

ACE

Acta Científica Estudiantil

ISSN 2542-3428 Depósito legal DC 2017001301

**COVID-19: Experiencia en la
unidad de cuidados intensivos**
Editorial

**Hidrocefalia normotensa del
adulto, como polimorfismo
de signos y síntomas**

Revisión narrativa

**Granulomatosis con poliangitis:
enfoque histopatológico**

Revisión narrativa





Comité editorial:

Christian Medina. Editor en Jefe. [1]
Daniel Carvallo. Editor ejecutivo. Gestión editorial [1]
Diana Ysidro. Editor Ejecutivo. Diagramación y diseño [2]
Elizabeth Martínez. Editor Ejecutivo. Página web y medios [3]
Aram Pulgar. Editor [1] Luzmaya Reyes. Editor [1]
Carolina León. Editor [3] Owen Martínez. Editor [4]
Fabiola Gallucci. Editor [2] Solibeth Molina. Editor [2]
Gabriel Eman. Editor [3] Veruska Jauregui. Editor [2]
Juan Mora. Editor [3]

[1] Quinto año de Medicina. Universidad Central de Venezuela.
[2] Cuarto año de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

[3] Tercer año de Medicina. Universidad Central de Venezuela.
[4] Quinto año de Medicina. Universidad de Oriente.

Árbitros externos en este número:

Dr. Leonardo Moschini. Neurocirujano. Venezuela: Revisión narrativa: Hidrocefalia normotensa del adulto, como polimorfismo de signos y síntomas

Dr. Elio Jauregui. Neurocirujano. Venezuela: Revisión narrativa: Hidrocefalia normotensa del adulto, como polimorfismo de signos y síntomas.

Dra. Mirce López Figueroa. Anatomopatóloga. Venezuela: Granulomatosis con poliangeitis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa

Dr. Carlos Abud Mendoza. Reumatólogo. México: Granulomatosis con poliangeitis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa.

Dr. Bernardo Lander. Médico radiólogo. Venezuela: Trombosis arterial múltiple. Fotografía médica.

Dr. Luis López. Cirujano cardiovascular. Venezuela: Trombosis arterial múltiple. Fotografía médica.

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

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

Propiedad de:

Acta Científica Estudiantil.

ISSN 2542-3428

Depósito legal DC2017001301

Caracas, Venezuela.

Página web: <http://www.actacientificaestudiantil.com.ve>

Correo electrónico: actacientificaestudiantil@gmail.com

Fecha de publicación: 31 de marzo de 2021

Número de páginas: 33

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

Autor: Omar Martínez.

Ubicación: Tijuana, México.

Disponible en: http://rondapolitica.com.mx/wp-content/uploads/2021/02/cuartoscuro_754044_digital-1024x685.jpeg

Modificada con Photoshop CS6®



In Memoriam de todos los trabajadores del área de la salud que han fallecido a causa de la COVID-19 en Venezuela y el resto del mundo.

Ciudad Universitaria de Caracas, a los 383 días de la declaración de estado de alarma por la COVID-19.

Acta Científica Estudiantil

Mes 2021



Editorial

COVID-19: Experiencia en la unidad de cuidados intensivos

Rincón Noguera, María AS. Especialista en medicina interna y medicina crítica.

Revisión científica

Revisión narrativa: Hidrocefalia normotensa del adulto, como polimorfismo de signos y síntomas

Carvallo D, Martínez E, Rincón M, Carvallo E.

Granulomatosis con poliangeitis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa.

Martín J, Medina A.

Fotografía médica

Trombosis arterial múltiple: Fotografía médica

Ocanto A, Dos Santos Y.

