

ACE

Acta Científica Estudiantil

ISSN 2542-3428 Depósito legal DC2017001301

**Enfermedad por
Coronavirus 2019 (COVID-19)**
Revisión narrativa

**Hallazgos citológicos cervico-
uterinos de mujeres adultas de
Maniapure, Bolívar, Venezuela.**
Trabajo de investigación



Comité editorial:

Christian Medina. Editor en Jefe. [1]
Diego Pereira MD. Gestión editorial [2]
Diana Ysidro. Editor Ejecutivo. Diagramación y diseño [3]
Julia Castro. Editor Ejecutivo. Pagina web y medios [3]
Suriel Landaeta MD. Editor [2]
José A. Rodrigues MD. Editor [2]
Fabiola Gallucci. Editor [3]

[1] Quinto año de la Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Universidad Central de Venezuela.

[2] Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela.

[3] Cuarto año de la Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Universidad Central de Venezuela.

Arbitros externos en este número

Dra. María Alejandra Brito. Ginecólogo-obstetra: *Hallazgos citológicos cérvico-uterinos de mujeres adultas de Maniapure, Bolívar.*

Dr. Alfonso J. Rodríguez-Morales. Vicepresidente Asociación Colombiana de Infectología: *Revisión narrativa: enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)*

Dr. Saturnino Fernández. Jefe de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas: *Revisión narrativa Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad*

Dra. Omaira Rodríguez. Cirujano Laparoscópico: *Carcinoma medular de Colon. A propósito de un caso.*

Dra Lina Figuera. Ginecólogo-obstetra: *Sangrado postmenopáusico debido a sarcoma uterino. Reporte de caso.*

Dra. Joanne Salas. Cirujano oncólogo: *Resultado de limpieza quirúrgica por carcinoma basocelular complicado con miasis en hemicara izquierda: fotografía médica*

Junta directiva de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina la Universidad Central de Venezuela (Sociem-UCV) 2019-2020

Presidencia	Vicepresidencia	Secretaria	Tesoreria
Bárbara Araque	Gabriela Alvarado	María A. Gouveia	Reinaldo Alsina
Representante de la Escuela “Luis Razetti”	Representante de la Escuela “José Maria Vargas”	Comite Permanente de Atención Integral en Salud	Comité Permanente de Educación Médica
Gabriel Eman	Carmen González	Lynda Prato	Niurka Gargano
Comité de Metodología y Desarrollo Científico	Comité Permanente de Relaciones Internacionales e Intercambio	Comité de Membresía	Comité de Publicidad
Julia Castro	Antonio Morillo	Dariana Juárez	Daniela García
Editor en Jefe ACE	Presidencia CCIEM	Director CUMIS	Comité de Ética y Sanciones
Christian Medina	María A. Gouveia	Reinaldo Alsina	María Fernández

Propiedad de:

Acta Científica Estudiantil.

ISSN 2542-3428

Depósito legal DC2017001301

Caracas, Venezuela.

Página web: www.actacientificaestudiantil.com.ve

Correo electrónico: actacientificaestudiantil@gmail.com

Fecha de publicación: 30 de junio de 2020

Número de páginas: 48

Acta Científica Estudiantil es el medio de difusión oficial y órgano científico de la **Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV)**.



Portada

SARS-CoV-2 emergiendo de una célula cultivada. Imagen de microscopio electrónico de barrido coloreada digitalmente.

Fotografía de NIAID-RML

Modificada por ACE con Photoshop.®

Acta Científica Estudiantil

Junio 2020



Editorial

Ciencia y cuarentena
Medina, C.

COVID-19: Vivir en tiempos de pandemia
Figuera Esparza, Manuel E.

Trabajo de investigación

Hallazgos citológicos cérvico-uterinos de mujeres adultas de Maniapure, Bolívar
De Oliveira D, Gonzalez M, Hanssen R.

Revisión bibliográfica

Revisión narrativa: enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)
Pulgar A, Rocafull C.

Revisión Narrativa Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad
Contreras Y, De Marchis M, Gargano N, Lahoud A, Nava E.

Reportes de caso clínico

Carcinoma medular de Colon. A propósito de un caso.
Dos Santos Y, Ocanto A.

Sangrado postmenopáusico debido a sarcoma uterino. Reporte de caso.
Alvarado G, Araque B, Betancourt M, Contreras M.

Fotografía médica

Resultado de limpieza quirúrgica por carcinoma basocelular complicado con miasis en hemicara izquierda: fotografía médica.
Rodrigues-Gongalves JA, Landaeta S, Fornerino D.

EDITORIAL

Ciencia y cuarentena

Medina, Christian. 1,2,3.

En estos tiempos que estamos viviendo, se hace constar que la investigación junto a la publicación científica son extremadamente importantes en la atención médica. Esta pandemia ha demostrado aún más, que los profesionales de las ciencias médicas y estudiantes, deben estar en busca de nuevos artículos sobre esta enfermedad para mantenerse actualizado. Estos meses una frase que hemos escuchado repetidamente es “Quédate en casa”, haciendo referencia al período de cuarentena debido a la pandemia de COVID-19. Esta medida es beneficiosa como manera preventiva. Sin embargo se han señalado resultados psicológicos negativos, como soledad, confusión y enfado. Recientemente *The Lancet* ha publicado estos resultados por un equipo de científicos del departamento de Medicina Psicológica del *King's College* de Londres. Hay muchos estresores identificados en el estudio, pero uno de ellos es la información deficiente o inadecuada. El equipo científico recomienda divulgar la mayor cantidad posible de información confiable y revisada por expertos. [1]

Desde *Acta Científica Estudiantil* (ACE), queremos promover la divulgación de información verificada y seguir impulsando la actividad científica con este nuevo número que publicamos. Nos comprometemos, a seguir siendo una plataforma para todos los estudiantes de ciencias médicas para que se mantengan informados.

Asimismo *Acta Científica Estudiantil*, abrió el proceso del Concurso de Editores 2020, para ofrecer a los futuros editores, las herramientas básicas necesarias para realizar la edición de textos académicos científicos, según las normas internacionales más actuales. ACE es una revista en crecimiento, con grandes planes en el futuro y mediante este concurso, esperamos un fortalecimiento en nuestro gran Equipo Editorial. Son tiempos para pensar y planificar; de hacerse preguntas. ¿Cómo puedo aportar en esta situación? ¿Cómo aprovechar el tiempo? No se debe hacer de esta pandemia, una crisis en tu educación y crecimiento personal. Es tiempo de sincerarse, reconocer y entender que las cosas están y seguirán cambiando, pero debemos seguir haciendo ciencia.

*“La educación no es una preparación para la vida;
la educación es la vida misma”* Jonh Dewey



1. Estudiante de pregrado. Escuela de Medicina “Luis Razetti” Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.
2. Editor en jefe Acta Científica Estudiantil.
3. Preparador *Ad Honorem* de la Cátedra de Microbiología. Escuela de Medicina “Luis Razetti”

Av. Este 12, Residencias Centro Cinco, Santa Rosalía. Caracas, Venezuela. CP: 1014

E-mail: cmedima1108@gmail.com

Para citar este artículo/For reference this article: Medina C. Ciencia y cuarentena Acta Cient Estud. 2020 jun 30;13(2):26 Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-e1/>

ISSN 2542-3428

Copyright 2020 por SOCIEM-UCV Todos los derechos Reservados.

1. Brooks S, Webster R, Smith L, Woodland L, Wessely W, Greenberg N et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet* [Internet]. 2020 mar [Citado 2020 jun 28] 395: 912-920. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)

EDITORIAL

COVID-19: Vivir en tiempos de pandemia

Figuera Esparza, Manuel E. ^{1,2,3.}



Hoy en día es poco probable que alguien en el mundo no haya escuchado o sufrido los efectos directos e indirectos de esta nueva y disruptiva enfermedad llamada COVID-19. Como en una mala película apocalíptica, esta pandemia ha detenido literalmente el mundo, y todavía meses después no entendemos muy bien qué fue lo que pasó, y cómo llegamos a esto.

Realmente con COVID-19 se están evidenciando las grandes brechas entre países, gobiernos, políticas de salud, generaciones, estratos sociales, habilidades, actitudes y capacidades personales. Los países o individuos que han tenido mayor adaptabilidad, fortalezas, abordaje estratégico, soporte económico y una base de desarrollo tecnológico están enfrentando mejor el problema.

Nueva Zelanda ha demostrado, por ejemplo, que la epidemia puede ser eliminada; o Corea del Sur que después de una importante ola inicial, se puede disminuir los casos y controlar la transmisión local efectivamente con la realización masiva de pruebas moleculares, el extenso trazado y estudio de los contactos, además de las medidas de distanciamiento, aislamiento y uso del tapabocas. Por el contrario, en Perú, a pesar de haber estado tomando muchas medidas iniciales correctas, los contagios se han multiplicado exponencialmente en una población que vive predominantemente de la informalidad, de conseguir dinero y comida para el mismo día, y con altos porcentajes de pobreza y bajo acceso a la salud.

Por otro lado, la velocidad de la ciencia sorprende. En un poco más de una semana del reporte de los primeros casos en Wuhan, el 31 de diciembre, ya se había identificado el nuevo coronavirus, su genoma y se disponía de los elementos para poder realizar las pruebas diagnósticas moleculares en distintos países.

Otro de los mayores elementos de aprendizaje que puede estar dejando COVID-19, es comprender que la ciencia es dinámica, evoluciona, y se transforma. Las verdades de un día pueden ser mentiras del mañana. Pero la

1. Médico Infectólogo -Internista.
2. Vicepresidente de la Sociedad Venezolana de Infectología.
3. Superintendente de Salud Baruta.

Urbanización Colinas de Bello Monte. Avenida caurimare. Baruta, Edo Miranda. CP: 1050

E-mail: manuefiguera@yahoo.com

Para citar este artículo/For reference this article: Figuera E. COVID-19: vivir en tiempos de pandemia. Acta Cient Estud. 2020;13(2):27-28. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-e2/>

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

ciencia también ha sido víctima de impaciencia. Realmente resulta inaceptable la publicación a la carrera de innumerables artículos inadecuados, superficiales, de baja calidad o inexactos, no revisados por pares, para luego tener que retractarse o desmentir elementos que han quedado ya grabados en el imaginario colectivo, y son difíciles de revertir.

Otro pecado que han cometido varios gobiernos e individuos ha sido la soberbia de desestimar este problema en su justa dimensión, no considerando tampoco el impacto humano en vidas, en discapacidad y en largas hospitalizaciones.

Sin duda, la pandemia está produciendo también un grave impacto en lo económico, social, sociológico y psicológico; pero para evitar el daño irreversible en vidas y discapacidad, se debe buscar el balance que evite principalmente la generación de nuevos contagios y muertes, y permita mantener la economía a flote. Suecia, a diferencia de otros países vecinos de Europa, decidió no tomar medidas estrictas de cuarentena, no usar tapabocas en la comunidad y mantener activa la economía, y es así que ahora tienen una de las tasas más altas del mundo de muertes por millón de habitantes; y sin grandes diferencias en lo económico, con respecto a los otros países nórdicos que actuaron de un modo que generó mucho menos casos y muertes, y les ha permitido abrir en poco tiempo la economía y con pocos casos activos.

El futuro es incertidumbre, y aún más, sin tratamientos efectivos, ni vacunas disponibles por los momentos. Aunque ahora existen centenares de prototipos de vacunas, de las cuales más de 5 están en la fase III de investigación para delimitar finalmente su eficacia y seguridad; por lo que estamos más cerca que al principio de disponer en el mundo de probables vacunas. Alcanzar la inmunidad de rebaño por vacunación resulta menos traumático que esperar que poco a poco todos nos enfermemos, sin conocer de antemano quienes se pueden complicar o no.

En Venezuela, nuestro futuro resulta aún más incierto, pero para muchos pudiera ser muy dramático si no se revierten algunas fallas relevantes y un manejo que, a veces, parece poco planificado y muy politizado. No es solo el deterioro profundo de nuestro sistema de salud, la importante migración de profesionales de la salud, y la escasez de recursos básicos en la mayoría de los hospitales, lo que preocupa. Realmente es difícil comprender el manejo gubernamental de la epidemia alejado de la asesoría y apoyo de las universidades, academias, sociedades científicas y expertos venezolanos. De igual modo, no se entiende por qué existe tanto celo en la importante y necesaria información epidemiológica que nos pudiera hacer entender mejor a toda la real dimensión de la epidemia. Preocupa la aparente improvisación en las estrategias, así como el enfoque diagnóstico principalmente con pruebas serológicas rápidas para despistaje, las cuales, por su muy baja sensibilidad, y un período de ventana de 1 a 3 semanas, simplemente son inadecuadas para despistaje, por dejar escapar a muchísimos verdaderos positivos, y no servir para el trazado, ni ayudar en cortar la transmisión de la epidemia. Lo más importante entonces sería que se autorizara a todos los demás centros y laboratorios con capacidad para hacer pruebas moleculares, para realizar estas PCR-RT y ayudar en un adecuado abordaje diagnóstico.

Finalmente el llamado es a que se dé el justo valor a nuestros expertos venezolanos, y se permita que las decisiones en salud se tomen fundamentadas principalmente en evitar nuevos contagios y evitar más muertes, haciendo lo adecuado bajo criterios estrictamente científicos, siendo apoyadas por agencias como OMS/OPS, y siguiendo estos lineamientos que han funcionado en otros países con el apoyo y la confianza de todos.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Hallazgos citológicos cérvico-uterinos de mujeres adultas de Maniapure, Bolívar.

De Oliveira D ¹, Gonzalez M ¹, Hanssen R. ¹

RESUMEN

La incidencia de cáncer de cuello uterino (CCU) en Latinoamérica, incluyendo Venezuela, es de las más altas del mundo. En Venezuela el cáncer representa la segunda causa de muerte y el CCU ocupa el primer lugar en mortalidad en la población femenina del país. El VPH es un virus del cual existen más de 40 genotipos con afinidad por la mucosa ano-genital, de los cuales los serotipos 16 y 18 son los asociados a mayor potencial oncogénico, siendo responsables de 70% de los cánceres cervicales y del 50% de las lesiones precancerosas. El objetivo del presente trabajo fue determinar los hallazgos citológicos cérvico-uterinos de mujeres adultas de Maniapure, Bolívar, Venezuela. Fue un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. La población estuvo conformada por los habitantes de Maniapure, para agosto y septiembre del 2018. Se evaluaron 115 pacientes femeninas, de las cuales sólo 38 cumplieron con los criterios de inclusión. Las muestras fueron tomadas del cuello uterino, tomando células de exocervix y endocervix, y evaluadas por un departamento de anatomía patológica, utilizando para el sistema de clasificación BETHESDA. Se procesaron 38 citologías de cuello uterino, de las cuales se obtuvieron dos resultados compatibles con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US). La prevalencia de hallazgos citológicos cérvico-uterinos de mujeres adultas varía por regiones geográficas y edad. En este trabajo se obtuvo que sólo 5,26% de las mujeres estudiadas presentaron alteraciones citológicas.

Palabras clave: Citología; infecciones por papillomavirus; neoplasias del cuello uterino.



1. Medico-Cirujano. Universidad Central de Venezuela

Avenida Valencia, Las Acacias,
Qta. Kismet. CP:1040
E-mail:
dianacdeoliveirag@gmail.com

Recibido: 12 de enero de 2019.
Aceptado: 12 de octubre 2019.
Publicado: 30 de junio 2020.

Para citar este artículo/For reference this article:
De Oliveira D, Gonzalez M, Hanssen R. Hallazgos citológicos cérvico-uterinos de mujeres adultas de Maniapure, Bolívar. Acta Cient Estud. 2020 jun 30;13(2):29-34. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a1/>

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Cervical-uterine cytological findings of adult women from Maniapure, Bolívar, Venezuela.

De Oliveira D ¹, Gonzalez M ¹, Hanssen R. ¹

ABSTRACT

The incidence of cervical cancer (CC) in Latin America, including Venezuela, is one of the highest in the world. In Venezuela cancer represents the second cause of death and the CC occupies the first place in mortality in the country's female population. HPV is a virus of which there are more than 40 genotypes with an affinity for the ano-genital mucosa, of which serotypes 16 and 18 are associated with the highest oncogenic potential, being responsible for 70% of cervical cancers and 50% of precancerous lesions. The objective of the present work was to determine the cervical-uterine cytological findings of adult women from Maniapure, Bolívar, Venezuela. It was an observational, descriptive, cross-sectional study. The population was made up of the inhabitants of Maniapure, for August and September 2018. 115 female patients were evaluated, of which only 38 met the inclusion criteria. The samples were taken from the cervix, taking exocervix and endocervix cells, and evaluated by a pathology department, using the BETHESDA classification system. 38 cervical cytologies were processed, from which two results were obtained that were compatible with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US). The prevalence of cervical-uterine cytological findings in adult women varies by geographic region and age. In this work it was found that only 5.26% of the studied women presented cytological alterations.

Keywords: Cytology; papillomavirus infections; cervical neoplasms



1. Medico-Cirujano. Universidad Central de Venezuela

Avenida Valencia, Las Acacias, Qta. Kismet. CP:1040

E-mail: dianacdeoliveirag@gmail.com

Recibido: 12 de enero de 2019.

Aceptado: 12 de octubre 2019.

Publicado: 30 de junio 2020.

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

Para citar este artículo/For reference this article:
De Oliveira D, Gonzalez M, Hanssen R. Hallazgos citológicos cervico-uterinos de mujeres adultas de Maniapure, Bolívar. Acta Cient Estud. 2020 jun 30;13(2):29-34. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a1/>

INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de cuello uterino (CCU) en Latinoamérica, incluyendo Venezuela, es de las más altas del mundo [1]. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), para 2018 el CCU fue el segundo cáncer más común en mujeres de países en desarrollo, ocurriendo el 84% de los nuevos a nivel mundial [2]. En Venezuela el cáncer representa la segunda causa de muerte y el CCU ocupa el primer lugar en mortalidad en la población femenina del país [3].

Se ha reportado que hasta un 99,7% de los casos de CCU son consecuencia de la infección persistente por el Virus del Papiloma Humano (VPH) [4]. El VPH es un virus del cual existen más de 40 genotipos con afinidad por la mucosa ano-genital, de los cuales los serotipos 16 y 18 son los asociados a mayor potencial oncogénico, siendo responsables de 70% de los cánceres cervicales y del 50% de las lesiones precancerosas [1].

El VPH es una infección de transmisión sexual con una elevada prevalencia en el mundo. Se estima que aproximadamente el 70% de la población adquiere alguna forma de infección por VPH, la mayoría de las cuales se resuelven espontáneamente debido a una adecuada respuesta inmunológica por parte del huésped, sin embargo, un porcentaje de estas evoluciona a lesiones intraepiteliales precancerosas que finalmente originan el carcinoma cervical [4]. La prevalencia de la infección por VPH varía de acuerdo a los países, regiones y grupos poblacionales; la región con más alta prevalencia es Oceanía con 46% en mujeres menores de 25 años y disminuye al 9% a los 65 años. En Europa, Asia y América la prevalencia en este grupo poblacional es 28%, 24% y 32% respectivamente y disminuye a 10%, 14% y 6% a los 65 años, sin embargo, en África es de 35% en mujeres menores de 25 años, baja al 14% a los 45 años y posteriormente aumenta al 25% a los 65 años. Con respecto a Latinoamérica, se determinó que la prevalencia global de la infección es de 45,9%. [5] La frecuencia máxima

se encuentra en mujeres menores de 25 años a nivel mundial. [1]. Una de las características más resaltantes del CCU es la posibilidad de realizar pesquisa a través de la citología cervical, esta es una prueba poco sensible (30.6%), pero muy específica (88.4%), por lo cual es útil para detectar lesiones intraepiteliales precursoras de la neoplasia [6].

Además de ello, es posible realizar tratamiento de estas lesiones precursoras evitando su progresión, lo cual explica la gran importancia de realizar pesquisa. La citología es una técnica de tamizaje sencilla, económica y rápida que desde hace más de 4 décadas ha permitido disminuir considerablemente la incidencia de CCU [7]. En países en desarrollo se ha observado un incremento en la incidencia de CCU principalmente debido al funcionamiento inadecuado y poca implementación de programas de pesquisa [8]. En Latinoamérica se observa una elevada prevalencia de infección por VPH y una clara dificultad en el abordaje preventivo del CCU, así como escasas investigaciones, reportes epidemiológicos y estudios poblacionales en esta materia. [5]

De acuerdo al Instituto Nacional de estadística (INE), la población indígena en Venezuela para el 2011 era de 724.592, de los cuales 54.686 individuos estaban ubicados en el Estado Bolívar, principalmente en áreas rurales [9]. Estudios realizados en indígenas de Roraima, Brasil, han reportado una elevada incidencia de CCU: 46/100.000 [10] en 2010 y 24/100.000 en 2014 según el Instituto nacional de Cáncer José Alencar Gomes da Silva [11]. La población indígena presenta difícil acceso a los servicios de salud, lo cual genera un subregistro epidemiológico [12].

De acuerdo a la búsqueda bibliográfica realizada, no encontramos publicaciones previas sobre evaluación citológica o incidencia de atipias citológicas en la población indígena de Bolívar, Venezuela, por lo cual el presente trabajo busca determinar la prevalencia de citologías anormales en la población de mujeres adultas criollas y de la etnia E'ñepá en Maniapure, Bolívar, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

La Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV) organizó un Campamento Universitario Médico de Investigación y Servicio (CUMIS) en el cual se llevaron a cabo jornadas de salud para atención de la población en el centro “La Milagrosa” y 5 comunidades de la región de Maniapure, estado Bolívar, Venezuela: Cerro Pelón, El Palote, Corozal, Tortuga y Quebrada Seca. CUMIS fue realizado del 25 de agosto al 02 de septiembre del 2018.

