, Christian Mora, Verónica Vargas

.....

18 - 24

Colecistitis hemorrágica, a propósito de un caso

Hemorrhagic cholecystitis: about a case.

Fabrizio Bombón, Johana Jumbo, Liliana Carrión

25 - 30

Síndrome de Nicolau, una patología infrecuente tras la administración de penicilina benzatínica

Nicolau syndrome, a rare pathology after benzatinic penicillin administration.

Carla Estefanía Tovar Noroña, Cristian Miguel Romero Villegas, Diego Xavier Jaramillo Gómez

31 - 36

VIH y linfoma no HODGKIN tipo B en una paciente con carga viral indetectable

HIV and non-Hodgkin lymphoma type B in a patient with undetectable viral load.

Edwin Marcelo Miranda Solís, Isabel Monserrath Urbina Rosero

.....

37 - 43

Manejo anestésico del trauma craneoencefálico e infección por SARS CoV 2

Anesthetic management of craniocerebral trauma and SARS CoV 2 infection.

Alejandro Martínez Pérez, Gabriela Andrade Navas.....

44 - 52

TRABAJOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

Enfoque clínico y epidemiológico del síndrome coronario agudo en un hospital del centro de Ecuador

Clinical and epidemiological approach of the acute coronary syndrome in a hospital in the center of Ecuador.

Edwin Marcelo Miranda Solís

53 - 62

Editorial

La Facultad de Ciencias de la Salud responde a la Pandemia Covid 19 desde la investigación científica

The Faculty of Health Sciences responds to the Covid 19 Pandemic since scientific research

PhD. Lizette Elena Leiva Suero*

* PhD. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Coordinadora de Investigaciones Facultad de Ciencias de la Salud. Profesor Titular Agregado I de Fisiología. Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Medicina. GRUPO DE INVESTIGACION ACADEMICA Y CIENTIFICA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS CON PROYECCION SOCIAL K'USKIYKUY YACHAY SUNTUR. Proyecto de Investigación "Desarrollo de una plataforma integrada para la evaluación de factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización en Pandemia Covid- 19 por SARS-Cov-2". "Proyecto de Investigación Estrategia de intervención comunitaria con base en la atención a las comunidades, pueblos y nacionalidades indígenas en el ámbito de la interculturalidad y los saberes ancestrales para la prevención de la Enfermedad Covid 19"

le.leiva@uta.edu.ec

El año 2020 ha estado marcado por la Pandemia Covid 19, que hasta la fecha ha ocasionado 1671772 muertes y 75508468 casos a nivel mundial. Ecuador no ha escapado a este problema, exhibe estadísticas de 205754 casos y 13942 muertes. La Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, de inmediato dio respuesta oportuna a las necesidades de la sociedad desde la investigación científica, diseñando 20 nuevos proyectos, de ellos 9 en respuesta a esta letal enfermedad, los cuales abarcan un espectro amplio en el abordaje integral de este problema, desde la epidemiología, la clínica y el desarrollo de nuevas tecnologías, todo lo cual tendrá un impacto positivo en la salud de la población de la zona 3, con posibilidades de generalización al resto del país y en algunos casos tendrá una repercusión para América Latina y el Mundo.

A partir del mes de diciembre del 2019 el Coronavirus SARS-Cov-2, agente causal de la enfermedad Covid-19, fue detectado por primera vez en China, y se propagó por todo el mundo, afectando sectores productivos, económicos, educativos y haciendo peligrar la estabilidad de los más poderosos sistemas de salud.

La respuesta desde la investigación científica, que se ejecutó en la Universidad Técnica de Ambato, comprende temáticas de actualidad: plataformas de atención en salud a pacientes en condiciones de aislamiento basadas en el desarrollo y aplicación de las más novedosas tecnologías convergentes (concurrentes), que permiten la auto-evaluación del enfermo y la valoración por especialistas de Medicina Interna, Inmunología Clínica, Medicina Familiar durante las 24 horas, desde cualquier país del mundo enfocado en los factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y geolocalización; el desarrollo de todas las potencialidades de la Telemedicina; estrategias de prevención en comunidades indígenas; diagnósticos moleculares y serológicos; prevención de conductas suicidas; atención a grupos prioritarios (niños, ancianos).

Por si fuera poco, esta Facultad atesora ya en el primer semestre del año, la mayor producción científica en su historia, con 56 artículos científicos publicados en bases de datos de cobertura mundial Scopus y WOS y 36 artículos de cobertura regional.

Se efectuó la primera Feria Internacional de Investigación en Ciencias de la Salud FEISAL UTA 2020, para dar a conocer al Ecuador, América Latina y el Mundo, los resultados más significativos en investigación científica en este año, con una destacada participación internacional: Suecia, Estados Unidos, España y Cuba. Que

además permitió promocionar para la realización del Congreso CIISALUD, V Congreso Internacional de Investigación en Ciencias de la Salud, I Congreso Internacional de Posgrado en Salud y II Seminario Internacional de Nutrición y Seguridad Alimentaria, a efectuarse en modalidad virtual y gratuita del 8 al 12 de marzo del 2021.

Estos resultados son el reflejo de una pléyade de docentes y estudiantes comprometidos con el desarrollo científico y tecnológico en las Ciencias de la Salud, a quienes la pandemia no los detuvo, sino los impulsó a crear, a producir investigaciones que resaltan por su novedad, por su impacto académico, científico, social y aportan resultados tangibles en respuesta a las necesidades de salud más apremiantes de la población ecuatoriana y mundial, con perspectivas innovadoras, alineados al resto de funciones sustantivas de la Educación Superior Academia (Pre y Posgrado), Vinculación con la Sociedad y Gestión.

PhD. Lizette Elena Leiva Suero

The year 2020 has been marked by the Pandemic Covid 19, which to date has caused 1671772 deaths and 75508468 cases worldwide. Ecuador has not escaped this problem, exhibiting statistics of 205754 cases and 13942 deaths. The Faculty of Health Sciences of the Technical University of Ambato immediately gave timely response to the needs of society from scientific research, designing 20 new projects, of which 9 in response to this deadly disease, which cover a broad spectrum in the integral approach of this problem, from epidemiology, clinic and the development of new technologies, all of which will have a positive impact on the health of the population in Zone 3, with possibilities of generalization to the rest of the country and in some cases will have an impact for Latin America and the World.

As of December 2019, coronavirus SARS-Cov-2, the causal agent of Covid-19 disease, was first detected in China, and spread around the world, affecting productive, economic, educational sectors and jeopardizing the stability of the most powerful health systems.

The response from scientific research, which was implemented at the Technical University of Ambato, includes current topics: platforms of health care to patients in isolation conditions based on the development and application of the latest convergent (concurrent) technologies, which allow the self-assessment of the patient and the assessment by specialists of Internal Medicine, Clinical Immunology, Family Medicine during the 24 hours, from any country in the world focused on risk, diagnosis, treatment, prognosis and geolocation factors; the development of all the potentials of Telemedicine; prevention strategies in indigenous communities; molecular and serological diagnoses; prevention of suicidal behaviors; priority groups (children, the elderly).

As if that were not enough, this Faculty treasures already in the first half of the year, the largest scientific production in its history, with 56 scientific articles published in global coverage databases Scopus and WOS and 36 articles of regional coverage.

The first International Research Fair in Health Sciences FEISAL UTA 2020 was held to publicize Ecuador, Latin America and the World, the most significant results in scientific research this year, with outstanding international participation: Sweden, the United States, Spain and Cuba. It also allowed to promote for the realization of the CIISALUD Congress, V International Congress of Research in Health Sciences, I International Congress of Postgraduate in Health and II International Seminar on Nutrition and Food Safety, to be held in virtual and free mode from March 8 to 12, 2021.

These results are a reflection of a plétade of teachers and students committed to scientific and technological development in health sciences, who were not stopped by the pandemic, but prompted them to create, to produce

research that stands out for their novelty, for their academic, scientific, social impact and provide tangible results in response to the most pressing health needs of the Ecuadorian and global population , with innovative perspectives, aligned to the other substantive functions of the Academy Higher Education (Pre and Postgraduate), Linkage with Society and Management.

PhD. Lizette Elena Leiva Suero

Recibido: 22-12-2020

Revisado: 22-12-2020

Aceptado:22-12-2020

Remdesivir como tratamiento para COVID-19

Remdesivir for the treatment of COVID-19

Solmayra Yépez*, PhD Alberto Bustillos**

* Estudiante Carrera Medicina Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. Ecuador

** PhD Biotecnología. Docente Investigador en la Universidad Técnica de Ambato – Ecuador. Carrera de Medicina.

aa.bustillos@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: El coronavirus SARS-CoV-2 se detectó inicialmente a finales de 2019, no existe un fármaco específico establecido para el tratamiento y debido a su homología con el virus del SARS se ha considerado al remdesivir como una opción terapéutica. A principios de agosto de 2020, este medicamento se encuentra disponible en Ecuador, se han realizado varios estudios con el fin de evaluar el remdesivir como medicamento de tratamiento para la infección por COVID-19. Varios estudios informaron que el remdesivir es efectivo en la mayoría de los casos, sin embargo, estos estudios tienen algunas limitaciones y no está lo suficientemente claro si el remdesivir reduce o no la carga de ARN viral y la mortalidad.

Objetivos: El objetivo fue realizar un artículo de revisión bibliográfico narrativo sobre la literatura científica actualizada sobre el uso del remdesivir como una opción antiviral para el tratamiento de pacientes con COVID-19, describiendo la evidencia encontrada sobre la eficacia, seguridad y reducción de la mortalidad en pacientes con COVID-19 tratados con remdesivir.

Material y Métodos: El objetivo fue realizar un artículo de revisión bibliográfico narrativo sobre la literatura científica actualizada sobre el uso del remdesivir como una opción antiviral para el tratamiento de pacientes con COVID-19, describiendo la evidencia encontrada sobre la eficacia, seguridad y reducción de la mortalidad en pacientes con COVID-19 tratados con remdesivir.

Resultados: Se revisaron 28 artículos científicos, de la revisión se observó que varios estudios reportan que el tratamiento con remdesivir muestra beneficios en la evolución clínica, sin embargo, se señalan limitaciones y se reportan ciertas dudas de la eficacia del tratamiento en la reducción de la carga viral y mortalidad.

Conclusiones: Los resultados de los diferentes ensayos clínicos, estudios aleatorizados evaluados en nuestra revisión, se observaron resultados contradictorios, ciertos autores reportan un beneficio notable del uso de remdesivir en pacientes con enfermedad grave y moderada por COVID-19, previniendo la progresión a neumonía grave y generando mejoría rápida en los pacientes tratados con este fármaco; sin embargo, se reportan limitaciones, no es todavía claro la eficacia del fármaco para reducir las tasas de carga de ARN viral y la reducción en la mortalidad.

Palabras clave: remdesivir, SARS-CoV-2. COVID-19

.Abstract.

Introduction: The SARS-CoV-2 coronavirus was initially detected at the end of 2019, there is no specific drug established for the treatment and due to its homology with the SARS virus, remdesivir has been considered as a therapeutic option. At beginning of august 2020, this drug is available in Ecuador, several studies have been carried out in order to evaluate remdesivir as a treatment drug for COVID-19 infection. Several studies reported

that remdesivir is effective in most cases, nevertheless, these studies have some limitations and it is not clear enough if remdesivir reduces or not viral RNA load and mortality.

Objective: To carry out a narrative review of the scientific literature which describes remdesivir as an antiviral option for the treatment of patients with COVID-19, as well as synthesize the evidence found about efficacy, safety, and reduction of mortality in COVID-19 patients treated with remdesivir.

Material and methods: A bibliographic review of the articles published in the databases: PubMed, EMBASE, and Scopus were carried out. A defined time limit was applied between april and october 2020. The selection of articles was made based on the following criteria: clinical trials, studies with quantitative methodology, and bibliographic reviews.

Results: 28 scientific articles were reviewed, it was observed that several studies report that treatment with remdesivir shows benefits in the clinical evolution, however, limitations are pointed out and certain doubts are reported about the efficacy of the treatment in reducing viral load and mortality.

Conclusions: The results of the different clinical trials, randomized studies evaluated in our review, contradictory results were observed, certain authors report a notable benefit of the use of remdesivir in patients with severe and moderate disease due to COVID-19, preventing progression to severe pneumonia and generating rapid improvement in patients treated with this drug; however, limitations are reported, the efficacy of the drug in reducing viral RNA load rates and reducing mortality is not yet clear.

Keywords: remdesivir, SARS-CoV-2, COVID-19

Recibido: 16-10-2020

Revisado: 19-12-2020

Aceptado:22-12-2020

Introducción.

El 11 de marzo del 2020 el COVID-19 fue declarado oficialmente como pandemia por la Organización Mundial de la Salud OMS. La primera experiencia en Estados Unidos de tratamiento de COVID-19, con evolución favorable en los pacientes ha sido reportado mediante el uso de remdesivir y recibió la autorización para el uso de emergencia por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) (1). El remdesivir (GS-57734) es un fármaco análogo de nucleótidos con amplia actividad antiviral que actualmente está siendo estudiado en ensayos clínicos. Resulta ser muy eficaz en la mayoría de los casos en los que se ha utilizado, siendo un motivo constante de investigación para comprobar la eficacia y la existencia de efectos secundarios.

Debido a estos antecedentes en la presente revisión bibliográfica se describen los principales resultados publicados por distintas investigaciones que evalúan la efectividad, especificidad y seguridad del remdesivir al ser usado como tratamiento para el COVID-19.

Objetivos

Realizar una revisión bibliográfica de la información de la literatura científica que se publique entre abril del 2020 a octubre del 2020 del uso del remdesivir como una opción antiviral para el tratamiento de pacientes con COVID-19

Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, se realizó una revisión bibliográfica narrativa de los artículos publicados en las bases de datos: PubMed, EMBASE y Scopus. Se aplicó un límite temporal definido entre abril y octubre del 2020. La selección de los artículos se realizó en función de los siguientes criterios: ensayos clínicos, estudios con metodología cuantitativa y revisiones bibliográficas. Las palabras clave utilizadas fueron las siguientes: “Remdesivir”, “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “treating coronavirus”, “Therapeutic Options COVID19”. Del total de documentos que se encontraron, se seleccionaron 28 artículos de interés que aportaron información para cumplir los objetivos propuestos.

Resultados y discusión

El COVID-19 fue declarado como pandemia a nivel mundial por la OMS alcanzando en un corto período de tiempo numerosos contagios y muertes. Aproximadamente el 15% de los adultos afectados desarrollan neumonía que requiere tratamiento con oxígeno y un 5% desarrollan enfermedad crónica con insuficiencia respiratoria hipoxémica, fallo multiorgánico que requiere de soporte mecánico de ventilación (1).

En la actualidad no existen terapias antivirales de eficacia probada en el tratamiento de pacientes gravemente enfermos con COVID-19. En ausencia de un tratamiento eficaz para la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19), se ha probado el remdesivir para su tratamiento, realizándose estudios que han demostrado un tiempo de recuperación significativamente más rápido (5)(19).

El remdesivir podría ser un potente inhibidor de la replicación del SARS-CoV-2 en células epiteliales nasales y bronquiales, por lo que la administración temprana del remdesivir podría ejercer una acción antiviral significativa y tendría efectos clínicos beneficiosos como infiltrados pulmonares reducidos (1)(3)(4).

La evaluación de fase III de remdesivir en el tratamiento de COVID-19 comenzó a principios del 2020 y dio resultados prometedores a fines de mayo del 2020 en Taiwán, donde aprobó su uso en pacientes con COVID-19 severo. Esto promovió su utilización en diferentes países (11)(21)(22).

En un estudio publicado el 22 de abril del 2020 se probó la eficacia del tratamiento con remdesivir en un modelo de macaco Rhesus infectados por SARS-CoV-2, donde se concluyó que el tratamiento terapéutico temprano con remdesivir tiene un beneficio clínico claro en los animales infectados, lo que se convierte en evidencia de que su uso temprano en pacientes con COVID-19 podría prevenir la progresión a neumonía grave, en este estudio los animales tratados con remdesivir no mostraron signos de enfermedad respiratoria y tenían infiltrados pulmonares reducidos en las radiografías (17).

La primera experiencia en Estados Unidos favorable de tratamiento de COVID-19 ha sido con remdesivir (6). Se observó eficacia al utilizarse para el COVID-19 en pacientes graves; sin embargo, su efecto en pacientes con enfermedad moderada se desconoce, por lo que se realizó un estudio por la American Medical Association publicado el 24 de agosto del 2020, con 596 pacientes que fueron aleatorizados y 584 comenzaron el estudio recibiendo remdesivir durante 5 días, donde se concluyó que

existió una diferencia estadísticamente significativa en la mejoría de la enfermedad (25).

Farmacológicamente el remdesivir ha sido diseñado para entregar de manera eficiente el análogo de monofosfato nucleósido GS-441524 en las células, donde sufre una rápida conversión al nucleósido trifosfato farmacológicamente activo GS-443902, que actúa como un análogo del trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el sustrato de ATP natural para inhibir selectivamente el ARN viral dependiente del ARN polimerasa, es decir, el mecanismo principal de inhibición es la incorporación del nucleósido trifosfato GS-443902 en cadenas de ARN nacientes por ARN polimerasa viral, causando un retraso en la cadena de ARN terminal durante el proceso de replicación viral (5)(13)(20)(21)(24)(26). El remdesivir es inestable en el plasma y tiene una vía de activación compleja, lo que puede explicar su alta eficacia antiviral (24). Este fármaco también presenta un alto obstáculo genético a la resistencia en coronavirus y tiene una vida media intracelular prolongada que permite la dosificación una vez al día, infusiones intravenosas entre 3mg y 225 mg fueron bien toleradas sin evidencia de toxicidad renal o hepática, con farmacocinética lineal dentro de este rango de dosis y una vida media intracelular de más de 35 horas (12). El remdesivir (GS-5734) es un monofosforamidato profármaco análogo de adenosina, ha demostrado tener efectos inhibidores sobre coronavirus animales y humanos, incluido el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in vitro, e inhibe la replicación de estos virus. El efecto benéfico del remdesivir se da por su amplio espectro antiviral que incluye filovirus, paramixovirus, neumovirus y coronavirus, por lo que inhibe todos los coronavirus humanos (1)(8)(15)(20).

El 14 de mayo del 2020 se publicó reporte de caso por el Centro de Salud y Ciencia de la Universidad de Tennessee sobre una paciente embarazada positiva para COVID-19 en estado grave, la misma que fue tratada con remdesivir y terapia con plasma obteniéndose una mejoría exitosa a los 5 días de tratamiento, fue extubada con paso a aire ambiente y 24 horas más tarde de finalizar la terapia con remdesivir fue dada de alta (18).

La U.S. Food and Drug Administration (FDA) ha emitido una autorización de uso de emergencia de remdesivir para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19, porque este fármaco puede mitigar la morbilidad, mortalidad por COVID-19 (2)(10)(14)(17)(23), dicho fármaco debe administrarse por vía intravenosa (24).

En un estudio publicado el 11 de junio por The New England Journal of Medicine se trataron con remdesivir 53 pacientes hospitalizados por COVID-19

grave y se observó mejoría en 36 de los 53 pacientes, lo que se considera un aporte para el resto de estudios aleatorizados que tienen como objetivo mostrar la eficacia del uso de remdesivir para el tratamiento de la infección causada por este virus (7). Para la aprobación global del remdesivir como tratamiento específico para el COVID-19, se están realizando una serie de estudios aleatorizados que terminen de confirmar la eficacia de su utilización, para esto se han establecido con el paso del tiempo los efectos adversos que se han presentado en los pacientes en los que se ha utilizado este fármaco, estos efectos adversos son anemia, lesión renal aguda, aumento de creatinina en sangre, fiebre, hiperglicemia y aumento de ATL y/o aspartato aminotransferasa (AST). Se produjeron efectos adversos de grado 3 o 4 en el 28,8%, mientras que se produjeron efectos adversos graves en el 21,1% (11)(14)(17).

En un estudio publicado en la International Journal of Infectious Diseases el 26 de junio del 2020, se estudiaron y describieron las características clínicas de 5 pacientes hospitalizados por COVID-19, y tratados con remdesivir, el resultado fue disminución de las cargas virales en las muestras de la nasofaringe, sin embargo, se dieron efectos secundarios en 4 de cada 5 pacientes que incluyeron dos elevaciones de alamina aminotransferasa (ALT) y dos casos de insuficiencia renal (26)(27)(28).

Dentro de las limitaciones evidenciadas en los estudios revisados, se administra el remdesivir de manera temprana, antes del pico de replicación viral, lo cual generaría serias limitaciones en su uso, debido a que en humanos el tiempo entre la infección y la detección está estimado entre 2 a 4 días.

En cultivos celulares el efecto del tratamiento con remdesivir se perdió al suministrarse 8 h después de la infección. En estudios con ratones el efecto antiviral se perdió si se administra a los 2 días después de la inoculación del virus. Estas limitaciones tienen que estudiarse a profundidad y evidencian la necesidad de que se continúe evaluando la efectividad del fármaco.

Conclusiones:

Los resultados de los diferentes ensayos clínicos, estudios aleatorizados e investigaciones analizadas sugieren un beneficio notable del tratamiento temprano con remdesivir en pacientes con enfermedad grave y moderada por COVID-19, sin embargo su uso tardío podría ser ineficaz. Debido a esta limitación, la revisión bibliográfica de remdesivir sugiere que podría ser ideal para la profilaxis

viral o tratamiento temprano, ya que su uso en estadios posteriores, a pocos días de la infección, podría ser ineficaz.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Wang Y. Zhang D. Du G. Du R. Zhao J. Fu S. Gao L. Cheng Z. Lu Q. Luo G. Wang K. Lu Y. Li H. Wang S. Ruan S. Yang C. Meid C. Wang Y. Ding D. Wu F. Tang X. Ye Y. Liu B. Yang J. Yin W. Wang A. Fan G. Zhou F. Liu Z. Gu X. Xu J. Shang L. Zhang Y. Cao L. Guo T. Wan Y. Qin H. Jiang Y. Jaki T. Hayden F. Horby P. Cao B. Wang C. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Elsevier [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. 395: 1570-1580. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
2. Eastman R. Roth J. Brimacombe K. Simeonov A. Shen M. Patnaik S. Hall M. Remdesivir: A review of its discovery and development leading to emergency use authorization for treatment of COVID-19. ACS Cent. Sci. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. 6: 672-683. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1021/acscentsci.0c00489>
3. Beigel J. Tomashek K. Dodd L. Mehta A. Zingman B. Kalil A. Hohmann E. Chu H. Luetkemeyers A. Kline S. Lopez de Castilla D. Finberg R. Dierberg K. Tapson V. Hsieh L. Patterson T. Paredes R. Sweeney D. Short W. Touloumi G. Lye D. Ohmagari N. Oh M. Ruiz G. Benfield T. Fätkenheuer G. Kortepeter M. Atmar R. Creech C. Lundgreen J. Babiker A. Pett S. Neaton J. Burgess T. Bonnett T. Green M. Makowski M. Osinusi A. Nayak S. Lane H. Remdesivir for the Treatment of Covid-19. The New England Journal of Medicine. [Internet] 2020 [Consultado 01 de Septiembre 2020]. Disponible en: DOI: 10.1056/NEJMoa2007764
4. Huang C. Zhou P. Zumla A. Oestereich L. Sheahan T. Mulangu S. Warren T. Savarino A. Yan Y. Vicent M. Mackenzie A. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Re-