Normas de autoría

EDITORIAL

COVID-19: Experiencia en la unidad de cuidados intensivos

Rincón Noguera, María AS.^{1,2,3.}



Desde el 31 de diciembre de 2019, cuando China informó una serie de casos de insuficiencia respiratoria aguda causada por una nueva especie de coronavirus, SARS-CoV-2, estuvimos alertas y preparándonos de la mejor manera para que, en Venezuela y el mundo, los médicos pudiésemos brindar la mejor atención, en especial a los que nos ha tocado actuar en primera línea: los especialistas en medicina crítica que hemos tratado al paciente COVID-19 más crítico, que necesita cuidados, vigilancia y tratamiento intensivo, en vista de que no tenemos un antiviral específico, unido a que el tratamiento es de soporte. Esta enfermedad ha planteado desafíos sin precedentes para el sistema de salud, conductores al cambio transformador.

La pandemia de COVID-19 ha destacado elementos clave de la preparación para emergencias, incluyendo disponibilidad de reservas estratégicas nacionales o regionales de equipos de protección personal (EPP), de unidades de cuidados intensivos (UCI) y productos farmacéuticos, un suministro eficaz y protocolos eficientes. Las UCI deben estar preparadas para adaptarse a las oleadas de pacientes, siguiendo los principios básicos de gestión de desastres: prevención, preparación, respuesta y recuperación. La mejor forma de manejar una oleada de pacientes de la UCI es evitar la transmisión en la comunidad.

El 16 de marzo de 2020, conocí de frente esta enfermedad, con una paciente femenina de 86 años con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en malas condiciones con shock séptico viral con síndrome de disfunción de múltiples órganos (SDMO), a nivel cardiovascular, renal, hematológico, hepático y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Lo que evitó el caos en el personal de la UCI fue la preparación y entrenamiento, respecto a la enfermedad y medidas de EPP, con el que me había asesorado, basado en la literatura médica; seguimos los protocolos estrictos para la intubación y el aislamiento de la paciente y la tratamos con la evidencia reportada hasta ese momento, actualizándonos en el manejo de shock séptico y SDRA. Fue tratada con ventilación protectora pulmonar y con presión positiva al final de la espiración (PEEP) que llegó a estar en 20 cmH₂O y volúmenes corrientes (VT/ VC) a 6cc/kg de peso predicho con presión plateau (Pplat) menor a 30 cmH₂O, presión de distensión pulmonar menor a

1. Especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica.
2. Profesora de la cátedra de Medicina Interna Clínica "C" de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
3. Coordinadora de Extensión del Instituto de Inmunología "Dr. Nicolás Bianco C". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

La Castellana, Municipio Chacao. Miranda, Venezuela. CP: 1060

E-mail: marisalette96@gmail.com

Para citar este artículo/For reference this article: COVID-19: Experiencia en la unidad de cuidados intensivo. Acta Cient Estud. 2021;14(1): 2-4 Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-e1/

ISSN 2542-3428

14 cmH₂O, e hidrocortisona 50 mg IV cada 6 horas. A las 2 semanas, la paciente estaba egresando de UCI y hoy día lleva una vida cotidiana normal.

Esa paciente que inauguraba nuestro manejo con COVID-19 no sería la única y los casos se multiplicaron, llegando a manejar pacientes con enfermedades de base comprometedoras, pudiendo mencionar casos con SIDA categoría C y shock séptico viral por COVID-19 con SDMO, incluyendo SDRA, con evoluciones satisfactorias. En julio de 2020, por la cantidad de casos, dividimos nuestra UCI en COVID-19 (“UCI Respiratoria”) y No COVID-19 (“UCI No Respiratoria”). Ese mes comenzamos a utilizar remdesivir en el tratamiento; anteriormente, ya estábamos utilizando dexametasona 6 mg IV diario por 10 días. No fue fácil tener que pasar largas horas con los EPP, enfrentándonos a esta enfermedad y a sus consecuencias. Pero, las mejores herramientas son el estudio constante y la revisión de la literatura médica basada en la mejor evidencia obtenida hasta el momento. En el ejercicio de esta especialidad he manejado pacientes muy graves, pero estos pacientes COVID-19 críticos han sido los más complicados.