Es un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en el cual se recogieron datos de la población que acudió a las jornadas de salud. La población estuvo conformada por todos los habitantes de la región de Maniapure, municipio Cedeño, estado Bolívar, Venezuela para agosto y septiembre del 2018. La muestra fue escogida mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, estudiando todos aquellos individuos que cumplieron con los criterios de inclusión: sexo femenino, mayor de 18 años, firma del consentimiento informado, sexualmente activa. Los criterios de exclusión fueron: reporte de relaciones sexuales vaginales, duchas vaginales, uso de tampones, crema vaginal medicinal o crema anticonceptiva durante las 48 horas previas al examen.

Durante el CUMIS se evaluaron 115 pacientes femeninas, de las cuales sólo 38 cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó la toma de muestra de células del cuello uterino, tomando exocervix y endocervix con equipo de citología realizando la fijación del material con fijador celular marca Fixcell®. Las muestras fueron evaluadas por un departamento de anatomía patológica y caracterizadas según el sistema de clasificación BETHESDA.

Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó el programa Microsoft Office Excel 2010. Los datos se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes.

RESULTADOS

Se procesaron 38 muestras que cumplían con los criterios de inclusión definidos y se obtuvieron dos resultados compatibles con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US). Entre otros hallazgos citológicos, se obtuvieron 9 resultados con vaginosis bacteriana, 1 resultado con tricomoniasis y 1 resultado candidiasis vaginal.

DISCUSIÓN

La prevalencia de CCU ha disminuido significativamente en los últimos 40 años, situación que se ha observado principalmente en países desarrollados debido a la implementación de programas de pesquisa a través de la realización de citologías cervicales. [13,8] En los países en desarrollo el CCU continúa siendo una de las principales causas de muerte [1]. Latinoamérica enfrenta grandes dificultades en materia de CCU y VPH al compararla con países de ingresos altos, donde se evidencian múltiples estrategias de prevención y tratamiento que se reflejan en la disminución significativa de la mortalidad por esta causa [5]. En la mayoría de las zonas indígenas de América existe un subregistro epidemiológico importante en materia de salud, existiendo pocos estudios acerca de la salud reproductiva de las mujeres indígenas.

La prevalencia de alteraciones citológicas fue de 8,3% en la población criolla de Maniapure, todas correspondientes a células escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US). En las mujeres indígenas no hubo hallazgos anormales en las citologías.

Se estima que en Latinoamérica casi el 50% de mujeres estarían infectadas con VPH, incluyendo población urbana, indígena y rural [5]. La prevalencia de alteraciones citológicas en la población criolla encontrada en este trabajo es ligeramente inferior a la reportada

en otros trabajos en el país. En Venezuela en el 2008 Contreras et al encontraron una prevalencia de infección por VPH de 27% y de alteraciones citológicas de 12% en un estudio con 74 mujeres [14]. Un estudio realizado en 2013 por Sanoja en estudiantes universitarias en Carabobo, Venezuela, reportó una prevalencia de infección por VPH de 34,9% y de alteraciones citológicas de 20,9%. [15]

La prevalencia de alteraciones citológicas e infección por VPH en indígenas en América ha variado de acuerdo al país. El Instituto nacional de Cáncer José Alencar Gomes da Silva en Roraima, Brasil reportó una prevalencia de CCU de 24/100.000 en 2014 [11]; así mismo, un estudio realizado en 2014 con 2701 indígenas de dicha zona reportó una prevalencia de citologías atípicas de 8% en la etnia Leste y 22,8% en la Yanomami, siendo el principal hallazgo en ambas poblaciones fueron lesiones intraepiteliales de alto grado [16]. Un estudio realizado en Panamá en mujeres indígenas, residentes en la comarca Ngöbe–Buglé en 2010 encontró una prevalencia de 1,58% de ASC–US y 0,28% de carcinoma de células escamosas [17]. En nuestro estudio, hallamos 2 casos de mujeres indígenas que presentaron alteraciones citológicas sugestivas de atipia celular.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra el tamaño reducido de la muestra y no establecer factores de riesgo para CCU en las pacientes, ya que no se contó con el

tiempo necesario dada la metodología de la jornada en la que se debía cubrir atención médica a toda la comunidad por día, al igual que se presentaron inconvenientes de comunicación a causa del escaso dominio del idioma español de parte de los habitantes de las comunidades.

CONCLUSIONES

La prevalencia alteraciones citológicas cérvico–uterinas en mujeres criollas y de la etnia Eñepá de Maniapure, Bolívar, Venezuela fue baja (5,26%), sin embargo, dentro de las limitaciones del estudio se encuentra una muestra reducida. Por otro lado, un 28,9% de las mujeres presentaron infecciones vaginales. Se sugiere la realización de estudios futuros acerca de la prevalencia de alteraciones citológicas, factores de riesgo para infección por VPH y CCU que involucre una mayor muestra y otras etnias indígenas de la región.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Toro de Méndez M, López de Sánchez M. Infección por virus papiloma humano en pacientes con citología de cuello uterino negativa. *Rev Obstet Ginecol Venez-2017*; [Consultado 10 Noviembre, 2019]. 77(1): 11-20. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322017000100003&lng=es.
2. Organización Mundial de la Salud. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino. 24 de enero de 2019. [Consultado 05 Abril, 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).
3. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, Vaillant Lora L, Landazuri Llago S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. *Correo Científico Médico. CCM. 2017*; [Consultado 02 Noviembre, 2019]. 21:187-203. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2017/ccm174i.pdf>
4. De Izaguirre de Arellano J, Echezuría L. VPH. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. *Arch Venez Puer Ped. 2011*; [Consultado 10 Noviembre, 2019]. 74:159-62. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492011000400006&lng=es.
5. Moya-Salazar JJ, Rojas-Zumaran VA. Tendencias en la investigación del virus de papiloma humano en Latinoamérica frente a los países de altos ingresos. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Rev. Colomb. Obstet. 2017*; [Consultado 07 Noviembre, 2019]. 68:202-17. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v68n3/0034-7434-rcog-68-03-00202.pdf>
6. Rosado Flores MJ, Ocon Roncal RE, Navarrete Mejía PJ, Loayza Alarico MJ. Utilidad de la citología e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones neoplásicas de cuello uterino Centro Médico Oncomujer 2013-2014. *Lima, Perú. Horizonte Médico (Lima). Horiz. Med. 2017*; [Consultado 15 Noviembre, 2019]. 17:15-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000400003&lng=es <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n4.03>.
7. Bravo de Insuasty M, Erazo JV, Álvarez AM, Casas MI, Ortiz de Collazos O, Álvarez-Soler J. Prevalencia de anomalías en la citología cervical en tres grupos poblacionales de mujeres en Popayán, Colombia 2003 - 2005. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Rev. Colomb. Obstet. 2016*. [Consultado 08 Noviembre, 2019]. 07/01;59(3):190-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1952/195214332003.pdf>
8. Quintero J. Prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas y factores de riesgo en las usuarias del servicio de citología del laboratorio docente asistencial. Proyecto de grado. Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Microbiología y Bioanálisis. Universidad de Antioquia. Medellín, 2006. [Consultado 21 Noviembre, 2019]. Disponible en: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/394/1/PrevalenciaLesionesIntraepitelialesEscamosas.pdf>
9. Instituto Nacional de Estadística. Gerencia general de estadísticas demográficas. XIV censo de población y vivienda, 2011, [Consultado 21 Noviembre, 2019]. p.40. Disponible en: <http://www.ine.gov.ve/documentos/Demografia/CensodePoblacionyVivienda/pdf/ResultadosBasicos.pdf>
10. Fonseca AJ, Ferreira LP, Dalla-Benetta AC, Roldan CN, Ferreira ML. Epidemiologia e impacto econômico do câncer de colo de útero no Estado de Roraima: a perspectiva do SUS. *Rev Bras Ginecol Obstet 2010 Aug*; [Consultado 15 Noviembre, 2019]. 32(8):386-92. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032010000800005&lng=en <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032010000800005>.
11. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Brasil). Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124p. *Revista Brasileira de Cancerologia. Rev. Bras. Cancerol. 2014*; [Consultado 19 Noviembre, 2019]. 60(1): 63. Disponible en: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_60/v01/pdf/11-resenha-estimativa-2014-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
12. Scaramelli F, Tarble K, Zent EL, Zent S, Perrin M, Hill JD, et al. *Perspectivas en salud indígena: cosmovisión, enfermedad y políticas públicas*. 1ed. Freire G, editor. 2011. [Consultado 30 Noviembre, 2019].
13. U.S. Cancer Statistics Working Group. U.S. Cancer Statistics Data Visualizations Tool, based on November 2018 submission data (1999-2016): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; June 2019. [Consultado 05 de Abril, 2020]. Disponible en: www.cdc.gov/cancer/dataviz.
14. Irazabal L, Correnti M, Avila M, Guerrero A, León A. Virus Papiloma Humano (VPH) en contexto ecológico venezolano. (I): diagnóstico citológico y molecular. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Diciembre 2008 Vol. 12 N° 3. Salus Online. 2008 12/01*; [Consultado 11 Noviembre, 2019].
12. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol12n3/art7.pdf>
15. Sanoja LM. Detección y tipificación del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de polimerasa, en muestras cervicales de estudiantes: Universidad de Carabobo. Venezuela. *Comunidad y Salud. 2013*; [Consultado 15 Noviembre, 2019]. 11:1-10. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932013000200002&lng=es.
16. Fonseca AJ, Amorim LDC, Murari RSW, Arcoverde LC, Ferreira LCL. Prevalência de Alterações Citológicas Cervicais em Indígenas do Extremo Norte da Amazônia Brasileira. *Revista Brasileira de Cancerologia. Rev. Bras. Cancerol. 2014*; [Consultado 13 Noviembre, 2019]. 60(2): 101-108. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/942c/3b7a360760e76d8b258d3f2f259b86258245.pdf>
17. Rolando Alvarado A, Catalina Espinosa G, Jain Otero M. Células escamosas atípicas en mujeres indígenas, residentes en la Comarca ngöbe-buglé, República de Panamá. 2009-2010. *Revista médico científica. Rev Med Cient. 2012*. [Consultado 13 Noviembre, 2019]. 01/30;23(2). Disponible en: <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/230>

REVISIÓN CIENTÍFICA

Revisión narrativa: enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)

Pulgar A ¹, Rocafull C ²

RESUMEN

Finalizando el año 2019, se empezaron a denunciar casos de neumonía viral en Wuhan, China, causada por un nuevo Coronavirus, identificado como SARS-CoV-2, de ARN monocatenario positivo, cuyo principal determinante de patogenicidad es la espiga glicoproteica S, que se encuentra relacionada en un 97% con la cepa SARS-CoV RaTG13, aislado en la especie murciélago en herradura chino, estableciendo su origen filogenético. La espiga glicoproteica, permite la entrada a las células huésped a través de los receptores ECA2 presentes en tejidos como el pulmonar, renal, cardíaco, endotelio vascular e intestinal y que desencadena la respuesta pro-inflamatoria importante en el desarrollo de la patología. Este virus causa la enfermedad COVID-19, cuyos síntomas son: fiebre, tos, mialgia o fatiga, dificultad respiratoria, expectoración, cefalea, hemoptisis, diarrea, disgeusia o ageusia e hiposmia o anosmia. El espectro clínico de COVID-19 varía desde un estado similar al resfriado común (80%), pasando por neumonía viral, síndrome respiratorio agudo grave hasta el fallecimiento (tasa de mortalidad 2 - 4%), pudiendo existir casos asintomáticos. Se ha visto que la mayoría de aquellos que ingresan a UCI presentan factores como comorbilidades y una edad \geq 60 años. El tratamiento se encuentra orientado al control de síntomas, requiriendo en algunos casos asistencia ventilatoria lo que ha contribuido al colapso de los principales sistemas de salud mundial debido a la alta capacidad de contagio. Terapias específicas siguen en estudio, posibles resultados se encontraron con la implementación de cloroquina pero que requieren de confirmación a través de estudios clínicos.

Palabras clave: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; neumonía; tratamiento; manifestaciones clínicas.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Médico Cirujano de la Universidad Central de Venezuela.

San Antonio de los Altos. Estado Miranda. Venezuela CP: 1204

Recibido: 3 de abril de 2020.
Aceptado: 9 de mayo de 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

Para citar este artículo/For reference this article:
Pulgar A, Rocafull C. Revisión narrativa: enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19) Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2) 35-46: Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a2/>

REVISIÓN CIENTÍFICA

Narrative review: novel coronavirus disease (COVID-19)

Pulgar A ¹, Rocafull C ²

ABSTRACT

At the end of 2019, cases of viral pneumonia began to be reported in Wuhan, China, caused by a new Coronavirus, identified as SARS-CoV-2, a single-stranded positive RNA virus, whose main determinant of pathogenicity is the glycoprotein spike, which is related with the SARSr-CoV RaTG13 strain in a 97%, virus isolated from the chinese horseshoe bats, establishing its phylogenetic origin. Glycoprotein spike, allows entry to host cells through ECA2 receptors present in tissues such as lungs, kidneys, heart, vascular endothelium and bowels, that triggers the pro-inflammatory response important in the development of pathology. This virus causes COVID-19 disease, which is characterized by being clinically complex, where the symptoms presented are fever, cough, myalgia or fatigue, respiratory distress, expectorations, headache, hemoptysis, diarrhea, dysgeusia or ageusia, and hyposmia or anosmia. The clinical spectrum of COVID-19 varies from a state similar to the common cold (80%), including viral pneumonia, severe acute respiratory syndrome or even death (mortality rate 2 - 4%), and there may also be asymptomatic patients. It has been seen that most of those who enter the ICU present factors such as comorbidities and an age ≥ 60 years. The treatment is oriented to the control of symptoms, requiring in some cases ventilatory assistance which has contributed to the collapse of the main world health systems due to the high contagion capacity of the virus. Specific therapies are still under study, possible results were found with the chloroquine implementation but that require confirmation through clinical studies.

Palabras clave: Coronavirus; COVID-19; novel coronavirus; pneumonia; treatment; etiopathogenesis.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Médico Cirujano de la Universidad Central de Venezuela.

San Antonio de los Altos. Estado Miranda. Venezuela CP: 1204

Recibido: 3 de abril de 2020.
Aceptado: 9 de mayo de 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

Para citar este artículo/For reference this article:
Pulgar A, Rocafull C. Revisión narrativa: enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19) Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2) 35-46: Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a2/>

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus ARN monocatenarios que causan principalmente síndromes respiratorios y gastrointestinales, pudiendo también desarrollar compromiso neurológico y hepático. Los CoV se subdividen en 4 familias: alfa-coronavirus, beta-coronavirus, gamma-coronavirus y delta-coronavirus. Históricamente, se han identificado 6 coronavirus humanos HCoV-NL63 y HCoV-229E (alfa-coronavirus) y HCoV-OC43, HCoV-HKU1, Síndrome Agudo Respiratorio Severo-CoV (SARS-CoV) y Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) (beta-coronavirus). [1]

En las últimas emergencias mundiales han participado 3 subtipos de esta familia en solo dos décadas (2002, 2012, 2019). En diciembre de 2019, autoridades chinas alertaron la aparición de 27 casos de neumonía de origen desconocido. Las características de esta neumonía se asemejan mucho a una de causa viral, cuyos casos en su totalidad estaban relacionados con un mercado de mariscos en Wuhan, en la provincia de Hubei. Los expertos del Centro de Control de Enfermedades (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), declararon que la neumonía fue causada por un nuevo tipo de coronavirus al cual denominaron primeramente como “novel coronavirus”. La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró oficialmente la enfermedad COVID-19, pero luego, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses) calificó el virus como Síndrome Agudo Respiratorio Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El número de casos aumentó tan rápido que para el 30 de enero de 2020 la OMS lo declaró como “emergencia de salud pública de interés internacional”. El SARS-CoV-2 tiene muchos potenciales huéspedes naturales, anfitriones intermedios y anfitriones finales. Si hacemos una comparación con el SARS-CoV-1 cuya epidemia fue en Guangdong,

China entre los años 2002–2003 y el MERS-CoV, cuya epidemia fue en Arabia Saudita en el año 2012, este virus tiene una alta transmisibilidad pero una baja mortalidad. [2, 3]

El presente trabajo tiene como finalidad reducir la información encontrada en múltiples fuentes debido a la demanda actual existente en información sobre esta enfermedad, así como, aumentar los conocimientos sobre la misma en el personal médico y sobretodo estudiantil.

HISTORIA Y EPIDEMIOLOGÍA

Desde diciembre de 2019, los casos de neumonía fueron aumentando en los hospitales de la ciudad de Wuhan, todos estos vinculados con el mercado de mariscos de la respectiva ciudad. Los primeros que se observaron en China fueron lo suficientemente graves como para recibir atención médica y dar lugar a pruebas, pero el número total de personas infectadas en ese primer momento fue inexacto, ya que no todas las personas desarrollan la enfermedad de forma severa e incluso existen portadores asintomáticos. Según la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China, a partir del 2 de marzo de 2020, un total de 80.302 casos de COVID-19 han sido confirmados en 31 provincias con un número total de muertes de 2.947 (3,66%). El índice de letalidad entre los pacientes atendidos médicamente hasta el día es de aproximadamente el 2%. Hasta el 11 de febrero, un total de 1.715 trabajadores médicos habían sido infectados, de los cuales 5 habían fallecido, con una tasa bruta de mortalidad del 0,3%. Para el día 4 de junio del 2020, el número de personas infectadas supera los 6.511.000 millones en más de 185 países del mundo, estadísticas más específicas pueden ser observadas en las **tablas 1 y 2**. [4,5,6]

El primer caso de Covid-19 en América Latina fue un hombre de 61 años de edad, natural de Brasil, el cual viajó del 9 al 20 de febrero de 2020 a Lombardía, Italia, donde

se estaba produciendo en dicho momento un brote significativo de la enfermedad. El viajero llegó a Brasil el 21 de febrero de 2020 y fue atendido en el Hospital Albert Einstein en São Paulo. Se le realizó la prueba de RT-PCR la cual salió positiva y fue confirmada por el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Adolfo Lutz utilizando el protocolo RT-PCR en tiempo real desarrollado por el Instituto de Virología de Charité en Berlín, Alemania. La sintomatología del paciente era fiebre, tos no productiva, odinofagia y coriza. A partir del 27 de febrero, el paciente mejoró y se colocó en cuarentena en su hogar. [7]

País	Infectados	Fallecidos	Recuperados
Estados Unidos	1.872.660	108.211	485.002
Brasil	614.941	34.021	254.963
Rusia	440.538	5.376	204.197
Reino Unido	283.079	39.987	1.219

Tabla 1. Cifras de infectados, fallecidos y recuperados de los principales países afectados a nivel mundial para el día 4 de junio del año 2020.

São Paulo es la ciudad más poblada de Suramérica, con más de 23 millones de habitantes y alta conectividad con muchos países de la región, de hecho, el aeropuerto internacional llamado São Paulo-Guarulhos, tiene vuelos de pasajeros a 103 destinos en 30 países, y 52 vuelos nacionales, conecta no solo con las principales ciudades de América Latina sino también con vuelos directos a América del Norte, Europa, África y Asia, también hay autobuses y conexiones ferroviarias que ofrecen un servicio hacia y desde los centros metropolitanos de Paraguay, Argentina, Uruguay, Bolivia y Chile, lo que indica que la propagación a los países vecinos ocurriría muy fácilmente.[7]

Se podría decir, que en conjunto el sistema de salud de la región es muy frágil. Existen múltiples condiciones que podrían empeorar la situación tal como el éxodo masivo

de venezolanos a los países del continente, con riesgo de aumentar la prevalencia de enfermedades tales como malaria o sarampión. Existe preocupación sobre la disponibilidad de unidades de cuidados intensivos, que son necesarias para al menos el 20-25% de los pacientes hospitalizados con COVID-19; además, la disponibilidad de pruebas de diagnóstico específicas, en particular la RT-PCR en tiempo real es un desafío crucial para la detección temprana de la importación de COVID-19. [7]

Países como Italia, España y Estados Unidos, que se pensaba podían contener enfermedades infecciosas con mayor capacidad, se vieron afectados y sus sistemas de salud socavados ante la expansión de la COVID-19, los esfuerzos para controlar esta pandemia en la región han estado destinados a reforzar las medidas de distanciamiento social, esto, a través de la virtualización de muchas actividades, con restricciones en movilidad, interacción social e incluso actividades laborales. [8, 9]

País	Infectados	Fallecidos	Recuperados
Brasil	614.941	34.021	254.963
Perú	183.198	5.031	76.228
Chile	118.292	1.356	21.305
México	105.680	12.545	74.758
Ecuador	40.966	3.486	20.019
Colombia	35.240	1.142	12.952
Argentina	20.197	608	5.993
Bolivia	12.245	415	1.658
Venezuela	2.087	20	334
Paraguay	1.086	11	511
Uruguay	832	23	709

Tabla 2. Cifras de infectados, fallecidos y recuperados en América Latina para el día 4 de junio del año 2020.