- seach. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. 30: 269-271. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
5. Kumar A. Singh A. Singh R. Misra A. Remdesivir in COVID-19: A critical review of pharmacology, preclinical and clinical studies. *Clinical Research and Reviews*. [Internet] 2020 [Consultado 29 de Agosto 2020]. 14: 641-648. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.018>
 6. Cao Y. Deng Q. Dai S. Remdesivir for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causing COVID-19: An evaluation of the evidence. *Travel Med and Infectious Disease*. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. 35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101647>
 7. GGrein J. Ohmagari N. Shin D. Diaz G. Asperges E. Castagba A. Feldt T. Green G. Green M. Lescure F. Nicastrì E. Oda R. Quiros K. Studemeister A. Redinski J. Ahmed S. Bennett J. Chelliah D. Chen D. Chihara S. Cohen S. Cunningham J. D'Arminio A. Ismail S. Kato H. Lapadula G. L'Her E. Maeno T. Majumder S. Massari M. Mora M. Mutoh Y. Nguyen D. Verweij E. Zoufaly A. Osinusi A. DeZure A. Zhao Y. Zhong L. Chokkalingam A. ElboudwarejE. TelepL. Timbs L. Henne I. Sellers S. Cao H. Tan S. Winterbourne L. Desai P. Mera R. Gaggar A. Myers R. Brainard D. Childs R. Flanagan T. Compassionate use of Remdesivir for patients with severe COVID-19. *The New England Journal of Medicine*. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. 382(24). Disponible en: DOI: 10.1056/NEJMoa2007016
 8. Chen Y. Liu Q. Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. [Internet] 2020 [Consultado 29 de Agosto 2020]. 92: 418-423. Disponible en: DOI: 10.1002/jmv.25681
 9. Pardo J. Shukla A. Chamarthl G. Gupte A. The journey of remdesivir: from Ebola to COVID-19. [Internet] 2020 [Consultado 05 de Septiembre 2020]. 9: 1-9. Disponible en: DOI: 10.7573/dic.2020-4-14
 10. Lim S. DeBruin D. Leider J. Sederstrom N. Lynfield R. Baker J. Kline S. Kesler S. Rizza S. Wu J. Sharp R. Wolf S. Developing an Ethics Framework for Allocating Remdesivir in the COVID-19 Pandemic. *Mayo Clinic Proceedings*. [Internet] 2020 [Consultado 03 de septiembre 2020]. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.016>
 11. Lamb Y. Remdesivir: First Approval. Springer Nature Switzerland. [Internet] 2020 [Consultado 05 de septiembre 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01378-w>
 12. Mohamed A. Remdesivir in the treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A simplified summary. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. [Internet] 2020 [Consultado 29 de Agosto 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1767691>
 13. Agostini M. Andres E. Sims A. Graham R. Sheahan T. Lu X. Smith E. Case J. Feng J. Jordan R. Ray A. Cihlar T. Siegel D. Mackman R. Clarke M. Baric R. Denison M. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio*. [Internet] 2018 [Consultado 05 de septiembre 2020]. 9:e00221-18. Disponible en : <https://doi.org/10.1128/mBio.00221-18>.
 14. Montastruc F. Thuriot S. Durrieu G. Hepatic disorders with the use of remdesivir for coronavirus 2019 (COVID-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. [Internet] 2020 [Consultado 05 de septiembre 2020]. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.07.050>.
 15. Li Z. Wang X. Cao D. Sun R. Li C. Li G. Rapid review for the anti-coronavirus effect of remdesivir. *Drug Discoveries and Therapeutics*. [Internet] 2020 [Consultado 05 de septiembre 2020]. 14(2): 73-76. Disponible en: DOI: 10.5582/ddt.2020.01015
 16. Igbinosa I. Miller S. Bianco K. Nelson J. Kappagoda S. Blackburn B. Grant P. Subramanian A. Lyell D. El-Sayed Y. Aziz N. Use of Remdesivir for Pregnant Patients with Severe Novel 2019 Coronavirus Disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. [Internet] 2020 [Consultado 03 de septiembre 2020]. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.001>.
 17. Willamson B. Feldmann F. Schwarz B. Meade K. Porter D. Schulz J. Doremalen N. Leighton I. Yinda C. Pérez L. Okumura A. Lovaglio J. Hanley P. Saturday G. osio C. Anzick S. Barblan K. Clhar T. Martens C. Scott D. Munster V. Wit E. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *Nature*. [Internet] 2020 [Consultado 05 de septiembre 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2423-5>
 18. Anderson J. Schauer J. Bryant S. Graves C. The use of convalescent plasma therapy and

- Remdesivir in the successful management of a critically ill obstetric patient with novel coronavirus 2019 infection: a case report. Elsevier. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. 27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2020.e00221>
19. Davies M. Osborne V. Lane S. Roy D. Dhanda S. Evans A. Shakir S. Remdesivir in treatment of COVID-19: A systematic Benefit- risk assessment. Drug Safety. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00952-1>
20. Reza S. Farhadi T. Velayati A. A review on remdesivir: a possible promising agent for the treatment of COVID-19. Dovepress. [Internet] 2020 [Consultado 05 de Septiembre 2020]. 14: 3215-3222. Disponible en: <http://doi.org/10.2147/DDDT.S261154>
21. Kirchdoerfer R. Halting coronavirus polymerase. JBC. [Internet] 2020 [Consultado 06 de septiembre 2020]. 295(15): 4780-4781. Disponible en: DOI 10.1074/jbc.H120.013397
22. Sisay M. Available evidence and ongoing clinical trials of remdesivir: could it be a promising therapeutic option for COVID-19. Frontiers in Pharmacology. [Internet] 2020 [Consultado 04 de Septiembre 2020]. 11.(791). Disponible en: doi: 10.3389/fphar.2020.00791
23. Schooley R. Carlin A. Beadle J. Valiaeva N. Quan X. Zhang A. Garrestson V. Smith J. Hostetler K. Rethinking remdesivir: synthesis of lipid prodrugs that substantially enhance anti-coronavirus activity. bioRxiv. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.08.26.269159>.
24. Parang K. Salem N. Kazeminy A. Tiwari R. Comparative Antiviral Activity of Remdesivir and Anti- HIV Nucleoside Analogs Against Human Coronavirus 229E (HCoV-229E). Molecules. [Internet] 2020 [Consultado 05 de Septiembre 2020]. 25. (2343). Disponible en: doi:10.3390/molecules25102343
25. Spinner C. Gottlieb R. Criner G. Arribas J. Cattelan A. Viladomiu A. Ogbuagu O. Malhotra P. Mullane K. Castagna A. Chai L. Roestenberg M. Yin O. Bernasconi E. Le Turnier P. Chang S. SenGupta A. Brainard D. McPhail M. Bhagani S. Ahn M. Sanyal A. Huhn G. Marty F. Effect of Remdesivir vs Standard care on clinical status at 11 days in patientst with moderate COVID-19. JAMA. [Internet] 2020 [Consultado 03 de Septiembre 2020]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/ on 08/24/2020>
26. Dubert M. Visseaux B. Isernia V. Bouadma L. Deconinck L. Patrier J. Wicky P. Le Pluart D. Kramer L. Rioux C. Le Hingrat Q. Houhou-Fidouh N. Yazdanpanah Y. Ghosn J. Les-cure F. Case reports study of the first five patients COVID-19 treated with remdesivir in France. International Journal of Infectious Diseases. [Internet] 2020 [Consultado 05 de septiembre 2020]. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.093>
27. Hillaker E. Belfer J. Bondici A. Murad H. Dumkow L. Delayed initiation of remdesivir in a COVID-19 positive patient. Pharmacotherapy. [Internet] 2020 [Consultado 05 de septiembre 2020]. 40(6):592-598. Disponible en: doi: 10.1002/phar.2403
28. Paquini Z. Montali R. Temperoni C. Canovari B. Mancini M. Tempesta M. Pimpini D. Zalloco N. Barchiesi F. Effectiveness of remdesivir in patients with COVID-19 under mechanical ventilation in a Italian ICU. Journal of Antomicrobial Chemotherapy. [Internet] 2020 [Consultado 04 de septiembre 2020]. Disponible en: doi:10.1093/jac/dkaa321

Artículo de Revisión

Sedación en emergencias neonatales: ¿Es la dexmedetomidina el agente ideal?

Sedation in neonatal emergencies: ¿dexmedetomidine, the ideal agent? alejandro

Martínez Pérez, Alejandro *; Andrade Navas, Gabriela **

*Méd. Posgradista Anestesiología. Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador, e-mail: asmartinezp@gmail.com

**Méd. General. Hospital Básico de Paute, Ministerio de Salud Pública Ecuador, e-mail: gaby-anais-an@hotmail.com

Resumen.

Introducción: La dexmedetomidina es un fármaco altamente selectivo y potente alfa 2 agonista con propiedades analgésicas, amnésicas, sedativas y simpaticolíticas que la convierten en un agente auxiliar importante en procedimientos de emergencias. Las ventajas de la dexmedetomidina son únicas, produce sedación consciente y analgesia sin depresión respiratoria. Se ha reportado que posee efectos neuroprotectivos en varios modelos de lesión cerebral, sin embargo, hay incremento de la evidencia sobre efectos órgano protectivos contra la lesión isquémica e hipóxica, incluyendo cardioprotección y renoprotección. La neuroprotección beneficia a los neonatos y el retraso en la conducción cardíaca, un efecto adverso, puede resultar beneficioso para las arritmias posteriores a cirugía cardíaca congénita.

Objetivos: Proporcionar la mejor evidencia científica de la dexmedetomidina en relación a sus ventajas en el grupo de edad mencionado.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el período 2015–2020. Se realizó una búsqueda en los sitios a continuación utilizando los siguientes términos: “anesthesia”, “dexmedetomidine”, “newborn”, “sedation”, “mechanical ventilation”, “respiratory insufficiency”, “pharmacology”, “adverse effects” en bases de datos: Medline, Minerva Anestesiologica, The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics, Anesthesia & Analgesia, Pediatric Critical Care Medicine y Current Opinion in Anaesthesiology.

Resultados: La mejor evidencia científica sugiere que la dexmedetomidina es un agente de mucho potencial en la edad neonatal y pediátrica, para manejo de sedación con preservación de autonomía respiratoria, lo que la haría un agente ideal en este grupo de edad.

Conclusiones: Las ventajas teóricas de la dexmedetomidina en el grupo etario objetivo de estudio la convierte en un fármaco altamente útil, los neonatos son mayormente susceptibles a la depresión respiratoria por opioides o benzodiacepinas en la sedación por sus variaciones anatómicas y centro respiratorios superiores aún inmaduros, aunque su seguridad y eficacia no ha sido comprobado con grandes ensayos clínicos aleatorizados, se proyecta como una alternativa de calidad para la sedación en el grupo de edad descrito.

Palabras clave: Anestesia, dexmedetomidina, recién nacido, sedación, respiración artificial

Abstract.

Introduction Dexmedetomidine is a highly selective and potent alpha 2 agonist drug with analgesic, amnesic, sedative and sympatholytic properties that make it an important auxiliary agent in emergency procedures. The advantages of dexmedetomidine are unique, it produces conscious sedation and analgesia without respiratory depression. It has been reported to have neuroprotective effects in various models of brain injury, however, there is increasing evidence on organ protective effects against ischemic and hypoxic injury, including cardioprotection and renoprotection. Neuroprotection benefits neonates and delayed cardiac conduction, an adverse effect, may be beneficial for arrhythmias after congenital heart surgery.

Objective: To provide the best scientific evidence of dexmedetomidine in relation to its advantages in the mentioned age group.

Material and methods: A systematic review of the scientific literature published in the period 2015-2020 was carried out. The following sites were searched using the following terms: "anesthesia", "dexmedetomidine", "newborn", "sedation", "mechanical ventilation", "respiratory insufficiency", "pharmacology", "adverse effects" in bases Data: Medline, Minerva Anesthesiologica, The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics, Anesthesia & Analgesia, Pediatric Critical Care Medicine and Current Opinion in Anaesthesiology.

Results: The best scientific evidence suggests that dexmedetomidine is an agent of great potential in neonatal and pediatric age, for sedation management with preservation of respiratory autonomy, which would make it an ideal agent in this age group.

Conclusions: The theoretical advantages of dexmedetomidine in the target age group make it a highly useful drug; neonates are mostly susceptible to respiratory depression due to opioids or benzodiazepines in sedation due to their still immature anatomical and upper respiratory center variations. Although its safety and efficacy have not been proven with large randomized clinical trials, it is projected as a quality alternative for sedation in the described age group.

Keywords: Anesthesia, dexmedetomidine, infant, newborn, sedation, artificial respiration

Recibido: 4-9-2020

Revisado: 19-12-2020

Aceptado: 22-12-2020

Introducción.

La dexmedetomidina es un fármaco relativamente nuevo, con actividad potente y altamente selectiva alfa 2 adrenoagonista, lo que le ha convertido en una opción única en la sedación y ansiólisis en diversos campos de la medicina y los cuidados críticos, lo que la convierte en un agente auxiliar, ideal en muchos casos, para la sedación en pacientes neonatales con características respiratorias que constituyen un verdadero reto.(1)

La población neonatal es grupo etéreo con altas exigencias para el personal de anestesiología y neonatología por constituirse, aunque extrauterino, en un ser con altos cambios en su desarrollo y cualquier intervención sobre este puede ser crítica y alterarlo. Por esto, la dexmedetomidina es una opción segura y eficaz en esta población. (2)

La utilización eficaz de agentes hipnóticos, sedativos y analgésicos forma parte de la seguridad y comodidad del paciente, la combinación opioide – benzodiazepina ha sido el pilar de la sedación y analgesia en la población tanto adulta como neonatal, sin embargo, en ésta última podría asociarse con efectos deletéreos para el desarrollo cerebral.(2,3)

El uso de los alfa 2 adrenoreceptor agonistas no es algo nuevo, previo al notorio conocimiento de ser posible la anestesia completa usando fármacos nuevos y potentes como la medetomidina y su estereoisómero, la dexmedetomidina, existían ya fármacos como xilazina, detomidina, clonidina (sintetizada en 1960) aunque con otras aplicaciones.(3)

La Food and Drug Administration (FDA) aprobó en los Estados Unidos a finales de 1999 el uso de

la dexmedetomidina en seres humanos como medicación para sedoanalgesia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), sus propiedades proporcionan un modelo adecuado para la sedación y analgesia durante todo el período perioperatorio.(3)

Objetivos

Proporcionar la mejor evidencia científica de la dexmedetomidina en relación a sus ventajas en el grupo de edad mencionado.

Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el período 2015–2020. Se realizó una búsqueda en los sitios a continuación utilizando los siguientes términos: “anesthesia”, “dexmedetomidine”, “newborn”, “sedation”, “mechanical ventilation”, “respiratory insufficiency”, “pharmacology”, “adverse effects” en bases de datos: Medline, Minerva Anestesiologica, The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics, Anesthesia & Analgesia, Pediatric Critical Care Medicine y Current Opinion in Anaesthesiology.

Resultados y discusión

Los referentes teóricos analizados permitieron determinar los aspectos más relevantes y ventajosos de la dexmedetomidina y su uso clínico en pediatría y neonatología.

Fisiología de los agonistas alfa 2 adrenérgicos
Los receptores adrenérgicos α -2, son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas G excitables, que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares, que pueden ser mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos: éstos actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio. (3,4)

El receptor adrenérgico α -2 consiste en tres isoreceptores: α -2a (parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpatólisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina), α -2b (anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas) y α -2c (asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal), que se ligan a agonistas y antagonistas α -

2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70 a 75%. (3,4)

Esos receptores parecen tener locales de acción presinápticos, postsinápticos y extrasinápticos. La activación alfa-2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control del dolor en el sistema nervioso central. Las respuestas fisiológicas reguladas por los receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en el cordón espinal inhibe la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos a la estimulación incluyen la disminución de la salivación, la secreción y la motilidad gástrica, así como la inhibición de la renina y mayor filtrado glomerular; también mayor secreción de sodio y agua renal y menor presión intraocular, además de una disminución en la secreción de la insulina desde el páncreas. (3,4)

La sedación e hipnosis se originan gracias al efecto que ejercen en los receptores del locus ceruleus, al aumentar la liberación GABAérgica, inhiben el paso de calcio por los canales de calcio tipo L y P y facilitan el paso a través de los canales de calcio dependientes de voltaje y la analgesia a través de los receptores alfa-2 situados tanto en el locus ceruleus como en la médula espinal. Su acción se puede revertir con facilidad por los antagonistas alfa-2 adrenérgicos. Los alfa-2 agonistas producen tolerancia después de la administración prolongada.(4)

Farmacología

La dexmedetomidina químicamente es un monoclóridato de (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol con un peso molecular de 236,7. Es soluble en el agua, posee pKa de 7,1 y pH en el rango de 4.5 – 7. Es farmacológicamente activa enantiómero dextro de medetomidina, el derivado metilado de detomidina. Está químicamente relacionada con la clonidina, pero es aproximadamente ocho veces más específica para α -2: α -1 de 1600:1, comparado con 200:1 para clonidina, especialmente para el subtipo 2a, que convierte la dexmedetomidina en más eficaz que la clonidina para la sedación y la analgesia. (3,4)

Farmacocinética

La dexmedetomidina se rige la cinética lineal o de orden cero, es decir, una cantidad constante del fármaco es eliminada a cada hora en lugar de una fracción constante (cinética de primer orden).(3)

Ejerce sus efectos a través de la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina) que se traduce en una serie de

acontecimientos que modulan la actividad celular y comenzarían con la inhibición de la enzima adenilciclase, al reducir la concentración de 3'-5' adenosinmonofosfato cíclico (AMPC), aunque este descenso no explica algunos efectos fisiológicos observados; se ha propuesto una serie de mecanismos alternativos para detallarlos, entre los que se encuentran:

- La apertura de canales de calcio dependientes del voltaje.
- El aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas.
- La apertura de diferentes tipos de canales de potasio hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal.(4)

Posterior a la infusión intravenosa, la dexmedetomidina tiene una fase de distribución rápida, con una vida media de unos seis minutos, vida media de eliminación terminal de aproximadamente dos horas con aclaramiento de 39 litros por hora. El volumen de distribución en estado estable es de 118 litros aproximadamente. Ésta sufre una amplia biotransformación en el hígado; se excreta por la orina (95%) y materia fecal (5%). Los principales metabolitos excretados son los N-glucuronatos (G-DEX-1 y G DEX-2) y el N-metil-O-glucuronato. La vida media de eliminación terminal (t_{1/2}) es de aproximadamente dos horas. Ejerce un profundo efecto en los parámetros cardiovasculares, a altas dosis provoca una marcada vasoconstricción, demostrando una farmacocinética no lineal; administrada dentro de un rango terapéutico de 0.5-1 ng/mL, los parámetros farmacocinéticos no se alteran por edad, peso, ni enfermedad crónica como la insuficiencia renal. El porcentaje de unión a proteínas promedio es relatado como de aproximadamente un 94%, principalmente a albúmina y glicoproteína α -1, permaneciendo constante a pesar de las diversas concentraciones del fármaco. (3,4)

La farmacocinética de la dexmedetomidina en los niños es predecible, con una vida media final de 1.8 horas, con una disminución de la respuesta hemodinámica al incremento de la dosis de dexmedetomidina. En niños menores de 2 años, el volumen de distribución en la fase estable es elevado, indicando que se exigen dosis más altas para obtener la fase estable. Es ampliamente metabolizada en el hígado a través de la conjugación de glucurónico y la biotransformación por el sistema de enzimas citocromo P450.(3,4) El impacto de sistemas metabolizadores enzimáticos inmaduros no se ha estudiado bien en neonatos, lo que puede dar como resultado en toxicidad a dosis comunes en infantes y

niños mayores, así como también reducción de su aclaramiento.(5)

FARMACODINAMIA

Cardiovascular: Presenta una respuesta bifásica, La dosis del bolo de 1 μ g/kg ocasiona un aumento inicial en la presión sanguínea (estímulo de los receptores α 2 postsinápticos) y una caída del reflejo en la frecuencia cardíaca. Esa respuesta inicial dura entre cinco y diez minutos, y viene acompañada de una ligera disminución de la presión sanguínea por estimulación de receptores α -2 presinápticos que reduce la liberación de norepinefrina. La cardioprotección conferida por la dexmedetomidina está mediada por la modulación del sistema nervioso autónomo. (3,4)

Respiratorio: los efectos respiratorios son limitados, incluso cuando está dosificada en niveles de plasma, hasta 15 veces con aquellos que normalmente se obtienen durante la terapia, ofreciendo un alto nivel de seguridad ya que la estimulación hipercápnicia está preservada y la apnea límite realmente se reduce (a diferencia de propofol, opioides, benzodiazepinas puede ser infundida a través de la desentubación traqueal), esto se explica por el estado de sueño inducido al actuar sobre el locus ceruleus. Los cambios en la ventilación parecen similares a los observados durante el sueño normal y son ante todo un descenso del volumen corriente, con un escaso cambio en la frecuencia respiratoria, haciendo de la dexmedetomidina un complemento útil anestésico para los pacientes que son susceptibles a la depresión respiratoria inducida por los narcóticos. (3,4)

Neurológico: la dexmedetomidina proporciona sedación, hipnosis, ansiolisis, amnesia y analgesia. Los efectos sedativos/hipnóticos dependientes de la dosis han sido bien documentados en varios ensayos experimentales y clínicos. Con dosis crecientes de dexmedetomidina, se han descrito profundas acciones anestésicas, lo que nos sugiere que la dexmedetomidina podría ser usada como anestésico total intravenoso. Su acción converge en una estructura de sueño natural activando las estructuras que generan el sueño por movimientos no rápidos de los ojos endógenos para ejercer su efecto sedativo y preserva el estándar del flujo de sangre cerebral relacionado con el sueño natural. Produce amnesia anterógrada, aunque menor que las benzodiazepinas. su acción analgésica es debida a la inhibición de la liberación de neurotransmisores excitadores en la médula espinal, donde existe gran número de excitadores alfa-2 adrenérgicos. (3,4)

Renal: efecto diurético, posiblemente por la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túbulos renales. (4)

Pancreático: la estimulación en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provoca al disminuir la secreción de la insulina. (4)

Secreción gástrica: disminuida por la activación de los $\alpha 2$ adrenorreceptores presinápticos de las células parietales gástricas y por inhibición vagal. (4)

Ocular: desciende la presión intraocular al disminuir la formación de humor acuoso mediante mecanismos centrales y/o periféricos. (4)

Antisialogogo: la disminución del flujo salival se produce por efecto directo de los receptores $\alpha 2$ adrenérgicos de las glándulas salivales y por inhibición de la liberación de acetilcolina, útil en situaciones como durante la intubación con fibra óptica, resulta exitosa sin cambios en la saturación arterial o aumento del dióxido de carbono corriente. (4)

Aplicaciones Clínicas

Neurocirugía

Los procedimientos neuroquirúrgicos han evolucionado hacia procedimientos de acceso mínimo, funcionales; que exigen la participación activa del paciente durante la cirugía, el plan anestésico incluye un estadio profundo de anestesia durante la craneotomía altamente estimulante, después se despierta al paciente para permitir el test neurocognitiva desentubación puede reproducir en los pacientes la maniobra de Valsalva, que incrementa la presión intracraneal, la dexmedetomidina puede posibilitar la sedación durante esa fase de craneotomía en pacientes perfectamente despiertos con infusiones de mencionado fármaco. (4)

Cirugía cardíaca

La dexmedetomidina disminuye la frecuencia cardíaca de manera dosis – dependiente en niños, con dosis altas de dexmedetomidina (2 – 3 mcg/kg en 10 minutos seguido por un infusión de 1.5 – 2 mcg/kg/h) infantes menores de 6 años de edad experimentaron frecuencias cardíacas menores a 50 latidos por minuto y con normotensión arterial. Hay datos conflictivos respecto a la seguridad en niños con enfermedades cardíacas congénitas, sin embargo, el efecto depresor sobre el nódulo sinusal y atrioventricular, evento adverso, podría tener efecto beneficioso para el control de arritmias supraventriculares; se observa también reducción de la isquemia que puede tener efectos en el infarto y en la mortalidad. En neonatos, a pesar de ser una administración off-label, la dexmedetomidina ha

facilitado la extubación temprana y cuidado operatorio inmediato en neonatos sometidos a cirugía de corazón abierto. (4–6)

Cuidados Intensivos

El uso de la dexmedetomidina impide la agitación postoperatoria después de la anestesia general y en la unidad de cuidados intensivos. Los procedimientos invasivos, como la intubación traqueal y la ventilación mecánica, generan dificultades en el manejo del paciente crítico (por dolor, incremento del consumo de oxígeno, estado hipermetabólico, hipotensión y bradicardia severas), evitar la sedación profunda y asociarle con un enfoque personalizado en donde la dexmedetomidina podría considerarse de primera línea en sedación particularmente en escenarios hostiles, como por ejemplo en el weaning (destete) ventilatorio y la ventilación no invasiva. Está documentado que el uso de dexmedetomidina en la UCI exclusiva de quemados tiene un rol central porque reduce los requerimientos de vasopresor y atenúa los niveles de mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica implicados en la sepsis y procesos similares, produce una desactivación simpática, lo que sugiere su uso para mejorar el resultado y pronóstico en pacientes sépticos críticamente enfermos en UCI quemados. (3,7–9)

Anestesiología y Neonatología

Los procedimientos quirúrgicos en la población neonatal y pediátrica han evolucionado al ritmo de la medicina actual lo que hace imperante conocer los efectos de la anestesia general en este grupo etáreo susceptible a los efectos de los medicamentos utilizados durante la misma. La anestesia fuera de quirófano cada vez en más demandante y los estudios demuestran que los pacientes que reciben dexmedetomidina versus midazolam nasal presentan un puntaje en la Escala de Ansiedad Preoperatoria de Yale modificada de 9.2 menos a favor de la dexmedetomidina. (10)

Es por demás conocido que el mantener estados de hiperoxia intraoperatorios son dañinos para el cerebro, más aún en el cerebro en desarrollo de un neonato, existe evidencia que la dexmedetomidina ofrece provee protección contra la injuria cerebral inducida por la oxígeno – toxicidad, la cual es probablemente asociada con el estrés oxidativo y la señal de citocinas inflamatorias. (11)

El sevoflurano es un anestésico halogenado, clave en la anestesia inhalatoria y en el mantenimiento de una anestesia general balanceada, se asociado con daño neurológico, neuroapoptosis y la inhibición de la vía de proliferación neurocelular mediada por el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) y la tirosin kinasa B, la dexmedetomidina

merma la neurotoxicidad del sevoflurano a nivel del hipocampo y previene las secuelas cognitivas y la degeneración neuronal, lo que mejora el manejo y abre nuevas perspectivas en la cirugía pediátrica neonatal.(12–14)

La dexmedetomidina puede ser ideal en el manejo del weaning ventilatoria en este grupo de población las dosis se pueden dividir en: bajas 0.2 mcg/kg/hr; estandar: 0.2 to < 0.4 mcg/kg/hr; y altas: \geq 0.4 mcg/kg/hr), lo que puede favorecer el tiempo de ventilación en la UCI neonatal, sin embargo, los análisis farmacodinámicos sugieren que los neonatos requieren una reducción de aproximadamente 30% a 40% en dosis basadas en peso (microgramos por kilogramo) para lograr concentraciones plasmáticas similares en fase estable cuando se comparan con infantes, la mayor reducción es requerida en las 2 primeras semanas de vida.(5,15)

La dexmedetomidina puede ser usada en el manejo del dolor y la sedación en el posoperatorio inmediato en neonatos lo que resulta en una disminución significativa de la dosis acumulada de opioides, aunque los episodios de bradicardia fueron mayores en relación a opioides como monoterapia.(2,10) Actualidades

Existe cierto grado de exclusión al utilizar dexmedetomidina por tiempos prolongados, sin embargo, los efectos hemodinámicos de la misma no limitan el uso de la misma, aunque se requieren estudios más amplios. (16,17)

La dosificación de dexmedetomidina puede oscilar entre 0.5 – 2.5 mcg/kg/h y no se asocia con mayor riesgo de hipotensión, aunque el aclaramiento de la misma esta disminuido, requiriendo menor dosis, en edad posmenstruales menores y sometidos a cirugía cardíaca reciente.(18)

No existe evidencia apropiada del uso de la dexmedetomidina para la prevención del delirio en niños sometidos a anestesia general, sin embargo, el alivio del dolor y la agitación en pacientes bajo ventilación mecánica, asociado a una ausencia de eventos adversos clínicamente significativos (bradicardia, hipertensión) la posicionan como una opción segura en la neonatología. Asimismo, la agitación puede ser disminuida con dexmedetomidina cuando se emplea en ventilación mecánica no invasiva, sin asociar efectos directos en la permeabilidad de la vía aérea superior.(19–25)

Los signos de retiro de dexmedetomidina se han evaluado juntamente con opioides, esto podría justificar su uso no prolongado, y reduce las dosis de estos al igual que el propofol. Puede usarse como agente sedativo único si se asocia con otras técnicas anestésicas (bloqueo caudal, aunque las dosis de

anestésicos locales no están del todo dilucidadas en pediatría) en indicaciones precisas. La dosis de 3 mcg/kg por vía intranasal de dexmedetomidina puede ser de utilidad en procedimientos imagenológicos fuera de la unidad de cuidados neonatales. (26,27)

Conclusiones:

La dexmedetomidina es un alfa 2 agonista potente y altamente selectivo, con propiedades únicas que la hacen útil en el manejo de situaciones hostiles para el anestesiólogo en relación al manejo de procedimientos de emergencia y en el perioperatorio del paciente neonatal, ofreciendo ventajas en el manejo de sedoanalgesia (con nula o escasa depresión respiratoria), neuroprotección, cardioprotección y en el destete ventilatorio, mejorando el pronóstico global en el desarrollo posterior del infante.