Los pacientes graves suelen presentar frecuencias respiratorias ≥ 30 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno $\leq 93\%$ e infiltrados pulmonares $> 50\%$ en aquellos con un alto riesgo de deterioro clínico y de desarrollo de una enfermedad crítica, incluido SDRA. La hospitalización debe estar justificada para pacientes que desarrollen síntomas graves. La admisión a la UCI se ha reservado para la mayoría de las formas severas y, dependiendo de la capacidad, la mayoría de los centros informan que alrededor del 25% de los pacientes hospitalizados requieren ingreso en la UCI. Los pacientes con alto riesgo de desarrollar SDRA son las personas mayores de 65 años, con fiebre alta ($> 39^{\circ}\text{C}$), neutrofilia, linfocitopenia, marcadores de insuficiencia hepática y renal (aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, creatinina y urea) elevados, proteína C reactiva, ferritina e indicadores relacionados con la función de coagulación (tiempo de protrombina, fibrinógeno y dímero D) elevados.

Actualmente, el fármaco antiviral más prometedor es remdesivir. El uso de corticosteroides reduce la mortalidad por COVID-19 en pacientes que necesitan asistencia respiratoria. La dexametasona 6 mg OD durante 10 días resulta en una menor mortalidad a los 28 días entre los pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva u oxígeno suplementario. El tratamiento antitrombótico es de gran importancia y, a pesar de que la insuficiencia respiratoria progresiva es la causa principal de muerte en la pandemia de COVID-19, esta es seguida por complicaciones cardiovasculares.

La epidemia de COVID-19 requiere un mayor número de recursos, refuerzo de los equipos de UCI con nuevos miembros del personal, su reorganización y cambios de protocolos. Muchas veces, los intensivistas deben tomar sus decisiones basándose en la política local, recursos estructurales y habilidades del equipo. Los profesionales de la salud atraviesan tiempos muy difíciles, con limitaciones de recursos e información que, una vez disponibles, deben ser confirmadas previa implementación en la práctica clínica. Para el momento, no existe un tratamiento específico probado para el manejo de la COVID-19, aunque estudios con resultados prometedores han surgido recientemente. Ya sabemos que las tasas más bajas de mortalidad están relacionadas con una mejor calidad de cuidado, diagnóstico precoz, aplicación de terapias eficaces y estrategias adecuadas de estratificación clínica.

La disfunción respiratoria por COVID-19 requiere individualización y es crucial apoyar la hemodinámica de los pacientes debido al alto riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales. La larga duración de esta enfermedad supone un reto para el sistema sanitario y profesionales de la

salud. Durante la primera ola de la pandemia, debilidades preexistentes en los sistemas de dotación de personal se expusieron en países de tercer y de primer mundo. Los protocolos validados de atención son esenciales cuando se trata de millones de personas afectadas en diferentes países y niveles de atención. Hasta que no esté una vacuna eficaz ampliamente disponible, el mundo deberá adaptarse a esta nueva realidad que ha cambiado los paradigmas de la medicina moderna.

Esta pandemia debería conducir a cambios transformadores en cómo proporcionamos cuidados intensivos, incluyendo la capacidad mejorada de camas de la UCI, EPP, productos farmacéuticos, establecimiento de los principios de triaje de la UCI, mejora de la comunicación con las familias, transformación digital y colaboración más ágil en la investigación. Los equipos de triaje son una estrategia que puede descargar responsabilidades para dichas decisiones difíciles de los médicos de