Casi en todo el país, se han establecido estrategias prehospitalarias vía telefónica, donde las personas que creen presentar alguno de los síntomas de COVID-19 son atendidos por un operador médico y en caso de ser necesario realizar las pruebas para el diagnóstico de la enfermedad, hecho que se repite en países vecinos como lo es en el caso de Colombia, haciendo que la población evite el permanecer en espacios distintos a su hogar tratando de disminuir así las probabilidades de contagio, el contacto físico, la propagación del virus y la saturación de los servicios de salud. [8, 9]

ETIOLOGÍA COVID-19

El 11 de febrero del 2020 el ICTV denominó al novel coronavirus de Wuhan Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome), agente causal de la enfermedad por coronavirus COVID-19. El SARS-CoV-2 es un tipo de Coronavirus, subfamilia Orthocoronaviridae, de los cuales, los que generan enfermedades en los humanos se encuentran los alfa-coronavirus o beta-coronavirus, estando el SARS-CoV-2 en este último grupo. Este microorganismo es un virus monocatenario de ARN positivo, genoma recubierto por una envoltura, lo que brinda la característica de desecación del virus a través de alcohol al 70%, peróxido de hidrógeno al 0.5% o hipoclorito de sodio al 0.1%, y en la cual se expresan ciertas proteínas de superficie, de las cuales se encuentran: espiga glicoproteica (S), proteína M (M), hemaglutinina-esterasa (HE) y la proteína E (E). Debido a la disposición de las proteínas en la envoltura viral se deriva el nombre de esta familia, ya que asemejan a una corona. [10,11]

Con anterioridad se aisló del *Rhinolophus sinicus* o murciélago en herradura chino, un tipo de coronavirus denominado SARSr-CoV RaTG13 el cual comparte en un 97% la secuencia de aminoácidos de su espiga glicoproteica con la encontrada en el SARS-CoV-2, estableciendo relación filogenética con esta especie. Se piensa que este virus muy probablemente se originó de estos murciélagos, teniendo los mismos

la función de reservorio dentro de la cadena epidemiológica, lo que no se ha precisado con exactitud es el hospedador intermediario que transmitió esta infección a los humanos. En el mercado de mariscos de Wuhan, lugar donde se vincula el origen de la zoonosis, se encontraban además reptiles entre ellas las serpientes y mamíferos como los pangolines, a los cuales se les ha atribuido la posibilidad de hospedador intermediario, hecho que no se ha confirmado aún. [12,13,14]

Los análisis de los genomas del SARS-CoV-2 sugirieron que este virus evolucionó en dos tipos principales (designados L y S), que están bien definidos y que muestran casi enlace completo a través de las cepas virales secuenciadas hasta la fecha. Se cree que el tipo L fue más frecuente en las primeras etapas del brote y su frecuencia disminuyó iniciando el año 2020. El tipo S, que es evolutivamente mayor y menos agresivo, podría haber aumentado en relación frecuencia debido a una presión selectiva relativamente más débil. Pero en un estudio reciente sobre los primeros cuatro casos de COVID-19 en Chile, los autores sugieren que al menos dos diferentes variantes virales ingresadas al país, desde Europa y Asia. Esta hipótesis debería alentar más estudios sobre la epidemiología genómica de esta pandemia, un virus que se contagia de animales a humanos y alcanza la transmisibilidad adecuada puede extenderse rápidamente con pequeños cambios de presión en su genoma. [15]

PATOGENIA SARS-CoV-2

La transmisión entre humanos se establece a través de gotículas con el virus que son esparcidas cuando un portador tose o estornuda, estas pueden viajar hasta una distancia de 1 metro e infectar directamente a otro individuo, pueden depositarse sobre las manos o superficies inanimadas, y el individuo sano al hacer contacto con estas gotículas, llevar sus manos a los ojos, boca o nariz ocurriría la infección. El tiempo en el que el virus es viable en aerosol es 3 horas, mientras que en el plástico y en el acero

inoxidable permanece hasta por 72 horas, en el cobre y superficies de cartón se encontró hasta 4 y 8 horas respectivamente. [16,17]

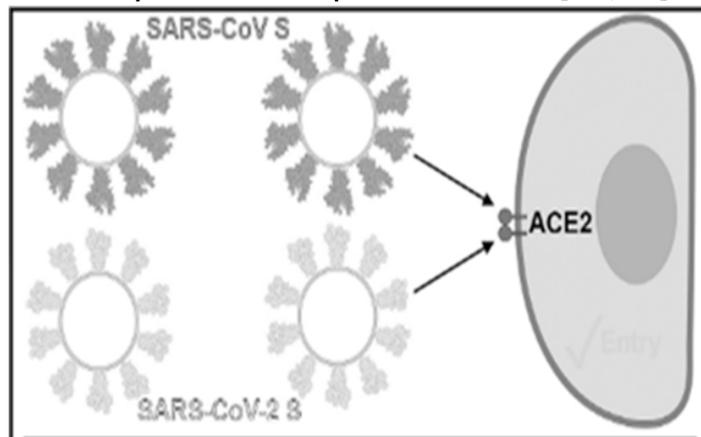


Imagen 1 . Receptor ACE2 y SARS-CoV-1 y 2. Ambos virus comparten el receptor que media la entrada al interior celular, su glicoproteína presente en el exterior viral que le da la apariencia de corona, es el ligando específico que media tal proceso. [5]

El receptor de la enzima convertidora de angiotensina (hECA2) el cual se ha identificado en la membrana celular de tejidos pulmonar, cardíaco, renal, arterial e intestinal, es la puerta de entrada a la que se une la proteína S del SARS-CoV-2. Para poder ingresar a los neumocitos tipo 2, la afinidad de este virus por dicho receptor es similar a la encontrada en el SARS-CoV (Ver **imagen 1**). La glicoproteína S tiene dos subunidades, S1 la cual determina el tropismo celular conformando el dominio de unión al receptor y S2, subunidad que media la fusión del virus a la membrana celular del huésped a través de dos dominios HR1 y HR2. Después de la fusión, el ARN viral se libera en el citoplasma y traduce dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, las cuales codifican proteínas no estructurales y forman un complejo de replicación-transcripción (RTC) en vesículas de doble membrana. Continuamente RTC replica y sintetiza un conjunto anidado de ARN subgenómicos. A través del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi de la célula huésped, el ARN genómico recién formado, las proteínas de la nucleocápside y las glicoproteínas de la envoltura se ensamblan y forman brotes de partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen viriones se fusionan con la membrana plasmática de la célula huésped para liberar el virus. [3, 12, 18]

La respuesta inmune es vital para el control y resolución de la infección por CoV, el ARN viral es detectado por los receptores de reconocimiento de patrones. Por lo general, el receptor Toll-like (TLR) 3, TLR7, TLR8 y TLR9 detectan el ARN y el ADN viral en el endosoma. El gen viral inducible por ácido retinoico del receptor de ARN viral I (RIG-I), el gen 5 asociado a la diferenciación del melanoma del receptor citosólico (MDA5) y la nucleotidiltransferasa sintasa cíclica GMP-AMP son responsables del reconocimiento del virus de ARN en el citoplasma. Estos complejos adaptadores de reclutamiento de señalización, que incluyen la proteína adaptadora que contiene el dominio TIR, incluido el INF beta, la proteína de señalización antiviral mitocondrial (MAVS) y el estimulador de las proteínas de genes de interferón (STING) activan las moléculas en cascada, lo que conduce a la activación del factor de transcripción nuclear kB (NF-kB) y la producción de interferones tipo I (alfa y beta) y una serie de citoquinas pro inflamatorias. Por lo tanto, las interacciones entre las células y virus producen un conjunto diverso de mediadores inmunes contra el virus invasor. La inmunidad innata es necesaria en una regulación precisa para eliminar el virus, de lo contrario resultará en inmunopatología. [12, 18]

Los pacientes infectados por SARS-CoV-2 mostraron leucopenia, hallazgos respiratorios anormales y niveles aumentados en plasma de citoquinas proinflamatorias. Aquellos en donde la leucocitopenia (con predominio en plasma de neutrófilos), elevación del dímero D y de la sedimentación de eritrocitos tenían una presentación más grave de la enfermedad, alguno de los casos admitidos en terapia intensiva mostraron altos niveles de citoquinas proinflamatorias que incluían IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1 alfa y TNF alfa que entonces se asociaron con un aumento de la severidad. [10,12]

Se ha descrito la coagulopatía en esta enfermedad, el vínculo entre este estado patológico y la inflamación puede estar relacionado con mecanismos de

tromboinflamación, la cual se ha descrito en la trombosis arterial, venosa y la asociada al cáncer. Se evidencia aumento de los factores procoagulantes como el fibrinógeno y aumento del dímero D. En términos de señal protrombótica, se describen tres casos de trombosis asociados con anticuerpos antifosfolípidos representados por anticardiolipina (aCL) y anti- β 2-glicoproteína I (a β 2GPI). En otro estudio francés, el 45% de los pacientes con Covid-19 tenían un anticoagulante de lupus (LA) positivo, mientras que aCL o a β 2GPI solo fueron positivos en 3 pacientes asociados a LA. Se ha demostrado también que el virus infecta los vasos sanguíneos e induce daño tisular *in vitro* e *in vivo*, lo que pudiese ser el origen de la coagulopatía que deriva a la activación de la hemostasia conduciendo así a trastornos trombóticos. [19]

HALLAZGOS CLÍNICOS

Estudios recientes han determinado que el período de incubación de la enfermedad es aproximadamente cercano a los 5 días, aunque esto puede variar y a su vez, en aquellos pacientes que fallecieron a causa de la enfermedad, el período de inicio de los síntomas hasta la muerte osciló entre los 6 y 41 días con una media de 14 días. Esto varía de acuerdo a factores como la edad del individuo y del sistema inmunitario, siendo menor en las personas mayores a 70 años. La clínica de esta enfermedad no es específica y puede variar desde una presentación asintomática hasta una neumonía severa con muerte consecuente. Los síntomas de esta enfermedad son, en orden de frecuencia: fiebre (98%), tos (76%), mialgia o fatiga (44%), dificultad respiratoria (50%) expectoración (28%), cefalea (8%), hemoptisis (5%) y diarrea (3%), siendo de estos un síntoma clave la dificultad respiratoria cuyo inicio fue en la mayoría de los casos a partir del octavo día. Dentro de otros síntomas importantes, pero presentes en menor proporción se encuentran rinorrea, estornudos y odinofagia.

Recientemente, según lo informado en las historias clínicas de pacientes con COVID-19, dentro de los síntomas iniciales de la enfermedad se encontraron pérdida del olfato total o parcial (anosmia / hiposmia) y la ausencia o alteración de la percepción del gusto (ageusia / disgeusia), por lo tanto, se ha realizado la acotación a la población para aislar a aquellos que presenten los mismos. [18,19,20,21, 22]

Según un estudio retrospectivo de 138 pacientes hospitalizados, se determinó que los que requirieron tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), eran más frecuentemente personas mayores a 60 años, que presentaban enfermedades subyacentes tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus y asma, entre otras. En estudios posteriores se evidenció que, en poblaciones entre 0-9 años, las probabilidades de contagio y de mortalidad eran muy leves en comparación con el grupo etario ya descrito, a su vez, en caso de infección, los síntomas solían ser leves o podían no tenerlos (presentaciones asintomáticas). Las complicaciones incluyen dificultad respiratoria aguda en el 29% de los casos, lesión cardíaca aguda en el 12% de los casos y sobreinfección en el 10%. [1,23]

Dentro de las complicaciones existentes en la enfermedad por SARS-CoV-2, se encuentran las coagulopatías y un mayor riesgo para eventos trombóticos, encontrando que dentro de los pacientes que se encontraban en UCI, entre el 25 al 41% podía desarrollar complicaciones trombóticas como tromboembolismo pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda (TVP), trombosis relacionadas con catéteres y trombosis arteriales. [24]

Otra complicación reportada durante este brote en Italia, fue un caso de una paciente que después de iniciar clínica con síntomas respiratorios leves presentó parálisis flácida rápidamente progresiva con neuropatía facial unilateral, el genoma viral fue detectado a través del hisopado nasofaríngeo pero no hubo presencia de tal en el líquido cefalorraquídeo donde sí se confirmó la típica

disociación albumina–citológica encontrada en el Síndrome de Guillain–Barré. [25]

Según la información actual, la mayoría de los pacientes con esta infección tienen un buen pronóstico, de hecho, el 80% de los pacientes presenta síntomas de tracto respiratorio superior, similar a los vistos en el resfriado común. [1]

La tasa de mortalidad de esta enfermedad ha tenido muchas variaciones dependientes del lugar de estudio, en el lugar de origen de esta epidemia se reportó una mortalidad del 3.2%, mientras que una vez establecida en otros países, sobretodo en el continente europeo, la misma se encontró en valores del 10% o mayores, explicar esta diferencia es difícil, inicialmente se creía estaba relacionado con que en los países de Europa la población era de edad más avanzada, sin embargo, esta diferencia tan notoria no es explicable en su totalidad por esto y sugieren que está relacionado con la duración del seguimiento a los infectados. [26]

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico Clínico: se realizaría a través del interrogatorio clínico y el examen físico del paciente. En la clínica destacaría fiebre más la presencia de otros síntomas como fatiga, tos seca, disnea, con o sin secreción nasal, congestión nasal u otro síntoma de las vías aéreas superiores, además de investigar si existió contacto en los 14 días anteriores con personas positivas para infección por SARS–CoV–2. Los hallazgos clínicos observados en el examen físico, varían desde pacientes con signos leves, relacionados a resfriado común, hasta pacientes con dificultad respiratoria grave.

Radiografía de tórax: en la etapa inicial de la enfermedad, las radiografías de tórax muestran múltiples consolidados y un patrón intersticial. Los casos graves podrían desarrollar opacidad bilateral de vidrio esmerilado, sombras infiltrantes y consolidación pulmonar, hasta derrame

pleural. [1,3]

Tomografía computarizada de tórax: se observaría mejor el patrón de vidrio esmerilado (presente en el 50% de pacientes hospitalizados) y las consolidaciones segmentarias bilateralmente, especialmente en la periferia pulmonar. [1,27]

Laboratorio: se debe diferenciar de infección por cualquier otro virus o bacteria que ataque el sistema respiratorio y de enfermedades no infecciosas como la vasculitis, dermatomiositis, sarcoidosis y amiloidosis. La identificación del COVID–19 incluye principalmente aislamiento del virus y detección de ácidos nucleicos virales. Muestras de hisopados nasales, nasofaringe o extractos de tráquea, esputo o tejido pulmonar, sangre y heces deben ser retenidas para la prueba de manera oportuna, lo que da una mayor tasa de pruebas positivas mediante detección de ácidos nucleicos virales, ya que, se ha obtenido la secuencia genética completa del SARS–CoV–2 y se pueden recolectar muestras del tracto respiratorio superior (orofaríngeo y nasofaríngeo) y del tracto respiratorio inferior (aspirado endotraqueal, esputo expectorado o lavado broncoalveolar) de pacientes con sospecha de infección por SARS–CoV–2, se realiza el diagnóstico mediante el método de RT–PCR en tiempo real. Además, en la etapa inicial de la enfermedad, el número total de leucocitos disminuye o se mantiene normal, pero un valor diferente a los mencionados no descarta el diagnóstico de COVID–19. [1,28]

TRATAMIENTO

Actualmente, los tratamientos disponibles están centrados en el control de síntomas y el soporte respiratorio a pacientes que lo ameriten, en caso de hipoxemia refractaria el uso de oxigenación por membrana extracorpórea es recomendada. El tratamiento de rescate con plasma convaleciente, inmunoglobulina G así como la terapia antitrombótica y anticoagulante se administran en algunos casos críticos según sus condiciones. En el

tratamiento sintomático de las enfermedades, dentro de las opciones terapéuticas se encuentran los AINES, para el control del malestar general y la presencia de fiebre, se prefiere el uso de acetaminofén, más el uso de los otros AINES en pacientes que presentan enfermedades crónicas debe continuar aún en caso de padecimiento de esta enfermedad, debido a que no existen pruebas clínicas que fundamenten otro escenario. [13, 29,30]

El Tocilizumab, es un anticuerpo monoclonal IL-6 humano recombinante, que se une específicamente a los receptores de IL-6 (IL-6R), bloqueando así su señalización y la respuesta inflamatoria mediada. Su beneficio como tratamiento antiinflamatorio en COVID-19, se evidenció que podría ser efectivo mejorando la oxigenación en aquellos que recibieron el tratamiento, sin embargo, el uso de terapia antiinflamatoria todavía se encuentra en entredicho, debido a que se cree que podrían retrasar la eliminación del virus e incrementar el riesgo de infección secundaria, a su vez, estos agentes biológicos sólo pueden inhibir el factor inflamatorio específico, y por lo tanto, pueden no ser muy efectivos en COVID-19, donde otras citocinas pueden ser de importancia significativa, ejemplo. [31]

Diferentes antiinflamatorios, como los inhibidores de JAK, también bloquean la producción de INF- α , que es importante para combatir el virus, en teoría puede no ser adecuado para el tratamiento de la respuesta inflamatoria desencadenada por SARS-CoV-19. [31]

Dentro de las hipótesis más recientes la melatonina está en estudio, se plantea que su acción antiinflamatoria, antioxidante y reguladora de la respuesta inmune y al ser un medicamento de alto perfil de seguridad, puede tener efectos beneficiosos sobre aquellos infectados por SARS-CoV-2, su eficacia por lo tanto está tratando de ser probada en modelos experimentales. [32]

Se ha sugerido que los pacientes con enfermedades cardíacas, hipertensión o diabetes, quienes son tratados con drogas que aumentan la expresión de hACE2, se

encuentran en un mayor riesgo para infección severa por SAR-CoV-2, y por lo tanto, se considere la utilización y monitorización de medicamentos que modulen la expresión de dichos receptores, como los IECA y los ARA2, favoreciendo terapias alternativas, entre ellas, los bloqueantes de los canales de calcio. Sin embargo, las investigaciones que soportan estas teorías hasta ahora son deficientes y no existe información clínica que la sustente, por lo que aquellos pacientes con COVID-19 deben continuar con la utilización de medicamentos como IECA o ARA2, el no hacerlo podría generar consecuencias fatales. [33,34]

No se tiene establecido un tratamiento específico determinado contra el SARS-CoV-2, pero, según una revisión, donde encontraron 234 artículos relacionados con el uso de Cloroquina, medicamento antimalárico y que tiene aparentemente utilidad contra algunos virus debido a que puede inhibir aquellos pasos dependientes de pH en la replicación de los mismos, funciona también como una nueva clase de inhibidor de la autofagia, lo cual también interfiere con la replicación viral. A su vez, posee efectos inmunomoduladores que suprimen la producción y liberación de TNF alfa e IL-6. Tras descartar una gran cantidad seleccionaron solamente 8 para ser revisados, concluyeron que: existe suficiente información preclínica favorable que indique que este pueda ser utilizado como tratamiento, se deben realizar estudios clínicos donde la eficacia contra este virus sea totalmente establecida, así como su posología. La cloroquina es un medicamento con un rango terapéutico "ajustado", por su administración puede ocurrir toxicidad cardíaca, desencadenando a arritmias ventriculares, bloqueos de conducción y colapso cardiovascular, debido a, prolongación del intervalo QT y al bloqueo de los canales de sodio. [35,36]

Otros tratamientos, sin embargo, no han tenido el mismo éxito. Uno de las primeras opciones de tratamiento específico que se consideró contra este virus es la

utilización de antivirales como Lopinavir y Ritonavir. De hecho, se llevó a cabo un estudio randomizado en China, en donde 199 pacientes infectados por SARS-CoV-2, que se encontraban hospitalizados, se dividieron en dos grupos, un grupo control al cual no se le aplicó ninguna de estas drogas y otro grupo (99 personas) a las cuales les colocaron o Lopinavir o Ritonavir, pero al comparar los resultados no se demostró ninguna efectividad, de hecho la carga viral de ambos se encontraba inalterada, una de las problemáticas de este estudio pudo haber sido la premura y la poca cantidad de pacientes implicados. Lo que se conoce, es que drogas antivirales y la utilización de corticoesteroides sistémicos, comúnmente administrados en la práctica clínica previamente para infección por virus de la influenza, es inválido para el tratamiento de COVID-19 y no está recomendado. [37, 38]

Otros antivirales como remdesivir y favipiravir, inhibidores de la ARN polimerasa y otros fármacos como Nitazoxanida e Ivermectina, que se creen pueden actuar sobre la replicación viral del SARS-CoV-2, han probado actividad contra este patógeno in vitro, se recomienda que para una medición de la eficacia de este medicamento se realicen ensayos aleatorios en curso controlado con placebo. [39,40]

Hasta ahora, ninguno de estos tratamientos ha sido comprobado, por lo que la OMS declara no usarlos hasta que su eficacia sea en efecto demostrada. [18]