Referencias bibliográficas

1. Sperotto F, Mondardini M, Rossetti E, Amigoni, A. Prolonged sedation in critically ill children: is dexmedetomidine a safe option for younger age? An off-label experience. *Minerva Anestesiol.* 2019 Feb;85(2):164-172.
2. Sellas MN, Kyllonen KC, Lepak MR, Rodriguez RJ. Dexmedetomidine for the Management of Postoperative Pain and Sedation in Newborns. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics.* mayo de 2019;24(3):227-33.
3. Su F, Gastonguay MR, Nicolson SC, DiLiberto M, Ocampo-Pelland A, Zuppa AF. Dexmedetomidine Pharmacology in Neonates and Infants After Open Heart Surgery: Anesthesia & Analgesia. mayo de 2016;122(5):1556-66.
4. Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? *Current Opinion in Anaesthesiology.* agosto de 2017;30(4):441-51.
5. Department of Anaesthesia and Intensive Care, AOU Città della Salute e della Scienza, Turin, Italy, Pasero D, Sangalli F, Department of Perioperative Medicine and Intensive Care, Cardiothoracic And Vascular Anaesthesia and Intensive Care, San Gerardo Hospital, Monza, Italy, Baiocchi M, Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, University Hospital of Bologna “s. Orsola-malpighi”, Bologna, Italy, et al. Experienced Use of Dexmedetomidine in the Intensive

- Care Unit: A Report of a Structured Consensus. *Turk J Anaesth Reanim.* 9 de julio de 2018;176-83.
6. Scibelli G, Maio L, Sasso M, Lanza A, Savoia G. DEXMEDETOMIDINE: CURRENT ROLE IN BURN ICU. *Translational Medicine.* 2017;10.
 7. Grant MJC, Schneider JB, Asaro LA, Dodson BL, Hall BA, Simone SL, et al. Dexmedetomidine Use in Critically Ill Children With Acute Respiratory Failure*: *Pediatric Critical Care Medicine.* diciembre de 2016;17(12):1131-41.
 8. Mekitarian Filho E. Is dexmedetomidine the gold standard for pediatric procedural sedation and anxiety? *Rev Assoc Med Bras.* abril de 2017;63(4):299-300.
 9. Sifringer M, von Haefen C, Krain M, Paeschke N, Bendix I, Bühner C, et al. Neuroprotective Effect of Dexmedetomidine on Hyperoxia-Induced Toxicity in the Neonatal Rat Brain. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2015;2015:1-10.
 10. Bo L-J, Yu P-X, Zhang F-Z, Dong Z-M. Dexmedetomidine mitigates sevoflurane-induced cell cycle arrest in hippocampus. *J Anesth.* octubre de 2018;32(5):717-24.
 11. Goyagi T. Dexmedetomidine reduced sevoflurane-induced neurodegeneration and long-term memory deficits in neonatal rats. *International Journal of Developmental Neuroscience.* junio de 2019;75:19-26.
 12. Alam A, Suen KC, Hana Z, Sanders RD, Maze M, Ma D. Neuroprotection and neurotoxicity in the developing brain: an update on the effects of dexmedetomidine and xenon. *Neurotoxicology and Teratology.* marzo de 2017;60:102-16.
 13. Ibrahim M, Jones LJ, Lai NM, Tan K. Dexmedetomidine for analgesia and sedation in newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Neonatal Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 17 de septiembre de 2016 [citado 8 de julio de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012361>
 14. Hayden JC, Breatnach C, Doherty DR, Healy M, Howlett MM, Gallagher PJ, et al. Efficacy of α 2-Agonists for Sedation in Pediatric Critical Care: A Systematic Review*. *Pediatric Critical Care Medicine.* febrero de 2016;17(2):e66-75.
 15. Greenberg RG, Wu H, Laughon M, Caparelli E, Rowe S, Zimmerman KO, et al. Population Pharmacokinetics of Dexmedetomidine in Infants: *Journal of Clinical Pharmacology.* The Journal of Clinical Pharmacology. septiembre de 2017;57(9):1174-82.
 16. FitzSimons J, Bonanno LS, Pierce S, Badeaux J. Effectiveness of preoperative intranasal dexmedetomidine, compared with oral midazolam, for the prevention of emergence delirium in the pediatric patient undergoing general anesthesia: a systematic review. *JBIC Database of Systematic Reviews and Implementation Reports.* julio de 2017;15(7):1934-51.
 17. Rostas SE. Dexmedetomidine: A Solution to the Dilemma of Pain and Agitation in the Mechanically Ventilated Preterm Neonate? *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing.* 2017;31(2):104-8.
 18. Piastra M, Pizza A, Gaddi S, Luca E, Genovese O, Picconi E, et al. Dexmedetomidine is effective and safe during NIV in infants and young children with acute respiratory failure. *BMC Pediatr.* diciembre de 2018;18(1):282.
 19. Venkatraman R, Hungerford JL, Hall MW, Moore-Clingenpeel M, Tobias JD. Dexmedetomidine for Sedation During Noninvasive Ventilation in Pediatric Patients*: *Pediatric Critical Care Medicine.* septiembre de 2017;18(9):831-7.
 20. Tauzin M, Durrmeyer X. Managing neonatal pain in the era of non-invasive respiratory support. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* abril de 2019;101004.
 21. van Dijkman SC, De Cock PAJG, Smets K, Decaluwe W, Smits A, Allegaert K, et al. Dose rationale and pharmacokinetics of dexmedetomidine in mechanically ventilated new-borns: impact of design optimisation. *Eur J Clin Pharmacol [Internet].* 16 de julio de 2019 [citado 18 de agosto de 2019]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00228-019-02708-y>
 22. Shutes BL, Gee SW, Sargel CL, Fink KA, Tobias JD. Dexmedetomidine as Single Continuous Sedative During Noninvasive Ventilation: Typical Usage, Hemodynamic Effects, and Withdrawal*. *Pediatric Critical Care Medicine.* abril de 2018;19(4):287-97.
 23. Dersch-Mills DA, Banasch HL, Yusuf K, Howlett A. Dexmedetomidine Use in a Tertiary

Care NICU: A Descriptive Study. *Ann Pharmacother.* mayo de 2019;53(5):464-70.

24. Bong CL, Tan J, Lim S, Low Y, Sim S-W, Rajadurai VS, et al. Randomised controlled trial of dexmedetomidine sedation vs general anaesthesia for inguinal hernia surgery on perioperative outcomes in infants. *British Journal of Anaesthesia.* mayo de 2019;122(5):662-70.

25. Carter BS, Brunkhorst J. Neonatal pain management. *Seminars in Perinatology.* marzo de 2017;41(2):111-6.

26. Bua J, Massaro M, Cossovel F, Monasta L, Brovedani P, Cozzi G, et al. Intranasal dexmedetomidine, as midazolam-sparing drug, for MRI in preterm neonates. *Pediatr Anaesth.* agosto de 2018;28(8):747-8.

27. Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A, Lonnqvist P-A, de Oliveira GS, de Leon Casasola O, et al. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia: Regional Anesthesia and Pain Medicine. enero de 2018;1.

Artículo Presentación de Caso Clínico

Quiste ovárico (Cistoadenoma mucinoso de ovario) retroperitoneal infectado como causa de peritonitis recurrente: Presentación de un caso

Retroperitoneal ovarian cyst infected as a cause of recurrent peritonitis: A case report

Dr. Paúl Andrade*, Dra. Yajaira Belalcázar**, Md. Christian Mora***, Md. Verónica Vargas****

*Especialista en Cirugía General y Laparoscópica, Docente de la Catedra de Cirugía de la Universidad Técnica de Ambato, Ecuador

**Especialista en Ginecología y Obstetricia, Docente de la Catedra de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Técnica de Ambato, Ecuador

***Médico residente de Emergencia del Hospital General IESS Ambato, Ecuador

****Médico residente de Anestesiología del Hospital General Docente Ambato, Ecuador

dr.paul_andrade@hotmail.com

Resumen.

Introducción: El cistoadenoma mucinoso retroperitoneal es una entidad benigna extremadamente rara cuya patogenia no se ha entendido bien. La presentación clínica y la sintomatología varían mucho y dependen en gran medida del tamaño y la ubicación de la lesión.

Objetivo: Describir un caso clínico de quiste ovárico retroperitoneal infectado como causa de peritonitis recurrente.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de quiste ovárico retroperitoneal infectado como causa de peritonitis recurrente.

Resultados: Se presenta el caso de una mujer con cuadro clínico de dolor en hemiabdomen inferior de 15 días de evolución irradiado hacia región inguinal y muslo derecho, acompañado de alza térmica; presenta dos cirugías laparoscópicas previas por apendicitis aguda más colecistitis aguda y absceso en fosa iliaca derecha y pelvis hace 45 y 30 días respectivamente. Se realiza TAC encontrando masa heterogénea en retroperitoneo, mediante laparotomía exploratoria se evidencia quiste ovárico derecho retroperitoneal abscedado, con compromiso vascular por lo que se realiza exéresis en bloque de quiste ovárico, ovario y trompa de Falopio derecha. El resultado histopatológico reporta cistoadenoma mucinoso ovárico sin signos de malignidad.

Conclusiones: El quiste ovárico retroperitoneal es una causa infrecuente de abdomen agudo inflamatorio recurrente, debe ser sospechada en pacientes femeninas con cuadros a repetición de dolor abdominal sin una causa filiada.

Palabras clave: Quiste, Ovario, Enfermedades del Ovario, Peritonitis

Abstract.

Introduction: Retroperitoneal mucinous cystadenoma is an extremely rare benign entity whose pathogenesis has not been well understood. The clinical presentation and symptoms vary greatly and depend largely on the size and location of the lesion.

Objective: To describe a clinical case of an infected retroperitoneal ovarian cyst as a cause of recurrent peritonitis.

Material and methods: Retrospective descriptive study, presentation of a clinical case of an infected retroperitoneal ovarian cyst as a cause of recurrent peritonitis.

Results: The case of a woman with a clinical picture of pain in the lower hemiabdomen of 15 days of evolution irradiated towards the inguinal region and right thigh, accompanied by thermal rise, presents two previous laparoscopic surgeries for acute appendicitis plus acute cholecystitis and abscess in the fossa. right iliac and pelvis 45 and 30 days ago respectively. A CT scan was performed, finding a heterogeneous mass in the retroperitoneum. An exploratory laparotomy revealed an abscessed right retroperitoneal ovarian cyst, with vascular compromise, for which an en bloc excision of the ovarian, ovary and right fallopian tube was performed. The histopathological result reports ovarian mucinous cystadenoma without signs of malignancy.

Conclusions: The case of a woman with a clinical picture of pain in the lower hemiabdomen of 15 days of evolution irradiated towards the inguinal region and right thigh, accompanied by thermal rise, presents two previous laparoscopic surgeries for acute appendicitis plus acute cholecystitis and abscess in the fossa. right iliac and pelvis 45 and 30 days ago respectively. A CT scan was performed, finding a heterogeneous mass in the retroperitoneum. An exploratory laparotomy revealed an abscessed right retroperitoneal ovarian cyst, with vascular compromise, for which an en bloc excision of the ovarian, ovary and right fallopian tube was performed. The histopathological result reports ovarian mucinous cystadenoma without signs of malignancy.

Keywords: Cyst, Ovary, Ovarian diseases, Peritonitis

Recibido: 23-9-2020

Revisado: 20-12-2020

Aceptado: 22-12-2020

Introducción.

Las lesiones quísticas retroperitoneales son un hallazgo inusual, se presenta en 1/250000 pacientes, y representan un desafío diagnóstico y terapéutico. Usualmente se presentan en pacientes de edad avanzada y no suelen presentar sintomatología específica. (1) La presencia de un ovario retroperitoneal es una variante anatómica rara, presente en 1/40000 pacientes, usualmente de afectación unilateral, sin presentar cambios en la fisiología de la paciente. (1-2) Cuando existe una complicación en el ovario retroperitoneal, hasta un 30% de paciente puede ser asintomático, y un 50 % presentan dolor insidioso que se localiza en hemiabdomen inferior, fosas ilíacas y región lumbar del lado afectado. (2-3) Usualmente su diagnóstico es complejo, la tomografía computada (TAC) y la resonancia magnética suelen ser de gran valor diagnóstico en estos casos. (3-4)

Las neoplasias mucinosas del ovario representan del 10 al 15% de las neoplasias ováricas. Pueden ser benignos, dudosos o malignos. La gran mayoría

son benignos o dudosos, representando el 80% y el 16% -17%, respectivamente. Las neoplasias mucinosas del ovario afectan con mayor frecuencia a mujeres de entre 20 y 40 años. Los cistoadenomas mucinosos de ovario son neoplasias quísticas revestidas por células epiteliales productoras de mucina. En su mayoría son benignos (80%) y frecuentemente asintomáticos en las primeras etapas. El diámetro promedio de los cistoadenomas mucinosos de ovario varía de 15 a 30 cm. (5) La manifestación clínica es inespecífica, pero la mayoría se manifiestan como grandes masas pélvicas unilaterales. (6) En el análisis histológico, las neoplasias mucinosas de ovario se componen de múltiples quistes revestidos por epitelio mucinoso, que a menudo se asemeja al epitelio de tipo gastrointestinal. (7)

Se presenta el caso de una paciente con un quiste de ovario retroperitoneal complicado, que deriva en una peritonitis recurrente.

Objetivo

Describir un caso clínico de quiste ovárico retroperitoneal infectado como causa de peritonitis recurrente.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de quiste ovárico retroperitoneal infectado como causa de peritonitis recurrente.

Resultados

Paciente femenina de 21 años de edad, refiere que 45 días previos a su ingreso fue intervenida quirúrgicamente por presentar dolor en hemiabdomen derecho, irradiado hacia región lumbar e inguinal derecha; ecografía abdominal reporta vesícula de paredes engrosadas de 4mm y múltiples cálculos en su interior, además, quiste folicular residual de 4cm en ovario derecho; biometría hemática con 14000 leucocitos, 78% de segmentados; elemental y microscópico de orina sin signos de infección. Se realiza colecistectomía y apendicetomía laparoscópicas. Los hallazgos quirúrgicos evidencian vesícula sin signos de inflamación, con múltiples cálculos en su interior; apéndice cecal inflamada edematosa y líquido libre purulento en fosa iliaca derecha.

Quince días después de su primera intervención quirúrgica, paciente exacerba su cuadro de dolor en hemiabdomen inferior derecho, irradiado hacia región lumbar e inguinal derecha con resistencia muscular en fosa iliaca derecha. Se realiza nueva ecografía abdominal la cual reporta colección espesa de 9.8 cm con presencia de restos hemáticos en región de mesogastrio e hipogastrio; biometría hemática con leucocitos de 21000, segmentados de 91%. Se decide segunda intervención laparoscópica encontrando colección de 400 cc en fosa iliaca derecha, gleras fibrinopurulentas en asas de intestino delgado, ligadura de base apendicular indemne, se realiza lavado y succión de cavidad peritoneal y se coloca drenaje Jackson Pratt insinuado hacia fosa iliaca derecha durante 10 días obteniendo salida de líquido purulento. En el posoperatorio persiste dolor en fosa iliaca derecha irradiado a región inguinal derecha.

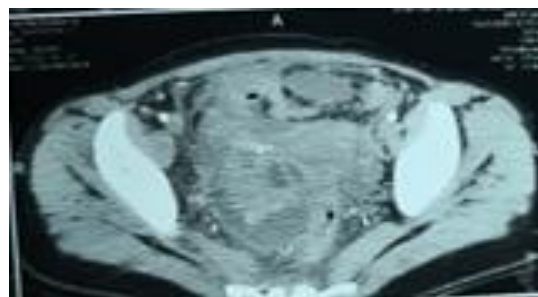
Quince días previo al ingreso paciente con dolor abdominal recurrente en fosa iliaca derecha y región inguinal derecha, irradiado a muslo derecho,

alza térmica, anorexia, náuseas y vómitos de contenido alimentario.

Al ingreso paciente con cuadro de dolor abdominal de gran intensidad con defensa muscular en hemiabdomen inferior, signo de Gueneau de Mussy positivo; ictericia escleral y mucosas orales secas. Se realiza exámenes de laboratorio: Biometría hemática 22500 leucocitos, 92% de segmentados; Proteína C Reactiva 71mg/dl; Creatinina 1.8mg/dl; Bilirrubina directa 3.1mg/dl; Elemental y microscópico de orina sin signos de infección.

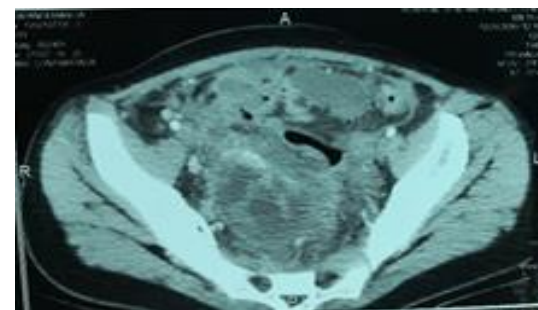
Tomografía contrastada presenta imagen compatible con masa heterogénea en ovario derecho de contenido quístico y solido en su interior, de 8.5 cm de diámetro mayor, con captación de contraste de manera moderada y heterogénea; además, líquido libre en fosa iliaca derecha de 150 cc con presencia de clip quirúrgico a este nivel (Imagen 1).

Imagen 1. A. Líquidos en fosa iliaca derecha.



Fuente: Dr. Andrade, Md. Mora, Md. Vargas

Imagen 1. B. Masa quística heterogénea dependiente de ovario derecho



Fuente: Dr. Andrade, Md. Mora, Md. Vargas

Se decide laparotomía exploratoria encontrándose líquido libre purulento en cavidad abdominal en aproximadamente 600 cc, gleras fibrinopurulentas en asas intestinales, no se evidencia el origen de líquido purulento (Imagen 2). Al revisar cavidad abdominal se encuentra salida de líquido purulento por debajo de ciego a través de peritoneo. En un principio no se encuentra el ovario derecho en la cavidad abdominal, se localiza solamente el cuerno derecho de útero y un remanente de trompa de Falopio derecha.

Imagen 2. Laparotomía exploratoria, se aprecia líquido purulento libre en cavidad abdominal.



Fuente: Dr. Andrade, Md. Mora, Md. Vargas

Se procede a la apertura del retroperitoneo derecho a través del orificio de salida del líquido purulento en la Fascia de Told, siguiendo su trayecto hacia la región pélvica, se evidencia masa retroperitoneal abscedada de 9 cm de diámetro dependiente de ovario derecho, con necrosis de sus paredes, además de absceso retroperitoneal de aproximadamente 200 cc (Imagen 3A). Se procede a extracción de masa retroperitoneal en bloque con ovario y trompa de Falopio derecha, lavado de cavidad abdominal con 5000 cc de solución salina al 0,9% mezclado con agua oxigenada 10 vol al 50%. Se realiza revisión de cavidad abdominal sin encontrar otros sitios de lesión, para finalizar se colocan 2 drenajes Jackson Pratt, el primero insinuado a fosa iliaca derecha y el segundo hacia fosa pélvica en el espacio ocupado previamente por la lesión (Imagen 3B).

Imagen 3. A. Masa quística de ovario derecho necrosada.



Fuente: Dr. Andrade, Md. Mora, Md. Vargas

Imagen 3. B. Cavidad pélvica retroperitoneal donde se ubicaba la masa ovárica



Fuente: Dr. Andrade, Md. Mora, Md. Vargas

Se realiza cierre primario de laparotomía y se inicia antibióticoterapia de amplio espectro por 15 días

(Imipenem + Cilastatina 1g IV cada 8 horas) además de hidratación y analgesia adecuadas para la paciente. Al tercer día la paciente tolera dieta blanda adecuadamente; los drenajes a las 24 horas producen 100 cc de líquido seropurulento y a los 10 días la producción es de 50 cc de líquido seroso. Se decide retiro de drenajes y alta de la paciente.

En el control por consulta externa paciente sin complicaciones, herida de laparotomía en buen estado, sin dolor. Se recibe resultado de histopatológico con resultado de Cistoadenoma Mucinoso de Ovario, sin características malignas. Se da de alta a la paciente y se refiere para seguimiento por servicio de Ginecología y Obstetricia.

Discusión

El Cistoadenoma de Ovario es una lesión ovárica en un 95% benigna, siendo la localización retroperitoneal una variante aún más rara. (3-5). El diagnóstico es un reto, siendo el mejor examen diagnóstico la tomografía axial computarizada con contraste intravenoso, o la resonancia magnética nuclear. (5-7) Debido a que la sintomatología suele ser muy inespecífica, el hallazgo suele ser casual, sin embargo, al haber complicaciones como en el caso de la paciente, puede confundirse con otras patologías que produzcan abdomen agudo inflamatorio o enfermedad pélvica inflamatoria. (4-9)

El aproximamiento terapéutico también difiere en relación con el tamaño, la localización y las complicaciones presentes al momento del diagnóstico. (8) El enfoque laparoscópico es el más adecuado, debido a que ofrece mejores resultados en relación con la recuperación y disección adecuada, (5) sin embargo, dependiendo de la gravedad de la complicación producida por el cistoadenoma, como peritonitis, enfermedad pélvica inflamatoria, etc., la cirugía abierta convencional puede ser la mejor opción. (1-2)

Debido a la dificultad diagnóstica, el diagnóstico por complicaciones suele ser frecuente. (1-4-5) La más común (60%) es la torsión del quiste o la infección del mismo. (5-9) Además, como en el caso presentado, la peritonitis recurrente debe ser un factor que nos obligue a pensar en una masa o causa de localización anómala. (2-4) Como se aprecia en el caso, la paciente tuvo una ecografía que mencionaba el quiste en ovario derecho, sin embargo, en

las 2 cirugías previas no se realiza una investigación después de no encontrar una fuente para la peritonitis. En el último ingreso, considerando los hallazgos de las cirugías previas se solicita tomografía contrastada donde ya se evidencia al quiste ovárico retroperitoneal como posible causa del abdomen agudo recurrente. Incluso durante la tercera cirugía el hallazgo operatorio se torna dificultoso por la localización anómala del quiste y el ovario.

Debido a lo raro de la patología y de la localización anómala del ovario, el manejo de la paciente no fue el adecuado, y fue necesario llegar a realizar 3 cirugías en menos de 60 días para poder resolver el cuadro de abdomen agudo recurrente.

Conclusiones

El quiste ovárico retroperitoneal es una causa infrecuente de abdomen agudo inflamatorio recurrente, debe ser sospechada en pacientes femeninas con cuadros a repetición de dolor abdominal sin una causa filiada. Es importante el manejo multidisciplinario en este tipo de casos, especialmente por parte del servicio de imagenología para un manejo adecuado y oportuno.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. MOROTTI A, BUSO M, BAROZZINO M. Detection and management of retroperitoneal cystic lesions: A case report and review of the literature. *ONCOLOGY LETTERS* [Internet]. 2017 [citado 21 agosto 2020];(2):1602–1608. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2017.6323>
2. Ireo E, Haruna M, Gandhi P. Laparoscopic Management of Maldescended Ovary Presenting with Recurrent Acute Abdomen. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* [Internet]. 2018 [citado 21 agosto 2020];(2):74–77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6113991/>
3. Otjen J, Stanescu L, Goldin A. A Normal Ovary in an Abnormal Location: A Case of Torsion.