Referencias bibliográficas

1. Hajjar LA, Costa IBSDS, Rizk SI, Biselli B, Gomes BR, Bittar CS, de Oliveira GQ, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann Intensive Care* [Internet]. 18 de febrero de 2021 [Citado el 4 de marzo de 2021];11(1):36. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00820-w>
2. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. *Circulation*. 14 de julio de 2020;142(2):184-6.
3. Arabi YM, Azoulay E, Al-Dorzi HM, Phua J, Salluh J, Binnie A, et al. How the COVID-19 pandemic will change the future of critical care. *Intensive Care Med* [Internet]. Marzo 2021 [Citado el 4 de marzo de 2021];47(3):282-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06352-y>
4. SCCM [Internet]. Illinois: Society of Critical Care Medicine. ICU readiness assessment: we are not prepared for COVID-19.; [Citado el 7 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.sccm.org/COVID19RapidResources/Resources/ICU-Readiness-Assessment-We-Are-Not-Prepared>
5. Moghadas SM, Shoukat A, Fitzpatrick MC, Wells CR, Sah P, Pandey A, et al. Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA*. 21 de abril de 2020;117(16):9122-6.
6. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Clin Infect Dis* [Internet]. 27 de abril de 2020 [Citado el 10 de marzo de 2021];ciaa478. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa478>
7. Tonetti T, Grasselli G, Zanella A, Pizzilli G, Fumagalli R, Piva S, et al. Use of critical care resources during the first 2 weeks (February 24–March 8, 2020) of the Covid-19 outbreak in Italy. *Ann Intensive Care*. 12 de octubre de 2020;10(1):133.
8. Lefrant JY, Fischer MO, Potier H, Degryse C, Jaber S, Muller L, et al. A national healthcare response to intensive care bed requirements during the COVID-19 outbreak in France. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. Diciembre 2020 [Citado el 10 de marzo de 2021];39(6):709-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.09.007>
9. Bauer J, Brüggmann D, Klingelhöfer D, Maier W, Schwettmann L, Weiss DJ, et al. Access to intensive care in 14 European countries: a spatial analysis of intensive care need and capacity in the light of COVID-19. *Intensive Care Med* [Internet]. Noviembre 2020 [Citado el 10 de marzo de 2021];46(11):2026-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06229-6>
10. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. Mayo 2020;46(5):837-40.
11. Estenssoro E, Alegría L, Murias G, Friedman G, Castro R, Nin Vaeza N, et al. Organizational issues, structure, and processes of care in 257 ICUs in Latin America: a study from the Latin America Intensive Care Network. *Crit Care Med* [Internet]. Agosto 2017 [Citado el 12 de marzo de 2021];45(8):1325-1336. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002413>
12. Arabi YM, Phua J, Koh Y, Du B, Faruq MO, Nishimura M, et al. Structure, organization, and delivery of critical care in Asian ICUs. *Crit Care Med* [Internet]. Octubre 2016 [Citado el 12 de marzo de 2021];44(10):e940-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000001854>

REVISIÓN CIENTÍFICA

Revisión narrativa: Hidrocefalia normotensa del adulto, como polimorfismo de signos y síntomas

Carvallo D ¹, Martínez E ¹, Rincón M ^{2,3}, Carvallo E ^{4,5,6}.

RESUMEN

La hidrocefalia normotensa (HNT) del adulto es un síndrome específico, poco conocido, caracterizado por presentarse comúnmente en adultos mayores de 60 años. Fue descrito por primera vez en 1964 por el Dr. Salomón Hakim, y en 1978, en Venezuela, por el Dr. Ernesto Carvallo Istúriz. Se clasifica en idiopática y secundaria, y está determinada por una tríada constituida por trastornos de la marcha, incontinencia urinaria, y deterioro mental, asociados con ventriculomegalia y presión normal del líquido cefalorraquídeo (LCR). Esta tríada, incluyendo los trastornos demenciales, puede mejorar con la derivación del LCR. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión exhaustiva de la literatura médica nacional e internacional acerca de la HNT, considerando que su tríada clínica es susceptible de tratamiento neuroquirúrgico. Para eso, se recopiló información especializada de libros, trabajos de investigación, revisiones narrativas y sistemáticas, y reportes de casos clínicos publicados mayoritariamente en los últimos 10 años, utilizando las principales bases de datos y buscadores electrónicos, incluyendo PubMed, SciELO, Elsevier y Google Académico. Se concluye que el tratamiento de la HNT, que consiste en la derivación del LCR desde los ventrículos laterales hacia el atrio derecho (derivación ventriculoatrial) o hacia la cavidad peritoneal (derivación ventriculoperitoneal), produce una mejoría clínica en un 80% o más de los pacientes, así como un incremento del 86% en su calidad de vida. Existen riesgos asociados, siendo el hematoma subdural el más frecuente de estos. Por lo que la HNT se puede considerar como la única demencia no tumoral que es quirúrgicamente curable.