CONCLUSIÓN

Los CoV han sido causantes de epidemias importantes en las últimas décadas, siendo la que empezó el 2019 con el nuevo virus, posteriormente denominado SARS-CoV-2, una pandemia que para esta fecha ha logrado afectar a más de 7.500.000 personas, donde hasta ahora más de 3.500.000 se encuentran totalmente recuperadas, pero más de 423.000 fallecidas. La enfermedad por novel coronavirus o COVID-19 ha generado

un total colapso de los sistemas de salud, encontrándose dentro de los más afectados sistemas que han sido considerados ejemplo a nivel mundial, esto debido a la alta capacidad de contagio del SARS-CoV-2 que ha superado la respuesta de los centros de salud, derivando a la toma de decisiones como la encontrada en situaciones de desastre. Esta enfermedad comprende un espectro entre los afectados que va desde un resfriado común hasta un Síndrome Respiratorio Grave Agudo, por una afectación del intersticio pulmonar, neumonía viral, necesitando este último espectro de la enfermedad ventilación mecánica. A pesar de que entre el 5 y 10% de las personas afectadas son las que requerirán cuidados intensivos, debido al contagio masivo, los números superan la capacidad para la realización de dichos cuidados. Es en esta situación donde el conocimiento y actualización médica mundial debe estar a la par de los requerimientos, a pesar de que hasta ahora no se tienen pruebas concluyentes sobre el tratamiento específico de COVID-19, se saben de terapias en fase pre-clínicas que quizás en un futuro próximo nos ayudarán en el combate de la misma.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Di W, Tiantian W, Qun L, Zhicong Y. The SARS – CoV-2 Outbreak: What We Know. *Int. J. Infect. Dis.* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 94 (n44): Páginas: 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102543/pdf/main.pdf>.
2. Perlman S. Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 382 (n8): Páginas: 3. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMe2001126?articleTools=true>.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020. [Consultado: 23 de abril del 2020]; Vol 382 (n7): Páginas: 7. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* [Internet]. 2020. [Consultado: 4 de abril del 2020]; Vol 323 (n13): Páginas: 4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762130>.
5. Alexandra CW, Young-Jung P, Alejandra TM, Abigail W, Andrew TM, David V. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 181 (n2): Páginas: 19. Disponible en: [https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/6.Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus Resource Center. World Map. 2020. \[Internet\]. \[Consultado: 15 de mayo del 2020\]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.](https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/6.Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus Resource Center. World Map. 2020. [Internet]. [Consultado: 15 de mayo del 2020]. Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map.html)
6. Alfonso JR, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 [Consultado: 14 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300806>.
7. Alfonso JR, Sah R, Alberto PM. Should the Holy Week 2020 be cancelled in Latin America due to the COVID-19 pandemic?. *Travel Med Infect Dis.* [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205270/>.
8. Jorge SD, Laura AV, Alfonso RM. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina: papel de la atención primaria en la preparación y respuesta. *Aten Primaria.* [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de marzo del 2020]; Vol 52 (n6): Páginas: 4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301177>.
9. Marc L, David LS, Lyn F. Defining the Epidemiology of COVID-19 – Studies Needed. *N Engl J Med* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 382 (n13): Páginas: 3. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2002125?articleTools=true>.
10. Yang D, Leibowitz JL. The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus Res.* [Internet]. 2015. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 206 (n13): Páginas: 14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016817021500115X>.
11. Guo YR, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 7 (n11): Páginas: 10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>.
12. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *J Med Virol.* [Sitio en Internet]. 2020. [Consultado: 23 de abril del 2020]; Vol 92 (n4): Páginas: 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138088/>.
13. Lam T, Shum M, Zhu H, et al. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *Bio.* [Internet]. 2020. [Consultado: 25 de abril del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir) por imprimir Páginas: 22. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/>.
14. Alfonso JR, Andrea RM, Claudio AM, Sebastian HB. Tracing New Clinical Manifestations in Patients with COVID-19 in Chile and Its Potential Relationship with the SARS-CoV-2 Divergence. *Curr Trop Med Rep.* [Internet]. 2020. [Consultado: 15 de mayo del 2020]; Vol 18 (n4): Páginas: 4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165999/>.
15. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por Coronavirus. 2020 [Internet]. [Consultado: 30 de marzo del 2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>.
16. Neeltje VD, Trenton B, Dylan HM. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared With SARS-CoV-1. *N Engl J Med* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 382 (n6): Páginas: 4. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973>.
17. Hussin AR, Siddappa NB. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónico (por imprimir). Páginas: 4. Disponible en: [https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/19.Benjamin D, David MS. Is COVID-19 a New Hematologic Disease?. *Stem Cell Rev and Rep.* \[Internet\]. 2020. \[Consultado: 30 de marzo del 2020\]; Publicación electrónica \(por imprimir\). Páginas: 3. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12015-020-09987-4#citeas>.](https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/19.Benjamin D, David MS. Is COVID-19 a New Hematologic Disease?. Stem Cell Rev and Rep. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir). Páginas: 3. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s12015-020-09987-4#citeas)
18. David B, Tatsuya T, Caleb W, Darren WL, Sandeep D. Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients. *Bio.* [Internet]. 2020. [Consultado: 4 de abril del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 25. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.009084>.
19. Drosten C, Günther S, Preiser W. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2013. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 348 (n20): Páginas: 10. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030747>.
20. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 382 (n18): Páginas: 13. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>.
21. Wang D, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020];

- Vol 323 (n11): Páginas: 7 Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.
24. Tomas W, et al. Thrombotic complications of patients admitted to intensive care with COVID-19 at a teaching hospital in the United Kingdom. *Sci Di*. [Internet]. 2020. [Consultado: 15 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32402996>.
25. Donatella O, et al. Early Guillain-Barré syndrome in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a case report from an Italian COVID-hospital. *Neurol Sci*. [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10072-020-04449-8#citeas>
26. Paolo GR, Serena B, Paola A. Case fatality rate in patients with COVID-19 infection and its relationship with length of follow up. *J Clin Vir*. [Internet]. 2020. [Consultado: 14 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301578?via%3Dihub>.
27. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N. CT imaging features of 2019 novel coronavirus(2019-nCoV). *Radiology*. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 295 (n7): Páginas: 6. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.20200230>.
28. Corman VM, Olfert LandtKaiser M, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 8. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045;jsessionid=A9CBF6rrBSI70Uuwzeoavi3L.i-0b3d9850f4681504f-ecdclive>.
29. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad por coronavirus. 2020. [Internet]. [Consultado: 30 de marzo del 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/18-3-2020-anuncio-acerca-ibuprofen-covid19-whashington-dc-18-marzo-2020>.
30. Behnood B, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164881/>.
31. Wen Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Vol 214 (n18): Páginas: 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102614/>.
32. Rui Z, et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Vol 250 (n11): Páginas 11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102583/>
33. Lei F, George K, Michael R. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The Lancet* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 21 (n8): Páginas: 1. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).
34. Karol EW. Patients with COVID-19 Should Continue ACE inhibitors and ARBs: A joint Statement from U.S. Heart Group. *Journal Watch*. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 1. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-19>.
35. Andrea C, Giulia I, Mariachiara I, Antonio G, Sharon E. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* [Internet]. 2020. [Consultado: 30 de marzo del 2020]; Vol 57 (n29): Páginas: 5. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0952169120300000>.
36. Bruno M. Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution. *J Clin Toxicol* [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32237918/>.
37. Cao B, et al. A trial of Lopinavir - Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 382 (n19): Páginas: 13. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282?articleTools=true>.
38. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Mekhlafi GAA. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Crit Care Med*. [Internet]. 2020. [Consultado: 1 de abril del 2020]; Vol 197 (n6): Páginas: 11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29161116>.
39. Jonathan Grein, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Publicación electrónica (por imprimir), Páginas: 10. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007016?query=featured_home
40. Serap SY, Serhat U. Antiviral treatment of COVID-19. *Turk J Med Sci*. [Internet]. 2020. [Consultado: 18 de mayo del 2020]; Vol 50 (n3): Páginas: 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195979/>.

REVISIÓN CIENTÍFICA

Revisión narrativa Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad

Contreras Y ¹, De Marchis M ¹, Gargano N ¹,
Lahoud A ¹, Nava E. ¹

RESUMEN

La hepatitis A es una enfermedad de curso generalmente agudo que afecta principalmente al hígado, causada por el virus de la hepatitis A (VHA), un picornavirus envuelto y estable, capaz de resistir condiciones adversas. La transmisión ocurre por contacto interpersonal por vía fecal-oral, mediante el consumo de agua y alimentos contaminados. Se realizó una revisión con el objetivo de describir la capacidad transmisora del virus y la problemática que representa. Para esta revisión bibliográfica fueron seleccionados artículos científicos originales, casos clínicos y boletines epidemiológicos relacionados a la infección por VHA a escala mundial y nacional. El VHA es el causante más común de hepatitis viral aguda a nivel mundial, la infección producida ocasiona un proceso necroinflamatorio agudo que se resuelve espontáneamente sin secuelas crónicas con un cuadro clínico de leve a severo y un periodo de incubación variable con una resolución completa de la enfermedad en >99% de los casos y bajo porcentaje de recaídas. Anualmente se estima que 1,5 millones de personas son infectadas por VHA, en el 2016 en Venezuela se reportaron 4305 casos sospechosos. La incidencia poblacional de la infección está relacionada con factores socioeconómicos como saneamiento y calidad del agua, por tanto, mejoras en estas condiciones conllevan a un cambio en la susceptibilidad al virus, desde edades tempranas hasta adultos mayores. La tasa de infección del VHA disminuye al mejorar las condiciones sanitarias básicas de una población, siendo posible su prevención y control al implementar un plan de vacunación contra el virus de la hepatitis A.

Palabras clave: Epidemia; Hepatitis A; incidencia; transmisión; Venezuela.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.

Avenida principal de Macaracuay, edificio Saint Thomas, apartamento 4D, Residencias Las Islas, Municipio Sucre, Estado Miranda. CP:1071

Recibido:8 de febrero de 2020.
Aceptado:29 de abril de 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

Para citar este artículo/For reference this article:
Contreras Y, De Marchis M, Gargano N, Lahoud A, Nava E. Revisión Narrativa Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2):47-57. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a3/>

REVISIÓN CIENTÍFICA

Narrative review Hepatitis A: Epidemiology and Transmissibility

Contreras Y ¹, De Marchis M ¹, Gargano N ¹,
Lahoud A ¹, Nava E ¹.

ABSTRACT

Hepatitis A is a disease with a generally acute course that mainly affects the liver, caused by the hepatitis A virus (HAV), a stable and enveloped picornavirus capable of resisting adverse conditions. Transmission occurs through interpersonal contact via the fecal-oral route, through the consumption of contaminated food and water. A review was carried out with the objective of describing the transmitting capacity of the virus and the problems it represents. Original scientific articles, clinical cases and epidemiological bulletins related to HAV infection were selected for this bibliographic review on a global and national scale. HAV is the most common cause of acute viral hepatitis worldwide, the infection produced causes an acute necroinflammatory process that resolves spontaneously without chronic sequelae, with a mild to severe clinical picture and a variable incubation period with complete resolution of the disease in > 99% of cases and low percentage of relapses. Annually it is estimated that 1.5 million people are infected with HAV, in 2016 in Venezuela 4,305 suspected cases were reported. The population incidence of the infection is related to socioeconomic factors such as sanitation and water quality, therefore, improvements in these conditions lead to a change in the susceptibility to the virus, from early ages to older adults. The HAV infection rate decreases by improving the basic sanitary conditions of a population, making it possible to prevent and control it by implementing a vaccination plan against the hepatitis A virus.

Palabras clave: Epidemic; Hepatitis A; incidence; transmission; Venezuela.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.

Avenida principal de Macaracuay, edificio Saint Thomas, apartamento 4D, Residencias Las Islas, Municipio Sucre, Estado Miranda. CP:1071

Recibido: 8 de febrero de 2020.
Aceptado: 29 de abril de 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

Para citar este artículo/For reference this article: Contreras Y, De Marchis M, Gargano N, Lahoud A, Nava E. Revisión Narrativa Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2):47-57. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a3/>

INTRODUCCIÓN

La hepatitis A es una enfermedad de curso generalmente agudo que afecta principalmente al hígado [1], causada por el virus de la hepatitis A (VHA), un picornavirus [2] envuelto y estable [3, 4], capaz de resistir condiciones adversas. La infección suele presentarse esporádicamente y en epidemias mundiales, describiendo una tendencia a reaparecer periódicamente; se transmite por vía fecal-oral mediante el consumo de agua y alimentos contaminados [5, 6]. El VHA puede persistir durante meses en la población a través del contagio entre personas, y las epidemias asociadas a alimentos o agua contaminados pueden aparecer abruptamente [7, 8, 9, 10].

La enfermedad causada por el VHA generalmente es asociada a deficiencias sanitarias y bajo nivel socioeconómico. [7, 11, 12, 13, 14]. Los pacientes pueden tardar semanas o meses en recuperarse y reanudar sus actividades laborales, escolares o cotidianas [15]. Actualmente se reconoce que las medidas más efectivas para la prevención de la enfermedad son la vacunación y el saneamiento ambiental [16].

Aualmente se estima que 1,5 millones de personas son infectadas [11, 12], estando las áreas endémicas de mayor importancia en Latinoamérica, fundamentalmente Centroamérica y Sudamérica [17], siendo Venezuela de los principales focos, con 4305 casos sospechosos reportados en el 2016 [18]. Se realizó una revisión cuyo objetivo fue describir la capacidad de transmisión del virus y su epidemiología con el propósito de determinar si representa una problemática de trascendental importancia a nivel mundial, con un enfoque orientado principalmente al estudio de la misma en Venezuela ya que con base en dicho conocimiento podemos determinar estrategias que disminuyan la tasa de infección y, de este modo proponer soluciones efectivas ante la presencia del VHA en la población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión fueron consultados y posteriormente analizados datos disponibles en los buscadores académicos PubMed y Scielo, utilizando como palabras claves: Epidemia, Hepatitis A, Incidencia, Transmisión y Venezuela. En la búsqueda se encontraron artículos científicos originales y casos clínicos documentados, los cuales fueron publicados entre 1981 y 2019 en idiomas inglés y español. Se seleccionaron aquellos en los que se enfatizó la epidemiología del virus de la hepatitis A y su incidencia a nivel mundial, en Latinoamérica y, especialmente, en Venezuela. Además se consultó boletines epidemiológicos y anuarios de mortalidad emitidos por el Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela entre los años 2010 y 2016, disponibles en su página web y artículos de prensa de medios venezolanos como Efecto Cocuyo y Prodavinci, obteniendo un total de 46 artículos que fueron revisados.

Se tomó como criterios de inclusión: Información publicada que se relaciona con el enfoque de la revisión y artículos que aportaran datos epidemiológicos recientes a nivel mundial y en Venezuela. Como criterios de exclusión se tomaron: Artículos que aportaran datos específicos de regiones que no corresponden con el enfoque de la revisión y artículos cuya metodología o fuente fuese cuestionable. (Figura 1)

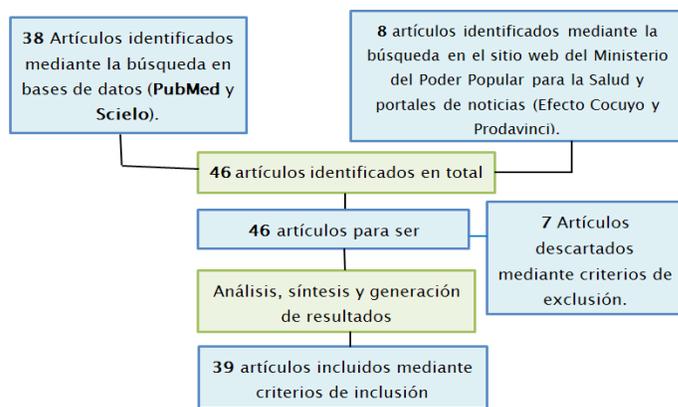


Figura 1: Diagrama del flujo del proceso de revisión

Basado en: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine 6(7): e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS HEPATITIS A

Los virus son clasificados de acuerdo a un sistema taxonómico específico, distribuyéndolos en diversas familias según características estructurales semejantes. Los cinco principales virus hepatotrópos (virus hepatitis A, B, C, D y E) pertenecen a diferentes familias cada uno [1]. El VHA pertenece a la familia de Picornaviridae, específicamente al género de Hepatovirus [2].

Los picornavirus generalmente poseen una cápside no envuelta de 30 nm de diámetro que empaqueta, protege y permite el transporte al citoplasma celular para la replicación del genoma de ARN monocatenario [3, 4], el cual en el caso del VHA es un RNA positivo de cadena única de 7.4 kb unido covalentemente con una proteína codificada por el mismo virus llamada VPg [3].

La cápside del VHA y su familia Picornaviridae está compuesta por diferentes proteínas antigénicas denominadas con las siglas VP1, VP2, VP3 y VP4 [1, 4], dichas proteínas tienen un papel importante en las interacciones del virus con el receptor que (para el VHA) se encuentra en la membrana de los hepatocitos y células gastrointestinales [1] y su posterior entrada a la célula [4], así como en la interacción con los anticuerpos generados por el sistema inmunitario del huésped, provocando generalmente su evasión.

Se encuentra descrito que el VHA tiene propiedades fisicoquímicas marcadamente diferentes a casi todos los demás picornavirus [19]. Este virus es notablemente estable tanto genética como físicamente y es capaz de soportar temperaturas de hasta 80 °C y un pH de hasta 2. Por ello la desinfección es complicada y el proceso de eliminación del recubrimiento, por ahora, imposible. [4] El VHA tiene una conservada capacidad para formar un complejo con el anticuerpo de la inmunoglobulina A, lo que le permite ser endocitado por las células con facilidad. [4] Además, estos hepatovirus humanos pertenecen a un solo serotipo.

Existen dos formas de virus infecciosos del VHA:

- La primera es representada por los viriones de VHA desnudos y sin envoltura que se vierten en las heces de las personas infectadas, estos son pequeñas cápsulas de proteína icosaédrica de 27 nm de diámetro dentro de las cuales se empaqueta el genoma de ARN (estructura previamente descrita). En esta forma, la estructura antigénica de la cápside está altamente conservada [3].

- La segunda forma infecciosa del virus es representada por los viriones cuasi envueltos (eHAV) que se secretan no líticamente de las células infectadas, dicha envoltura es obtenida de la membrana del huésped para formar la llamada partícula HAV [3, 19]. Estos viriones se encuentran en la sangre de personas, y están compuestos por cápsides que contienen ARN encerradas dentro de vesículas membranosas que no tienen proteínas codificadas por virus en su superficie. Esta forma representa una característica inusual del VHA que se ha reconocido recientemente y que ocupa un lugar destacado en la patogénesis de la infección del virus [3].

TRANSMISIBILIDAD DEL VIRUS HEPATITIS A

El VHA se transmite principalmente de persona a persona a través de la vía fecal-oral [5], y aunque es una ocurrencia rara, puede ocurrir la transmisión parenteral del virus a través de productos sanguíneos o agujas contaminados [6]. Posterior al contagio, el VHA se reproduce inicialmente en la mucosa entérica, seguido por un periodo de viremia con diseminación hepática. Posteriormente la respuesta a la replicación en el hígado consiste en infiltración de células linfoides, necrosis de las células del parénquima hepático y proliferación de células de Kupffer [1]. Después de la replicación hepática del virus el mismo es detectable en la sangre, así como también es excretado a través del sistema biliar hacia las heces alrededor de 10 a 12 posteriores a la

exposición [5]. Por este motivo, deficiencias sanitarias e inadecuada higiene, conllevan un aumento de la posibilidad de que una persona sana se contagie a través de las heces de una persona infectada (bien sea que se encuentren en el agua o en los alimentos) [5, 6]. Por otro lado, no se ha encontrado la transmisión del VHA a través de la saliva humana ni en las mujeres embarazadas.

EPIDEMIOLOGÍA

El VHA tiene resistencia relativa a factores adversos físicos y químicos [11, 12], además de que su mayor diseminación se produce una o dos semanas previas al inicio de los síntomas [20]. En concordancia, usualmente su transmisión es fecal-oral mediante agua o alimentos contaminados, reportándose en casos en que exista contacto cercano con una persona infectada (como en el caso de cuidadores o familiares del paciente) [7] o cuando esta tiene contacto con alimentos en restaurantes [8], aumentando así el riesgo de contagio y explicando los brotes familiares [9] y escolares. Incluso, en estudios realizados se considera a la hepatitis A una enfermedad talasogénica, causada por la contaminación del entorno marino con aguas residuales [10].

La población de riesgo para adquirir la enfermedad comprende a personas con bajo estatus socioeconómico, con factores ocupacionales específicos (recolectores de basura, agricultores, manipuladores de alimentos) [8, 13], personas que comparten vivienda con alguien infectado, usuarios de drogas intravenosas, pacientes con enfermedades hepáticas o enfermedades relacionadas a la coagulación sanguínea [14]. Normalmente se estudia la epidemiología del virus utilizando sistemas de reporte de enfermedades que miden la incidencia de morbilidad o mortalidad de la hepatitis A aguda y encuestas serológicas [7], que no suelen estar disponibles en países de bajos recursos. A pesar que el virus está presente a nivel

mundial, la transmisión varía según las condiciones socioeconómicas de la población, y es resaltante el declive observado en la incidencia de la infección desde que se implementó la vacunación contra el VHA [15, 20], como se demostró en China y Estados Unidos. Sin embargo, anualmente alrededor de 1,5 millones de personas se infectan a nivel mundial [11, 12], clasificándose según la seroprevalencia IgG del VHA en zonas con patrones de baja, intermedia o alta endemicidad [7, 11, 12, 14].

▪ *Baja endemicidad*: en países con abundantes recursos y adecuadas condiciones sanitarias como Estados Unidos, Australia, Japón y varios países europeos, hay poca circulación y transmisión del virus por lo que las personas no poseen anticuerpos anti-VHA, siendo susceptibles a la infección que suele presentarse en brotes asociados a una fuente común.

▪ *Intermedia endemicidad*: tienen condiciones socioeconómicas y sanitarias intermedias por lo que el virus suele circular en menor medida que en áreas con alta endemicidad, produciendo brotes relacionados a transmisión interpersonal o consumo de alimentos o agua contaminada.

▪ *Alta endemicidad*: en áreas con pocos recursos y condiciones sanitarias inadecuadas como África, partes de Asia y Europa, o Suramérica, la circulación y transmisión del virus es muy elevada y las personas suelen infectarse en edades tempranas de forma asintomática.

El fenómeno llamado transición epidemiológica [7] explica que el desarrollo socioeconómico de un país puede provocar un cambio de patrón de alta endemicidad a intermedia, lo que se asocia a la paradoja epidemiológica [11, 12], referida al aumento en la incidencia de la enfermedad, hospitalizaciones y mortalidad debido a la infección a pesar de la disminución de la transmisión. Así, en zonas de alta endemicidad las personas se infectan con el virus a

edades tempranas, tornándose inmunes a la infección, mientras en poblaciones con baja endemicidad [20] hay mayor susceptibilidad en adultos debido a los bajos niveles circulantes del virus en la población.

Se ha relacionado la transmisión del VHA con viajes [21] a zonas endémicas [20], sin importar donde se haya hospedado la persona, y la posible diseminación posterior del virus en la zona de residencia del paciente en caso de que los habitantes no estén protegidos contra la infección. Esto se expuso en las estadísticas reportadas por Suiza durante un brote en Europa [21], donde la población afectada estaba compuesta principalmente por personas menores de 15 años, y en el período de 2009 a 2015 se relacionaron con viajes a África y Asia [22] relacionándose edades con destinos específicos.