- Wiley Periodicals, Inc [Internet]. 2014 [citado 21 agosto 2020];(9):525–583. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/10970096/2015/43/9>
4. Vilos A, Vilos G, Marks J. Retroperitoneal Pelvic Cyst: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. JOGC [Internet]. 2013 [citado 25 abril 2020];(2):164–167. Disponible en: [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(15\)31022-7/fulltext](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(15)31022-7/fulltext)
 5. Cabello R, Alcoba G, Quicios D. Laparoscopic Approach for a Mucinous Mullerian Retroperitoneal Cystadenoma. JOJ Urology & Nephrology [Internet]. 2017 [citado 21 agosto 2020];(4):1–3. Disponible en: <https://juniperpublishers.com/jo-jun/pdf/JOJUN.MS.ID.555569.pdf>
 6. Revzin M, Mathur M, Dave H. Pelvic Inflammatory Disease: Multimodality Imaging Approach with Clinical-Pathologic Correlation1. RadioGraphics [Internet]. 2016 [citado 25 abril 2020];(5):1579–1596. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.2016150202>
 7. Taga A, Sato Y, Kanbayashi S. Clinical Evidence for Adenoma-Carcinoma Sequence in Primary Retroperitoneal Mucinous Cystadenocarcinoma. Obstetrics and Gynecology Research [Internet]. 2019 [citado 21 agosto 2020];(1):1–8. Disponible en: <http://www.fortunejournals.com/articles/clinical-evidence-for-adenomacarcinoma-sequence-in-primary-retroperitoneal-mucinous-cystadenocarcinoma.html>
 8. Munro K, Gharaibeh A, Nagabushanam S. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. The Obstetrician & Gynaecologist [Internet]. 2018 [citado 21 agosto 2020];(20):11–19. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tog.12447>
 9. Sharma N, Ganesh D, Srinivasan J. Retroperitoneal Approach for Dissection of Inflamed Pelvic Viscera in Acute Pelvic Inflammatory Disease-Case Report. Journal of Clinical and Diagnostic Research [Internet]. 2015 [citado 21 agosto 2020];(8):3–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4080040/>
 10. Forstner R. Ovaries and Fallopian Tubes: Normal Findings and Anomalies. Springer, Berlin, Heidelberg [Internet]. 2017 [citado 21 agosto 2020];(4):181–195. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-68212-7_8
 11. Alt C, Bharwani N, Brunesch L. ESUR Quick Guide to Female Pelvis Imaging [Internet]. 1.ª ed. Europa: ESUR Female Pelvis Imaging Working Group; 2019 [citado 21 julio 2020]. Disponible en: http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_2019_-_ESUR_Quick_Guide_to_Female_Pelvis_Imaging.pdf
 12. Shanbhogue A, Fasih N, Macdonald D. Uncommon Primary Pelvic Retroperitoneal Masses in Adults: A Pattern-based Imaging Approach1. RadioGraphics [Internet]. 2012 [citado 25 abril 2020];(3):795–817. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.323115020>
 13. Marko J, Marko K, Pachigolla S. Mucinous Neoplasms of the Ovary: Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics [Internet]. 2019 [citado 25 abril 2020];(4):982–997. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/rg.201918021>
 14. Jiao Y, Lu B. Poorly differentiated mucinous carcinoma with signet ring cells in an ovarian endometriotic cyst: a case report. BMC [Internet]. 2019 [citado 25 abril 2020];(73):1–5. Disponible en: <https://diagnosticpathology.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13000-019-0850-0>
 15. Moro F, Zannoni G, Arciuolo D. Imaging in gynecological disease (11): clinical and ultrasound features of mucinous ovarian tumors. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2017 [citado 25 abril 2020];(2):261–270. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28782867/>
 16. LOZNEANU L, ANCA R, GIUSCA D. Ovarian hydatid cyst - systematic review of clinicopathological and immunohistochemical characteristics of an unusual entity. Rom J Morphol Embryol [Internet]. 2019 [citado 25 abril 2020];(3):751–759. Disponible en: <https://rjme.ro/RJME/resources/files/600319751759.pdf>
 17. VASUDEVAN G, Jaiprakash P, Guruvare S. Ovarian borderline mucinous tumor with squamous overgrowth: An unusual finding with review of literature. Indian J Pathol Microbiol. [Internet]. 2018 [citado 25 abril 2020];(2):261–263. Disponible en: <http://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929;year=2018;volume=61;issue=2;spage=261;epage=263;aulast=Vasudevan>

18. Okumura T, Muronosono E, Tsubuku M. Anaplastic carcinoma in ovarian seromucinous cystic tumor of borderline malignancy. *Journal of Ovarian Research* [Internet]. 2018 [citado 25 abril 2020];(11):1–6. Disponible en: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13048-018-0449-1>
19. Yeika E, Efe D, Tolefac P. Giant ovarian cyst masquerading as a massive ascites: a case report. *BMC Res Notes* . [Internet]. 2017 [citado 25 julio 2020];(749):1–4. Disponible en: <https://bmcresnotes.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13104-017-3093-8>
20. Persano G, Severi E, Cantone N. Surgical approach to giant ovarian masses in adolescents: technical considerations. *Pediatr Rep* [Internet]. 2018 [citado 25 julio 2020];(3):43–45. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Persano%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=30363636

Colecistitis hemorrágica, a propósito de un caso

Hemorrhagic cholecystitis: about a case

Bombón Fabricio *; Jumbo Johana **; Carrión Liliana***

* Médico Residente de Cirugía y Emergencias, en Clínica de Especialidades Médicas Inglaterra, Médico, Universidad Central del Ecuador.

**Médico Residente de Ginecología y Emergencias en Clínica de Especialidades Médicas Inglaterra, Médico, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

***Médico Residente de Cirugía, Ginecología y Obstetricia en Clínica Santa Bárbara, Médico, Universidad Central del Ecuador.

fabri.bombonpm@gmail.com

Resumen.

Introducción: La colecistitis hemorrágica es una patología muy poco frecuente y de alta mortalidad. Sin embargo, puede o no estar asociada a cálculos biliares. La colecistitis hemorrágica es de difícil diagnóstico. Los cambios inflamatorios desencadenados por la hemorragia, causan ulceración de la mucosa y necrosis, acompañando a una inflamación sostenida donde interactúan citoquinas; provocando una dilatación exagerada de la vesícula biliar y finalmente su ruptura, causando hemoperitoneo e incluso la muerte.

Objetivo: Describir un caso clínico de un paciente con colecistitis hemorrágica como complicación de colecistitis aguda.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados: Se presenta el caso de un paciente sexo masculino de 39 años, que sufrió un episodio de dolor abdominal intenso acompañado de vómitos e ictericia en facies; por lo cual requirió evaluación médica con exámenes complementarios y procedimiento quirúrgico inmediato. Se realizó una colecistectomía laparoscópica urgente que reveló una vesícula biliar tensa y necrótica con múltiples litos en su interior y una mucosa aplanada, ulcerada focalmente mientras que el resto de la túnica muestra sangrado abundante.

Conclusiones: La colecistitis hemorrágica, es una complicación importante y rara de la colecistitis aguda, muy difícil de diagnosticarla preoperatoriamente. Sin embargo, el cirujano debe conocerla y manejarla adecuadamente; puesto que, al correlacionar: la clínica, el laboratorio y los métodos de imagen, que estén a su alcance; brindará un tratamiento quirúrgico temprano y disminuirá significativamente la morbimortalidad del paciente.

Palabras clave: Colecistitis, Colecistectomía

Abstract.

Introduction: Hemorrhagic cholecystitis is a very rare and high mortality disease. However, it may or may not be associated with gallstones. Hemorrhagic cholecystitis is difficult to diagnose, the inflammatory changes triggered by the hemorrhage, cause ulceration of the mucosa and necrosis, accompanied by a sustained inflammation where cytokines interact, provoking an exaggerated dilation of the gallbladder and finally its rupture, causing hemoperitoneum and even death.

Objective: To describe a clinical case of a patient with hemorrhagic cholecystitis as a complication of acute cholecystitis.

Material and methods: Retrospective descriptive study, presentation of a clinical case.

Results: In this paper we show the case of a 39 year-old, male patient is presented, who suffered an episode of severe abdominal pain associated with vomiting and jaundice; for which he required a medical evaluation with complementary tests and surgical procedures. An urgent laparoscopic cholecystectomy was performed to reveal a tense and necrotic gallbladder with multiple stones in its interior and a flattened mucosa, focally ulcerated while the rest of the tunic showed abundant bleeding.

Conclusions: Hemorrhagic cholecystitis is an important and rare complication of acute cholecystitis, very difficult to diagnose preoperatively. However, the surgeon must know and handle it properly; since, when correlating: the clinic, the laboratory and the imaging methods, which are within reach; it will provide early surgical treatment and significantly decrease patient morbidity and mortality.

Keywords: Cholecystitis, Cholecystectomy

Recibido: 15-11-2020

Revisado: 19-12-2020

Aceptado: 22-12-2020

Introducción.

La colecistitis hemorrágica es una complicación, muy poco frecuente, grave y rara de la colecistitis aguda, ya sea o no asociada a cálculos biliares. Se define como la hemorragia en el interior de la vesícula biliar causada por infarto y erosión de la mucosa debido a la inflamación transmural de la pared vesicular. La colecistitis hemorrágica también puede estar causada, por la formación de pseudoaneurisma de la arteria cística con posterior ruptura y hemorragia franca en la vesícula biliar siendo ésta causa de una alta mortalidad. El grado de hemorragia varía de asintomático a hemodinámicamente inestable. 2,4,6.

La colecistitis aguda representa del 3 al 10% de los pacientes que presentan dolor abdominal. La incidencia de colecistitis aguda grave es del 6%, de éste, solo el 8%-12% desarrollan colecistitis hemorrágica, mientras que la colecistitis hemorrágica con perforación de la vesícula biliar y hemorragia masiva es aún menos frecuente, con una incidencia de 2%-11%, encontrándose solo 32 casos hemorrágicos reportados en la literatura. 1, 4.

La colecistitis hemorrágica es una enfermedad rara, pero anteriormente se ha asociado con cálculos biliares, traumatismos cerrados, anticoagulación, hemorragia espontánea en pacientes con cirrosis e insuficiencia renal y angiosarcomas. En particular,

las neoplasias gastrointestinales, como el cáncer de vesícula biliar y el cáncer metastásico, pueden causar colecistitis hemorrágica. Varios informes de casos han demostrado que los AINES, en particular los agentes antiplaquetarios como la aspirina, son una causa de colecistitis hemorrágica. 3,7,9.

El cuadro clínico puede ser muy inespecífico, el cual muchas veces se caracteriza de dolor en hipocondrio derecho, signo de Murphy positivo, ictericia y melenas. Los síntomas son muy similares a los provocados por una colecistitis aguda litiásica. 4,5.

El diagnóstico de colecistitis hemorrágica es un desafío, ya que la hemorragia en la vesícula biliar es a menudo difícil de visualizar utilizando métodos convencionales. El ultrasonido abdominal es el primer método diagnóstico en pacientes con dolor en hipocondrio derecho, sin embargo, en el caso de colecistitis hemorrágica no hay ningún signo absolutamente patognomónico; resultando muy engañoso, por lo que la tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste endovenoso juega un papel crucial en el diagnóstico rápido y preciso. 2,4,5,8

La colecistitis hemorrágica se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad, en particular cuando se complica por perforación, necrosis y hemorragia potencialmente masiva. El tratamiento de elección

es la intervención quirúrgica urgente, ya sea por laparoscopia o laparotomía, en combinación con tratamiento antibiótico, puesto que el mejor momento para realizar la cirugía en la colecistitis aguda es en las primeras 72 horas. 4,7,10.

Objetivo

Describir un caso clínico de un paciente con colecistitis hemorrágica como complicación de colecistitis aguda.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados

Descripción del caso

Paciente sexo masculino de 39 años de edad, ecuatoriano, mestizo, nacido y residente en Quito, en unión libre, bachiller, conductor (servicio propio). Tiene como antecedentes patológicos personales: gastritis aguda sin tratamiento, no intervenido quirúrgicamente previamente, sin antecedentes de alergias y sin antecedentes patológicos familiares de importancia.

Enfermedad actual: Paciente refiere que hace 3 días aproximadamente presenta dolor abdominal tipo cólico en epigastrio de intensidad EVA 8/10 sin causa aparente y sin otra sintomatología acompañante; por lo que acudió a facultativo particular, quién después de tratar como un cólico gástrico, envía antiespasmódicos y antiácidos sin mejoría de la sintomatología. Sin embargo 48 horas después del tratamiento, paciente acude al área de Emergencias de la Clínica de Especialidades Inglaterra, refiriendo dolor abdominal tipo cólico, intenso EVA 10/10, localizado en hipocondrio derecho e irradiado a flanco derecho, acompañado de facies ictericas y nauseas que llegan al vómito por múltiples ocasiones, de probable contenido alimentario. Exploración física al ingreso: Presión arterial 130/74 mmHg, frecuencia cardiaca: 96 lpm, Frecuencia respiratoria 21 rpm, temperatura axilar 36.3 °C, saturación de oxígeno 94% (aire ambiente). Al examen físico: Paciente consiente, orientado en tiempo, espacio y persona, afebril, hidratado, ál-

gico con tinte icterico en facies. CARDIOPULMONAR sin patología aparente. ABDOMEN: suave, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho y a la palpación profunda en flanco derecho, Signo de Murphy positivo, ruidos hidroaéreos positivos, sin signos peritoneales. En los exámenes de laboratorio encontramos: BIOMETRIA HEMÁTICA: Glóbulos Blancos 14.75 10e3/ μ L, linfocitos 24,3 %, Neutrófilos 10.34 10e3/ μ L – 70.2%, hemoglobina 16.9 g/dl, hematocrito 52.1%. QUÍMICA SANGUÍNEA: glucosa basal 107 mg/dL, urea 32mg/dL, creatinina 1.01 mg/dL, T.G.O (AST) 44 U/L, T,G,P (ALT) 70 U/L, GAMA G.T 103 U/L, fosfatasa alcalina 118 U/L, amilasa 38 U/L, lipasa 56 U/L, bilirrubina total 1.87 mg/dl, bilirrubina directa 1.2 mg/dl, bilirrubina indirecta 0.67 mg/dl. SEROLOGÍA: PCR 185.59 mg/L. COAGULACIÓN SANGUÍNEA: dentro de parámetros normales. En el examen de imagen la ECOGRAFÍA DE ABDOMEN SUPERIOR nos reportan hígado de forma y tamaño normal, con presencia de infiltrado esteatósico difuso moderado. Vesícula de paredes engrosadas y lodo biliar en su interior, con múltiples cálculos con un diámetro entre 4 a 7.4 mm. (Figura 1).

Figura 1. Ecografía de abdomen superior preoperatoria. Vesícula de pared engrosada, calculos en su interior.



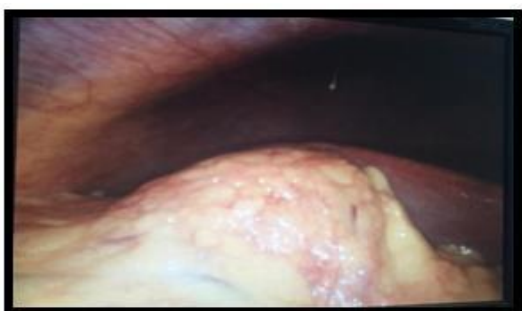
Fuente: Historia Clínica.

Con los datos clínicos, bioquímicos y ecográficos, para control de foco infeccioso, y para extirpar la

vesícula biliar se decide intervención quirúrgica urgente; colecistectomía laparoscópica. Durante procedimiento quirúrgico se encuentra:

- Plastrón vesicular con epiplón y duodeno (FIG: 2).
- Vesícula tensa, necrótica, edema peri-vesicular multilitiásica. (FIG: 3).
- Tejidos vesiculares, elementos de Calot, cístico y vía biliar friables por proceso infeccioso. Hematoma contiguo a estructuras contiguas de la vesícula biliar.(FIG: 4)

Figuras 2. Hallazgos en procedimiento quirúrgico colecistectomía laparoscópica. Secuencia de visualización de plastrón vesicular



Fuente: Servicio de Cirugía de Clínica de Especialidades Médicas Inglaterra.

Figura 3: Hallazgos en procedimiento quirúrgico colecistectomía laparoscópica. Vesícula tensa, necrótica, edema peri-vesicular



Fuente: Servicio de Cirugía de Clínica de Especialidades Médicas Inglaterra.

Figura 4: Hallazgos en procedimiento quirúrgico colecistectomía laparoscópica. Tejidos vesiculares friables, hematoma contiguo a tejidos vesiculares.



Fuente: Servicio de Cirugía de Clínica de Especialidades Médicas Inglaterra.

El paciente tuvo evolución posquirúrgica favorable, se empezó dieta líquida al segundo día, con buena tolerancia a la vía oral y adecuado tránsito intestinal, en el tercer día, el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, por lo que se decide el alta médica más indicaciones. Se envía muestra para estudio histopatológico que reporta: pared de vesícula biliar con pliegues mucosas aplanadas, focalmente ulcerados, el resto de túnica muestra extensa hemorragia, infiltrado linfoplasmocitario y congestión.

Dándonos los siguientes diagnósticos definitivos: Colecistitis hemorrágica y Colelitiasis (cálculos mixtos) FIG:5.

Figura 5. Vesícula biliar con cálculos mixtos y barro biliar





Fuente: Servicio de Cirugía de Clínica de Especialidades Médicas Inglaterra.

Discusión

La colecistitis hemorrágica es una complicación rara de colecistitis aguda, asociada o no a cálculos biliares. Se considera una emergencia médica, con una tasa de morbilidad del 32% al 58% y una tasa de mortalidad del 15% al 20%. Debido a la rareza de la enfermedad, no está claramente definida en la literatura y se utiliza para describir hemorragia intraluminal o peritoneal secundaria a colecistitis aguda. Los cambios ateroscleróticos en la pared de la vesícula biliar es el factor predisponente más común. 2,6,8

La hemorragia, debida a cambios inflamatorios causa ulceración de la mucosa y necrosis, distiende la vesícula biliar y, finalmente, provocan su rotura y hemoperitoneo. El grado de hemorragia varía de asintomático a hemodinámicamente inestable. El sitio más frecuente de perforación es el fundus de la vesícula biliar debido a la mala irrigación vascular. La perforación de la vesícula biliar se puede manifestar como un cuadro agudo con la salida de bilis a cavidad peritoneal (tipo I), o cuadro subagudo produciendo un absceso perivesicular (tipo II), o un proceso crónico con la formación de una fístula colecistoentérica o colecistocutánea (tipo III). 1,8.

La presentación de la colecistitis hemorrágica puede confundirse fácilmente con una variedad de diagnósticos más comunes. Como ocurre con cualquier forma de colecistitis acalculosa, la colecistitis hemorrágica puede presentarse con leucocitosis y fiebre inexplicable. Los coágulos se pueden formar dentro de la vesícula biliar, lo que lleva a la distensión de la vesícula y al dolor en el cuadrante supe-

rior derecho, lo que posiblemente lleve a una perforación en el abdomen. Si esto ocurre, el paciente puede presentar síntomas de peritonitis franca. La sangre puede fluir libremente y entrar en la luz intestinal, presentándose con hematemesis o melena. Finalmente, puede presentarse con signos de ictericia obstructiva. 5,7.

El diagnóstico de colecistitis hemorrágica es un desafío, ya que la hemorragia en la vesícula biliar es a menudo difícil de visualizar utilizando métodos convencionales. La ecografía y la TC son las principales pruebas diagnósticas utilizadas en las colecistitis hemorrágicas. En la ecografía (con una sensibilidad del 38,4%) se aprecia la sangre como un material hiperecogénico en la luz y en la TC (con una sensibilidad del 69,2%) con una mayor intensidad que la bilis y cálculos biliares. Como principal inconveniente de ambas pruebas es el difícil diagnóstico del defecto de pared de la vesícula biliar, sobre todo sin el uso de contraste. La resonancia magnética tiene mayor sensibilidad, para distinguir la sangre de líquido ascítico. El mayor inconveniente de esta prueba es su limitada disponibilidad en urgencias 2,3,8

La colecistitis hemorrágica se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad, en particular cuando se complica por perforación, necrosis y hemorragia potencialmente masiva. La antibioticoterapia empírica debe iniciarse ya que la infección secundaria por patógenos entéricos es común en el contexto de la colecistitis acalculosa aguda. El tratamiento definitivo para la colecistitis es típicamente una colecistectomía, como es en el caso de nuestro paciente, ya que el cuadro clínico se resolvió favorablemente posterior a la cirugía y el manejo multidisciplinario. Además, se puede realizar una colecistostomía percutánea para el manejo agudo en un paciente con comorbilidades importantes, pero este procedimiento, no está indicada en presencia de gangrena o perforación de la vesícula biliar.⁷ Es importante señalar que el mejor momento para realizar la cirugía en la colecistitis aguda es en las primeras 72 horas; no encontrándose diferencia significativa entre pacientes operados en las primeras 24 horas y los operados entre 25 a 72 horas. Los pacientes con estabilidad hemodinámica pueden tratarse con éxito con colecistectomía laparoscópica. Sin embargo, la laparotomía

exploratoria con colecistectomía abierta se recomienda en casos con inestabilidad hemodinámica. 1,4,7

Conclusiones

La colecistitis hemorrágica, es una complicación importante y rara de la colecistitis aguda, muy difícil de diagnosticarla preoperatoriamente. Sin embargo, el cirujano debe conocerla y manejarla adecuadamente; puesto que, al correlacionar: la clínica, el laboratorio y los métodos de imagen, que estén a su alcance; brindará un tratamiento quirúrgico temprano y disminuirá significativamente la morbimortalidad del paciente.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Jiang B, Bingmer K, Ammori J. Hemorrhagic Cholecystitis. *American College of Surgeons Case Reviews in Surgery*. 2020;2(5):56–60.
2. Rahesh J, Anand R, Ciubuc J, Athas V, Brooks S, Ronaghan C. Atraumatic spontaneous hemorrhagic cholecystitis. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2020;1: 1-2.
3. Zhang X, Zhang C, Huang H, Wang J, Zhang Y, Hu Q. Hemorrhagic cholecystitis with rare imaging presentation: a case report and a lesson learned from neglected medication history of NSAIDs. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):172.
4. Bolívar Rodríguez M, Cázarez Aguilar M, Fierro López R, Morales Ramírez C. Colecistitis Hemorrágica: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. Cirugía*. 2019;71(1): 70-74.
5. Tarazi M, Tomalieh F, Sweeney A, Sumner D, Abdulaal Y. Literature review and case series of haemorrhagic cholecystitis. *Journal of Surgical Case Reports*. 2019;(1):1-4.
6. López V, Alconchel F. Hemorrhagic Cholecystitis. *Radiology*. 2018;289(2):316-317.
7. Donn E, Atkinson I, McCague A. Hemorrhagic Cholecystitis after Warfarin Use for Deep Vein Thrombosis. *The Surgery Journal*. 2018;04(02):102-104.
8. Espino PC, Chaparro M, et al. Colecistitis hemorrágica perforada. *CIR ESP*. 2016;94(2):35-36.
9. Revzin MV, Scutt L, Smitaman E, Israel GM. The gallbladder: uncommon gallbladder conditions and unusual presentations of the common gallbladder pathological processes. *Abdom Imaging*. 2015; 40:385-389.
10. Kwon JN. Colecistitis hemorrágica: reporte de un caso. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2012; 16 (03): 120-122.

Síndrome de Nicolau, una patología infrecuente tras la administración de penicilina benzatínica

Nicolau syndrome, a rare pathology after benzatinic penicillin administration

Dra. Carla Estefanía Tovar Noroña *, Dr. Cristian Miguel Romero Villegas**, Dr. Diego Xavier Jaramillo Gómez***

* Médica Cirujana. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

** Médico General. Universidad Central del Ecuador.

*** Médico General. Universidad Central del Ecuador.

carlis_t@hotmail.com

Resumen.

Introducción: El síndrome de Nicolau también conocido como Embolia cutis medicamentosa o Dermatitis livedoide, es una patología infrecuente que se presenta como complicación de una inyección intramuscular, intraarterial o subcutánea, con grados variables de lesión tisular, incluyendo necrosis de la piel y tejidos blandos. La fisiopatogénea se desconoce, pero se cree que está relacionada a una lesión vascular inicial, con inflamación local, vasoconstricción arterial refleja, trombosis arterial local y oclusión vascular por microémbolos. El tratamiento consiste en la trombólisis y desinflamación. Con menor frecuencia las complicaciones podrían ser necrosis extensas, amputaciones e incluso la muerte.

Objetivo: Describir un caso clínico enfocado en el síndrome de Nicolau, una patología infrecuente tras la administración de penicilina benzatínica.

Material y métodos Estudio descriptivo, retrospectivo, presentación de un caso clínico.