Palabras clave: Apraxia de la marcha; demencia; derivación ventriculoperitoneal; hidrocefalia normotensa; incontinencia urinaria.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica
3. Profesora Universitaria de pregrado y posgrado de Medicina Interna Clínica "C" de la Escuela de Medicina "José María Vargas". Universidad Central de Venezuela.
4. Neurólogo y neurocirujano de la Clínica El Ávila.
5. Doctor en Ciencias Médicas.
6. Profesor jubilado de la Cátedra de Neurología de la UCV.

2da Av. Sta. Eduvigis, Caracas, Venezuela. CP: 1070

E-mail: danielcarvallo96@hotmail.com

Recibido: 6 de julio 2020.
Aceptado: 7 de marzo 2021.
Publicado: 31 de marzo 2021.

Para citar este artículo/For reference this article:
Carvallo D, Martínez E, Salette M, Carvallo E. Acta Cient Estud. 2021; 14(1):5-18. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-a1/

REVISIÓN CIENTÍFICA

Narrative review: Normal–pressure hydrocephalus as a polymorphism of signs and symptoms

Carvallo D ¹, Martínez E ¹, Rincón M ^{2,3}, Carvallo E ^{4,5,6}.

ABSTRACT

Normal-pressure hydrocephalus (NPH) is a specific, little-known syndrome, often characterized by being present in adults older than 60 years old. It was described for the first time in 1964 by Dr. Salomón Hakim, and in 1978, in Venezuela, by Dr. Ernesto Carvallo Istúriz. It is classified as idiopathic or secondary, and it is determined by a symptomatic triad constituted by gait disorder, urinary incontinence and dementia, associated with ventriculomegaly and normal cerebrospinal fluid (CSF) pressure. This triad, including the dementia disorders, can improve with a CSF shunt. The aim of this narrative review is to perform a thorough study of the national and international medical literature on NPH, considering that its symptomatic triad is susceptible to neurosurgical treatment. Specialized information was collected from books, research works, narrative and systematic reviews, and case reports, published mostly in the last 10 years, using the main databases and web search engines, including PubMed, SciELO, Elsevier and Google Scholar. It is concluded that NPH's treatment, which consists in the CSF shunt from the lateral ventricles to the right atrium (ventriculoatrial shunt) or to the peritoneal cavity (ventriculoperitoneal shunt), can cause medical improvement in 80% or more of the patients, as well as an increase of 86% in their quality of life. Associated risks are always a possibility, especially subdural hematoma. NPH can be considered as the only non-tumoral dementia that can be surgically cured.

Keywords: *Dementia; gait apraxia; normal-pressure hydrocephalus; urinary incontinence; ventriculoperitoneal shunt. .*



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica
3. Profesora Universitaria de pregrado y posgrado de Medicina Interna Clínica "C" de la Escuela de Medicina "José María Vargas". Universidad Central de Venezuela.
4. Neurólogo y neurocirujano de la Clínica El Ávila.
5. Doctor en Ciencias Médicas.
6. Profesor jubilado de la Cátedra de Neurología de la UCV.

2da Av. Sta. Eduvigis, Caracas, Venezuela. CP: 1070

E-mail: danielcarvallo96@hotmail.com

Recibido: 6 de julio 2020.
Aceptado: 7 de marzo 2021.
Publicado: 31 de marzo 2021.