Además, durante una epidemia ocurrida desde el año 2016 en 17 países de Europa [11, 23], entre los que destacan España, Reino Unido, Holanda y Alemania, se observó que la población afectada estaba conformada mayoritariamente por hombres que tienen relaciones sexuales con hombres [23], mostrando que la mayoría de estos pacientes habían realizado viajes recientes fuera de su país de origen o tuvieron contactos sexuales de alto riesgo (relaciones sexuales con desconocidos o sin uso de métodos de barrera, prácticas sexuales oro-genitales), diferenciando esta epidemia de las relacionadas a transmisión fecal-oral donde la proporción entre hombres y mujeres es casi igualitaria [11]. Respecto a Sudamérica, en un estudio realizado en el año 2000 se evidenció que la mayor seroprevalencia fue encontrada en México y República Dominicana. En el mismo se demostró que en Venezuela alrededor de 62% los niños menores de 15 años ya habrían padecido la infección por VHA [17].

En Venezuela cualquier caso de hepatitis (incluyendo la tipo A) es una enfermedad de denuncia obligatoria, en vigilancia epidemiológica permanente desde

1966 [24], por lo que la información referente a la enfermedad es publicada en los boletines epidemiológicos y los anuarios de mortalidad emitidos por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, sintetizándose la información correspondiente a los años 2010, 2013, 2014 y 2015 en el gráfico 1 [25, 26, 27, 28, 29]. Además, en el 2011 se produjo un brote de hepatitis A en el estado Sucre que afectó a más de 400 personas [24], precedido por brotes en poblaciones carcelarias y escolares asociados al saneamiento ambiental.

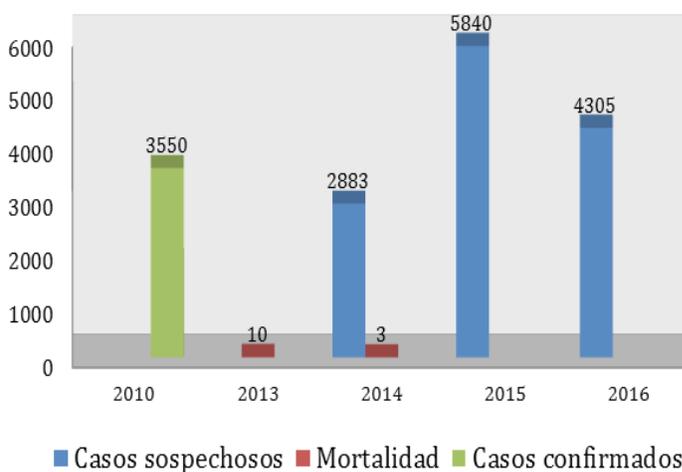


Figura 2: Morbilidad y mortalidad asociada a hepatitis A. Se representan tanto los casos sospechosos y confirmados, como la mortalidad asociada a la infección desde el 2010 al 2016

Respecto al año 2016, se reportaron 4305 casos sospechosos en el año, representando los pacientes masculinos con edades entre 25-44 años un 55,82% de ellos. Los estados con el mayor reporte de casos fueron Mérida, Zulia, Lara, Miranda y Distrito Capital, y la tasa de morbilidad nacional fue de 13,88 por 100.000 habitantes [18]. **(Figura 2)**

En tal sentido, en el año 2018 se reportaba extraoficialmente un brote en Venezuela, y aunque esto no tuviera soporte de organismos del Estado, trabajos de investigación correlacionaron las tendencias de buscadores online con ascensos en número de casos de hepatitis A reportados en años previos [30].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El período de incubación oscila de 15 a 50 días [7, 15], y sus manifestaciones clínicas son muy variadas. La infección puede ser asintomática, como ocurre usualmente en los niños, o presentarse con un cuadro clínico, como es usual en adolescentes y adultos.

Entre los síntomas de hepatitis aguda [9, 12, 15, 20, 31] se encuentran la fiebre, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal, que en días son seguidos por signos físicos como la ictericia, hepatomegalia en 80% de los casos y coluria [15]. Usualmente los síntomas disminuyen cuando se presenta la ictericia.

Además, hay anormalidades en exámenes de laboratorio [15] incluyendo elevación en los niveles séricos de aminotransferasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, y posiblemente en los reactantes de fase aguda y marcadores inflamatorios. Normalmente se elevan primero los niveles de aminotransferasas que comienzan a disminuir un mes luego de la infección, y dos semanas después se eleva la bilirrubina.

Igualmente el VHA puede producir manifestaciones extrahepáticas [15], siendo las más comunes el rash cutáneo y artralgias, o podrían presentarse complicaciones como la hepatitis colestásica y la hepatitis autoinmune [15]. Algunos pacientes tienen recaídas luego de una resolución parcial o completa de la enfermedad inicial [7], o pueden desarrollar enfermedades secundarias a la infección como puede ser la colecistitis acalculosa [32], vasculitis cutánea o patologías relacionadas a enfermedades inmunes como la artritis, glomerulonefritis, crioglobulinemia, neuritis óptica, miocarditis, síndrome Guillain-Barré [7, 12].

La recuperación clínica y bioquímica completa [15] se produce en dos a tres meses en 85% de los pacientes, máximo en seis meses en casi la totalidad de ellos. Aunque existe la posibilidad de que se desarrolle falla hepática

fulminante debido a un daño hepático severo acompañado de encefalopatía y deterioro en la función sintética [15], esta se produce en menos del 1% de los pacientes, usualmente en individuos inmunosuprimidos o mayores de 50 años con alguna enfermedad hepática adicional, y tiene una mortalidad de alrededor de 90% en adultos y 74% en niños [12].

MANEJO

En primera instancia, el manejo de la hepatitis A debería ser guiado por la impresión subjetiva del médico sobre el paciente [16]. Para la infección por VHA no existe una medicación específica, el tratamiento es conservador y de soporte, indicando al paciente la importancia de la higiene y el lavado de las manos después del uso del baño para la prevención de la transmisión.

El tratamiento es de soporte con hidratación, antipiréticos y antieméticos, cuando son necesarios, mientras se mantiene aislado al enfermo por 4 semanas desde el inicio de los síntomas, extremando medidas de higiene. Algunos especialistas sugieren evitar la asistencia a actividades rutinarias durante 7 días desde el inicio de la ictericia [16]. Se recomienda una dieta baja en grasas, restringida en proteínas y rica en carbohidratos simples, además de evitar el consumo de alcohol, ya que el mismo puede aumentar la lesión hepática. Se recomienda el reposo en casa sin esfuerzos físicos. El uso de antivirales como la amantadina, ribavirina e interferón, se reserva para casos seleccionados. La población más vulnerable a presentar complicaciones son pacientes >40 años y aquellos con hepatopatía crónica. Estos deben ser vacunados inmediatamente.

VACUNACIÓN

La vacuna del VHA es un virus inactivado, por lo que no suelen proporcionar una inmunidad (protección) completa. Es

posible que se requieran varias dosis con el tiempo (vacunas de refuerzo) para tener inmunidad continua contra las enfermedades [33]. Los nombres comerciales de la vacuna son: HAVRIX 1440y720(HA), TWINRIX ADULTOS (HA - HB), TWINRIX PEDIÁTRICO (HA - HB), etc [36].

Actualmente existen tres estrategias en uso: inmunización dirigida a una definida población en riesgo, vacunación infantil e inmunidad universal [34]. Sin embargo, los métodos más eficaces para evitar la infección frente al VHA son las medidas de saneamiento y la vacunación [16].

A. Inmunización dirigida a una definida población en riesgo: la recomendación inicial para esta población es profilaxis previa a la exposición del virus. En esta clasificación, deben ser vacunadas las siguientes poblaciones:

- Viajeros a países de endemidad intermedia o alta (para que la vacuna sea efectiva se debe administrar al menos 2 semanas antes del viaje).

- Niños e hijos de inmigrantes que visitan países con una endemidad intermedia alta y contactos estrechos de niños adoptados de esas áreas.

- Contactos domiciliarios y cuidadores de pacientes con infección por el VHA.

- Adolescentes usuarios de drogas por vía parenteral, entre otros.

B. Vacunación infantil: Esta estrategia se ha introducido en una serie de países en los que la distribución geográfica de la infección por VHA es heterogénea y dónde regiones definidas tienen altas tasas de incidencia de hepatitis A y brotes. Según estudios, la inmunización desde una temprana edad, disminuye la incidencia de síntomas, por lo que es recomendable que desde el primer año de vida del recién nacido, se le realice el siguiente esquema para la inmunización.

- Se administran 2 dosis con intervalo mínimo de 6 meses. La primera dosis se administra a los 12 meses de edad y la segunda dosis se debe administrar con

intervalo de seis 6 meses a los 18 meses o más. El esquema de la vacuna puede cumplirse en niños y adolescentes a cualquier edad, sin embargo, la dosis pediátrica se indica a menores de 18 años [35].

C. Vacunación universal: a nivel mundial, la introducción de la vacuna universal contra el VHA se administra en dos dosis a la población entre 18 y 24 meses de edad.

La incidencia anual de la infección disminuyó en un 95%, ya que la estrategia de vacunación universal condujo a una marcada disminución en las tasas de infección de hepatitis A, no solo en niños y adolescentes, sino en todos los grupos de edad hasta los 44 años. Por consiguiente, la inmunización universal condujo a un cambio del estado de endemidad intermedia, a una endemidad muy baja, con una incidencia anual de aproximadamente 2.5 casos / 100,000 habitantes [34].

Si bien existe la inmunización previa a la exposición del virus, también existe profilaxis postinfección. Esta medida debe considerarse para brotes en guarderías y en contactos personales estrechos (convivientes en el hogar, contactos sexuales, personas que han compartido con el enfermo, el uso de drogas por vía parenteral, etc) con un caso agudo de infección por VHA antes de los 14 días tras la exposición [33].

Todas las vacunas contra el VHA son altamente inmunógenas, puesto que entre un 94-100% de las personas vacunadas, desarrollan anticuerpos un mes después de la primera dosis. Se estima que los anticuerpos persisten por 14 o 20 años, por lo que se puede afirmar que la inmunización contra el VHA conduce a una larga duración y protección contra el virus [34].

SITUACIÓN ACTUAL EN VENEZUELA

En la actualidad Venezuela no cuenta con cifras oficiales de casos de hepatitis A. Las cifras más cercanas a las que se puede hacer referencia son las de los boletines

epidemiológicos anteriormente expuestos. Sin embargo, medios extraoficiales y reportes de centros asistenciales a nivel nacional señalan un aumento no cuantificado en los casos de infecciones por VHA, observable en el aumento de consultas motivadas por diagnóstico presuntivo de Hepatitis A registrada por médicos en las ciudades de Maracaibo, Valencia, Barquisimeto, San Cristóbal y en centros de salud privados de Caracas. Además se presenta un aumento en la solicitud de estudios de laboratorio para diagnóstico o seguimiento de Hepatitis A [37]. Conociendo la forma de transmisión del virus a través de agua y alimentos contaminados, es lógico pensar que hay una situación precaria en cuanto a la situación sanitaria en el país. Sin embargo son muchos los factores que pudieran incidir en la proliferación de casos [38].

El aumento de la incidencia de infecciones por VHA puede deberse a un sinfín de factores, entre los cuales destacan las precarias medidas de salubridad e higiene en la población y la desinformación. Según una investigación realizada en el año 2010 por la Sociedad Venezolana de Gastroenterología (SVG) [39], casi el 60% de la población no sabía cómo prevenirla. Al preguntar si tomaban medidas para prevenir la hepatitis, 80% de la población no lo hacía. Del 20% que tomó alguna previsión, sólo 36% se vacunó y el resto de las medidas tomadas estuvieron en relación con la alimentación, es decir, las que ayudarían a prevenir la hepatitis A. Es alarmante que de las 1109 personas que fueron entrevistadas, solamente el 58.52% expresó haber sido vacunado. De éstas 649 personas, solo el 41.76% dijo haber recibido la inmunización para VHA.

Puesto que no existen datos actualizados de la cantidad de casos a nivel nacional, no es posible estimar la gravedad del aumento en los mismos y ofrecer medidas correctivas apropiadas para revertirlo. Sin embargo, reconociendo de que las mayores fuentes de información médica de la población

en general son los médicos y centros de salud y el internet, una medida recomendada sería informar sobre los tipos de hepatitis, la sintomatología, tratamiento, vacunación y prevención, con el fin de concientizar sobre la enfermedad y evitar su propagación. Otras medidas preventivas serían realizar jornadas masivas de vacunación e intervenir las fuentes posibles de contagio para intervenirlas de ser necesario.

CONCLUSIONES

El virus de la hepatitis A se transmite principalmente de persona a persona mediante la vía fecal-oral y puede ocurrir la transmisión parenteral del virus a través de productos sanguíneos o agujas contaminadas, aunque es raro. Cuando las heces de una persona infectada entran en contacto con las manos de la propia persona o de otra, o con alimentos y agua, estos se contaminan, representando así la principal fuente de transmisión. Anualmente 1.5 millones de personas se infectan con el VHA a nivel mundial, con alta endemicidad en países con pocos recursos y condiciones sanitarias inadecuadas. En Suramérica, la mayor seroprevalencia fue encontrada en México y República Dominicana. En Venezuela alrededor de 62% de menores a 15 años ya habrían padecido la infección. Actualmente, no se cuenta con información oficial respecto a la epidemiología del VHA en el país; de forma extraoficial se ha reportado un aumento en el número de casos atendidos en centros de salud nivel nacional. Los métodos más eficaces para evitar la infección son las medidas de saneamiento y la vacunación; existe evidencia que estas medidas han logrado la reducción de incidencia del virus en países como Estados Unidos. Por lo tanto el aumento de la incidencia reportado extraoficialmente en los últimos años en Venezuela representa un grave problema de salud pública que debe ser cuantificado y atacado de manera inmediata por las autoridades pertinentes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Restrepo-Gutiérrez J, Toro-Montoya A. Hepatitis A. Medicina & Laboratorio [Internet]. 28 de enero de 2011 [citado 14 de agosto de 2019]; 17 (1-2):11-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl111-2b.pdf>.
2. Xiangxi W, Jingshan R, Qiang G, Zhongyu H, Yao S, Xuemei Li. et al. Hepatitis A virus and the origins of picornaviruses. Nature. [Internet]. 19 de Octubre 2014 [citado 16 de agosto de 2019]; 517 (7532): 85-88. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature13806>.
3. Stanley M, Jördis J, Pierre Van D, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. Int J Hepatol. [Internet]. 30 de Junio 2017 [citado 15 de agosto de 2019]; 68 (1): 167-184. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(17\)32278-X/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(17)32278-X/fulltext).
4. Stuart D, Jingshan R, Xiangxi W, Zihé R, Fry E. Hepatitis A Virus Capsid Structure. CSHLP. [Internet]. 26 de Julio 2018 [citado 16 de agosto de 2019]. 9 (5): a031807. Disponible en: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/9/5/a031807.full.pdf+html>
5. O'Neil Jean. Issues Leading to the Recen Outbreaks of hepatitis A. JNP. [Internet]. Octubre 2018 [citado 14 de agosto de 2019]; 14: 639-644. Disponible en: [https://www.npjjournal.org/article/S1555-4155\(18\)30714-1/fulltext](https://www.npjjournal.org/article/S1555-4155(18)30714-1/fulltext).
6. Hofmeister M, Foster M, Eyasu H. Epidemiology and Transmission of hepatitis A Virus and hepatitis E Virus Infections in the United States. CSHLP. [Internet]. Abril 2019 [citado 14 de agosto de 2019]. 9 (4): a033431. Disponible en: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/9/4/a033431.abstract>
7. Aggarwal R, Amit G. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. Curr. Opin. Infectious Dis. [Internet]. Octubre 2015 [citado el 14 Agosto 2019]; 28(5):488-496. Disponible en: https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2015/10000/Hepatitis_A__epidemiology_in_resource_poor.13.aspx?WT.mc_id=HPxADx20100319xMP
8. Sharapov U, Kentenyants K, Groeger J, Roberts H, Holmberg S, Collier M. Hepatitis A Infections Among Food Handlers in the United States, 1993-2011. Public Health Rep. [Internet]. Enero-Febrero 2016 [citado el 15 de Agosto 2019]; 131(1):26-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716468/>
9. Rodrigues L, De Almeida A, Dos Santos R, Hasselmann B, Lewis L, Salette V. Evidence of hepatitis A Virus Person-to-Person Transmission in Household Outbreaks. PloS ONE [Internet]. 22 Julio 2014 [citado el 15 Agosto 2019]; 9(7):e102925. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0102925>
10. González R, Pino N, Muñoz Ch, Soto L, Durán E, Barra M, Gutiérrez S, Díaz V, Saavedra A. Fecal pollution source tracking and thalassogenic diseases: The temporal-spatial concordance between maximum concentrations of human mitochondrial DNA in seawater and hepatitis A outbreaks among a coastal population. Sci. Total Environ. [Internet]. 31 Mayo 2019 [citado el 15 Agosto 2019]; 686:158-170. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969719324684>
11. García A, Ortega A, García A, García M. Actualización epidemiológica del virus de la hepatitis A y el virus de la hepatitis E. RAPD Online [Internet]. 29 Junio 2018 [citado el 14 Agosto 2019]; 41(3):133-141. Disponible en: <https://www.sapd.es/revista/2018/41/3/03>
12. Lemon S, Ott J, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. Int J Hepatol [Internet]. 05 Septiembre 2017 [citado 15 Agosto 2019]; 68(1):167-184. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(17\)32278-X/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(17)32278-X/fulltext)
13. Cordeiro T, Ferreira R, D'Oliveira A. Factors associated with occupational and non-occupational viral hepatitis infections in Brazil between 2007-20014. Ann. Hepatol. [Internet]. 13 Mayo 2019 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119302108?via%3Dihub>
14. Trujillo J, Viera O, Fierro N. Challenges in Management of Hepatitis A Virus Epidemiological Transition in Mexico. Ann. Hepatol. [Internet]. Enero - Febrero 2019 [citado el 15 Agosto 2019]; 18(1):14-22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-pdf-S1665268119303023>
15. Lai M, Chopra S. hepatitis A virus infection in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2019 [citado el 15 Agosto 2019] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-a-virus-infection-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
16. Grande, T. Romero, A. Actualización en el diagnóstico, abordaje y prevención de la hepatitis A. Grupo de Patología

- Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención primaria [Internet]. Junio 2017 [citado el 20 Agosto 2019]. Disponible en <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologiainfecciosa/content/documentos>
- 17.Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine* [Internet]. 18 Febrero 2000 [citado el 15 Agosto 2019]; 18(1):S57-S60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X99004661?via%3Dihubedirect.com>
- 18.Boletín Epidemiológico 2016 [Internet]. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 25 al 31 de Diciembre de 2016 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/publicaciones/documentos-oficiales/boletin-epidemiologico-2016/>
- 19.Siegl G, Frosner GG, Gauss-Muller V, Tratschin JD, Deinhardt F. The physicochemical properties of infectious hepatitis A virions. *J Gen Virol* [Internet]. 01 Diciembre 1981 [citado el 15 Agosto 2019]; 57 (2): 331-341. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-57-2-331>
- 20.Keystone J, Hershey J. The underestimated risk of hepatitis A and hepatitis B: benefits of an accelerated vaccination schedule. *IJID* [Internet]. 28 Julio 2007 [citado el 15 Agosto 2019]; 12(1):3-11. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(07\)00105-1/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(07)00105-1/fulltext)
- 21.Askling H, Rombo L, Andersson Y, Martin S, Ekdahl K. Hepatitis A Risk in Travelers. *J Travel Med* [Internet]. 05 Mayo 2009 [citado el 15 Agosto 2019]; 16(4):233-238. Disponible en: <https://academic.oup.com/jtm/article/16/4/233/1813600>
- 22.Beauté J, Westrell T, Schmid D, Müller L, Epstein J, Kontlo M, et al. Travel-associated hepatitis A in Europe, 2009 to 2015. *Eurosurveillance* [Internet]. 31 Mayo 2018 [citado el 15 Agosto 2019]; 23(22):11-19. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.22.1700583>
- 23.Ndumbi P, Freidl G, Williams C, Mard O, Varela C, Avellón A et al. Hepatitis A outbreak disproportionately affecting men who have sex with men (MSM) in the European Union and European Economic Area, June 2016 to May 2017. *Eurosurveillance* [Internet]. 16 Agosto 2018 [citado el 15 Agosto 2019]; 23(33):2-13. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.33.1700641>
- 24.Alerta Epidemiológica N° 198: Hepatitis viral [Internet]. Venezuela: Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas; 29 Julio 2011 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://bitacoramedica.com/wp-content/uploads/2011/08/Las-hepatitis-virales.-Un-problema-de-salud-publica-con-repercusiones-socio-economicas.pdf>
- 25.República Bolivariana de Venezuela, Anuario de Mortalidad 2013 [Internet]. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; Diciembre 2015 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/publicaciones/documentos-oficiales/anuario-mortalidad-2013/>
- 26.República Bolivariana de Venezuela, Anuario de Mortalidad 2014 [Internet]. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; Agosto 2018 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/publicaciones/documentos-oficiales/anuario-mortalidad-2014/>
- 27.Boletín Epidemiológico 2010 [Internet]. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 26 de Diciembre de 2010 al 01 de Enero de 2011 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/publicaciones/documentos-oficiales/boletin-epidemiologico-2010/>
- 28.Boletín Epidemiológico 2014 [Internet]. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 28 de Diciembre de 2014 al 03 de Enero de 2015 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/publicaciones/documentos-oficiales/boletin-epidemiologico-2014/>
- 29.Boletín Epidemiológico 2015 [Internet]. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 27 de Diciembre de 2014 al 02 de Enero de 2015 [citado el 15 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/publicaciones/documentos-oficiales/boletin-epidemiologico-2015/>
- 30.Rísquez A. Status quo de la Hepatitis A. Venezuela 2018. Conferencia presentada en: XIII Congreso Venezolano de Médicos Generales. Caracas, Venezuela: SOVEMEGEN; 2018. p. 1-59 Disponible en: <http://saber.ucv.ve/bitstream/10872/19293/1/congreso20medicina%20general%20de%20nov%202018%20hepatitis%20a.pdf>
- 31.Linder K, Malani P. Hepatitis A. *JAMA* [Internet]. 01 Noviembre 2017 [citado 16 Agosto 2019]; 318(23):2393. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2661517>
- 32.Lenher K, Fuentes M, de Haro K, Hernández C, López J, Jiménez J. Colecistitis acalculosa secundaria a infección por virus de la hepatitis A. *Rev Chil Cir* [Internet]. Febrero 2016 [citado el 16 Agosto 2019]; 69(1):65-68. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345544963011>
- 33.Professor J. Heathcote, A. Elewaut, S. Fedail, A. Gangl, S. Hamid, M. Shah, et. Manejo de la hepatitis viral aguda [Internet]. [citado el 20 Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/management-of-acute-viral-hepatitis-spanish-2007.pdf>
- 34.Shouval, D. Immunization against Hepatitis A. [Internet]. [citado el 20 Agosto 2019]. Disponible en: <https://drive.google.com/drive/u/3/folders/1W0ixBWpWY4A8mIzOCXkaJHKGZrYuDML>
- 35.Carrizo, C. Drummond, T. Figueroa, D. Rísquez, A., Levy, J. Sileo, E. Esquema de inmunización. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. [Internet]. 1 marzo al 1 de junio de 2017. [citado el 21 Agosto 2019]. Disponible en: <http://www.svpediatrica.org/secciones/publicaciones/esquema-de-inmunizacion/>
- 36.Alvarez, F. Fichas técnicas de vacunas. Asociación Española de Pediatría [Internet]. Mayo 2019 [citado el 21 Agosto 2019]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?diseases=32>
- 37.Kabbabe S. Hepatitis A ¿Qué debemos saber?. Prodavinci [Internet]; 13 de diciembre de 2018 [citado el 17 Agosto 2019]. Disponible en: <https://prodavinci.com/hepatitis-a-que-debemos-saber/>
- 38.Pineda, J. Casos de hepatitis A proliferan mientras las autoridades de salud guardan silencio. Efecto Cocuyo [Internet]. 28 Julio 2019 [citado el 17 Agosto 2019]. Disponible en: <https://efectococuyo.com/salud/casos-de-hepatitis-a-proliferan-mientras-las-autoridades-de-salud-guardan-silencio/>
- 39.Fernández, S. Pernalete, B. Senior, M. Escalante, N. ¿Qué sabemos de hepatitis en Venezuela?. *Gen* [Internet]. Septiembre 2010 [citado el 17 Agosto 2019]; 64(3):170-173. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-3503201000030005

REPORTE DE CASO

Carcinoma medular de Colon. A propósito de un caso.