Resultados: Se describe el caso clínico de un paciente masculino de 32 años de edad, sin antecedentes patológicos, acude por dolor intenso en glúteo derecho con limitación total al movimiento, de 24 horas de evolución, teniendo como causa aparente la autoadministración de penicilina benzatínica. Exploración física, en región glútea derecha se observa una placa violácea dolorosa a la palpación, miembro inferior derecho con ausencia de tono y arrefléctico. Pulso femoral y poplíteo disminuido, pedio ausente, con acrocianosis derecha. Laboratorio, leucocitos 24.470, dímero D 4292, LDH 837, CPK 1282, prueba rápida de COVID-19 negativa. Eco doppler de miembro inferior derecho con disminución del flujo sanguíneo. Tratamiento fibrinolítico y de soporte inmediato con evolución favorable. Luego de la valoración del paciente, se determinó un diagnóstico definitivo y su tratamiento médico inmediato, logrando evitar posteriores complicaciones. Como impresión diagnóstica inicial se sospechó lesión inespecífica del nervio ciático. Al ser una patología poco frecuente, el diagnóstico final se llevó a cabo tras un análisis detallado del caso y exámenes complementarios.

Conclusiones: El Síndrome de Nicolau es una patología poco frecuente, se necesitan exámenes de laboratorio e imagen para su diagnóstico definitivo. Puede presentarse tras la administración inadecuada de un medicamento de uso cotidiano, como la penicilina benzatínica.

Palabras clave: Síndrome de Nicolau, Embolia, Dermatitis

Abstract.

Introduction: Nicolau syndrome, also known as drug embolia cutis or livedoid dermatitis, is a rare pathology that occurs as a complication of an intramuscular, intraarterial or subcutaneous injection, with varying degrees of tissue injury, including necrosis of the skin and soft tissues. Physiopatogene is unknown, but is thought to be

related to an initial vascular injury, with local inflammation, reflex arterial vasoconstriction, local arterial thrombosis and vascular occlusion by microembols. Treatment involves thrombolysis and deflation. Less commonly, complications could be extensive necrosis, amputations, and even death.

Objective: Describe a clinical case focused on Nicolau syndrome, an uncommon pathology following administration of benzynine penicillin.

Material and methods: Descriptive, retrospective study, presentation of a clinical case.

Results: The clinical case of a 32-year-old male patient, with no pathological history, is described for severe pain in the right buttock with total limitation to movement, 24 hours of evolution, with the apparent cause of the self-administration of benzynine penicillin. Physical examination, in the right gluteal region a painful violet plaque is observed to palpation, lower right limb with no tone and seizure. Femoral pulse and decreased popliteus, absent pedium, with right acrocianosis. Laboratory, leukocytes 24,470, dimer D 4292, LDH 837, CPK 1282, rapid negative COVID-19 test. Right lower limb doppler echo with decreased blood flow. Fibrinolytic and immediate support treatment with favorable evolution. After the patient's assessment, a definitive diagnosis and immediate medical treatment was determined, managing to avoid further complications. As an initial diagnostic impression, nonspecific sciatic nerve injury was suspected. As a rare pathology, the final diagnosis was carried out after a detailed analysis of the case and complementary examinations. The examples below have been aut.

Conclusions: Nicolau syndrome is a rare pathology, laboratory and imaging tests are needed for final diagnosis. It may occur after improper administration of a daily medicine, such as benzynine penicillin.

Keywords: Nicolau Syndrome, Embolism, Dermatitis

Recibido: 20-9-2020

Revisado: 19-12-2020

Aceptado: 22-12-2020

Introducción.

El síndrome de Nicolau también conocido como Embolia cutis medicamentosa o Dermatitis livedoide 1, 2, 3, es una patología infrecuente que se presenta como complicación de una inyección intramuscular, intraarterial o subcutánea, con grados variables de lesión tisular, incluyendo necrosis de la piel y tejidos blandos 3.

Clínicamente cursa con dolor agudo intenso en la zona de punción, seguida poco tiempo después de una placa violácea que adopta un patrón reticular para continuar en una necrosis cutánea localizada 2, 4, 5 (Figura. 1 y 2). Las drogas que comúnmente pueden causar daño tisular incluyen penicilinas, AINES, corticoides, antihistamínicos, vacunas y complejo B 6.

Su patogenia se desconoce, pero la hipótesis más plausible describe una vasoconstricción local refleja por estimulación simpática asociada a una oclusión embólica de pequeños vasos, causando isquemia y necrosis 7, 8, 9.

El diagnóstico es clínico. En el estudio histopatológico se aprecia necrosis causada por

isquemia, pueden utilizarse métodos de imagen como ultrasonido y resonancia magnética, con el fin de delimitar la zona afectada. 5, 6, 7.

El tratamiento consiste en la trombólisis precoz después del evento, así como pentoxifilina y oxígeno hiperbárico 3, 5, 8.

En pocos pacientes se han observado complicaciones severas como la necrosis extensa que conllevan a rhabdomiólisis y la amputación del miembro en cuestión e incluso la muerte 8, 9, 10.

Objetivo

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión actualizada sobre las principales características de esta patología poco frecuente, enfocado en la presentación de un caso clínico.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de síndrome de Nicolau.

Resultados

Descripción del caso clínico

A continuación se presenta un caso clínico para el análisis de esta patología. Paciente masculino de 32 años de edad sin antecedentes de importancia, acude por cuadro de dolor en zona de punción de aproximadamente 24 horas de evolución. Localizado en región glútea derecha, escala EVA 9/10, dolor continuo, irradiado a región lumbar y ambos miembros inferiores, acompañado de parestias que limitan la deambulación. Menciona como causa aparente la autoadministración de penicilina benzatinica 2,400.000 UI, intramuscular por aparente cuadro de amigdalitis.

Exploración física: TA: 139/84 mmHg, FC: 124 latidos por minuto, FR: 22 respiraciones por minuto, Temperatura: 36.8°C. Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona. Ruidos cardiacos hiperfonéticos, rítmicos, no se escuchan soplos. Murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobreañadidos. Abdomen distendido, ruidos hidroaéreos conservados, suave, depresible al tacto. En región glútea derecha se observa una placa violácea de aproximadamente 6 centímetros de diámetro y eritema, dolor al movimiento de aducción y abducción de miembro inferior derecho con limitación marcada a la flexo-extensión de rodilla y tobillo. Miembro inferior derecho con ausencia de tono, arrefléctico y monoplejía crural derecha. Pulso femoral y poplíteo disminuido, pedio ausente, llenado capilar de 3 segundos con acrocianosis derecha.

Figura.1. Placa violácea con patrón reticular, posterior a punción en glúteo derecho.



Fuente. Guarneri, Polimeni, Guarneri, Cuzzocrea, 2018.

Figura.2. Necrosis de tejidos blandos, 15 días después a la punción, en glúteo izquierdo.



Fuente. Guarneri, Polimeni, Guarneri, Cuzzocrea, 2018.

Laboratorio:

Biometría hemática		Otros	
Leucocitos	24.470	Dímero D	4292
Neutrófilos	83.5%	LDH	837
Hemoglobina	20.10	CPK	1282
Hematocrito	59.5	PCR	0.22
Plaquetas	227	COVID-19 Prueba rápida	NEGATIVA
Química sanguínea		Tiempos de coagulación	
Creatinina	1.52	TP	28.3
Urea	45	TTP	12.7
Glucosa	187	INR	1.16
Función hepática		Electrolitos	
AST	45	K	3.28
ALT	36	Na	141
Fosfatasa alcalina	124	Cl	103
GGT	43		

Eco doppler de miembros inferiores bilateral. En miembro inferior derecho, arteria femoral y poplíteo con disminución de amplitud de pulso con ondas monofásicas y disminución de velocidad con pico sistólico generalizado, en arterias distales, ausencia de flujo a nivel tibial anterior y posterior con flujo monofásico, sistema venoso profundo permeable. En miembro inferior izquierdo disminución de pulso femoral y poplíteo.

Resonancia magnética de pelvis simple y contrastada. Se observa incremento de la señal del hueso a nivel de cresta iliaca, rama iliopúbica y acetábulo derecho a descartar proceso infeccioso. Se encuentra comprometido el tejido celular subcutáneo de la

región glútea del lado derecho, musculo glúteo mayor, glúteo medio y gemelo superior e inferior. Compromiso del piso perianal que podría llevar a Fournier.

Tratamiento médico. Tras su llegada hospitalaria y la valoración por especialistas en cirugía vascular, medicina interna y terapia intensiva, se administró morfina 40 mg intravenoso en bomba de infusión continua para control del dolor, además de oxígeno a 2 litros/minuto. Se administró enoxaparina 80 mg subcutáneo cada 12 horas, pentoxifilina 400 mg vía oral cada 8 horas y nitroglicerina en parches transdérmicos en miembro inferior derecho, así como antibióticoterapia con clindamicina 600 mg intravenoso cada 6 horas y ciprofloxacino 400 mg intravenoso cada 12 horas, manteniéndose las mismas indicaciones durante 7 días de su estancia hospitalaria, con disminución progresiva de las dosis de morfina y enoxaparina.

Evolución. Paciente con diagnóstico de síndrome de Nicolau e importante compromiso de tejidos blandos en glúteo, muslo y periné, requirió atención por unidad de cuidados intensivos para manejo multidisciplinario y trombolisis desde el primer día de su atención hospitalaria. Presenta respuesta favorable al tratamiento médico, sin necesidad de resolución quirúrgica. Recibe alta, después de 17 días de hospitalización con seguimiento estricto por especialidades correspondientes. (Figura. 3).

Figura.3. Mancha con áreas pigmentadas y patrón reticular en glúteo derecho, 2 meses después de la punción y tratamiento fibrinolítico.



Fuente. Historia clínica del paciente.

Luego de la valoración del paciente, como impresión diagnóstica inicial se sospechó en shock anafiláctico y lesión inespecífica del nervio ciático. Sin embargo, al tomar en cuenta el principal antece-

dente del paciente (autoadministración de penicilina benzatínica), así como tras un examen físico minucioso y exámenes complementarios se llegó al diagnóstico definitivo de síndrome de Nicolau, lo que permitió brindar un tratamiento médico oportuno, evitando complicaciones.

Discusión.

El síndrome de Nicolau fue descrito inicialmente en 1925, después del uso de sales de bismuto para el tratamiento de sífilis^{2, 3}. Aparece tras la administración inadecuada de ciertos fármacos cuya vía de aplicación es intramuscular, subcutánea e intraarterial⁶. Es una patología poco frecuente de origen iatrogénica que se manifiesta con grados variables de daño tisular³.

El mecanismo patogénico se desconoce, aunque se han sugerido distintas hipótesis relacionadas a la estimulación nerviosa simpática por el dolor, causando vasoconstricción local, induciendo isquemia asociada a la administración intraarterial accidental de drogas intramusculares, produciendo una oclusión embólica de pequeños vasos por microcristales, contribuyendo a la necrosis^{7, 8, 11}. La penicilina fue uno de los primeros antibióticos asociados a este síndrome, y aunque es un medicamento con uso muy frecuente, la técnica de administración debe ser adecuada para la prevención de este síndrome^{1, 12}. El riesgo se asocia al sitio de inyección, frecuencia de administración de la droga y técnica de aplicación^{5, 13}. En este caso, la penicilina fue autoadministrada por el paciente, en el cuadrante inferior externo del glúteo derecho, con una técnica errónea, sin la aspiración del embolo previa a la brusca administración del medicamento.

Su presentación clínica incluye dolor intenso tras la aplicación de la inyección con alteración de la coloración cutánea en el lugar de punción^{2, 4, 5}, evolucionando a necrosis que puede involucrar el músculo^{5, 14}. En este caso, el dolor se tornó muy intenso a las 24 horas de la administración de la droga con limitación completa a la deambulacion, por lo que el paciente acude al hospital.

El diagnóstico es clínico, sin embargo pueden utilizarse métodos de imagen con el fin de delimitar el área afectada^{15, 16}. Al tratarse de una patología infrecuente y poco conocida, el diagnóstico inicial del presente caso no fue concreto. Sin embargo tras un análisis detallado se logró obtener un diagnóstico definitivo.

El objetivo del tratamiento es mejorar la vascularización para disminuir la isquemia, eliminando el trombo a través de fibrinólisis,

anticoagulación con heparina, además del uso de pentoxifilina y oxígeno hiperbárico 16, 17. En ocasiones puede ser necesario el desbridamiento quirúrgico 18.

Las complicaciones más frecuentes son isquemia transitoria o definitiva del miembro afectado, dolor neuropático, sobreinfección cutánea, rhabdomiolisis, y necrosis que en el peor escenario conlleva a la amputación del miembro en cuestión o sepsis con la muerte del paciente 5, 19, 20.

Conclusiones

El Síndrome de Nicolau es una patología poco frecuente. Puede presentarse tras la administración inadecuada de un medicamento de uso cotidiano, como la penicilina benzatínica. Debido a su baja prevalencia, el diagnóstico en la mayoría de ocasiones es de exclusión a través del uso de exámenes complementarios. En contraste el tratamiento médico oportuno y multidisciplinario evita potencialmente complicaciones graves, propias de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

- Ocak S, Ekici B, Cam H, Taştan Y. Nicolau syndrome after intramuscular benzathine penicillin treatment. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;25:749.
- Guarneri C, Polimeni G, Guarneri F, Cuzzocrea S. Embolia cutis medicamentosa following thiocholchicoside injection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;22:1005-1006.
- Rush MD, Schoenfeld CN, Watson WA. Skin necrosis and venous thrombosis from subcutaneous injection of charcoal lighter fluid (naptha). *Am J Emerg Med*. 2010;16:508-511.
- Kienast AK, Mentze D, Hoeger PH. Nicolau's syndrome induced by intramuscular vaccinations in children: report of seven patients and review of the literature. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:555-558.
- Ozcan A, Senol M, Aydin EN, Aki T. Embolia cutis medicamentosa (nicolau syndrome): two cases due to different drugs in distinct age groups. *Clin Drug Investig*. 2015;25:481-483.
- Jorizzo JL. Livedoid vasculopathy: what is it?. *Arch Dermatol*. 2008 Apr. 134(4):491-3.
- Luton K, Garcia C, Poletti E, Koester G. Nicolau Syndrome: three cases and review. *Int J Dermatol*. 2016;45:1326-1328.
- Gayken J, Westanmo A, Knutsen A, Ahrenholz DH, Mohr WJ, Solem LD. Livedoid dermatitis and severe necrosis (Nicolau's syndrome) after intramuscular hydroxyzine injection. *J Burn Care Res*. 2006;27:541-544.
- Wilbrand JF, Wilbrand M, Schaaf H, Howaldt HP, Malik CY, Streckbein P. Embolia cutis medicamentosa (Nicolau syndrome) after endodontic treatment: a case report. *J Endod*. 2011;37:875-877.
- Vasudevan B, Neema S, Verma R. Livedoid vasculopathy: A review of pathogenesis and principles of management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 Sep-Oct. 82 (5):478-88.
- Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR, Ahmed I. Livedoid vasculopathy: further evidence for procoagulant pathogenesis. *Arch Dermatol*. 2006 Nov. 142(11):1413-8.
- Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;2:1-90.
- Micieli R, Alavi A. Treatment for Livedoid Vasculopathy: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 2018 Feb 1. 154 (2):193-202.
- Colohan AR, Pitts LH, Rosegay H. Injury to the peripheral nerves. Feliciano DV, Moore EE, Mattox KL. *Trauma*. 3rd ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 2016. 853-62.
- Feliciano DV. Pitfalls in the management of peripheral vascular injuries. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2017. 2 (1):e000110.
- Liu JL, Li JY, Jiang P, Jia W, Tian X, Cheng ZY, et al. Literature review of peripheral vascular trauma: Is the era of intervention coming?. *Chin J Traumatol*. 2020 Feb. 23 (1):5-9.
- Miller-Thomas MM, West OC, Cohen AM. Diagnosing traumatic arterial injury in the extremities with CT angiography: pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2005 Oct. 25 Suppl 1:S133-42.

18. Nassoura ZE, Ivatury RR, Simon RJ, et al. A reassessment of Doppler pressure indices in the detection of arterial lesions in proximity penetrating injuries of extremities: a prospective study. *Am J Emerg Med.* 2010 Mar. 14(2):151-6.
19. Seamon MJ, Smoger D, Torres DM, Pathak AS, Gaughan JP, Santora TA. A prospective validation of a current practice: the detection of extremity vascular injury with CT angiography. *J Trauma.* 2011 Aug. 67(2):238-43; discussion 243-4.
20. Cannon JW, Peck MA. Vascular injuries in the young. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2011 Jun. 23 (2):100-10.

VIH y linfoma no HODGKIN tipo B en una paciente con carga viral indetectable

HIV and non-Hodgkin lymphoma type B in a patient with undetectable viral load

*Edwin Marcelo Miranda Solís. *, Isabel Monserrath Urbina Rosero

*Médico Tratante de Medicina Interna del Hospital General Docente Ambato

**Docente Carrera de Medicina Universidad Técnica de Ambato, Ciencias de la Salud

edwin_marcelom@hotmail.com

Resumen.

Introducción: La infección por el VIH (virus de inmunodeficiencia adquirida) sigue siendo un importante problema de salud pública no solo en Ecuador sino también en todo el mundo. El cáncer es una presentación común en las personas que viven con el VIH (PVVIH) y representa la principal causa de muerte en esta población en la mayoría de países latinoamericanos. Existen ciertos cánceres que a menudo no son definitivos de SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), sin embargo; son mucho más comunes en personas que viven con el VIH, tales como el carcinoma anal, la enfermedad de Hodgkin, el carcinoma hepatocelular y cáncer bronquial.

El riesgo de cáncer en PVVH depende de muchos factores como el adecuado control virológico, la prevención de la exposición a virus oncogénicos, el contacto con sustancias tóxicas y otros factores, por lo que la implementación de programas de detección tempranos es fundamental. La complejidad del manejo oncológico de ésta población con numerosas comorbilidades requiere una estrecha colaboración multidisciplinaria, además de mayor cantidad de estudios que evalúen el apareamiento de diversos tipos de neoplasias definitivas de SIDA en pacientes con aparente control adecuado de la enfermedad de base.

Objetivo: Describir un caso clínico relevante en Ecuador relacionado al área de Infectología como es la presencia de Linfoma no Hodgkin en una paciente con carga viral indetectable.

Material y métodos: Presentación de caso clínico, estudio descriptivo, retrospectivo.

Resultados: Se describe el caso de una paciente de 58 años de edad, diagnosticada de VIH el año 2000, en los 10 últimos años presenta adecuado control clínico, virológico y farmacológico, quien de forma repentina hace pocos meses inicia con sintomatología vinculada a un síndrome compresivo medular a nivel lumbar caracterizado por dolor, impotencia funcional de extremidades y parestesias. Luego de estudios complementarios se determinó la presencia de una masa a nivel medular de la cual se realizó el abordaje diagnóstico pertinente caracterizado por estudios de imagen (PET/CT) evidenciando una masa tumoral a nivel lumbar asociada a múltiples ganglios retroperitoneales e inguinales, los cuales se estudiaron dando como resultado histopatológico la presencia de un Linfoma no Hodgkin, neoplasia definitiva de SIDA que finalmente resultó en el deceso de la paciente; llamando sumamente la atención la presencia de este tipo de neoplasia luego de 20 años de darse la detección del VIH y sobre todo luego de más de 10 años de adecuados controles y cargas virales indetectables subsecuentes que presentó la paciente en cuestión, haciendo meritorio la presentación y discusión de su caso.

Conclusiones: Las neoplasias en el contexto del VIH son bastante frecuentes, tanto las definitivas como no definitivas de SIDA, sin embargo no son comunes en el contexto de un adecuado control individualizado de este tipo de pacientes, por lo que la vigilancia permanente y el contexto clínico en cada caso son fundamentales.

Palabras clave: VIH, Linfoma no Hodgkin

Abstract.

Introduction: HIV infection (acquired immunodeficiency virus) continues to be an important public health problem not only in Ecuador but also throughout the world. Cancer is a common presentation in people living with HIV (PLHIV) and represents the main cause of death in this population in most Latin American countries. There are certain cancers that are often not AIDS-defining (acquired immunodeficiency syndrome), however; they are much more common in people living with HIV, such as anal carcinoma, Hodgkin's disease, hepatocellular carcinoma, and bronchial cancer. The risk of cancer in PLHIV depends on many factors such as adequate virological control, prevention of exposure to oncogenic viruses, contact with toxic substances and other factors, so the implementation of early detection programs is essential. The complexity of the oncological management of this population with numerous comorbidities requires close multidisciplinary collaboration, in addition to a greater number of studies evaluating the appearance of various types of AIDS-defining neoplasms in patients with apparent adequate control of the underlying disease.

Objective: To describe a relevant clinical case in Ecuador related to the area of Infectology, such as the presence of Non-Hodgkin's Lymphoma in a patient with undetectable viral load.

Material and methods: Presentation of a clinical case, descriptive, retrospective study.

Results: The case of a 58-year-old patient diagnosed with HIV in 2000 is described, in the last 10 years she has had adequate clinical, virological and pharmacological control, who suddenly started with symptoms linked to a syndrome a few months ago spinal cord compression at the lumbar level characterized by pain, functional impotence of limbs and paresthesia. After complementary studies, the presence of a mass at the medullary level was determined, from which the pertinent diagnostic approach was carried out, initially characterized by imaging studies (PET / CT) showing a lumbar tumor mass associated with multiple retroperitoneal and inguinal lymph nodes. Which were studied giving as a histopathological result the presence of a Non-Hodgkin Lymphoma, an AIDS-defining neoplasm that finally resulted in the death of the patient; The presence of this type of neoplasm after 20 years of HIV detection and especially after more than 10 years of adequate controls and subsequent undetectable viral loads that the patient in question presented, making the presentation meritorious. discussion of her case.

Conclusions: Neoplasms in the context of HIV are quite frequent, both defining and non-defining of AIDS, however they are not common in the context of adequate individualized control of this type of patients, so permanent surveillance and the context clinical in each case are essential.

Keywords: HIV, Non-Hodgkin Lymphoma

Recibido: 17-09-2020

Revisado: 19-12-2020

Aceptado: 22-12-2020

Introducción.

El Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) está agrupado en el género de los Lentivirus, perteneciente a la familia de los Retrovirus, subfamilia Orthoretroviridae. Se clasifica además en base a los características genéticas y diversos antígenos virales en HIV-1 y HIV-2. Los análisis filogenéticos y epidemiológicos muestran que tanto el VIH-1 y el VIH-2 evolucionaron a partir de virus de inmunodeficiencia de primates no humanos pertenecientes a zonas de África Central y Oriental

respectivamente y en la población humana se introdujeron alrededor de 1920 a 1940. (1)

El virus ingresa al cuerpo a través de membranas mucosas intactas, piel o membranas lesionadas y por inoculación parenteral. Cuando la transmisión se produce por vía sexual, el virus se une primero a las células dendríticas o a los macrófagos/monocitos, posteriormente, al cabo de 5 a 6 días ya se encuentran en ganglios linfáticos regionales y a los 10 a 14 días se diseminan por todo el cuerpo inclusive a nivel del sistema

nervioso (2). La respuesta inmune humoral se produce a las 3 a 6 semanas luego del contagio presentando síntomas similares a otras enfermedades virales como la mononucleosis (fiebre, agrandamiento de ganglios linfáticos, fatiga, síntomas gastrointestinales) que pueden durar de 2 a 6 semanas en la fase aguda seguida por una fase crónica asintomática que puede durar años. La neutropenia es común en la fase aguda. (1) Pese a los esfuerzos por controlar y erradicar la enfermedad, la prevalencia de infección por el VIH continúa siendo uno de los problemas de salud de prima importancia a nivel mundial, es así que para el 2017 según reportes del UNAIDS (Programa Conjunto de las Naciones Unidas contra el SIDA) existen cerca de 36,900,000 personas viviendo con VIH; 940,000 muertes relacionadas a la enfermedad y 1,800,000 de nuevos casos de infección alrededor del mundo. (3)

En Ecuador el Ministerio de Salud Pública (MSP) reportó en 2017 un total de 49215 casos de VIH/SIDA desde 1984 hasta el 2016 de los cuales 37748 casos fueron VIH y 11793 casos fueron SIDA, además se han registrado 17574 fallecimientos por esta causa (4)

Existen ciertas neoplasias cuya aparición se ha asociado directamente con el VIH, según el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) se considera al sarcoma de Kaposi, las lesiones cervicales premalignas, el linfoma de Burkitt, el linfoma largo difuso de células B, el linfoma plasmoblástico, el linfoma primario de SNC y en especial al linfoma no Hodgkin como las patologías más fuertemente asociadas a la inmunodepresión conferida por este virus, incluyéndose en la categoría de neoplasias definitivas de SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) (5)

Según registros del CDC estadounidense, el sarcoma de Kaposi y el Linfoma no Hodgkin contribuyeron a la mayoría de casos de las neoplasias definitivas de HIV en la era previa a la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA). El tipo más común de linfoma no Hodgkin (LNH) en pacientes que viven con VIH fue el linfoma largo difuso de células B seguido por el linfoma primario del sistema nervioso central, para estas personas el riesgo de desarrollar una de estas patologías se incrementa 90 veces para aquellos sin tratamiento antirretroviral. (5)

En Ecuador el registro de este tipo de neoplasias asociadas a VIH es limitado, sin embargo, es preciso mencionar que el linfoma no Hodgkin corresponde a la neoplasia no sólida que ocupa el primer lugar en incidencia en nuestro país con

tendencia a seguir manteniendo un incremento proyectado del 3% anual para el año 2030.