Para citar este artículo/For reference this article:
Carvallo D, Martínez E, Salette M, Carvallo E. Acta Cient Estud. 2021; 14(1):5–18. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-a1/

INTRODUCCIÓN

El término de hidrocefalia normotensiva (HNT) fue descrito por primera vez por el Dr. Salomón Hakim, el 10 de marzo de 1964, en su tesis, “Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con “presión normal” del LCR”, y en 1965, en el *Journal of Neurological Sciences*, y descrito por primera vez en Venezuela por el Dr. Ernesto Carvalho Istúriz en 1978. Se describió como un síndrome específico, poco conocido, caracterizado por presentarse, comúnmente, en adultos mayores de 60 años. Esta condición clínica, también denominada síndrome de Hakim Adams e hidrocefalia normotensa del adulto, se encuentra determinada por una tríada constituida por trastornos de la marcha, incontinencia urinaria, y cambios mentales de tipo demenciales, asociados con ventriculomegalia y presión normal del líquido cefalorraquídeo (LCR). Si no se diagnostica, puede progresar a un estado letárgico, inconsciencia e, incluso, hacia la muerte. No obstante, esta tríada puede mejorar con la derivación del LCR [1,2,3,4,5].

La HNT constituye un estado especial de la hidrodinámica del LCR, en donde dos fuerzas oponentes actúan sobre el parénquima cerebral, aun cuando la presión del LCR es normal [5]. Sin embargo, el término “normotensiva” en esta entidad clínica ha sido muy controversial, debido a que el valor normal de la presión del LCR, posterior a una punción lumbar en decúbito lateral izquierdo, tiende a ser de 122 ± 34 mmH₂O, lo que equivale a $8,8 \pm 0,9$ mmHg. Sin embargo, en los pacientes con HNT, la presión del LCR oscila entre 150 ± 45 mmH₂O, es decir, $11 \pm 3,3$ mmHg; aunque este puede descender a un valor de 60–34 mmH₂O, que se iguala a 4,4–17,6 mmHg. Por lo que la presión del LCR, en pacientes con HNT, tiende a ser ligeramente mayor que en aquellos sin esta condición; de todas formas, ambos valores se superponen unos sobre otros, y pertenecen al mismo rango [6].

Desde el año 1949, la derivación ventriculoperitoneal o ventriculoatrial, con un sistema valvular, se ha convertido en el procedimiento rutinario para tratar la hidrocefalia (incluyendo la HNT), permitiendo regular el flujo del LCR. Del mismo modo, desde 1985, se han utilizado válvulas ajustables a nivel percutáneo, con el uso de un imán externo o programas de herramientas especiales que funcionan con campos magnéticos. Por lo que estas se ajustan a las necesidades de los pacientes. Sin embargo, un cambio indeseado a nivel valvular podría ocasionar un incremento del flujo del LCR o, incluso, de la presión intracraneal, con efectos adversos prominentes [7,8,9].

La importancia clínica de este síndrome poco conocido radica en que es la única demencia no tumoral curable mediante tratamiento quirúrgico, tal como lo ha definido su pionero en Venezuela, el Dr. Carvalho Istúriz, por lo que su conocimiento por parte del médico general, no solo por los especialistas, es imprescindible, sobre todo al momento de diferenciarlo del resto de las alteraciones demenciales, siempre tomando en cuenta el cuadro semiológico y las manifestaciones clínicas del paciente [5]. El resto de su tríada clínica también es susceptible de tratamiento neuroquirúrgico [6]. El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión exhaustiva de la literatura médica nacional e internacional acerca de la HNT. Para este estudio, se tomó en cuenta la descripción específica de esta enfermedad y de su tríada, con especial énfasis en las alteraciones demenciales; su clasificación; fisiopatología; diagnósticos diferenciales e imagenológicos; y tratamiento neuroquirúrgico actual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión, se recopiló información durante 2 meses, entre mayo y julio de 2020, tanto de libros, como de estudios y artículos médicos relacionados al tema. Se utilizaron bases de