Dos Santos Y ¹, Ocanto A. ¹

RESUMEN

El carcinoma medular (CM) es un subtipo de carcinoma de colon que representa <1% de los casos de cáncer colorectal (CCR). Sus características clinicopatológicas son indistinguibles de los adenocarcinomas (ADC) y otras variantes histológicas, aunque éste es usualmente mal clasificado como ADC pobremente diferenciado (APD) o ADC indiferenciado (AID). Se presenta el caso de una paciente femenina de 57 años que presenta clínica de dolor abdominal intermitente. Los análisis de laboratorio e imagen revelan elevación sérica del marcador tumoral CA 19-9 y múltiples lesiones hepáticas con características radiológicas de metástasis, una colonoscopia objetiva una lesión mamelonada que ocupa el 80% de la luz del colon derecho. La biopsia revela el diagnóstico de APD. Se inicia tratamiento con quimioterapia (QT) con respuesta parcial, sin embargo, meses después la paciente ingresa de emergencia con clínica de obstrucción intestinal; se practica una hemicolectomía de emergencia. El análisis de anatomía patológica describe células tumorales dispuestas en un patrón sólido, con citoplasma eosinófilo, prominente nucléolo e infiltración inflamatoria por monocitos; el examen inmunohistoquímico revela una tinción fuerte y difusa para calretinina, así como tinción positiva para CK-7, y negativa para CK-20; haciéndose el diagnóstico de carcinoma medular de colon. La paciente fallece a los 2 meses del diagnóstico. Se concluye que un diagnóstico adecuado desde el inicio permite indicar el mejor tratamiento dirigido que garantice mayor supervivencia en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Carcinoma medular; oncología médica.



1. Médico-Cirujano, Universidad Central de Venezuela.

Calle principal de Guarenas, Urbanización El Torreón II, piso 3, apto 6-45. Estado Miranda. CP: 1220
E-mail: abraham.ocanto@gmail.com

Recibido: 5 de febrero 2020.
Aceptado: 6 de mayo 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

Para citar este artículo/For reference this article: Dos Santos Y, Ocanto A. Carcinoma medular de Colon. A propósito de un caso. Acta Cient Estud. 2020 jun 30 ;13(2):58-62. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a4/>

CASE REPORT

Medullary carcinoma of colon. Case report.

Dos Santos Y ¹, Ocanto A. ¹

ABSTRACT

Medullary carcinoma (MC) is a subtype of colon carcinoma, it only represents <1% of CRC. It has clinicopathological features that distinguish it from adenocarcinomas (ADC) and other histological variants, although it usually is misdiagnosed as poorly differentiated ADC (PDA) or undifferentiated ADC (UDA) at first. A 57-year-old female presented an intermittent abdominal pain. Laboratory and imaging analyzes reveal serum elevation of the CA 19-9 tumor marker and multiple liver lesions with radiological features of metastasis, a colonoscopy reveals a mamelon lesion that occupies 80% of the lumen of the right colon. A biopsy is performed with a diagnosis of APD. Chemotherapy treatment is initiated with partial improvement, however, months later the patient is admitted to the hospital with an abdominal pain clinic and no stools for a week; so an emergency hemicolectomy is performed. Pathological anatomy analysis describes tumor cells arranged in a solid pattern, with eosinophilic cytoplasm, prominent nucleolus and monocyte inflammatory infiltration; the immunohistochemical test reveals a strong and diffuse staining for calretinin, as well as positive staining for CK-7, and negative for CK-20; making the diagnosis of medullary carcinoma of the colon. The conclusion is that an adequate diagnosis from the beginning allows us to indicate the best targeted treatment that guarantees greater survival in this group of patients.

Keywords: Medullary carcinoma; oncology.



1. Médico-Cirujano, Universidad Central de Venezuela.

Calle principal de Guarenas, Urbanización El Torreón II, piso 3, apto 6-45. Estado Miranda. CP: 1220
E-mail: abraham.ocanto@gmail.com

Recibido: 5 de febrero 2020.
Aceptado: 6 de mayo 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

Para citar este artículo/For reference this article: Dos Santos Y, Ocanto A. Carcinoma medular de Colon. A propósito de un caso. Acta Cient Estud. 2020 jun 30 ;13(2):58-62. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a4/>

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorectal (CCR) es el tercer cáncer más común a nivel mundial. Los adenocarcinomas (ADC) corresponden al 95% del CCR. Su clasificación distingue distintas variantes histológicas tales como ADC de tipo cribiforme, micropapilar, mucinoso, en células en anillo de sello y carcinoma medular (CM) [1]. El CM es un subtipo del carcinoma de colon reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), representa <1% de las neoplasias de recto [2]. No es común el reporte de casos con esta histología. Este tipo de tumor está asociado con un buen pronóstico cuando es comparado con el CCR pobremente diferenciado [3].

Presentamos el caso de un CM de colon derecho en una paciente femenina de 57 años.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina venezolana de 57 años sin antecedentes patológicos que refiere dolor abdominal en hipocondrio derecho de dos semanas de evolución aproximadamente. El examen físico sin alteraciones. Una tomografía computarizada abdominal reveló múltiples lesiones en el hígado (la mayor de 5cm de ancho), con características radiológicas altamente sugestivas de afectación metastásica (**figura 1**).

Los análisis de laboratorio revelaron anemia normocítica/normocrómica, elevación del marcador tumoral CA 19-9 (961U/mL); el perfil hepático, antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA 15-3 sin alteraciones. Una colonoscopia objetivó una lesión mamelonada que protruía de la pared del colon, ocupando el 80% de la luz colónica (**figura 2**). La biopsia de la lesión reveló un adenocarcinoma pobremente diferenciado (APD). La paciente fue diagnosticada de un ADC de colon derecho T3N1M1 (estadio IV). Se decide iniciar tratamiento neoadyuvante con quimioterapia

(QT) con el esquema FOLFOX x6 ciclos. Durante la administración del 4to ciclo la paciente presentó trombosis del catéter venoso central. Se cambia el esquema de QT a XELOX. El análisis inmunohistoquímico reveló que el tumor era KRAS y NRAS wild-type, lo cual permitió iniciar tratamiento con terapias diana como el cetuximab asociado a la QT. Cumplió seis ciclos con QT, se realiza tomografía computarizada (TC) de abdomen que reveló una respuesta parcial al tratamiento con reducción de hasta el 50% de las lesiones hepáticas y una disminución de los niveles de CA 19-9 (302 U/mL). Se decide mantener el tratamiento.



Figura 1: TC de hígado (sin contraste).

Flechas rojas indican la presencia de múltiples metástasis hepáticas con margen irregular, la más grande mide 5cm de ancho.

Tres meses después la paciente ingresa en Urgencias con dolor abdominal agudo de fuerte intensidad asociado a ausencia de evacuaciones de una semana. Una tomografía revela signos compatibles con obstrucción intestinal. La paciente es llevada a mesa operatoria donde se realiza laparotomía abierta objetivándose un tumor de colon derecho de 6x5x3cm, carcinomatosis peritoneal, ascitis y múltiples lesiones hepáticas, llevándose a cabo una hemicolectomía derecha de carácter paliativo (**figura 3 y 4**); y linfadenectomía (13 nódulos linfáticos, 12 de ellos con metástasis). La

anatomía patológica revela posible carcinoma medular de colon, confirmado con el estudio de inmunohistoquímica, dando positivo en la tinción de citoqueratina-7 (CK-7), tinción negativa de citoqueratina 20 (CK-20) y una tinción fuerte y difusa a la calretinina. La paciente es dada de alta 2 semanas tras la intervención y requiere una nueva intervención quirúrgica por evisceración en el postoperatorio mediato. Finalmente es dada de alta tras dos semanas de ingreso y se activa la Unidad de Cuidados Paliativos domiciliarios. La paciente fallece en su residencia.

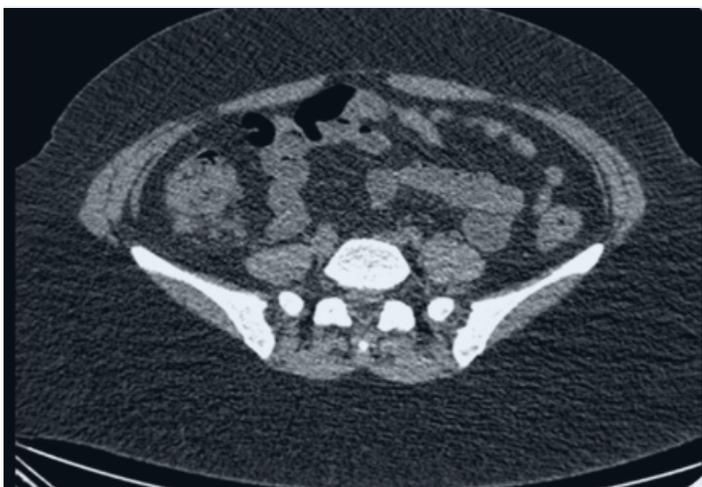


Figura 2: TC de abdomen (sin contraste) – Con protocolo de hígado. Revela una gran masa en el lado derecho del colon.

DISCUSIÓN

El CM es un tumor de escasa incidencia, se diagnostica principalmente en mujeres, con una edad media de 69,3 años y ubicados principalmente en colon ascendente y ciego (54%) [4]. El CM se caracteriza por hojas de células malignas con un núcleo vesicular, nucléolo prominente con abundante citoplasma eosinofílico, y una prominente infiltración de linfocitos intraepiteliales. La positividad a marcadores inmunohistoquímicos endocrinos ocurre en un tercio de los casos [5].

El CM presenta menos probabilidad de metástasis ganglionares, así como menor tendencia a la invasión extramural al ser comparado con el APD. La paciente al momento del diagnóstico presentó lesiones metastásicas en hígado, situación que se presenta en 10% de los casos descritos en hombres [6]. El antígeno carcinoembrionario (CEA) es un marcador tumoral que aumenta sus valores séricos comúnmente en tumores gastrointestinales. El CEA se encuentra elevado en 40% de los casos de CM [4]. En la paciente del presente caso, el CEA se encontraba en límites normales.

De acuerdo al estudio publicado por Brody Winn y colaboradores, tres marcadores inmunohistoquímicos: MLH-1, CDX2 y calretinina mostraron diferencias estadísticamente significativas en la tinción entre los grupos de CM y APD. MLH1 y CDX2 fueron positivos en 21% y 19% de CM y en 60% y 55% en APD. La diferencia del patrón de tinción de la calretinina fue la más importante en CM con 73% respecto al 21% de APD. Por tanto un CDX2 negativo, MLH1 negativo y calretinina positiva con su inmunofenotipo característico tiene un valor predictivo positivo del 82% para distinguir CM de APD [7]. Aunque la CK20 es considerada un marcador específico y sensible para la diferenciación intestinal, su ausencia puede ser considerada como resultado de la inestabilidad de microsatélites, característica del CM que lo distingue del APD [8].

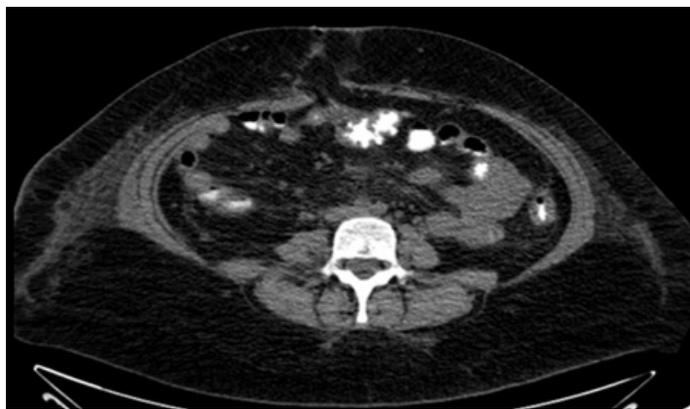


Figura 3: TC de abdomen postoperatoria (con contraste oral)– El íleon terminal, ciego, apéndice y colon derecho ha sido extirpado.

La cirugía es considerada la primera medida terapéutica en los estadios iniciales de la enfermedad. En pacientes con cáncer de colon estadio IV, la presencia de la mutación KRAS debe guiar la decisión si usar agentes biológicos dianas contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Los pacientes con wild-type KRAS típicamente responden a la terapia anti-EGFR [9].



Figura 4: Hemicolectomía: El procedimiento reveló una masa tumoral dentro del colon derecho que obstruye el 90% del lumen, sus medidas fueron 6x5x3cm.

Aproximadamente 30–50% de los tumores colorectales tienen la mutación KRAS, por tanto 50% de los pacientes con cáncer colorectal pueden responder a la terapia con anti-EGFR como el cetuximab. Sin embargo, 40–60% de los pacientes con tumores wild-type KRAS no responden a la terapia mencionada [10].

El análisis de las mutaciones del caso reveló que el tumor era KRAS wild-type, lo cual permitió agregar cetuximab al esquema XELOX, siendo esta probablemente la razón por la cual la paciente respondió tan bien inicialmente, mostrando reducción de las masas hepáticas hasta un 50%.

CONCLUSIONES

El CM de colon es una rara entidad dentro de los adenocarcinomas colorectales. Normalmente el diagnóstico tiende a ser confuso con el APD, sin embargo, las características inmunohistoquímicas específicas del tumor permiten la diferenciación.

Un diagnóstico adecuado a través de inmunohistoquímica desde el inicio permite iniciar el mejor tratamiento dirigido, para aumentar tasas de supervivencia en estos pacientes, así como evitar tratamientos quimioterápicos con poca respuesta a este subtipo histológico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*. [Internet] 2012; [Consultado 06 Mayo 2020] 3(3):153-173. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2012.030
2. Nguyen, J, Coppola, D, Shan, Y, Zhang, L. Poorly differentiated medullary carcinoma of the colon with an unusual phenotypic profile mimicking high grade large cell lymphoma – a unique case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*. [Internet] 2014; [Consultado 06 Mayo 2020] 7(2): 828-834. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925936/>
3. Kai, K, Hidaka, H, Nakamura, T. et al. A case of poorly differentiated adenocarcinoma with lymphoid stroma originated in the ascending colon diagnosed as lymphoepithelioma-like carcinoma. *Clin J Gastroenterol* [Internet] 2019; [Consultado 06 Mayo 2020] <https://doi.org/10.1007/s12328-019-01081-8>

4. Thirunavukarasu P, Sathiah M, Singla S, et al. Medullary carcinoma of the large intestine: a population based analysis. *Int J Oncol*. [Internet] 2010; [Consultado 06 Mayo 2020] 37(4):901-907. doi: 10.3892/ijo_00000741
5. Mitchell A, Bendavid Y. Medullary colon cancer presenting with total necrosis of all regional lymph node metastases: morphologic description of a presumed immune-mediated event. *Diagn Pathol*. [Internet] 2014; [Consultado 06 Mayo 2020] 9:204. doi: 10.1186/s13000-014-0204-x
6. Kasapidis P, Grivas E, Papamichail V, Alfaras P. Medullary carcinoma of the colon: an adenocarcinoma with better prognosis. *Ann Gastroenterol*. [Internet] 2015; [Consultado 06 Mayo 2020] 28(2):289. doi: 10.5114/pg.2016.64740
7. Winn B, Tavares R, Fanion J, et al. Differentiating the undifferentiated: immunohistochemical profile of medullary carcinoma of the colon with an emphasis

- on intestinal differentiation. *Hum Pathol*. [Internet] 2009; [Consultado 06 Mayo 2020] 40(3):398-404. doi: 10.1016/j.humpath.2008.08.014
8. Gómez M, Lino L, Salcedo R et al. Medullary colonic carcinoma with microsatellite instability has lower survival compared with conventional colonic adenocarcinoma with microsatellite instability. *Prz Gastroenterol*. [Internet] 2017; [Consultado 06 Mayo 2020] 12(3):208-214. doi: 10.5114/pg.2016.64740
9. Tran N, Cavalcante L, Lubner S, et al. Precision medicine in colorectal cancer: the molecular profile alters treatment strategies. *Ther Adv Med Oncol*. [Internet] 2015; [Consultado 06 Mayo 2020] 7(5):252-262. doi:10.1177/1758834015591952.
10. Wilson P, Labonte M, Lenz H. Molecular markers in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Cancer J*. [Internet] 2010; [Consultado 06 Mayo 2020] 16(3):262-72. doi:10.1097/PPO.0b013e3181e07738.

REPORTE DE CASO

Sangrado postmenopáusico debido a sarcoma uterino. Reporte de caso.

Alvarado G ¹, Araque B ¹, Betancourt M ¹, Contreras M. ¹

RESUMEN

Los sarcomas uterinos representan un grupo de neoplasias agresivas originadas de diversos tejidos, viéndose afectados tanto el endometrio como el miometrio. Según el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, se estima que éstos representan el 1% de los tumores malignos ginecológicos. Sus manifestaciones clínicas más comunes son el sangrado vaginal, dolor y la presencia de masa pélvica, aunque pueden ser asintomáticos en un 25% de los casos dependiendo del tipo histológico. Se presenta el caso de una paciente de 74 años, quien refiere inicio de enfermedad actual en septiembre del 2015 con sangrado postmenopáusico de moderada cantidad de dos días de evolución. Cuatro meses después se asocia a la sintomatología previa dolor pélvico de leve intensidad y expulsión de masa a través de genitales externos en tres oportunidades, por lo que acude al Hospital Universitario de Caracas, donde se decide su ingreso y se le realiza una ecografía transvaginal donde se diagnostica patología endometrial. Cuatro meses posterior a esto se le realiza una histerectomía abdominal total extrafascial con salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, con una biopsia que reporta sarcoma del estroma endometrial de alto grado. Actualmente la paciente continúa en control anual en el servicio de ginecología, encontrándose libre de enfermedad. Tomando en consideración que la sobrevida libre de recurrencias en pacientes mayores de cincuenta años es de hasta 20%, se destaca la importancia que posee conocer el manejo y seguimiento de este caso.

Palabras clave: Endometrio; sarcoma; leiomiomasarcoma.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.

Los Naranjos, Caracas, Venezuela. CP: 1083
E-mail: gabuualvarado@gmail.com

Recibido: 12 de octubre 2019.
Aceptado: 31 de marzo 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

Para citar este artículo/For reference this article: Alvarado G, Araque B, Betancourt M, Contreras M. Sangrado postmenopáusico debido a sarcoma uterino. Reporte de caso. Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2):63-68. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a5/>

CASE REPORT

Postmenopausal bleeding caused by an uterine sarcoma. Case report.