Los linfomas no Hodgkin corresponden a un grupo de desórdenes malignos que surgen a partir de las células del sistema inmune y se manifiestan predominantemente como linfadenopatías o tumores sólidos. Su clasificación es compleja y se encuentra en constante evolución con más de 50 subtipos listados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). (6)

Los linfomas pueden desarrollarse a partir de las células T aunque la gran mayoría de ellos derivan de las células B y están causados por diferentes alteraciones a nivel genético e incluso asociadas a infecciones virales como la infección por virus del Epstein Barr, H. pylori y virus de la hepatitis C (7). La mayoría se presentan con linfadenopatía, esplenomegalia o crecimiento de alguna masa tumoral que cause sintomatología asociada a compresión, otro grupo de pacientes puede presentar los llamados síntomas "B" caracterizados por fiebre, sudoración y pérdida de peso progresiva.

Su diagnóstico se realiza a través de estudios de laboratorio e imagen que incrementan la sospecha clínica pero no son específicos, pudiendo mostrar citopenias aisladas o franca pancitopenia en caso de compromiso extenso de la médula ósea. La química sanguínea podrá mostrar afectación en las pruebas de función renal o hepática en caso de diseminación tumoral a estos órganos. La prueba de LDH (lactato deshidrogenasa) también puede mostrarse elevada, sin embargo ninguno de estos parámetros son específicos para el diagnóstico. (6)

En cuanto al diagnóstico diferencial, es importante diferenciar desde el punto de vista clínico, si las adenopatías si son únicas o múltiples, siempre tomando en cuenta la presencia de procesos infecciosos locales, patologías inflamatorias sistémicas.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia por punción con aguja fina del nódulo afectado, puede también realizarse biopsia de médula ósea aunque es preferible la realización de un conteo sanguíneo completo previo con el fin de descartar LLC (leucemia linfocítica crónica), uno de los diagnósticos diferenciales más frecuentes.

El tratamiento es individualizado y dependiente del estadio clínico de la enfermedad valorando la respuesta al tratamiento en relación a los criterios de respuesta de Lugano. En pacientes con intención curativa se puede realizar a través de seis a ocho ciclos de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) en un intervalo de tres semanas de tratamiento o la utilización de R-CHOP

con el uso de rituximab en dependencia del estadio de la enfermedad, sobre todo en etapas iniciales. (8)(9)

Es importante mencionar que los linfomas no Hodgkin suelen asociarse a un profundo estado de inmunosupresión por lo general en sujetos con conteo de linfocitos TCD4 menores a 200 células/uL y en aquellos con enfermedades definitorias de SIDA (10). En ciertas revisiones se menciona que el riesgo de padecer LNH en sujetos con tal inmunosupresión es de 100 a 200 veces mayor que en la población general (11). Pese a la implementación de TARGA con mayor eficacia y adherencia en los PPV en las últimas décadas condicionaría a una disminución de la incidencia de ciertas neoplasias como la mencionada en este caso, la información actual no es del todo contundente en aseverar esta hipótesis. (10)(12)

Al reducir la carga viral e incrementar el recuento linfocitario mediante el uso de TARGA sería esperable una disminución en la incidencia no solo de procesos infecciosos y comorbilidades vinculadas al VIH, sino también de las neoplasias definitorias del virus. Se cuenta con escasos datos en la literatura sobre la aparición del Linfoma no Hodgkin en pacientes con adecuado control de la enfermedad y sobre todo en aquellos en los que luego de muchos años de mostrar controles con carga viral indetectable desarrollan este tipo de neoplasias, algo que no resulta frecuente. (13)

Objetivo

Realizar el reporte de un caso relevante y poco frecuente en Ecuador, específicamente la asociación del Linfoma no Hodgkin como patología definitoria de SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) y su presencia en pacientes con carga viral indetectable.

Material y métodos

Se trata del reporte de un caso clínico de linfoma no Hodgkin en una paciente con carga viral indetectable en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Enrique Garcés de la ciudad de Quito. Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados

Paciente femenina de 58 años de edad, nacida en Manta y residente en Quito, sin hábitos nocivos, no alergias reportadas, diagnosticada de infección por virus de inmunodeficiencia humana en el año 2000, encontrándose en ese momento en estadio B3.

Permaneció en controles periódicos en el Hospital Enrique Garcés, a lo largo de su historial clínico recibió varios esquemas antiretrovirales acordes a las guías de tratamiento de la época. Durante el curso de su enfermedad presentó una respuesta clínica adecuada sin infecciones oportunistas, su respuesta inmunológica fue aceptable sin embargo sus conteos de linfocitos CD4 durante los últimos 5 años no llegaron a ser mayores de 400 células en varias muestras. Cabe destacar que en los últimos 10 años presentó carga viral indetectable, es así que de forma general tuvo un adecuado control de la enfermedad.

Presentó además varias comorbilidades asociadas como dislipidemia, hipotiroidismo y osteoporosis que recibieron adecuado control y tratamiento. Su cuadro clínico empieza en mayo del 2018 presentando un dolor continuo EVA 4/10 localizado en región lumbar derecha atribuido al exceso de trabajo y esfuerzo físico para lo cual recibió tratamiento analgésico con alivio esporádico de la sintomatología la cual se incrementa en octubre del 2018 incrementándose el dolor a 8/10 acompañado de parestesias, debilidad del miembro inferior derecho y dificultad para la deambulacion por lo que acude a casa de salud donde realiza sus controles habituales decidiendo su ingreso.

Los hallazgos destacables al examen físico evidenciaron una adenopatía de 2,5 x 2,5 cm a nivel de región inguinal derecha, móvil, consistencia firme, bordes suaves, no adherida a planos profundos, no dolorosa a la palpación. Al examen motor llamó la atención la disminución marcada de la fuerza en miembro inferior derecho así como disminución de la sensibilidad a nivel crural del mismo lado y disestesias en S1, S2, y S3, además de marcha disbásica relacionada al dolor.

Debido al cuadro clínico presentado fue evidente sospechar en una patología compresiva espinal, sin embargo; al tratarse de una paciente portadora de VIH, se consideró un contexto más amplio en cuanto al abordaje diagnóstico, se tomó al dolor lumbar junto con la presencia de un ganglio de características y tamaño anómalos como los problemas principales a analizar.

Es preciso mencionar que a su ingreso no presentó fiebre, sudoración nocturna, tos, pérdida de peso u otro tipo de sintomatología constitucional, los signos vitales se encontraron dentro de parámetros normales, tórax con expansión adecuada, corazón y pulmones sin patología aparente, no

visceromegalias y tampoco alteraciones a nivel ginecológico.

Teniendo en cuenta la presencia de estos problemas se tomó en cuenta factores como la edad y comorbilidades subyacentes, sin descartar como hipótesis diagnósticas principales la presencia de una hernia discal, enfermedades infecciosas como tuberculosis lumbar, neoplasias relacionadas y no relacionadas a VIH y enfermedades del metabolismo óseo que expliquen los problemas encontrados.

La biometría hemática inicial no reveló citopenias, la fosfatasa alcalina se encontró dentro de parámetros normales así como la VSG y el calcio sérico. Tomando en cuenta además la presencia de adenopatías clínicamente significativas a nivel inguinal se extienden estudios en determinación de patologías asociadas frecuentemente a VIH, es así que las pruebas de hepatitis B y C, CMV, Epstein Barr, VDRL, Toxoplasma IgG- IgM fueron negativas.

Se realizó además una RX de columna lumbosacra evidenciando área radiolúcida localizada en sacro por lo que se complementó con RMN de columna, pelvis y cadera reportando lesiones nodulares captantes de contraste a nivel de la base de la apófisis transversa izquierda de T9 y derecha de T11 altamente sugestivas de implantes secundarios, a nivel lumbo - sacro implantes secundarios de primario a determinar a nivel esqueleto axial y apendicular proximal con afectación ganglionar retroperitoneal. Otro de los hallazgos muy llamativos fue la presencia de una gran masa que comprometía el sacro en especial al lado derecho y que se extendía por el agujero ciático descendiendo hacia la región glútea acompañada de adenomegalias ilíacas externas. A nivel L5-S1 se hace evidente stop de conducto medular con infiltración de tumor hacia filum terminal.

Con estos hallazgos se cataloga como una radiculopatía por compresión extrínseca. En los estudios de imagen ampliamente se sospecha de una causa tumoral por que se solicitó estudios que descarten tuberculosis ósea, para este efecto se realizaron tanto lipoarabinomano en orina y quantiferon en los cuales fueron negativos, cabe recalcar que al momento de presentar estos hallazgos la paciente presentó un control que reportó carga viral indetectable y CD4 mayor a 300 células.

El siguiente paso realizado fue la obtención de una biopsia de ganglio inguinal derecho que reportó inicialmente una neoplasia maligna indiferenciada, infiltrativa, constituida por células de núcleos pleomorfos. En la inmunohistoquímica los siguientes marcadores tumorales resultaron positivos: CD45, CD20, CD68, por lo que se define como un Linfoma no Hodgkin difuso de células grande e inmunofenotipo B con un KI 67 (índice de proliferación celular) del 60%.

Con el diagnóstico tumoral se realizó un escaneo tomográfico completo para estadiaje encontrando hallazgos significativos reportando adenomegalias y conglomerados adenomegálicos metastásicos para-aórtico-cava e inter-aórtico-cava en retroperitoneo inferior que se extienden hasta la bifurcación ilíaca y conglomerados adenomegálicos metastásicos ilíacos externos. En la TAC de pelvis además se encontró extensa osteólisis agresiva con una masa sólida concomitante que en conjunto fue de aproximadamente 8.5 x 7 cm. de diámetros mayores infiltrando el músculo glúteo mayor, piriforme, espinoso, y articulación sacro ilíaca ipsilaterales

Posterior a los hallazgos descritos el siguiente paso realizado fue la estadificación de la enfermedad neoplásica, dada la infiltración a medula ósea reportada en los estudios anteriores se cataloga como Estadio clínico IV metastásico según la clasificación de Ann Arbor.

Su evolución durante y posterior al diagnóstico oncológico fue tórpida, luego de las valoraciones preliminares fue referida a un hospital oncológico de tercer nivel de atención en el cual se le brindó manejo de soporte y dirigido al dolor oncológico, sin embargo fue agravando su cuadro con infecciones del tracto urinario a repetición que llevaron a lesión renal aguda y consecuentemente trastornos hidroelectrolíticos frecuentes. Finalmente desarrolló un cuadro de neumonía intrahospitalaria asociada a gérmenes atípicos sobre base de una neutropenia profunda relacionada a su cuadro neoplásico ocasionando su deceso.

Discusión

En el caso descrito se muestra una presentación poco habitual de una patología onco-hematológica como es el Linfoma No Hodgkin, si bien es cierto su presentación en el contexto del VIH es

definitoria de SIDA, su aparición en una paciente portadora del virus que ha llevado controles adecuados y carga viral indetectable por varios años es poco habitual e infrecuente.

El abordaje diagnóstico fue adecuado, sin embargo inicialmente como se muestra en el caso en cuestión, la sospecha clínica fue dirigida hacia una patología discal debido a la presencia de dolor, impotencia funcional de extremidades y parestias a ese nivel por lo que investigar las causas más frecuentes de esta presentación sindrómica fue oportuno.

Posteriormente la realización de estudios de imagen es lo indicado para la estadificación de la neoplasia, teniendo en cuenta que en el caso del Linfoma no Hodgkin la sensibilidad para la determinación de infiltración ósea o en médula ósea de la PET/Tc es elevada manifestándose como un aumento de captación focal de FDG o como un aumento difuso con alteraciones focales de captación tal como lo indica Tamayo et. al (14) en su estudio sobre la utilidad de este método diagnóstico en el manejo clínico de linfomas.

Los datos bibliográficos en relación a la presentación del Linfoma no Hodgkin en pacientes portadores de VIH es escasa, sobre todo cuando se presenta en pacientes que se consideran dentro de un régimen de terapia antiretroviral adecuado, sin recaídas de ninguna clase por más de 5 años por lo que es necesario este tipo de reportes los cuales nos permiten considerar del desarrollo de diversos tipos de patologías neoplásicas asociadas al VIH independientemente del control de la enfermedad de cada paciente, por lo que su manejo y estudio deben ser individualizados.

Existe información limitada que describa la aparición de este tipo de neoplasias en pacientes que presentan cargas virales indetectables como es el caso de nuestra paciente, en este sentido existen varios reportes bibliográficos que mencionan aun datos debatibles entre el efecto de la terapia antiretroviral y la incidencia de la mortalidad del LNH asociado al SIDA. (8)

Si bien es cierto, las personas afectadas por el virus del VIH tienen más probabilidad alrededor del mundo de presentar patologías neoplásicas con el consiguiente aumento de la morbimortalidad que ello implica en relación a los pacientes sin dicho antecedente, no es del todo común que se desarrolle un linfoma en un paciente con adecuado control de

su patología infecciosa de base y con carga viral indetectable por largo tiempo.

En este sentido resulta entendible que el diagnóstico diferencial inicial no se enfocara específicamente en una patología tumoral de inicio, basándose en la clínica de la paciente de dolor lumbar y parestias de miembro inferior compatible con un cuadro compresivo medular, una de las primeras opciones en este caso fue sospechar en un proceso herniario a nivel discal.

Sin embargo el abordaje realizado fue correcto, con estudios de imagen inicial que determina un proceso ocupativo a nivel medular del que por supuesto se continuó el estudio correspondiente, una vez descartado un proceso herniario, el siguiente paso en cuanto al proceso diagnóstico fue la investigación de un proceso tumoral primario o secundario a otra localización.

Específicamente el Linfoma no Hodgkin representa la mayor causa de mortalidad asociada a cáncer relacionado al HIV sin embargo, desde la introducción de la terapia antiretroviral combinada la supervivencia de los pacientes con VIH se incrementó considerablemente. (8)

Conclusión

En el contexto del VIH es importante mantener una conducta siempre de alerta en el manejo del paciente, pese a las pruebas de laboratorio que en muchos de los casos son definitivas y sirven de guía estricta en el manejo de ciertas patologías, el criterio clínico prevalece en la mayoría de casos. La posibilidad del desarrollo de neoplasias definitivas de SIDA en pacientes con adecuado control clínico, virológico y farmacológico siempre está presente, pese a que no es común, se requiere de más estudios con el fin de determinar de forma más objetiva el impacto y la incidencia de estas complicaciones en pacientes portadores de VIH.

Consideraciones éticas

En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado de la paciente, facilitando así la realización del mismo

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en el desarrollo del tema.

Referencias bibliográficas

1. Seitz R. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemotherapy*. 2016;43(3):203–22.
2. Krishnan A, Zaia JA. HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: Viral origins and therapeutic options. *Hematology*. 2014;2014(1):584–9.
3. Qiao Y, Chao X, Xu Y, Jiang D, Xiang W, Wang X, Wang F, Yang J, et al. Epidemiological analyses of regional and age differences of HIV/AIDS prevalence in China, 2004–2016. *Int J Infect Dis [Internet]*. 2019;81:215–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.016>
4. Terán R, Araujo V, Celi A, Gómez A, Cevallos N, Suaste K, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en adolescentes y adultos. *Guía práctica Clínica Minist Salud Pública del Ecuador [MSP] [Internet]*. 2019;156. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf
5. Ji Y, Lu H. Malignancies in HIV-Infected and AIDS Patients. :167–79.
6. Bowzyk Al-Naeef A, Ajithkumar T, Behan S, Hodson DJ. Non-Hodgkin lymphoma. *BMJ*. 2018;362(August):1–7.
7. Rodríguez-Muñoz J, Moreno S. Strategies for the cure of HIV infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(4):265–73.
8. Bigger E, Abramson JS, Sohani AR, Zola M, Kayembe MKA, Medhin H, et al. Impact of HIV infection on the clinical presentation and survival of non-Hodgkin lymphoma: A prospective observational study from Botswana. *J Glob Oncol*. 2018;2018(4).
9. Miralles P, Navarro JT, Berenguer J, Gómez Codina J, Kwon M, Serrano D, et al. GESIDA/PETHEMA recommendations on the diagnosis and treatment of lymphomas in patients infected by the human immunodeficiency virus. *Med Clin (Barc) [Internet]*. 2018;151(1):39.e1–39.e17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.11.037>
10. Corti M, Villafane M. Linfomas No Hodgkin asociados al SIDA. *Sah*. 2013;17(2):153–8.
11. Abbar B, Veyri M, Solas C, Poizot-Martin I, Spano JP. HIV and cancer: Update 2020. *Bull Cancer [Internet]*. 2020;107(1):21–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.01.001>
12. Gobert A, Veyri M, Poizot-Martin I, Lavalé A, Solas C, Paliche R, et al. Cancer et VIH : actualités 2017. *Bull Cancer [Internet]*. 2018;105(3):256–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.02.002>
13. Vachiat A, McCutcheon K, Tsabedze N, Zachariah D, Manga P. HIV and Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(1):73–82.
14. Tamayo P, Martín A, Díaz L, Cabrero M, García R, García-Talavera P, et al. 18F-FDG PET/CT in the clinical management of patients with lymphoma. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol [Internet]*. 2017;36(5):312–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.remnm.2017.03.004>

Artículo Presentación de Caso Clínico

Manejo anestésico del trauma craneoencefálico e infección por SARS CoV 2

Anesthetic management of craniocerebral trauma and SARS CoV 2 infection

Martínez Pérez, Alejandro *; Andrade Navas, Gabriela **

*Méd. Posgradista Anestesiología. Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador

**Méd. General. Hospital Básico de Paute, Ministerio de Salud Pública Ecuador

asmartinezp@gmail.com

Resumen.

Introducción: El traumatismo craneoencefálico es una entidad patológica compleja y emergente, puede afectar gravemente el estado neurológico posterior del paciente, compromete un riesgo vital eminente por lo que la intervención oportuna y la realización de maniobras que mejoren el pronóstico en cualquier plazo deben realizarse de manera oportuna, dinámica, coordinada y simultánea.

La infección por SARS CoV 2, compromete variablemente la función respiratoria del individuo y representa un reto anestesiológico en cuanto a manejo de vía aérea, ventilación y oxigenación, la utilización adecuada de equipos de protección es primordial para evitar el contagio en el equipo de salud.

Objetivo: Describir un caso clínico de traumatismo craneoencefálico e infección por SARS CoV 2.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados: Se describe un caso clínico de paciente masculino de 38 años de edad con diagnóstico de hematoma epidural derecho y subdural agudo fronto-témporo-parietal derecho secundarios a trauma craneoencefálico e infección por SARS CoV 2 asociada, programado para drenaje de hematoma, a quien se le administra anestesia general y manejo de vía aérea de emergencia.

Conclusiones: La intervención oportuno del TEC que requiere drenaje quirúrgico mejora ampliamente el pronóstico neurológico y vital del paciente, una adecuada valoración preanestésica identifica las dianas de intervención, un adecuado mantenimiento de la hemodinamia y perfusión cerebral está indicado, el manejo de la vía aérea de un paciente con TEC e infección por SARS CoV 2, debe contemplar todas los recursos para una vía aérea difícil y de emergencia, se debe poseer todos los equipos de protección personal, usarlos de manera apropiada y reducir al máximo la producción de aerosoles y secreciones.

Palabras clave: Lesiones traumáticas del encéfalo, Infección por Coronavirus

Abstract.

Introduction: Cranioencephalic trauma is a complex and emerging pathological entity, it can seriously affect the subsequent neurological status of the patient, it compromises an eminent vital risk, so timely intervention

and the performance of maneuvers that improve the prognosis in any term must be carried out in a timely manner, dynamic, coordinated and simultaneous.

The SARS CoV 2 infection variably compromises the individual's respiratory function and represents an anesthesiological challenge in terms of airway management, ventilation and oxygenation, the appropriate use of protective equipment is essential to avoid infection in the health team.

Objective: To describe a clinical case of head injury and SARS CoV 2 infection.

Material and methods: Retrospective descriptive study, presentation of a clinical case.

Results: We describe a clinical case of a 38-year-old male patient with a diagnosis of right epidural and acute subdural fronto-temporo-parietal hematoma secondary to head trauma and associated SARS CoV 2 infection, scheduled for drainage of hematoma. he is administered general anesthesia and emergency airway management.

Conclusions: Timely intervention of ECT requiring surgical drainage greatly improves the neurological and vital prognosis of the patient, an adequate pre-anesthetic assessment identifies the targets of intervention, adequate maintenance of hemodynamics and brain perfusion is indicated, the airway management of a patient with ECT and infection with SARS CoV 2, should contemplate all resources for a difficult and emergency airway, all personal protective equipment must be possessed, used appropriately and minimize the production of aerosols and secretions.

Keywords: Traumatic brain injuries, Coronavirus infection

Recibido: 14-9-2020

Revisado: 19-12-2020

Aceptado: 22-12-2020

Introducción.

El trauma craneoencefálico (TEC) es una emergencia médica y constituye un problema de salud a nivel mundial con alta mortalidad y discapacidad, afecta a todos los grupos de edad alcanzando su pico entre los 18 – 40 años, la vasta mayoría de TEC fatal son atribuidos a armas de fuego (39%) y accidentes de tránsito (34%), los casos no fatales se asocian a caídas (niños y adultos mayores). El TEC se clasifica en leve, moderado y severo basado en la Escala de Coma de Glasgow (GCS), duración de amnesia postraumática, y la presencia o ausencia de pérdida de conciencia. Los avances tecnológicos en la monitorización e intervenciones han permitido reducir la mortalidad del 50% al 25% en las últimas tres décadas, la monitorización del oxígeno cerebral y la presión intracraneal han contribuido enormemente en el tratamiento (WSES consensus conference guidelines, algoritmos de SIBICC) y el nuevo concepto de reanimación de control de daños versus cirugía de control de daño ha mejorado los resultados en los diferentes grupos etarios (1–4). El brote del coronavirus de 2019 (2019-nCoV, luego llamado SARS-CoV-2) en Wuhan, China, se

convirtió en una pandemia global, se han especulado sobre varios mecanismos de la neumonía COVID-19, incluida su alta transmisibilidad causada por la estructura invariable de la encima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2) en el sitio de unión viral entre diferentes poblaciones, y su patrón de progresión, en el que los pacientes podrían estar asintomáticos, pero presentar pruebas positivas, así como también en la disfunción multiorgánica en los casos más graves (5).

Objetivo

Describir un caso clínico de traumatismo craneoencefálico e infección por SARS CoV 2.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados

Descripción del caso clínico

Presentación de caso clínico de paciente masculino de 38 años, con diagnóstico de hematoma epidural derecho y subdural agudo fronto-témporo-parietal derecho e infección por SARS CoV 2 asociada, ingresa para drenaje de hematoma de emergencia.

▪ SARS CoV 2 (RT – PCR): Positivo.

Fuente: Datos tomados de la Historia Clínica

Tabla 1. Paraclínica prequirúrgica.

<i>Biometría Hemática</i>		
Glóbulos blancos:	7100	/ul
Neutrófilos:	5640	/ul
Linfocitos:	640	/ul
Hemoglobina:	14,9	g/dl
Hematocrito:	41.3	%
Plaquetas:	135000	/ul
<i>Coagulación</i>		
TP:	11.3	seg
TTP:	20.1	seg
INR:	1.0	
<i>Química Sanguínea:</i>		
Glucosa:	275.4	mg/dl
Urea:	40.9	mg/dl
Creatinina:	0.64	mg/dl
<i>Electrolitos:</i>		
Sodio:	127	mmol/l
Potasio:	3.41	mmol/l
Cloro:	86.1	mmol/l
<i>Inmunología y Molecular</i>		
▪ Anti-SARS-CoV-2	IgG-IgM:	37.880
(0.000 – 0.990)		

Se trata de un paciente de aproximadamente 75 kg con un estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA) IV E debido a su hemorragia intracraneal, con un riesgo quirúrgico alto, sin predictores de vía aérea difícil, no se conocen antecedentes por estado neurológico del paciente con Glasgow 12/15 (O3V3M6), no se dispone de familiares, se propone una anestesia general balanceada (muchas de las acciones detalladas a continuación se realizaron de manera simultánea), con monitorización estándar y avanzada I y II de la ASA, constantes vitales previas a la inducción anestésica tensión arterial (TA) 145/90, frecuencia cardíaca 105, respiratoria 20, con un índice bispectral (BIS) mayor a 94, se realiza una desnitrógenización con circuito semicerrado por tres minutos con volúmenes corrientes y con una FiO₂ de 0.85 (para disminuir riesgo de atelectasias), posición de Trendelenburg invertida, lidocaína 100 mg intravenosos para disminuir la descarga simpática en la intubación, se inicia secuencia de inducción rápida inversa con rocuronio 100 mg, remifentanilo como analgésico a 70 mcg, hipnosis con propofol 150 mg al minuto BIS en 50 y CPAP de 15 cm H₂O para disminuir la probabilidad de generar aerosoles con la ventilación a presión positiva, se realiza intubación mediante laringoscopia directa verificando un Cormack – Lehane IIb, primer intento sin complicaciones con tubo endotraqueal 8.0 clampado proximal al adaptador de 15 mm, paciente presenta convulsión tónico clónica de aproximadamente 10 segundos, se impregna dosis de fenitoína a 15 mg/kg administrada en 30 minutos. Se inicia ventilación protectora y sevoflurano a 1% volumen con una fracción espiratoria de 1.6. Inmediatamente después de la craneotomía se evidencia hematoma epidural de aproximadamente 150 ml con sangrado activo de vaso cortical y subdural de 120 cc, se evidencia descompensación hemodinámica por lo que se inicia apoyo de norepinefrina de 0.02 mcg/kg/min titulada hasta 0.05 mcg/kg/min, la hidratación transoperatoria se mantuvo guiada por objetivos y con bolo de solución hipertónica al 3% de 210 ml, al final de la intervención con requerimientos de vasoactivo a la baja, con gasometría con

acidosis respiratoria e hipoxemia moderada, por lo que se decide trasladar al paciente en ventilación mecánica a la unidad de cuidados intensivos para extubación programada y neuroprotección.