datos y plataformas digitales de las ciencias de la salud, incluyendo PubMed, SciELO y Elsevier; buscadores electrónicos, tales como Google Académico; revistas de neurocirugía de distintos países del mundo; la tesis de grado del Dr. Salomón Hakim, pionero de esta entidad clínica; y los primeros reportes de casos clínicos de HNT en Venezuela reportados por el Dr. Carvalho Istúriz. Para la obtención de dicha información, se utilizaron palabras claves, incluyendo: hidrocefalia normotensa; derivaciones de líquido cefalorraquídeo; demencia; apraxia de la marcha; incontinencia urinaria (en español); e *hydrocephalus, normal pressure; ventriculoperitoneal shunt; dementia; gait apraxia; urinary incontinence* (en inglés).

Los textos que se utilizaron para realizar este trabajo incluyen libros, trabajos de investigación, revisiones narrativas y sistemáticas, y reportes de casos clínicos, escritos en inglés o en español, los cuales fueron publicados entre 1964 y 2019. Sin embargo, la mayor parte de estos datan de los últimos 10 años; aunque, en vista de la existencia de textos sumamente valiosos publicados previamente al 2010, como estudios y trabajos de neurocirugía nacionales e internacionales, así como la tesis de grado del Dr. Salomón Hakim, publicada en 1964, se decidió incluirlos como referencias bibliográficas de esta revisión narrativa. Como criterios de inclusión, se pueden mencionar: artículos, estudios, libros y revistas relacionados profundamente con la HNT, publicados, en su mayoría, en los últimos diez años; la tesis de grado del Dr. Salomón Hakim, denominada "Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del LCR"; y los primeros casos clínicos de HNT en Venezuela reportados por el Dr. Carvalho Istúriz. Por otra parte, entre los criterios de exclusión, se incluyen: artículos no relacionados con la HNT; y estudios que no cumplan con los criterios de inclusión previamente mencionados.

El diagrama de flujo del proceso de revisión y selección de las publicaciones se evidencia en la **figura 1**.

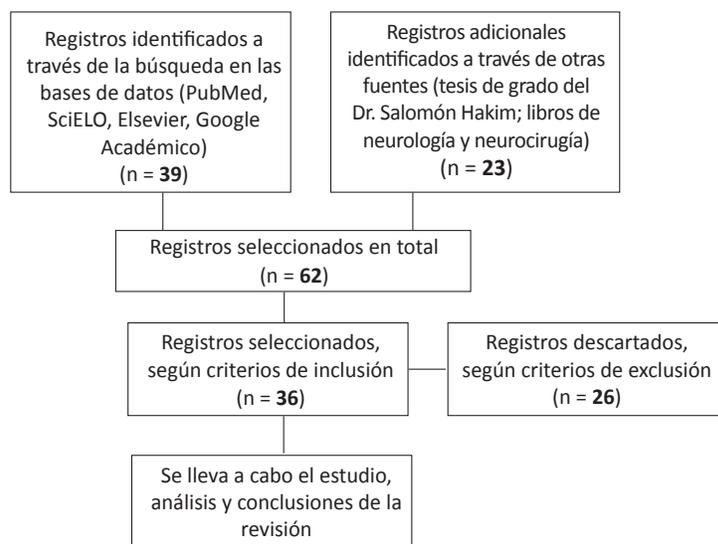


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de recolección de datos.

Fuente: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman PG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med*; 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed1000097

HIDROCEFALIA NORMOTENSA DEL ADULTO

ANATOMÍA DE LOS VENTRÍCULOS CEREBRALES Y CIRCULACIÓN DEL LCR

Para poder comprender las bases clínicas y fisiopatológicas de la HNT es de suma importancia recordar que, anatómicamente, el sistema ventricular está constituido por cuatro cavidades, denominadas ventrículos, comunicadas entre sí y recubiertas por un pliegue vascular glial denominado plexo coroideo. Estas cavidades son los ventrículos laterales derecho e izquierdo, tercer ventrículo y cuarto ventrículo. Los ventrículos laterales y el tercero se comunican mediante el foramen interventricular de Monro; el tercero y el cuarto lo hacen a través del acueducto cerebral de Silvio; y el cuarto ventrículo y el espacio subaracnoideo se conectan mediante los dos

forámenes laterales de Luschka y el foramen central de Magendie. Los ventrículos laterales están subdivididos en cinco segmentos: asta frontal o anterior; cuerpo; trígono; asta posterior; y asta inferior.