Alvarado G¹, Araque B¹, Betancourt M¹, Contreras M.¹

ABSTRACT

Uterine sarcomas represent a group of aggressive neoplasms originated from several tissues, affecting the uterine stroma as well as the myometrium. According to the National Cancer Institute of the United States, it is estimated that these represent 1% of malignant gynecological tumors. Their most common clinical manifestations are vaginal bleeding, pain and the presence of a pelvic mass; however, they can be asymptomatic in 25% of the cases, depending on the histologic type. Here is presented the case of 74 years old patient, who states the current illness started on September, 2015 with post-menopausal bleeding in moderate amounts of two days of duration. Four months after, pelvic pain and the expulsion of a mass through the external genitals in three opportunities become associated to the previous symptoms, due to this she goes to Hospital Universitario de Caracas, where it is decided to admit her and do a transvaginal echography, where an endometrial pathology is diagnosed. Four months after that she undergoes an total extra-fascial abdominal hysterectomy with a bilateral salpingoophorectomy, and a pelvic and paraaortic lymphadenectomy; with a biopsy that reports a high-grade sarcoma of the endometrial stroma. Currently, the patient continues in annual control visits in the gynecology service, being free of disease. Taking into consideration the recurrence-free survival rate in patients older than fifty years of age is up to 20%, it highlights the importance that holds knowing the management and follow-up of this case.

Keywords: *Endometrium; sarcoma; leiomyosarcoma.*



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.

Los Naranjos, Caracas,
Venezuela. CP: 1083
E-mail:
gabuaalvarado@gmail.com

Recibido: 12 de octubre 2019.
Aceptado: 31 de marzo 2020.
Publicado: 30 de junio 2020.

Para citar este artículo/For reference this article:
Alvarado G, Araque B, Betancourt M, Contreras M. Sangrado postmenopáusico debido a sarcoma uterino. Reporte de caso. Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2):63-68. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a5/>

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas uterinos son un grupo raro y variado de neoplasias, todas de origen mesenquimal que pueden mostrar un gran rango de comportamientos que dependen en gran medida del subtipo histológico y el grado del tumor [1]. Según el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, se estima que estos representan el 1% de los tumores malignos ginecológicos [2]. La incidencia es mayor en mujeres mayores de 50 años. Los leiomiomas tienden a ocurrir en mujeres perimenopáusicas, mientras que los carcinosarcomas y los sarcomas del estroma endometrial suelen presentarse en mujeres postmenopáusicas [3]. Estos se asocian a un mal pronóstico en comparación con el sarcoma del estroma endometrial [1].

La etiología de este grupo de tumores no se ha estudiado completamente, pero se cree que puede estar asociada a un aumento sin oposición de los niveles de estrógenos, tratamientos con tamoxifeno, obesidad y diabetes [1]. Sus manifestaciones clínicas más comunes son el sangrado vaginal, dolor y la presencia de masa pélvica; las cuales comparte con los miomas uterinos, que son una patología benigna mucho más común con la que se debe hacer diagnóstico diferencial [4].

Los sarcomas del estroma endometrial de alto grado, también llamados sarcomas endometriales indiferenciados, son tumores agresivos que no muestran ninguna característica de estroma endometrial y que se comportan de forma agresiva, con una tasa de supervivencia a los cinco años de 25–55%. Esto, debido a que poseen la capacidad de producir invasión miometrial, polimorfismo nuclear severo, actividad mitótica alta y/o necrosis de las células tumorales. El factor pronóstico más importante parece ser la presencia de invasión vascular, que disminuye la supervivencia a los cinco años hasta a un 17%. De igual forma, las recurrencias locales

y metástasis a distancia también están asociadas a una mortalidad más alta [5].

La importancia de este caso clínico recae en la relevancia de conocer la aproximación diagnóstica adecuada de los sarcomas endometriales de alto grado, dada su alta agresividad y el bajo porcentaje de supervivencia de las pacientes que presentan esta patología. De igual forma, un manejo adecuado de estos casos también incluye la exclusión de diagnósticos diferenciales, como los miomas uterinos, los cuales constituyen una de las neoplasias pélvicas benignas más comunes en mujeres. A pesar de la existencia de diferencias en cuanto a la clínica, ambas se presentan como masas focalizadas en el útero, por lo cual se deben utilizar estudios que permitan una evaluación correcta. Es por este motivo que en primera instancia lo más importante será determinar si se trata de una lesión benigna o maligna, con la finalidad de evitar procedimientos o técnicas quirúrgicas innecesarias para el abordaje de la misma [6].

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente femenina de 74 años, en postmenopausia desde los 42 años, sin tratamiento hormonal, quien refiere inicio de enfermedad actual en septiembre de 2015 cuando presenta sangrado de moderada cantidad, de dos días de duración, asociándose cuatro meses después dolor pélvico de leve intensidad, concomitante expulsión de masa a través de genitales externos (figura 1) en tres oportunidades, por lo que consulta, es evaluada y en vista de hallazgos anatomopatológicos se decide su ingreso. No refiere ningún dato de relevancia para el caso en los antecedentes personales ni familiares y en el examen físico se evidencia moderada palidez cutáneo-mucosa, vagina normotérmica y normotónica, con cuello uterino aplanado, superficie lisa, móvil, no doloroso. Tacto bimanual: útero en antroversión, fondo uterino a 3 cm suprapúbico, anexos no palpables. Resto del

examen físico: dentro de límites normales.

Un mes después del inicio de la sintomatología se realiza tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis donde se evidencia un espesor endometrial de 56 milímetros. Tres meses después se realiza ecografía transvaginal en el que se evidencia una lesión endometrial de 32 milímetros, por lo que se diagnostica patología endometrial.

Un mes posterior a esto se realiza una histeroscopia donde se evidencia un endometrio de aspecto atrófico con dos lesiones redondeadas que ocupan parcialmente la cavidad uterina, que impresiona corresponder con mioma submucoso tipo 0 con degeneración hialina.

Al pasar tres meses se realiza una histerectomía abdominal total extrafascial con salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pélvica y para-aórticos. En la biopsia postoperatoria se evidencia un sarcoma del estroma endometrial de alto grado, de 8 x 1,5 centímetros, con una extensión desde el fondo hasta el cuello uterino, índice mitótico de 29/10, necrosis moderada y sin diseminación angiolinfática observable. Por consiguiente, el tratamiento postoperatorio a seguir fueron 28 sesiones de radioterapia y 6 sesiones de quimioterapia.

DISCUSIÓN

Los tumores del estroma endometrial conforman un conjunto de neoplasias uterinas mesenquimales, que se comportan de forma agresiva y poseen una tasa de supervivencia a los cinco años de 25-55% [5]. Las manifestaciones clínicas más comunes de esta entidad son sangrado postmenopáusico o sangrado uterino anormal, dolor pélvico y la presencia de masa uterina, siendo muy raro que se expulsan partes del sarcoma a través del orificio cervical [7], como sucedió en tres ocasiones en el caso que se presenta.



Figura 1. Masa expulsada a través de genitales externos cuatro meses posterior al inicio de la sintomatología. .

Uno de los más grandes desafíos al enfrentar un sarcoma uterino es el diagnóstico temprano, dado que las manifestaciones clínicas de estos son comunes a patologías ginecológicas [8], como los leiomiomas uterinos y el carcinoma endometrial. De igual forma, el prolapso de masas no suele presentarse en sarcomas uterinos, sino en entidades benignas como pólipos endometriales [7]. Resaltando la importancia de evaluar al paciente de forma holística, tomando en cuenta sus características y factores de riesgo.

Usualmente se considera el diagnóstico de sarcomas uterinos en mujeres posmenopáusicas con los síntomas descritos anteriormente. Aun así, incluso en este grupo, la incidencia de sarcoma es aproximadamente 0,2%7. El diagnóstico definitivo de un sarcoma uterino se hace a través de los hallazgos histológicos [9].

Aunque no se obtuvo un diagnóstico definitivo preoperatorio, la conducta quirúrgica que se siguió fue óptima. El tratamiento de elección para esta patología es histerectomía abdominal total extrafascial con o sin salpingooforectomía bilateral

(en este caso se realizó por la edad de la paciente) y linfadenectomía [10]. A pesar de que el beneficio de la linfadenectomía es controversial, se ha reportado que ya en pacientes con estadios tempranos existe un riesgo de compromiso ganglionar de alrededor del 5% [9].

Tomando en consideración la tendencia a recurrencia de estos tumores, es sumamente importante hacerle seguimiento a largo plazo a estas pacientes, el cual se recomienda que sea cada tres meses por los primeros 2 años y posteriormente cada 6 a 12 meses [9].

CONCLUSIONES

Los sarcomas uterinos constituyen un grupo de tumores heterogéneos que poseen una baja prevalencia. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son síntomas inespecíficos como dolor pélvico y sangrado vaginal; sin embargo, también pueden ser asintomáticos y detectarse incidentalmente como una masa uterina en el examen pélvico o con estudios de imágenes. En la mayoría de los casos, cuando una paciente presenta dicha clínica, se suele pensar en un mioma, pues no es posible distinguir confiablemente entre estos y un sarcoma uterino [10].

Las neoplasias del estroma endotelial se manifiestan de forma similar que los miomas uterinos, carcinomas endometriales y otros sarcomas uterinos, pues pueden presentar una masa uterina, sangrado uterino y dolor pélvico. Por lo tanto, se ha descrito que la histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral es el tratamiento principal, no solo porque permite el diagnóstico patológico de la lesión, sino que además brinda un estadiaje exacto y el estudio de factores pronósticos que identifican pacientes de alto riesgo que puedan ser candidatos a tratamientos adyuvantes, principalmente en etapas tempranas de la enfermedad [10,11].

A pesar de la baja tasa de supervivencia de los sarcomas uterinos de alto grado, se ha encontrado que factores como el uso de tratamiento adyuvante y la realización de salpingooforectomía bilateral influyen en un aumento del tiempo libre de recaídas, por lo que un diagnóstico temprano y certero, asociado al tratamiento adecuado puede ofrecerles a las pacientes una mayor calidad de vida [11,12].

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Benson C, Miah A. Uterine sarcoma & current perspectives. *International Journal of Women's Health* [Internet]. 2017 [consultado el 21 de julio de 2018];9:597-606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5587218/>
2. National Cancer Institute. (2018). Uterine Sarcoma Treatment. [Internet]. [consultado el 02 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/uterine/hp/uterine-sarcoma-treatment-pdq>
3. Sait H, Anfinan N, El Sayed M, Alkhayat S, Ghanem A, Abayazid R et al. Uterine sarcoma Clinico-pathological characteristics and outcome. *Saudi Medical Journal* [Internet]. 2014 [consultado el 21 de julio de 2018];35(10):1215-1222. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4362107/>
4. Chen I, Firth B, Hopkins L, Bougie O, Xie R, Singh S. Clinical Characteristics Differentiating Uterine Sarcoma and Fibroids. *JSL : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* [Internet]. 2018 [consultado el 21 de julio de 2018];22(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5779798/>
5. Santos P, Cunha T. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagnostic and Interventional Radiology* [Internet]. 2015 [consultado el 21 de julio de 2018];21(1):4-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4362107/>

- ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463355/6.StewartElizabethA,MD.Differentiatinguterine leiomyomas (fibroids) from uterine sarcomas. [Internet]. 2018 [consultado el 22 de julio de 2018] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/differentiating-uterine-leiomyomas-fibroids-from-uterine-sarcomas>
7. Memarzadeh S, Berek J. Uterine sarcoma: Classification, epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2020 [consultado el 27 de marzo de 2020] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/uterine-sarcoma-classification-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
8. Mallmann P. Uterine Sarcoma - Difficult to Diagnose, Hard to Treat. Oncology Research and Treatment [Internet]. 2018 [consultado el 27 de marzo de 2020];41(11):674-674. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/494393>
9. Gaillard S, Alvarez A. Staging, treatment and prognosis of endometrial stromal sarcoma and related tumors and uterine adenosarcoma. UpToDate [Internet]. 2020 [consultado el 27 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/staging-treatment-and-prognosis-of-endometrial-stromal-sarcoma-and-related-tumors-and-uterine-adenosarcoma>
10. Gaillard S, Alvarez A. Classification and treatment of endometrial stromal sarcoma and uterine adenosarcoma. UpToDate [Internet]. 2018 [consultado el 02 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/classification-and-treatment-of-endometrial-stromal-sarcoma-and-uterine-adenosarcoma>
11. Solis C. J. Sarcomas uterinos: manejo actual. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2005;70(5). [consultado el 02 de agosto de 2018] Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262005000500010
12. Puliyaath, G. and Nair, M. (2018). Endometrial stromal sarcoma: A review of the literature. [Internet] Semantic Scholar. org. [consultado el 02 de agosto de 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3385272/>

FOTOGRAFÍA MÉDICA

Resultado de limpieza quirúrgica por carcinoma basocelular complicado con miasis en hemicara izquierda: fotografía médica.

Rodrigues-Goncalves JA ¹, Landaeta S ¹, Fornerino D.¹



1. Médico cirujano. Universidad Central de Venezuela

2da Avenida Montalban III, Res. El Trapiche. Caracas, Venezuela. CP: 1020

E-mail: jalerodrigues2311@gmail.com

Recibido: 30 de marzo de 2020.

Aceptado: 3 de junio 2020.

Publicado: 30 de junio 2020.

ISSN 2542-3428
Copyright 2020 por SOCIEM-UCV
Todos los derechos Reservados.

Para citar este artículo/For reference this article: Rodrigues-Goncalves JA, Landaeta S, Fornerino D. Acta Cient Estud. 2020 jun 30; 13(2):69-70. Disponible en: <http://actacientificaestudiantil.com.ve/vol-13-num-2-a6/>

Resultado de limpieza quirúrgica por carcinoma basocelular complicado con miasis en hemicara izquierda: fotografía médica.

Se presenta rostro de paciente masculino de 65 años de edad posterior a limpieza quirúrgica llevada a cabo por Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, debido a miasis como complicación de carcinoma basocelular (CBC) no tratado, ubicado en hemicara izquierda. Este fue diagnosticado mediante biopsia, aproximadamente, 6 años previos a la intervención. El CBC es el tipo de tumor dermatológico maligno más frecuente representando el 70 % de los tumores de piel de tipo no melanoma, cuyo patrón de crecimiento es lento. Se caracteriza por estar relacionado a la exposición solar prolongada, por lo que predomina frecuentemente en las zonas de la cara y cuello, además de presentarse con mayor incidencia en el sexo masculino y raza blanca. [1,2].

The presented pictures show the face of a 65-years-old male patient after a surgical cleaning process performed by the Otorhinolaryngology and Head-Neck Surgery Department due to myiasis as a complication of untreated Basal Cell Carcinoma (BCC) located on the left side of the face. The diagnosis was established through anatomopathological examination six years before the intervention. CBC is the most common type of dermatological malignant neoplasm, representing 70% of non-melanoma skin cancer types and having a slow-growing pattern. The main characteristic of this tumor is its appearance in sun-exposed skin, which is why it is the most frequently found on the neck and face zone. Also, it occurs at a higher incidence in male sex and white race [1,2].

CONFLICTO DE INTERESES

Rodrigues-Goncalves JA y Landaeta S ejercen funciones como editores de *Acta Científica Estudiantil*, sin embargo, no fueron partícipes del proceso editorial de este artículo. El comité editorial fue comunicado con el fin de conservar la característica doble ciego del proceso.

Referencias bibliográficas

1. Negrín M. Carcinoma Basocelular. index.php/ojs/article/view/75/0. [Internet]. 2018 [citado el 30 de marzo 2020]; 46(1): 4-16. Disponible en: https://svderma.org/revista/diagnóstico_y_tratamiento. RECIAMUC .

2. Villavicencio ME, Cevallos W, Muñoz de 2020]; 3(1): 782-799. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/258>.

Acta Científica Estudiantil

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

Política Editorial

La revista *Acta Científica Estudiantil* es el órgano de difusión oficial de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV), depósito legal DC2017001301, ISSN 2542-3428. Está indexada en Latindex, Google Scholar, Imbiomed, Index Copernicus Internacional, Medigraphic y REVENCYT.

Es una publicación biomédica de periodicidad trimestral, a excepción de números suplementarios como libros de resúmenes del Congreso Científico Internacional de Estudiantes de Medicina, por SOCIEM-UCV.

Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, y deben ser remitidas al comité editorial de la revista a través del formulario dispuesto para tal fin en la página web: actacientificaestudiantil.com.ve

Todos los artículos enviados a *Acta Científica Estudiantil* serán sometidos a revisión por pares, con excepción de las cartas al editor. *Acta Científica Estudiantil* sólo aceptará manuscritos inéditos, esto es, que no hayan sido publicados previamente y que no se encuentren en ninguna de las fases del proceso editorial en otra revista

Se consideran algunas faltas éticas: plagio, contribución autoral impropia, publicación redundante o secundaria y falsificación de datos. La conducta a seguir en caso de detección de alguna de ellas o de otras irregularidades éticas se regirá por los parámetros establecidos en el Código de Conducta del Comité de Ética en Publicaciones (COPE) y de lo propuesto en el artículo “Irregularidades éticas en la producción y difusión científica. Políticas de Acta Científica Estudiantil, SOCIEM-UCV y SOCIEO-UCV”, publicado en el Volumen 8 Número 3 de *Acta Científica Estudiantil*.

Todo manuscrito deberá ser enviado junto a una “Carta de Acompañamiento” que debe contener: nombre de los autores, título y tipo de artículo a ser considerado, declaración de artículo original que no haya sido publicado ni esté sometido a consideración en otra revista, cesión de derechos de publicación en caso de ser aceptado, firma digital de todos los autores. El envío de reportes de casos debe estar acompañado además por el consentimiento informado del paciente.

Usted podrá leer una versión extendida de nuestras políticas editoriales en la página web: actacientificaestudiantil.com.ve/publicar-en-ace/politicas-editoriales/

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Consideraciones generales para el envío de manuscritos

Los manuscritos enviados para corrección a la revista *Acta Científica Estudiantil* deben cumplir con los siguientes requisitos de formato para ser considerados para su publicación.

1. Archivo Microsoft Word®, el archivo debe finalizar con la extensión .doc o .docx.
2. Los márgenes deben ser de 2 cm en cada borde.
3. Todo el manuscrito debe estar escrito con fuente Arial, tamaño 12 puntos, el interlineado debe ser de 1.5 puntos y cada párrafo debe tener una separación de 10 puntos.
4. Debe estar escrito en una sola columna.
5. No deben aparecer los nombres ni las filiales de los autores en el documento Microsoft Word, estos datos serán introducidos en el formulario en línea, de esta forma se facilita el proceso de revisión doble ciego.
6. La primera página debe contener el título del trabajo (Arial 16 puntos), el resumen y las palabras clave. Se deben seguir las instrucciones para cada tipo de artículo a la hora de escribir el título, en caso de tener que realizar alguna excepción se agradece comunicarse directamente con el comité editorial.
7. La segunda página debe contener el título, resumen y palabras clave del artículo en idioma inglés.
8. Cada sección debe empezar en una página aparte (revisar cada tipo de artículo para conocer las secciones que debe contener).
9. Las referencias deben ser realizadas según las instrucciones del Citing Medicing, numeradas según el orden de aparición de las citas, las cuales deben colocarse entre corchetes con el número al que corresponde la referencia, separadas por medio de comas (i.e. [1], [1,4,7]), no se debe colocar el número en un formato distinto al del texto.
10. Las tablas, figuras y gráficos constituyen la última sección del manuscrito. Cada una de ellas debe estar citada en el texto, numerada según orden de aparición y cada una en página aparte. Todas deben contener título y leyenda en la misma página, las cuales deben poseer el mismo formato que el resto del texto, con la referencia respectiva si esta lo amerita.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

11. Además de cumplir con las normas anteriores, cada tipo de estudio deberá cumplir con lo requerido por las normas específicas para sí mismo:

- Ensayos Clínicos Aleatorizados: CONSORT.
- Revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA.
- Estudios observacionales: STROBE.
- Reportes de caso: CARE.

Consideraciones sobre referencias bibliográficas

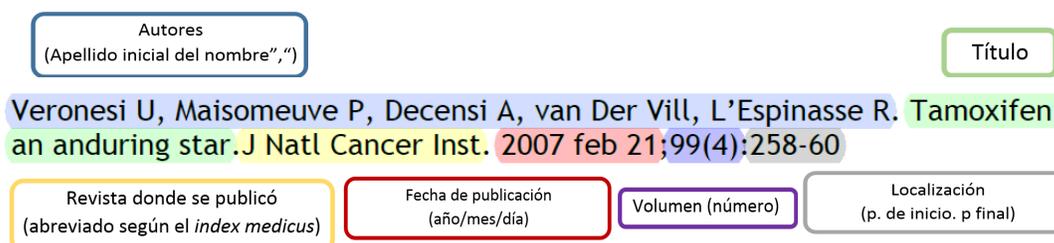
La revista *Acta Científica Estudiantil*, se rige por las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journals Editors - ICMJE), conocidas anteriormente como normas Vancouver en referencia a la ciudad donde se publicó el primer consenso de este comité en 1978. Su objetivo es servir como instrucciones que garanticen una escritura médica y biomédica más ética y que cumpla con los mejores estándares para obtener literatura científica de calidad.

La última versión de estas recomendaciones fue publicada en diciembre de 2019 y puede encontrarse en: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

Ejemplos de citación se pueden consultar en la siguiente página (avalada por el ICMJE): https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

A continuación le proporcionamos ejemplos de las citaciones más comunes:

1. Journals



Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

a) Parte de un journal (partiendo del esquema básico).

Veronesi U, Maisomeuve P, Decensi A, van Der Vill, L'Espinasse R. Tamoxifen: an anduring star. J Natl Cancer Inst. 2007 feb 21;99 (4):258-60. Table 3, Common complications; p.257.