Discusión

El TEC tiene un alto impacto en la salud global de los pacientes y en los sistemas de salud, es imperante tratar de manera oportuna aquellos en donde la intervención quirúrgica mejore los resultados a cualquier plazo. La fisiopatología del TEC comprende dos tipos de lesiones que en orden de aparición son: primaria y secundaria, que llevarán a déficit neurológico temporal o permanente. La lesión primaria son las consecuencias que producen por las fuerzas físicas y mecánicas que actúan sobre el parénquima cerebral y el cráneo ocasionando una cascada inflamatoria en la que se incluye edema cerebral, daño axonal y una disminución de la presión de perfusión cerebral (diferencia entre tensión arterial media y presión intracraneal o presión venosa central, la que se encuentre más elevada). La lesión secundaria que se instaura en minutos o días es consecuencia de la primaria e incluye trastornos hidroelectrolíticos, hipoxemia, desregulación glicémica, hipotensión, incremento de la presión intracraneal (PIC), hipercapnia o hipocapnia (4,6).

La respuesta inflamatoria asociada produce daño de la barrera hematoencefálica (BHE) y edema cerebral. Posterior a la lesión secundaria ocurre el período de recuperación que consiste en recuperación, de ser el caso, anatómica, funcional y molecular. El compartimiento intracraneal está compuesto por: parénquima cerebral (83%), líquido cefalorraquídeo (LCR, 11%) y sangre (6%), cuando el volumen intracraneal excede sus componentes normales sea por efecto de masa por hemorragia, edema citotóxico y vasogénico o congestión venosa. El tejido cerebral no es compresible por lo que inicialmente causa un drenaje de LCR al continente espinal y, eventualmente, la sangre, en su mayoría venosa, también es drenada del cerebro, sin intervención adecuada los mecanismos compensadores fallan y puede tener consecuencias incluso fatales (6).

Tipos de trauma craneoencefálico

- **Conmoción cerebral:** TEC leve, sin daño estructural amplio, puede existir alteración del estado mental transitorio.

- **Hematomas extra-axiales:** se incluyen tanto epidurales como subdurales, se presenta por lesión vascular (arterial o venosa) con estado mental no comprometido hasta síndromes de herniación con PIC en nivel crítico.
- **Contusiones y hemorragias subaracnoideas traumáticas:** la contusión es resultado de mecanismos de golpe y contragolpe, las hemorragias subaracnoideas (HSA) traumáticas se producen por roturas de capilares que drenan al espacio subaracnoidea (6,7).

Valoración preanestésica

Centrarse en la extensión de las lesiones, condición hemodinámica, neurológica y respiratoria, cinemática del trauma y hábitos tóxicos para descartar intoxicaciones. Prevenir la lesión secundaria, con énfasis en la hidratación, ventilación y oxigenación, manejo de la vía aérea e intervenciones medicamentosas. En la valoración neurológica es importante estratificar Glasgow, diámetro pupilar y motricidad de extremidades. Identificar antecedentes personales de importancia y el estado actual de hematoxemia y, de ser el caso, su alteración principal, así como el estado metabólico. Es necesario evitar la hipercapnia asociada a premedicación ansiolítica previa a la inducción anestésica (4,6-8).

Manejo de la vía aérea

Si la emergencia de la situación clínica del paciente impide realizar complementarios de imagen, todos los pacientes deben considerarse con inestabilidad cervical y riesgo de broncoaspiración (ver manejo farmacológico más adelante). En el primer caso, es crítico evitar lesión neurológica. Mantener la columna cervical alineada, proteger el cordón espinal y la estabilización con collar del segmento cervical son maniobras de utilidad. El uso del videolarinoscopio está aprobado, en caso de vía aérea difícil, de ser posible, intentar intubación con paciente despierto a través de fibrobroncoscopio o sus variantes (precaución en fracturas de base de cráneo e intubación nasal), el uso de máscaras laríngeas de tercera generación puede utilizarse para el paso del tubo endotraqueal (TET), considerar cricotirotomía en situación no se puede ventilar – no se puede intubar. La más utilizada y mejor resultados por condición del paciente siguen siendo la laringoscopia directa, sin diferencias estadísticas entre las diferentes palas. En el caso de infección por SARS

CoV 2 asociada es de suma importancia la posibilidad de vía aérea difícil y contar el arsenal para enfrentar la misma, los equipo de protección personal son prioridad, evitar la generación de aerosoles y la administración de fármacos sialogogos (4,9).

Manejo anestésico: Inducción

La elección y dosis de las drogas anestésicas deben evitar hipotensión que tiene un importante efecto negativo en los pacientes con TEC. Los relajantes musculares para inducción pueden ser despolarizantes y no despolarizantes. La succinilcolina para secuencia de intubación rápida (SIR), despolarizante, se asocia con incremento de la PIC, habrá que valorar riesgo – beneficio en relación a su rápido inicio de acción (1 minuto) y vida media corta (5 – 10 minutos), se administra a dosis de 1 – 2 mg/kg, sin embargo, para evitar el incremento de la PIC se puede administrar una dosis de precurarización de un relajante muscular no despolarizante (10% de la dosis de intubación de rocuronio) 3 minutos antes de la inducción. Cuando es preferible evitar la administración de succinilcolina, el empleo de rocuronio a dosis de 0.6 – 1.2 mg/kg alcanza condiciones óptimas de intubación a los 60 – 90 segundos y una duración promedio de 40 minutos por lo que en caso de necesitar reversión inmediata se requiere de sugammadex a dosis de 2 – 16 mg/kg (4,8).

Para hipnosis, el propofol a dosis de 1 – 2 mg/kg, es apropiado para la sedación del paciente con TEC por sus ventajas de inicio rápido de acción (30 – 45 segundos), una duración en promedio de 10 minutos y disminución del estrés neuronal, sin embargo, por el bloqueo simpático que produce da como resultado hipotensión indeseable, que independiente de la causa debe ser prontamente revertida. La ketamina a dosis de 2 mg/kg produce anestesia quirúrgica a en 30 segundos y el efecto dura 5 – 10 minutos. El incremento de la PIC y el flujo sanguíneo cerebral hacen que su uso sea limitado, sin embargo, este incremento se manifiesta con dosis superiores a las de inducción, una potencial ventaja de la ketamina es la inhibición de catecolaminas lo que impediría la hipotensión, deletérea en pacientes con TEC. Etomidato mantiene el estado hemodinámico del paciente su dosis de inducción es de 0.15 – 0.3 mg/kg, se debe tener precaución por la supresión adrenal que puede desarrollar (4).

Los opioides durante la inducción tienen como objetivo suprimir los reflejos de vía aérea, atenuar la

respuesta simpática a la intubación, disminuir los requerimientos de los hipnóticos. Fentanilo y remifentanilo son adecuados, valoración adecuada de la dosis para evitar hipotensión y liberación de histamina (4).

Mantenimiento anestésico

Los anestésicos intravenosos e inhalatorios (AI) son seguros. En el primer grupo etomidato, tiopental, midazolam y propofol disminuyen el flujo sanguíneo cerebral (FSC), volumen sanguíneo cerebral (VSC), tasa metabólica cerebral de oxígeno (CMRO₂) y la presión intracraneal (PIP). Los opioides no producen incremento de la PIC a pesar de una disminución transitoria de la tensión arterial media (TAM). Los anestésicos inhalatorios producen un incremento, dosis dependiente, del flujo sanguíneo cerebral mediante el efecto de desacomplamiento pudiendo ocasionar un incremento de la PIC, se puede evitar titulando los AI por debajo de 1 CAM. El óxido nitroso produce un incremento de la CMRO₂ (evitar en TEC), sevoflurano produce una disminución de la misma (4,8).

Ventilación mecánica

Los objetivos se basan en la prevención de: aspiración de contenido gástrico, hipoxia e hipercapnia. La ventilación mecánica protectora es adecuada, con uso de PEEP tituladas que cumplan dos requisitos: no incrementar la PIC (el impedir el drenaje venoso) y mantener una adecuada oxigenación – ventilación. Se recomienda mantener una PaO₂ entre 60 y 100 mm Hg y una PaCO₂ entre 35 – 40 mm Hg. La hiperventilación, no se recomienda, pero de aplicarse esta debe ser temporal y como puente para terapias definitivas, la hipoventilación que produce está asociada con isquemia cerebral y peores resultados (1,3,4,10,11).

Monitorización intraoperatoria y accesos intravenosos

La monitorización de la American Society of Anesthesiologists (ASA) estándar I y II debe proporcionarse, una línea arterial para monitorización de tensión arterial invasiva (TAI) y dos accesos intravenosos de gran calibre (18 G o superiores) son suficientes, si se presenta dificultad en los accesos periféricos se justifica el uso de catéter venoso central (femoral o subclavio, no yugular) que no incrementa la PIC. Es necesario la obtención de gasometrías seriadas (arteriales y venosas para cálculo de delta CO₂ para valoración de perfusión celular), la monitorización de la coagulación es pertinente,

el tromboelastograma permite guiar terapéuticas de trasfusión en tiempo real. La manipulación del TET y su aspiración pueden producir incrementos de la PIC y asociarse a cefaleas postraumáticas, aunque también se presenta en TEC leve. La monitorización de la PIC se puede realizar a través de sensor en parénquima o a través de un drenaje ventricular externo (2,4,12–14).

Actualidades en el manejo anestésico

La Brain Trauma Foundation (BTF) establece que la hipotensión (sistólica menor de 90 mm Hg) es un factor independiente para un peor desenlace en el paciente con TEC. La presión de perfusión cerebral, PPC (dependiente de TAM y PIC o PVC, la más alta) determina la relación directa entre PPC y tensión arterial sistémica, si la primera disminuye la oxigenación del parénquima se ve gravemente afectada. Se recomienda mantener una tensión arterial sistólica mayor de 110 mm Hg o una TAM mayor de 80 mm Hg. Es necesario mantener una PPC entre 60 – 70 mm Hg en adultos, 40 mm Hg para niños de 0 a 5 años, 50 mm Hg de 5 a 11 años y entre 50 – 60 mm Hg para mayores de 11 años. Es uso de vasoactivos para el tratamiento de la hipotensión es común, aunque no está claro la elegibilidad de cada opción, ninguna muestra diferencias estadísticamente significativas en la microcirculación, sin embargo, la fenilefrina es la que más incrementa la TAM y la PPC. Por otro lado, el tratamiento de la hipertensión puede darse con propranolol, nicardipino, labetalol o esmolol, evitando utilizar drogas que modifiquen el tono vascular cerebral. La ubicación del transductor de tensión arterial invasiva es importante para obtener un valor real, el mismo debe colocarse para valorar el vaso sanguíneo de interés, en el caso de TEC el polígono de Willis, a la altura del peñasco es apropiado (al igual que el medidor de PIC), una diferencia vertical de 10 cm puede producir una diferencia de presión de 7.5 mm Hg debido a la presión hidrostática (3,4,10,15).

La BTF afirma que una PIC >20 mm Hg se asocia con un incremento de mortalidad y resultados adversos. Se puede tratar de manera rápida con un drenaje de LCR, son opciones apropiadas el elevar la cabeza para mejorar el drenaje venoso y la administración de manitol a dosis de 0.25 – 1 gr/kg (en 20 minutos) siendo importante monitorizar y reemplazar las pérdidas urinarias para evitar depleción

volumétrica intravascular e hipotensión. La hiperventilación no se recomienda, de utilizarla hacerlo de manera temporal y escasa, mantener PaCO₂ en rango fisiológico. La administración de solución salina hipertónica muestra una reducción del 20 – 60% un efecto pico a los 10 minutos y una duración de 5 horas. Aunque la tendencia es a favor de la solución hipertónica no existe una diferencia estadística significativa en relación con el manitol u otros cristaloides en relación a reducción de mortalidad (no superar una natremia de 155 mEq/l u osmolaridad de 320 mOsm/l) (3,4,16–18).

Es otra interrogante importante el esclarecer que solución de base se puede administrar de manera segura en un paciente neurológico, la controversia del lactato de Ringer es amplia, aunque de cierta manera injustificada, basta con conocer de manera apropiada conceptos como osmolaridad (actividad osmótica por volumen de solución, considera tanta partículas que atraviesan o no la membrana) y tonicidad (osmolaridad efectiva, considera los solutos no penetrables), es así que el lactato de Ringer es una solución hiposmolar de 273 mOsm/l (medida de 254 mOsm/l) pero en el organismo se comporta como una solución casi isotónica, se puede utilizar como mantenimiento en pacientes neurológicos con una BHE intacta y en ausencia de edema. La solución salina 0.9% puede causar acidosis metabólica hiperclorémica, disminuye la perfusión renal e incrementa la mortalidad, sin embargo, con un adecuado manejo hídrico basado por objetivos es oportuna su utilización para evitar el edema cerebral (19–22).

Infección por SARS CoV 2

El brote del nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV, luego llamado SARS-CoV-2) en Wuhan, China se convirtió en una pandemia global, marcó la tercera introducción de un virulento coronavirus en la sociedad humana, afectando no solo al sistema de salud, sino también a la economía global. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es altamente contagiosa; su transmisión se efectúa predominantemente por propagación de gotas. De esta manera, los procedimientos durante el manejo inicial de la vía aérea y de las áreas críticas pueden generar gotas y aerosoles que incrementan el riesgo de transmisión. La elaboración de vacunas serán claves para mitigar la transmisión de la enfermedad (5,9,23).

Controversias y recomendaciones

- Puede realizarse una relación de transfusión 2:1:1 (glóbulos rojos, plasma fresco congelado, plaquetas), pero individualizar por paciente y prevenir coagulopatía.
- No se recomienda el uso de glucocorticoides en el TEC severo.
- El mantenimiento hídrico debe ser guiado por objetivos, preferentemente restrictivo y no mayor a 2 ml/kg/h.
- En caso de administrar coloides (que no han mostrado una ventaja contundente y si alteraciones en la coagulación por su rol en el glucocáliz) en relación con cristaloides su reposición es de 1:1.6.
- El manejo de la glicemia debe mantenerse en rango de 80 – 180 mg/dl, 200 mg/dl en el caso del TEC severo.
- Hipotermia de 32 a 35°C no mejora la mortalidad, pero disminuye la PIC.
- El uso de magnesio a dosis de 15 – 50 mg/kg en 20 minutos tienen algunas ventajas en anestesia como potenciando el efecto relajante muscular, anticoagulante, neuroprotección por su efecto vasodilatador (útil es isquemia cerebral), analgésico, sin embargo, no se ha mostrado un efecto contundente de los beneficios del mismo en TEC severo (24–31).

Conclusiones

La intervención oportuno del TEC que requiere drenaje quirúrgico mejora ampliamente el pronóstico neurológico y vital del paciente, una adecuada valoración preanestésica identifica las dianas de intervención, un adecuado mantenimiento de la hemodinamia y perfusión cerebral está indicado, el manejo de la vía aérea de un paciente con TEC e infección por SARS CoV 2, debe contemplar todas los recursos para una vía aérea difícil y de emergencia, se debe poseer todos los equipos de protección personal, usarlos de manera apropiada y reducir al máximo la producción de aerosoles y secreciones.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interes.

Referencias bibliográficas

1. Chesnut R, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med.* mayo de 2020;46(5):919-29.
2. Pedersen SH, Lilja-Cyron A, Astrand R, Juhler M. Monitoring and Measurement of Intracranial Pressure in Pediatric Head Trauma. *Front Neurol.* 14 de enero de 2020;10:1376.
3. Picetti E, Rossi S, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Armonda R, Baiocchi GL, et al. WSES consensus conference guidelines: monitoring and management of severe adult traumatic brain injury patients with polytrauma in the first 24 hours. *World J Emerg Surg.* diciembre de 2019;14(1):53.
4. Qureshi H. Anesthetic Management of Traumatic Brain Injury. *Clin Med Rev Case Rep [Internet].* 31 de marzo de 2017 [citado 17 de mayo de 2020];4(3). Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/cmrcr/clinical-medical-reviews-and-case-reports-cmrcr-4-159.php?jid=cmrcr>
5. Tu Y-F, Chien C-S, Yarmishyn AA, Lin Y-Y, Luo Y-H, Lin Y-T, et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *Int J Mol Sci.* 10 de abril de 2020;21(7):2657.
6. Galgano M, Toshkezi G, Qiu X, Russell T, Chin L, Zhao L-R. Traumatic Brain Injury: Current Treatment Strategies and Future Endeavors. *Cell Transplant.* julio de 2017;26(7):1118-30.
7. McCrea M, Meier T, Huber D, Pfito A, Bigler E, Debert CT, et al. Role of advanced neuroimaging, fluid biomarkers and genetic testing in the assessment of sport-related concussion: a systematic review. *Br J Sports Med.* junio de 2017;51(12):919-29.
8. Mejia Mantilla JH, Gonzalez Arboleda LF. Anesthesia for patients with traumatic brain injury. *Colomb J Anesthesiol.* enero de 2015;43:3-8.
9. Cabello-Aguilera R, Pérez-Calatayud A, Vázquez-Lesso A, Lomelí-Terán M, Sánchez-Rosendo J, Mejía-Gómez L, et al. Manejo de la vía aérea en el perioperatorio de los pacientes infectados con COVID-19. *Rev Mex Anesthesiol.* 2020;43(2):23-34.

10. Geeraerts T, Velly L, Abdennour L, Asehnoune K, Audibert G, Bouzat P, et al. Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours). *Anaesth Crit Care Pain Med.* abril de 2018;37(2):171-86.
11. Moscote-Salazar LR, Rubiano AM, Alvis-Miranda HR, Calderon W, Alcalá-Cerra G, Rivera MAB, et al. Severe Cranioencephalic Trauma: Pre-hospital Care, Surgical Management and Multimodal Monitoring. :16.
12. Harrois A, Anstey J, Deane AM, Craig S, Udy A, McNamara R, et al. Effects of routine position changes and tracheal suctioning on intracranial pressure in traumatic brain injury patients. *J Neurotrauma.* 13 de mayo de 2020;neu.2019.6873.
13. Andersen AM, Ashina H, Iljazi A, Al-Khazali HM, Chaudhry B, Ashina M, et al. Risk Factors for the Development of Post-Traumatic Headache Attributed to Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Headache J Head Face Pain.* 22 de abril de 2020;head.13812.
14. Lovich-Sapola J, Johnson F, Smith CE. Anesthetic Considerations for Oral, Maxillofacial, and Neck Trauma. *Otolaryngol Clin North Am.* diciembre de 2019;52(6):1019-35.
15. Saugel B, Kouz K, Meidert AS, Schulte-Uentrop L, Romagnoli S. How to measure blood pressure using an arterial catheter: a systematic 5-step approach. *Crit Care.* diciembre de 2020;24(1):172.
16. de Crescenzo C, Gorouhi F, Salcedo ES, Galante JM. Prehospital hypertonic fluid resuscitation for trauma patients: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* mayo de 2017;82(5):956-62.
17. Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury. *Cochrane Injuries Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 17 de enero de 2020 [citado 17 de mayo de 2020]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010904.pub3>
18. Fatima N, Ayyad A, Shuaib A, Saqur M. Hypertonic solutions in traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Neurosurg.* 2019;14(2):382.
19. Semler MW, Rice TW. Saline Is Not the First Choice for Crystalloid Resuscitation Fluids: *Crit Care Med.* agosto de 2016;44(8):1541-4.
20. Chatrath V, Khetarpal R, Ahuja J. Fluid management in patients with trauma: Restrictive versus liberal approach. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(3):308.
21. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Byrne DW, Wang L, et al. Saline versus balanced crystalloids for intravenous fluid therapy in the emergency department: study protocol for a cluster-randomized, multiple-crossover trial. *Trials.* diciembre de 2017;18(1):178.
22. Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR, Watters JM, Bulger EM, Holcomb JB, et al. The Impact of Pre-Hospital Administration of Lactated Ringer's Solution versus Normal Saline in Patients with Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* junio de 2016;33(11):1054-9.
23. Li H, Zhou Y, Zhang M, Wang H, Zhao Q, Liu J. Updated Approaches against SARS-CoV-2. *Antimicrob Agents Chemother.* 23 de marzo de 2020;64(6):e00483-20, /aac/64/6/AAC.00483-20.atom.
24. Thompson M, McIntyre L, Hutton B, Tran A, Wolfe D, Hutchison J, et al. Comparison of crystalloid resuscitation fluids for treatment of acute brain injury: a clinical and pre-clinical systematic review and network meta-analysis protocol. *Syst Rev.* diciembre de 2018;7(1):125.
25. Lyons MWH, Blackshaw WJ. Does magnesium sulfate have a role in the management of severe traumatic brain injury in civilian and military populations? A systematic review and meta-analysis. *J R Army Med Corps.* noviembre de 2018;164(6):442-9.
26. Cantle PM, Cotton BA. Balanced Resuscitation in Trauma Management. *Surg Clin North Am.* octubre de 2017;97(5):999-1014.
27. Caplan HW, Cox CS. Resuscitation Strategies for Traumatic Brain Injury. *Curr Surg Rep.* julio de 2019;7(7):14.
28. Casey JD, Brown RM, Semler MW. Resuscitation fluids: *Curr Opin Crit Care.* diciembre de 2018;24(6):512-8.
29. Dabrowski W, Woodcock T, Rzecki Z. The use of crystalloids in traumatic brain injury. 2018;50(2):8.
30. van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. *Crit Care.* diciembre de 2016;20(1):126.

31. Wise R, Faurie M, Malbrain MLNG, Hodgson E. Strategies for Intravenous Fluid Resuscitation in Trauma Patients. *World J Surg.* mayo de 2017;41(5):1170-83.

Artículo Original de Investigación

Enfoque clínico y epidemiológico del síndrome coronario agudo en un hospital del centro de Ecuador
Clinical and epidemiological approach of the acute coronary syndrome in a hospital in the center of Ecuador

Dr. Edwin Marcelo Miranda Solís. *

* Especialista en Medicina Interna. Pontificia Universidad Católica del Ecuador

edwin_marcelom@hotmail.com

Resumen.

Introducción: El síndrome coronario agudo es la principal causa de mortalidad en Ecuador, pese a los esfuerzos y modernos procesos diagnósticos continua siendo un problema de salud a nivel mundial y en especial en países en vías de desarrollo.

Objetivo: Determinar las características clínicas y el perfil epidemiológico de pacientes con síndrome coronario agudo.

Material y Métodos Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes atendidos en el servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito – Ecuador. Los datos fueron seleccionados de una muestra de 207 pacientes y analizados mediante el software SPSS V.25.

Resultados: Se determinó que la mayoría de pacientes residían zonas urbanas, la edad media de presentación fue de 66 años (+/- 13,96). Los principales antecedentes patológicos vinculados al síndrome coronario fueron hipertensión arterial, diabetes y cardiopatía isquémica; el dolor torácico típico fue predominante; los pacientes de raza mestiza presentaron una menor desarrollo de IAMCEST frente a otras etnias (OR: 0,930; IC 95%: 0,872-0,993), el antecedente de neoplasias predispone a una mayor clase en la escala de Killip al ingreso (OR: 1,593; IC 95%: 1,093-5,871). En los pacientes con hipotiroidismo y cáncer se encontró mayor predisposición de infarto.

Conclusión: La identificación oportuna y manejo adecuado de comorbilidades como arritmias cardíacas, hipotiroidismo e infarto de miocardio previo resultan patologías a tomar en cuenta ya que predisponen en mayor medida al desarrollo de eventos coronarios y recurrencia de los mismos especialmente en la población mayor de 50 años.

Palabras claves: Síndrome coronario agudo, Factores de Riesgo, Epidemiología

Abstract.

Introduction: Acute coronary syndrome is the leading cause of mortality in Ecuador, despite efforts and modern diagnostic and laboratory processes continues to be a health problem worldwide and especially in developing countries.

Objective: To determine the clinical characteristics and epidemiological profile of patients with acute coronary syndrome.

Material and methods: A descriptive, retrospective study was carried out on patients treated at the Cardiology Department of the Carlos Andrade Marín Hospital in the city of Quito - Ecuador. The data were selected from a sample of 207 patients and analyzed using the SPSS V.25 software.

Results: It was determined that the majority of patients resided in urban areas, the average age of presentation was 66 years (+/- 13.96). The main pathological antecedents linked to coronary syndrome were arterial hypertension, diabetes and ischemic heart disease; typical chest pain was predominant; mestizo patients presented a lower development of IAMCEST compared to other ethnic groups (OR: 0.930; 95% CI: 0.872-0.993), the history of malignancies predisposes to a larger class on the Killip scale upon admission (OR: 1,593; 95% CI: 1,093-5,871). In patients with hypothyroidism and cancer, a greater predisposition of infarction was found.