Título de la sección

Localización

Tipo y número de la sección

2. Journals en internet

Autores (Apellido inicial del nombre,“)

Revista donde se publicó (abreviado según el *index medicus*)

Tipo de medio

Título

Veronesi U, Maisomeuve P, Decensi A, van Der Vill, L'Espinasse R. Tamoxifen: an anduring star. J Natl Cancer Inst [Internet]. 2007 feb 21 [Citado 2020 Jun 10];99(4):258-60. Disponible en: www.jnatcaninst.com,ur/99/4/PDF.

Volumen (número)

Localización (p. de inicio. p final)

Fecha de publicación (año/mes/día)

Fecha de citación

Enlace

3. Páginas web. Sección

Título de la Homepage

Tipo de medio

Lugar de publicación

Quien publica

AMA: helping doctors help patients [Internet]. Chicago: American Medical Association; c1995-2007. AMA Launches exclusive partnership with the ReachMD Channel for Medical Professionals; 2007 Mar 26 [Citado 2020 Jun 10]; [2 pantallas]. Disponible en: www.ama.com/news/2007/partnershipwithReachMD.

Fecha de publicación de la Homepage

Título de la sección

Fecha de publicación de la sección

Fecha de la cita

Localización pantallas que abarca

Enlace

4. Libros

Autores (Apellido inicial del nombre,“)

Título

Volumen

Lugar de publicación (Estado/ provincia, país)

Berlitz HD, Grosch-Mawl W, Schieberle P. Food Chemistry. 3ed rev. ed. Berlin: Springer; 2004. 1070 p

Editorial

Año de publicación

Localización (p. de inicio. p final)

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

5. Misceláneos

a) Artículo de Journal con múltiples autores: En este caso existen 3 opciones. 1) colocar todos los autores (no corresponde un error de redacción) 2) Indicar solo 3 autores seguido de la palabra “et. Al” o “and others” 3) Indicar solo 6 autores con la misma finalización.

Veronesi U, Maisomeuve P, Decensi A, van Der Vill, L’Espinasse R et al.
Tamoxifen: an enduring star. *J Natl Cancer Inst.* 2007 feb 21;99(4):258-60.

b) Artículo de Journal con un Suplemento en el Volumen

Lee A, Chan EC, Ho M, Wong WS, NgPP. The importance of needs assessment in planning health promoting schools initiatives: comparison of youth risk behaviours of two districts in Hong Kong. *Asia Pac J Public Health*, 2004;16 Suppl: S7-11

c) Artículo de Journal con un número especial en el volumen

Rico G, Kretschmer RR. The monocyte locomotion inhibitory factor (MLIF) produced by axenically grown *Entamoeba histolytica* fails to affect the locomotion and the respiratory burst of human eosinophils in vitro. *Arch Med Res.* 1997;28 Spec No:233-4

d) Artículo de Journal con volumen pero sin número

Prokai-Tatrai K, Prokai L. Modifying peptide properties by prodrug design for enhanced transport into de CNS. *Prog Drug Res.* 2003; 61:155-88

e) Artículo de Journal sin volumen y sin número

Schwartz-Cassell T. Feeding assistants: based on logic or way off base? *Contemp Longterm Care.* 2005 Jan;26-8.

f) Artículo sin autor

Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. *Health News.* 2005 Apr; 11(4):11.

En caso de que se presenten alguno de estas omisiones: se debe consultar la referencia citada por el autor y determinar que en el artículo realmente no se especifique el elemento omitido. De lo contrario se tomará como un error de edición. Otras especificaciones deben ser consultadas en el texto de referencia.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Consideraciones sobre plagio

Se entiende como plagio la apropiación de las ideas, métodos, o palabras escritas de otros, sin su consentimiento y con la intención de que sea tomado como trabajo propio del infractor. [1].

La Real Academia Española lo define como la acción de “copiar en lo sustancial obras ajenas, dándolas como propias”. Desde el punto de vista legal es una infracción al derecho de autor acerca de una obra artística o intelectual de cualquier tipo. [2].

En cuanto al plagio académico, *Acta Científica Estudiantil* adopta la consideración declarada por WAME (World Association of Medical Editors) que reza lo siguiente:

Plagio es, “el hecho de haber copiado 6 palabras de forma consecutiva en un grupo continuo de 30 caracteres usados en el texto”. Podemos extender esta definición, a que esté contenido dentro de una misma idea u oración en el manuscrito, y que no necesariamente deben de aparecer de forma continua en el texto. [3]

Tipos de plagio

En términos muy simples podemos identificar los siguientes tipos de plagio:

- **Plagio de ideas:** apropiarse de una idea, sea teoría, explicación, conclusión, o hipótesis, parcial o totalmente, sin dar crédito a la persona que la originó.
- **Plagio de texto:** copiar algún texto total o parcialmente sin dar crédito y sin englobar el texto tomado entre comillas. También se incluye la conducta de modificar el texto original mediante la adición y eliminación de palabras.
- **Plagio por mal parafraseo:** tomar una porción de texto, dándole crédito al autor, pero cambiando solo algunas palabras o el orden de las oraciones.
- **Plagio por resumen:** consiste en obtener un producto que es textual a la fuente original pero sustancialmente más corto.
- **Autoplagio:** sucede cuando los autores reúsan su propio trabajo escrito o datos en un “nuevo” producto escrito sin dar a conocer al lector que este material ya ha aparecido en otro lugar. [1].

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Exhortamos a los autores a leer la guía *Avoiding plagiarism, self-plagiarism and other questionable writing practices: a guide to ethical writing* disponible en: <https://ori.hhs.gov/sites/default/files/plagiarism.pdf> y/o el artículo publicado por la Iniciativa turnitin.com/es sobre el espectro de plagio disponible en: <https://www.turnitin.com/static/plagiarism-spectrum/> para evitar incurrir en los diferentes tipos de plagio.

Incurrir en plagio es causa de rechazo de los manuscritos que son enviados a la revista.

Software de detección de plagio en línea

Existen diversos softwares de detección de plagio en línea que pueden servir como herramienta a los autores para verificar la no incurrencia en plagio en el texto que comprende su manuscrito. Recomendamos: plagiarism checker, plagiarisma y plagium.

Fuentes:

1. Roig M. *Avoiding plagiarism, self plagiarism and other questionable writing practices: A guide to ethical writing*. [Internet] 3° ed 2015. [Citado jun 2020] Disponible en: <https://ori.hhs.gov/sites/default/files/plagiarism.pdf>
2. Diccionario de la lengua española [Internet]. España: Real Academia Española; c2020 [Citado may 2020]. Real Academia Española; [1 pantalla]. Disponible en: <https://dle.rae.es/plagio>
3. Acta Científica Estudiantil. Declaración sobre plagio, recomendaciones y procesos para editores. 2016. [Citado jun 2020]

Consideraciones sobre las palabras clave

Las palabras clave deberán ser terminos tomados de los Descriptores de Ciencias de la Salud” (DeSC) para el resumen en español y del tesoro Medical Subject Headings (MeSH) para el resumen en ingles.

Deben ir debajo del resumen respectivo, estar separados por comas y en minuscula. Mas informacion sobre los tesauros y donde consultarlos se proporciona a continuacion.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Medical Subject Headings (MeSH)

Los Medical Subject Headings (MeSH) constituyen el tesoro de vocabulario controlado y creado en 1960 por la NLM (U.S. National Library of Medicine) para su uso en artículos y libros de ciencias médicas. Son utilizados para indexar artículos en PubMed, el motor de búsqueda de MEDLINE, la base de datos de bibliografía médica de la NLM.

La última versión corresponde al año 2019 y puede conseguirse en el siguiente url <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> [1].

Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS)

Los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) constituyen un vocabulario estructurado y multilingüe creado en 1987 por BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, inicialmente denominado Biblioteca Regional de Medicina), un organismo adscrito a la Organización Panamericana de Salud (OPS). Fueron creados a partir de los MeSH, con el objetivo de un lenguaje multilingüe que no se limitara por un idioma, además de la intención del desarrollo de una estructura jerárquica de modo que la búsqueda pueda realizarse de manera específica.

Se utilizan en la indización de artículos de revistas científicas, libros, anales de congresos, informes técnicos, y otros tipos de materiales, así como en la búsqueda y recuperación de asuntos de la literatura científica en las fuentes de información disponibles en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) como LILACS, MEDLINE y otras.

La última versión corresponde al año 2019 y se puede conseguir en el siguiente url <http://decs.bvs.br/> [2].

Fuentes:

1. [ncbi.nlm.nih.gov/mesh](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh) [Internet]. Estados Unidos: National Center for Biotechnology Information. [Consultado el 23 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
2. decs.bvs.br/ [Internet]. Brasil: Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud; c2019. [Consultado el 23 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/>

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Conflictos de interés

Este apartado se encuentra al final del artículo y antes de las referencias, en esta sección se debe indicar si los autores o el proyecto/trabajo en cuestión tienen alguna relación o actividad financiera, así como otras situaciones que pudiesen originar conflictos de interés [1].

Se entiende por conflicto de interés a la situación en la que el juicio del autor pudiese estar predeterminado o sesgado por condiciones previas a la investigación, debido a su asociación profesional, ética o personal con algún ente que le proporcione un beneficio secundario como dinero o reconocimiento [2].

Puntualmente, la confianza de un lector sobre un artículo se verá fuertemente influenciada en base a si se declaran las asociaciones del autor con su trabajo durante la redacción del protocolo y realización del trabajo, en el sentido de que constituye una falta ética y profesional de gravedad el hecho de que un interés secundario comprometa el interés primario de la investigación como es el bienestar de los pacientes involucrados y la validez de la investigación [1].

En resumen, se proporciona una lista de situaciones que se consideran conflictos de interés y como tal, deben ser declaradas:

- Empleo.
- Propiedades.
- Reconocimientos.
- Patentes.
- Testimonio pagado por un experto.
- Rivalidades.
- Competencias académicas.
- Creencias personales.
- Acuerdos con patrocinadores [1].

Fuentes:

1. International Committee of Medical Journals Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Norteamérica; 2019. Disponible en: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

2. Arribalzaga EB. ¿Conflicto de interés o intereses en conflicto? Rev Chil Cir. 2008 Oct;60(5):473-480.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Instrucciones para el envío de cartas al editor

Las cartas al editor son artículos de crítica u opinión dirigidos al comité editorial de *Acta Científica Estudiantil*. Estos tienen por finalidad emitir un comentario acerca de alguno de los artículos publicados por la revista o contener alguna información de importancia para el comité editorial y el público general.

Normas para la publicación de cartas al editor

Extensión total	750 palabras
Figuras y tablas	Máximo 2 figuras o 2 tablas
Referencias	1-5 referencias

Título

No debe exceder las 15 palabras, en caso de tratarse de una crítica u opinión hacia algún artículo antes publicado, debe incluir el título del artículo en cuestión, el cual deberá citarse entre comillas (i.e. Sobre “Edición artística” un error común); la sección correspondiente al título del artículo citado no se contabilizará en la extensión del título.

Cuerpo de la carta

Debe iniciar en página aparte, todo comentario u opinión debe ser respaldada con su respectiva cita bibliográfica.

Conflicto de intereses.

Referencias

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Instrucciones para el envío de trabajos de investigación

Los trabajos de investigación como contribución científica más importante y con mayor nivel de evidencia deben contener las siguientes secciones (cada una debe empezar en página aparte):

Título

No debe exceder las 15 palabras, en caso de requerirlas el autor corresponsal debe comunicarse con el comité editorial explicando la situación y solicitando una excepción. Se recomienda que contenga el aspecto más relevante de la investigación o el resultado más relevante.

Normas para la publicación de trabajos de investigación	
Extensión total	2500 palabras
Extensión del resumen	250 palabras
Palabras clave	3-6 palabras
Figuras, tablas y gráficos	Máximo 10
Referencias	15-30 referencias

Resumen y abstract

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 250 palabras, la traducción al inglés debe ser literal, no se aceptarán trabajos que presenten abstracts traducidos utilizando programas predeterminados de traducción (i.e. Google Translate®). No debe encontrarse subdivido en secciones y todo debe estar redactado en tercera persona.

Introducción

Debe contemplar los siguientes aspectos del protocolo de investigación llevado a cabo: problema, hipótesis, objetivos, justificación y finalidad del estudio. Asimismo debe poseer una revisión bibliográfica, basada en literatura nacional y/o internacional que incluya los antecedentes del estudio. Todo debe ser redactado en tercera persona y cada párrafo debe incluir una cita bibliográfica.

Materiales y métodos

Debe contemplar los siguientes aspectos: tamaño y selección de la muestra, criterios de inclusión y exclusión, métodos de recolección de datos y metodología de análisis de los mismos.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

En caso de tratarse de un trabajo experimental se deben incluir los compuestos y procedimientos realizados para llevar a cabo el experimento, todos los datos necesarios para reproducir el proceso deben ser incluidos. Es necesario mencionar marcas y versiones de todos los instrumentos utilizados para la recolección de datos, así mismo se debe indicar qué software se utilizó para llevar a cabo el análisis de los mismos (i.e. SPSS PAW Statistics versión 20).

Resultados

Deben mencionarse los resultados más relevantes de la investigación en cuestión, se recomienda dividir esta parte en secciones en caso de ser necesario. No es recomendable redactar todos los resultados específicamente, ya que esto se realizará mediante la utilización de tablas y/o gráficos, los cuáles deben ser citados en esta sección.

Discusión

Esta sección debe contener una comparación de los resultados obtenidos con investigaciones similares realizadas nacional o internacionalmente. Se debe realizar un análisis de las limitaciones del estudio, el alcance del mismo, proporcionar recomendaciones para investigadores que deseen reproducir el estudio en el futuro. Cada párrafo debe contener su propia cita bibliográfica.

Conclusiones

Se deben exponer las conclusiones más relevantes obtenidas en el estudio, las mismas deben expresarse de manera clara y concisa. No es recomendable realizar conclusiones muy extensas.

Reconocimientos y agradecimientos

Esta sección es opcional, consiste en un espacio utilizado para brindar un reconocimiento a personas o instituciones que participaron en la realización del estudio pero que no califican dentro de los criterios de autoría. Para conocer dichos criterios los invitamos a revisar el documento publicado por el ICMJE.

Conflicto de intereses.

Referencias

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Instrucciones para el envío de revisiones narrativas y revisiones sistemáticas

Las revisiones narrativas son artículos de discusión acerca de algún tema en específico. Los mismos deben estar restringidos a una sola pregunta de investigación. El comité editorial de Acta Científica Estudiantil se basa en los PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) para la evaluación de las revisiones narrativas y las revisiones sistemáticas.

Normas para la publicación de revisiones narrativas y revisiones sistemáticas	
Extensión total	4500 palabras
Extensión del resumen	250 palabras
Palabras clave	3-6 palabras
Figuras, tablas y gráficos	Máximo 10
Referencias	30-40 referencias

Título

No debe exceder las 15 palabras de extensión, resaltando el aspecto más relevante de la revisión, debe incluir el tipo de estudio realizado (i.e. meta-análisis, revisión sistemática).

Resumen y abstract

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 250 palabras, la traducción al inglés debe ser literal, no se aceptarán trabajos que presenten abstracts traducidos utilizando programas predeterminados de traducción (i.e. Google Translate®). No debe encontrarse subdivido en secciones y todo debe estar redactado en tercera persona.

Introducción

La pregunta de investigación debe estar claramente establecida, se debe de igual forma mencionar la hipótesis y la justificación y objetivos de la revisión realizada.

Materiales y métodos

Se deben especificar los métodos de búsqueda: buscadores, índices, bases de datos, filtros utilizados, idiomas incluidos en la revisión, criterios de inclusión y exclusión, período de tiempo que se utilizó para la búsqueda y demás parámetros de importancia que permitan hacer reproducible la revisión. Se debe además

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

realizar un diagrama de flujo, donde se especifique los artículos encontrados, los revisados, los rechazados y los artículos finales sujetos a revisión. En caso de realizar un meta-análisis se deben especificar los métodos estadísticos utilizados. Para mayor información acerca de los criterios necesarios para realizar una revisión bibliográfica de calidad, recomendamos revisar los PRISMA guidelines antes mencionados.

Cuerpo de la revisión

Se recomienda dividir esta parte del manuscrito en diversas secciones, dependiendo del tema que se esté discutiendo. Cada párrafo debe estar debidamente citado.

Conclusiones

Se debe especificar la respuesta encontrada a la pregunta de investigación que se especificó al inicio, en caso de que no haya suficiente información en la literatura revisada para llegar a una conclusión, esto debe ser claramente especificado. Se deben incluir en esta sección las recomendaciones sugeridas a otros autores que deseen revisar o investigar con mayor profundidad en el tema.

Conflicto de intereses.

Referencias

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Instrucciones para el envío de reportes de caso

Los reportes de caso poseen el menor nivel de evidencia dentro de la literatura médica. No es recomendable la publicación de reportes de caso acerca de patología u observaciones de las cuales existan ya series de casos u otro tipo de estudio de investigación clínica (i.e. casos y controles, cohortes, etc.). Acta Científica Estudiantil se basa en los CARE Guidelines (Case REporting guidelines) para la revisión de reportes de caso, se recomienda leer dichas guías antes de enviar un reporte de caso.

Los reportes de caso deben respetar la confidencialidad del paciente, no se debe colocar en el manuscrito ningún tipo de información que vulnere la privacidad del paciente, de igual forma las fotografías que se coloquen no deben permitir la identificación del sujeto en cuestión.

Título

Debe incluir el sexo, la edad y diagnóstico del paciente, junto con el aspecto más importante del caso, seguido de las palabras “Reporte de caso” No debe exceder las 15 palabras (sin incluir “Reporte de caso”).

Resumen y abstract

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 250 palabras, la traducción al inglés debe ser literal, no se aceptarán trabajos que presenten abstracts traducidos utilizando programas predeterminados de traducción (i.e. Google Translate[®]). No debe encontrarse subdivido en secciones, redactado en tercera persona. Debe incluir los siguientes aspectos: nuevo aporte del caso, principales síntomas, hallazgos clínicos, pruebas diagnósticas, intervención terapéutica, resultado y seguimiento del paciente, así como también las principales lecciones aprendidas del mismo.

Normas para la publicación de reportes de casos

Extensión total	1500 palabras
Extensión del resumen	250 palabras
Palabras clave	2-5 palabras
Figuras, tablas y gráficos	Máximo 5
Referencias	10-20 referencias

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Introducción

Debe resumir brevemente los antecedentes del caso, citando la literatura médica nacional o internacional pertinente. Cada párrafo debe contener su respectiva cita bibliográfica.

Presentación del caso

Esta sección debe contener los principales datos clínicos del caso (sólo incluir los datos de importancia para los lectores, no debe ser igual a una historia clínica, sólo pertinentes positivos y negativos): información del paciente, motivo de consulta, síntomas, hallazgos clínicos, calendario (fechas y tiempos de importancia), evaluación diagnóstica (los estudios relevantes para el diagnóstico de la patología y para descartar otros diagnósticos diferenciales), intervención terapéutica aplicada, resultados de la misma, seguimiento del paciente (especificar tiempo de seguimiento y pruebas utilizadas para realizarlo).

Discusión de hallazgos

Se deben describir los puntos fuertes y las limitaciones durante el manejo del caso, debe incluir un análisis de los métodos utilizados para el diagnóstico o seguimiento del paciente, respaldado con la literatura pertinente nacional o internacional, cada párrafo debe poseer su respectiva cita bibliográfica. Las conclusiones que se tomen a partir del manejo del caso deben ser expresadas en esta sección, incluidas las evaluaciones de causalidad. Por último se deben mencionar las principales lecciones aprendidas del caso.

Conflicto de intereses.

Referencias

Consentimiento informado

Todo reporte de caso debe ir acompañado del consentimiento informado firmado por el paciente o en su defecto por un familiar o un representante legal. Un modelo del documento que debe ser llenado por el paciente está disponible en nuestra página web.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Instrucciones para el envío de fotografías médicas

Las fotografías médicas deben reflejar casos, investigaciones o hallazgos impactantes que puedan ser de relevancia para el público en cuestión.

Título

El mismo no debe exceder las 15 palabras y debe estar acompañado al final de las palabras "Fotografía médica".

Formato

Las mismas deben ser enviadas en formato .jpg o .jpeg.

Resolución

Debe ser de 100 pixels/cm (250 pixels/pulgada), no se aceptarán fotografías con menor resolución.

Tamaño

Deben tener un tamaño mínimo de 30 cm en cada dimensión, en caso de que la misma posea proporciones desiguales, el tamaño de cada una de las dimensiones no debe exceder los 100 cm.

Texto

Deben estar acompañadas de un texto explicativo que no debe exceder las 150 palabras. El mismo, en caso de tratarse de un caso clínico, debe incluir el motivo de consulta y el diagnóstico del paciente, además de otros datos relevantes. En caso de tratarse de una fotografía por microscopía, debe incluir el aumento utilizado, el microscopio, tejido o célula en cuestión y otros datos de relevancia para el lector (métodos de inmunofluorescencia utilizados, etc). Debe encontrarse el mismo en el idioma Español y traducido al idioma Inglés.

Conflicto de intereses.

Referencias

Normas para la publicación de fotografías médicas

Formato	.JPG .JPEG o .TIF
Resolución	100 pixels/cm o 250 pixels/pulgada
Tamaño mínimo	30 cm/12 pulgadas
Tamaño máximo	100 cm/40 pulgadas
Texto	150 palabras
Referencias	1-3 referencias

Acta Científica Estudiantil (Depósito legal DC2017001301, ISSN 2542-3428) es publicada trimestralmente, a excepción de números suplementarios como libros de resúmenes del Congreso Científico Internacional de Estudiantes de Medicina, por la **Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (Sociem-UCV)**, Ciudad Universitaria de Caracas, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. Copyright 2020 por Sociem-UCV. Todos los derechos Reservados.

www.actacientificaestudiantil.com.ve

Acta Cient Estud; junio 2020

ISSN 2542-3428; Depósito legal DC2017001301