Conclusion: The timely identification and proper management of comorbidities such as cardiac arrhythmias, hypothyroidism and previous myocardial infarction are pathologies to be taken into account because they predispose to increase the presentation of coronary events and their recurrence in the population over 50 years.

Keywords: Acute coronary syndrome, Risks Factors, Epidemiology

Recibido: 16-12-2020

Revisado: 19-12-2020

Aceptado: 22-12-2020

Introducción

Según la Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del síndrome coronario con elevación del segmento ST, se define al infarto agudo de miocardio como un evento clínico – patológico, en el cual hay evidencia de daño miocárdico que está definido como la elevación de troponinas cardíacas por sobre el percentil 99 del límite superior de referencia, con evidencia de necrosis miocárdica en un contexto clínico compatible con isquemia (1) (11). En este contexto, el objetivo principal del presente estudio fue determinar características demográficas, hábitos nocivos, clínica de ingreso, comorbilidades asociadas a infarto y su asociación con el tipo de síndrome coronario, escala de Killip al ingreso y recurrencia de infarto de un grupo de pacientes con síndrome coronario agudo hospitalizados en un hospital perteneciente al Seguro Social ubicado en el centro-norte de Quito –Ecuador; este enfoque permitirá un mayor conocimiento de los factores asociados al síndrome coronario propios de la población ecuatoriana y de esta manera implementar medidas más adecuadas para su prevención y manejo.

Objetivo:

Determinar las características clínicas y el perfil epidemiológico de pacientes con síndrome coronario agudo.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, mediante la revisión de las historias clínicas electrónicas de 207 pacientes mayores de 18 años con

síndrome coronario agudo diagnosticados clínicamente, por medio de electrocardiograma y pruebas de laboratorio (troponinas ultrasensibles), en el servicio de Cardiología – Unidad de Cuidados Coronarios del HCAM (Hospital Carlos Andrade Marín – Quito, Ecuador). Se excluyó a los pacientes con historias clínicas incompletas y otros tipos de angina diferente a la angina inestable. El método de muestreo empleado fue probabilístico aleatorio simple, seleccionando 207 pacientes ingresados a la unidad desde mayo del 2017 a mayo del 2018. La información requerida se obtuvo del sistema informático AS 400 propio del centro hospitalario donde se realizó la investigación.

Es preciso señalar que todos los datos fueron recolectados directamente de las historias clínicas electrónicas, ningún dato, comorbilidad o hábito fue recolectado o corroborado por el investigador lo que pudiera predisponer a sesgos. El análisis de la información se realizó mediante el programa estadístico SPSS V25. El consentimiento requerido se solicitó de forma escrita a la dirección de investigación de la institución, mencionando los objetivos y utilización de los resultados obtenidos.

Resultados:

Se incluyeron 207 pacientes, de los cuales 168 fueron hombres, el promedio de la edad de la muestra estudiada fue de 66 años (+/- 13,9). La distribución de los tipos de infarto fueron: con elevación del ST (IAMCEST) (54,1%), sin elevación del ST (IAMSEST) (35,3%) y angina inestable (10,6%). En la tabla 1 se muestran las principales características demográficas de la población estudiada. El

dolor torácico típico, la disnea y el tabaquismo fueron las características más frecuentes de la población estudiada como se muestra en la tabla 2.

Los pacientes mayores de 50 años masculinos fueron los que presentaron mayor recurrencia de infarto con significancia estadística entre otros facto-

res demográficos (tabla 3). La presencia de cardiopatía isquémica, arritmias y neoplasia previas al diagnóstico de infarto constituyeron factores con importancia estadística dentro de la investigación (tabla 4).

Tabla 1. Características demográficas generales en pacientes con síndrome coronario

Variable	Descripción general	
	n	%
Edad		
De 18 a 50 años	26	12,6%
Mayores a 50 años	181	87,4%
Sexo		
Masculino	168	81,2%
Femenino	39	18,8%
Etnia		
Mestizo	195	94,2%
Indígena	4	1,9%
Afroecuatoriano	8	3,9%
Categoría Ocupacional		
Empleado Público	61	29,5%
Empleado Privado	89	43,0%
Jubilación	57	27,5%
Nivel de Instrucción		
Analfabetismo	1	,5%
Primaria	79	38,2%
Secundaria	65	31,4%
Superior	62	30,0%
Región de Procedencia		
Costa	30	14,5%
Sierra	174	84,1%
Oriente	3	1,4%
Zona de Residencia		
Urbana	165	79,7%
Rural	42	20,3%

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Miranda E. (2019).

Tabla 2. Distribución de la población según la clínica de ingreso, hábitos e IMC.

VARIABLE	CARACTERÍSTICA	N	%
CLÍNICA			
	DOLOR TORÁCICO	185	89,37%
	DISNEA	23	11,11%
	CEFALEA	5	2,41%
	DIAFORESIS	62	29,95%
	DOLOR EPIGÁS- TRICO	7	3,38%
	NAUSEA	39	18,84%
	VÓMITO	9	4,34%
	OTROS	26	12,56%
HÁBITOS			
	TABACO	121	58,45%
	ALCOHOL	95	45,89%
	DROGAS	5	2,41%
	SEDENTARISMO	20	9,66%
	OTROS	12	5,79%
	NINGUNO	55	26,57%
IMC			
	menos de 18,5 kg/m ²	1	0,50%
	18,5 a 24,9 kg/m ²	56	27,05%
	25 a 29,9 kg/m ²	106	51,20%
	30 a 34,9 kg/m ²	36	17,39%
	35 a 39,9 kg/m ²	6	2,89%
	mayor o igual a 40 kg/m ²	2	0,96%

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Miranda E. (2019).

Tabla 3. Relación entre las características demográficas y la recurrencia del infarto

Variable	Recidivas				OR	IC***95%		p***
	Si		No			Límite Inferior	Límite Superior	
	n	%	n	%				
Edad								
De 18 a 50 años	5	9,60%	23	14,80%	0,248	0,061	1,015	0,028***
Mayores a 50 años	47	90,40%	132	85,20%	1,138*	1,043	1,241	
Sexo								
Masculino	42	80,80%	126	81,30%	1,025	0,886	1,187	0,744
Femenino	10	19,20%	29	18,70%	0,894	0,455	1,757	
Etnia								
Mestizo	50	96,20%	145	93,50%	**	**	**	0,487
Indígena	0	0,00%	4	2,60%	**	**	**	
Afroecuato-riano	2	3,80%	6	3,90%	**	**	**	
Categoría Ocupacional								
Empleado Público	13	25,00%	47	30,30%	**	**	**	0,695
Empleado Privado	25	48,10%	65	41,90%	**	**	**	
Jubilación	14	26,90%	43	27,70%	**	**	**	
Nivel de Instrucción								
Analfabetismo	1	1,90%	0	0,00%	**	**	**	0,793
Primaria	18	34,60%	61	39,40%	**	**	**	
Secundaria	16	30,80%	49	31,60%	**	**	**	
Superior	17	32,70%	45	29,00%	**	**	**	
Región de Procedencia								
Costa	9	17,30%	21	13,50%	**	**	**	0,187
Sierra	41	78,80%	133	85,80%	**	**	**	
Oriente	2	3,80%	1	0,60%	**	**	**	
Zona de Residencia								
Urbana	36	69,20%	129	83,20%	0,892	0,744	1,069	0,169
Rural	16	30,80%	26	16,80%	1,49	0,852	2,608	

***Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Miranda E. (2019).

Tabla 4. Relación entre los antecedentes patológicos asociados y la recurrencia de infarto

Comorbilidad	Recidivas				OR	IC***95%		p***
	Si		No			Límite Inferior	Límite Superior	
	n	%	No	%				
Hipertensión Arterial								
Si	16	30,80%	57	36,80%	1,309	0,677	2,566	0,433
No	36	69,20%	98	63,20%				
Diabetes Mellitus 2								
Si	4	7,70%	15	9,70%	1,286	0,407	4,063	0,668
No	48	92,30%	140	90,30%				
Cardiopatía Isquémica								
Si	19	36,50%	1	0,60%	4,618	1,463	5,816	0,001***
No	33	63,50%	154	99,40%				
Arritmias								
Si	0	0,00%	8	5,20%	3,092	1,981	6,817	0,031***
No	52	100,00%	147	94,80%				
Patología Tiroidea								
Si	0	0,00%	5	3,20%	1,291	0,988	2,983	0,198
No	52	100,00%	150	96,80%				
Enfermedad Renal Crónica								
Si	1	1,90%	4	2,60%	1,351	0,148	12,367	0,789
No	51	98,10%	151	97,40%				
Dislipidemias								
Si	1	1,90%	11	7,10%	3,896	0,491	30,932	0,167
No	51	98,10%	144	92,90%				
Neoplasias								
Si	6	11,50%	6	3,90%	0,309	0,095	1,004	0,041***
No	46	88,50%	149	96,10%				

*Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Miranda E. (2019).

Además, pese a que no se investigó mortalidad en el presente trabajo es interesante mostrar que la es-

cala de Killip se mantiene como un adecuado indicador de la severidad del infarto como se observa en la tabla 5.

Tabla 5. Relación entre los antecedentes patológicos relacionados y la escala de Killip y Kimball

Comorbilidad	Clasificación Killip-Kimball								OR	IC**95%		p***
	Clase I		Clase II		Clase III		Clase IV			Límite Inferior	Límite Superior	
	n	%	n	%	N	%	n	%				
Hipertensión Arterial												
Si	54	32,30%	15	53,60%	1	14,30%	3	60,00%	3	0,439	27,77	0,024***
No	113	67,70%	13	46,40%	6	85,70%	2	40,00%				
Diabetes Mellitus 2												
Si	16	9,60%	3	10,70%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,166	5,984	0,048**
No	151	90,40%	25	89,30%	7	#####	5	100,00%				
Cardiopatía Isquémica												
Si	18	10,80%	1	3,60%	1	14,30%	0	0,00%	1	0,145	9,708	0,007***
No	149	89,20%	27	96,40%	6	85,70%	5	100,00%				
Arritmias												
Si	7	4,20%	1	3,60%	0	0,00%	0	0,00%	2	0,469	7,167	0,911
No	160	95,80%	27	96,40%	7	#####	5	100,00%				
Patología Tiroidea												
Si	3	1,80%	1	3,60%	1	14,30%	0	0,00%	4,341*	1,447	7,187	0,192
No	164	98,20%	27	96,40%	6	85,70%	5	100,00%				
Enfermedad Renal Crónica												
Si	5	3,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,983	6,981	0,746
No	162	97,00%	28	100,00%	7	#####	5	100,00%				
Dislipidemias												
Si	7	4,20%	1	3,60%	2	28,60%	2	40,00%	6	1,797	19,89	0,001***
No	160	95,80%	27	96,40%	5	71,40%	3	60,00%				
Neoplasias												
Si	11	6,60%	1	3,60%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,093	5,871	0,004***
No	156	93,40%	27	96,40%	7	#####	5	100,00%				

*Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Base de datos del estudio
Elaborado por: Miranda E. (2019).

Los factores de riesgo más prevalentes fueron la edad [mayor de 50 años ($p < 0,765$)], el sexo [masculino ($p < 0,555$)], la hipertensión arterial [IAMCEST, IAMSEST, angina inestable ($p < 0,643$)], diabetes mellitus tipo 2 [IAMCEST, IAMSEST, angina inestable ($p < 0,091$)], tabaco [IAMCEST, IAMSEST, angina inestable ($p < 0,089$)]. La cardiopatía isquémica [IAMCEST, IAMSEST, angina inestable ($p < 0,025$)], arritmias cardíacas [IAMCEST, IAMSEST, angina inestable ($p < 0,036$)] y alcohol [IAMCEST, IAMSEST, angina inestable ($p < 0,0096$)] tuvieron asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

La edad mayor a 50 años también se asoció en mayor medida a recidiva de infarto [$p < 0,028$], OR: 1,138; IC 95%: 1,043 – 1,241], al igual que la cardiopatía isquémica [$p < 0,001$], OR: 4,618; IC 95%: 1,463 – 5,816] y arritmias cardíacas [$p < 0,031$], OR: 3,092; IC 95%: 1,981 – 6,817]. De forma similar los pacientes con antecedentes de hiperten-

sión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica y dislipidemia se asociaron a una clase más alta en la escala de Killip al ingreso hospitalario [$p < 0,024$], ($p < 0,048$), ($p < 0,007$), ($p < 0,001$) respectivamente].

Discusión

Como se ha mostrado ampliamente en la literatura médica, el síndrome coronario agudo es una entidad de mayor prevalencia en hombres aunque existen trabajos recientes que reportan un incremento en la prevalencia del sexo femenino (12)(16), en el presente trabajo, de un total de 207 pacientes estudiados el 19% lo constituye el sexo femenino.

La distribución en relación al sexo fue asociada con el tipo de infarto, se correlacionaron datos con un estudio similar realizado por Albery (3), en el que se determinó ciertos factores de riesgo convencionales en hombres y mujeres en un hospital de Eslovaquia; se encontraron diferencias significativas en

cuanto al sexo y el tipo de infarto al compararlo con este estudio, encontrando mayor proporción de ambas variables (IAMCEST: hombres: 84,2%; mujeres 15,8%) en relación a lo encontrado por Alberty (hombres 74%, mujeres: 26%). En ambos estudios el sexo masculino fue el predominante en todas las categorías de infarto.

Los datos acerca de los antecedentes patológicos de importancia y el tipo de infarto se correlacionaron con el trabajo realizado por Galappatthy et al (4), quienes determinaron las características de infarto en una población del sur de la India, se obtuvo datos que contrastan con lo encontrado en este estudio en relación a la cardiopatía isquémica que fue una de las variables con relevancia estadística (este estudio - Galappatthy: IAMCEST: 5% - 14,5%; IAMSEST: 11,9% - 23,2%; angina inestable: 22,7% - 15,5% respectivamente), evidenciando mayor porcentaje de distribución en el infarto sin elevación del ST al contrario de este estudio en el que la mayor proporción de CIC tuvo angina inestable, diferencias probablemente explicables por el mayor volumen de pacientes que conforman el estudio comparativo.

No se encontró estudios que especifiquen de forma exacta la asociación entre el antecedente de arritmias cardíacas y el tipo de infarto, sin embargo es preciso mencionar el trabajo realizado por AlFaleh et al (5), que incluyó 2609 pacientes con síndrome coronario e insuficiencia cardíaca, el 5,1% tuvieron fibrilación auricular y síndrome coronario con elevación del ST concomitante, a diferencia del 2,0% obtenido en este estudio. De manera similar obtuvo un 19,8% de pacientes con fibrilación auricular asociado a IAMSEST y angina inestable en relación a nuestros datos (17,2%), es decir existió correlación entre los trabajos determinando que el infarto sin elevación del ST/angina inestable es más prevalente en pacientes con antecedente de arritmias cardíacas.

Se comparó los datos obtenidos en relación a la clínica de ingreso con lo descrito por DeVon (6), en su estudio realizado en 5 servicios de emergencia de Chicago, se observa de forma similar un predominio en cuanto al dolor torácico como síntoma principal referido por los pacientes estudiados (89% en este estudio, DeVon 74%), la diaforesis presentó una incidencia menor en esta investigación (este estudio 30%, DeVon reporta un 38%).

Los datos de esta investigación se contrastan con los evidenciados por Bedoya-Ríos (7) quien investigó la prevalencia de infarto de miocardio en una institución de salud en Colombia. Se encontró una prevalencia de tabaquismo del 39,2% en este estudio en contraste con el 12,97% encontrado por Bedoya-Ríos, además se halló una cifra menor de sedentarismo (en este estudio 6,49%, Bedoya-Ríos 63,48%) y cifras mayores de alcoholismo (este estudio 30,85%, Bedoya-Ríos 5,46%). Otros hábitos tóxicos con menor prevalencia no fueron mencionados en el estudio comparativo.

En lo que se refiere a la recurrencia, se compararon datos con el estudio retrospectivo realizado por Abu-Assi et al (8) que determinó recurrencia y otros factores pronósticos en una cohorte de 4345 pacientes supervivientes a infarto de miocardio; encontramos datos similares en cuanto al porcentaje acumulado (este estudio 25,1%; Abu-Assi 23,1%) determinando que 1 de cada 4 pacientes supervivientes a síndrome coronario agudo tienen riesgo de presentar un nuevo evento isquémico coronario.

En cuanto a la recidiva de infarto en sujetos con cardiopatía isquémica, es pertinente incluir lo descrito por Abu-Assi et al (8) en su estudio de recurrencia de infarto con seguimiento de pacientes al primer y tercer año del evento coronario. En dicho estudio se determinó que la cardiopatía isquémica previa, diabetes mellitus y fibrilación auricular incrementaban la recurrencia de infarto sobre todo al primer año de seguimiento, además el riesgo aumentaba de forma importante en pacientes por sobre los 70 años de edad, correlación similar a la encontrada en este estudio.

Para correlacionar variables demográficas y clase de Killip se tomó datos de un estudio de validación realizado en un instituto de cardiología de Sao Paulo – Brasil por de Mello et al (9), que incluyó 1906 pacientes con infarto, no se encontró otros estudios que asemejen las características en cuanto a la etnia; sin embargo, se obtuvo una distribución parecida de población mestiza en este estudio frente a la caucásica encontrada en el estudio comparativo (este estudio: Killip: I: 95,8%; II: 85,7%; III: 85,7%; IV: 100%; de Mello: Killip: I: 80,9%; II: 84,2%; III: 84,8%; IV: 79,1%).

Los pacientes con fracción de eyección menor a 40% presentaron las siguientes distribuciones en este estudio: clase I: 2,4%; II: 35,7%; III: 28,6%;

IV: 40%, en relación con lo obtenido por El-Men-yar (10): clase I: 17%; II: 38%; III: 62%; III: 67%. Como se puede observar existen diferencias en los datos obtenidos en ambos estudios, sin embargo se ratifica la hipótesis de peor pronóstico en relación a la fracción de eyección postevento coronario mientras mayor es la escala de Killip al ingreso (20). En relación a la clínica de ingreso asociada no se determinó diferencias significativas a lo encontrado en este estudio, siendo el dolor torácico prevalente en todas las clases de la escala.

Conclusiones

Se determinó que el mayor porcentaje de pacientes con síndrome coronario fueron masculinos, mayores de 50 años. Más del 75% de pacientes infartados residen en zonas urbanas, se encontró además un porcentaje similar de pacientes con escolaridad secundaria y superior universitaria. El 60% de pacientes tuvieron más de un antecedente patológico asociado a síndrome coronario, de ellos, los más representativos fueron hipertensión, seguido de diabetes, cardiopatía isquémica previa, dislipidemia e hipotiroidismo.

En relación a la clínica de ingreso, el dolor torácico fue más prevalente, otros síntomas representativos fueron la diaforesis, disnea, dolor epigástrico, cefalea, náusea y vómito. La mayoría de la población estudiada eran consumidores de tabaco frecuentes, además de sedentarios. La recurrencia de síndrome coronario agudo fue de un 25%.

Es interesante mencionar que el grupo de pacientes mayores a 50 años presentó un riesgo incrementado al desarrollo de recidiva de síndrome coronario frente a los pacientes de menor edad. Existió además relación estadísticamente significativa entre los antecedentes de cardiopatía isquémica y arritmias con el tipo de infarto, en ambas patologías la angina inestable fue el tipo más prevalente. Los antecedentes de cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas y neoplasias se asociaron a una mayor probabilidad de presentar recidiva de infarto.

Los pacientes con antecedentes de hipertensión, cardiopatía isquémica, dislipidemia, arritmias cardíacas, patología tiroidea y neoplasias se ubicaron en clases de mayor riesgo de la escala de Killip y Kimball (clases III y IV) (tabla 5).

Conclusiones

La identificación oportuna y manejo adecuado de comorbilidades como arritmias cardíacas, hipotiroidismo e infarto de miocardio previo resultan patologías a tomar en cuenta ya que predisponen en mayor medida al desarrollo de eventos coronarios y recurrencia de los mismos especialmente en la población mayor de 50 años.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés

Referencias bibliográficas

1. Abu-Assi, E., López-López, A., González-Salvado, V., Redondo-Diéguez, A., Peña-Gil, C., Bouzas-Cruz, N., ... González-Juanatey, J. R. (2016). El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. *Revista Espanola de Cardiologia*, 69(1), 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.06.016>
2. Agra Bermejo, R., Cordero, A., García-Acuña, J. M., Gómez Otero, I., Varela Román, A., Martínez, Á., ... González-Juanatey, J. R. (2018). Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure and Left Ventricular Ejection Fraction in Acute Coronary Syndrome Settings. *Revista Espanola de Cardiologia*, 71(10), 820–828. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.047>
3. Al Saleh, A. S., Alhabib, K. F., Alsheik-Ali, A. A., Sulaiman, K., Alfaleh, H., Alsaif, S., ... Hersi, A. S. (2017). Predictors and Impact of In-Hospital Recurrent Myocardial Infarction in Patients with Acute Coronary Syndrome: Findings from Gulf RACE-2. *Angiology*, 68(6), 508–512. <https://doi.org/10.1177/0003319716674855>
4. Albery, R., Studenčan, M., & Kovář, F. (2017). Prevalence of conventional cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndromes in Slovakia. *Central European Journal of Public Health*, 25(1), 77–84. <https://doi.org/10.21101/cejph.a4351>
5. AlFaleh, H., Elasar, A. A., Ullah, A., Al-Habib, K. F., Hersi, A., Mimish, L., ... Kashour, T. S. (2016). Acute heart failure with and without acute coronary syndrome: Clinical correlates and prognostic impact (From the HEARTS registry). *BMC Cardiovascular Disorders*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0267-6>
6. Allabban, A., Hollander, J. E., & Pines, J. M. (2017). Gender, race and the presentation of acute coronary syndrome and serious cardiopulmonary diagnoses in ED patients with chest p

7. Alqahtani, F., Aljohani, S., Tarabishy, A., Busu, T., Adcock, A., & Alkhouli, M. (2017). Incidence and outcomes of myocardial infarction in patients admitted with acute ischemic stroke. *Stroke*, 48(11), 2931–2938. <https://doi.org/10.1161/STROKE-KEAHA.117.018408>
8. Ariza-Solé, A., Salazar-Mendiguchía, J., Lorente, V., Sánchez-Salado, J. C., Ferreira, J. L., Romaguera, R., ... Cequier, Á. (2015). Body mass index and acute coronary syndromes: paradox or confusion? *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 4(2), 158–164. <https://doi.org/10.1177/2048872614534080>
9. Asaria, P., Elliott, P., Douglass, M., Obermeyer, Z., Soljak, M., Majeed, A., & Ezzati, M. (2017). Acute myocardial infarction hospital admissions and deaths in England: a national follow-back and follow-forward record-linkage study. *The Lancet Public Health*, 2(4), e191–e201. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30032-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30032-4)
10. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2017;70(12):1082.e1-1082.e61. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893217306693>
11. Vila-córcoles A, Forcadell MJ, Diego C De, Ochoa-gondar O, Rull B, Barnes L, et al. ORIGINAL BREVE INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Incidence and Mortality of Ischaemic Stroke among People 60 Years or older in the Region son una de las causas principales de morbi- España es una de las principales causas de muerte en. 2015;1–9.
12. Alberty R, Studenčan M, Kovář F. Prevalence of conventional cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndromes in Slovakia. *Cent Eur J Public Health* [Internet]. 2017;25(1):77–84. Available from: <https://doi.org/10.21101/cejph.a4351>
13. Galappathy P, Bataduwaarachchi VR, Ranasinghe P, Galappathy GKS, Wijayabandara M, Warapitiya DS, et al. Management, characteristics and outcomes of patients with acute coronary syndrome in Sri Lanka. *Heart*. 2018;104(17):1424–31.
14. AlFaleh H, Elasfar AA, Ullah A, AlHabib KF, Hersi A, Mimish L, et al. Acute heart failure with and without acute coronary syndrome: Clinical correlates and prognostic impact (From the HEARTS registry). *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2016;16(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-016-0267-6>
15. DeVon HA, Burke LA, Vuckovic KM, Haugland T, Eckhardt AL, Patmon F, et al. Symptoms suggestive of acute coronary syndrome when is sex important? *J Cardiovasc Nurs*. 2017;32(4):383–92.
16. Bedoya-Ríos CA, Mendoza-Lozano JP, Nieto Cárdenas OA. Prevalencia de infarto de miocardio en un programa de riesgo cardiovascular de una institución prestadora de salud en Armenia-Quindío. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2016;23(6):561–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.01.031>
17. Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, Redondo-Diéguez A, Peña-Gil C, Bouzas-Cruz N, et al. El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(1):11–8.
18. de Mello BHG, Oliveira GBF, Ramos RF, Lopes BBC, Barros CBS, de Oliveira Carvalho E, et al. Validation of the killip–kimball classification and late mortality after acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2014;(2):107–17.
19. El-Menyar A, Zubaid M, Almahmeed W, Sulaiman K, Alnabti A, Singh R, et al. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: Insight from a multicenter registry. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2012;30(1):97–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2010.10.011>
20. Kotseva, K., Wood, D., De Bacquer, D., & EUROASPIRE investigators. (2018). Determinants of participation and risk factor control according to attendance in cardiac rehabilitation programmes in coronary patients in Europe: EUROASPIRE IV survey. *European Journal of Preventive Cardiology*, 204748731878135. <https://doi.org/10.1177/2047487318781359>