Más del 60% del LCR se forma en los ventrículos, produciendo entre 400 y 600 ml diarios. Éste circula de los ventrículos laterales al tercer ventrículo, a través del foramen de Monro, desde donde fluye hacia el cuarto ventrículo por medio del acueducto cerebral, llegando así al espacio subaracnoideo del cerebro y de la médula espinal mediante los forámenes de Luschka y de Magendie. Allí es reabsorbido a través de las granulaciones aracnoideas, hacia el sistema venoso del seno sagital superior; aunque, también se puede reabsorber en las lagunas laterales en la duramadre parasagital (**Figura 2**) [10,11,12,13,14,15].

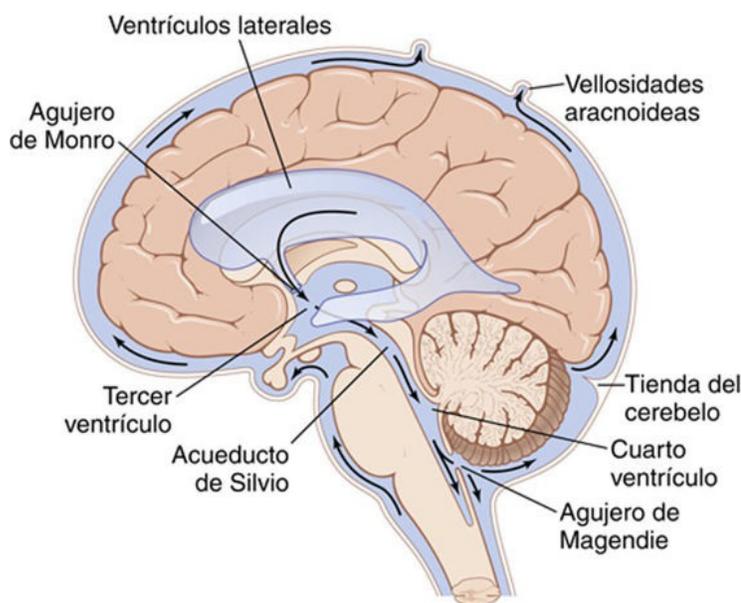


Figura 2. Sistema ventricular y del líquido cefalorraquídeo

Se evidencian las estructuras del sistema ventricular cerebral, conformado por los ventrículos laterales, tercero y cuarto ventrículo, así como el foramen de Monro, acueducto de Silvio y foramen de Magendie (no se observan los forámenes de Luschka); las flechas indican el recorrido del flujo del LCR, desde los plexos coroideos en los ventrículos laterales, hasta las vellosidades o granulaciones aracnoideas, que sobresalen hacia los senos venosos de la duramadre.

Fuente: Guyton AC, Hall JE. *Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo cerebral*. En: *Tratado de fisiología médica*. 12a edición. Barcelona, España: Elsevier; 2011. p. 743-50

HIDROCEFALIA NORMOTENSA

La HNT se clasifica en dos categorías: idiopática y secundaria, principalmente por obstrucción extraventricular, la cual puede ocurrir a cualquier edad. Estadísticamente, la primera constituye el 50% o más de los casos de HNT. La HNT secundaria se clasifica, a su vez, en cuatro grupos, dependiendo de su etiología: hemorragias subaracnoideas, producidas principalmente por malformaciones vasculares; post-traumatismo; post-meningitis; y lesiones cerebrales focales; incluso, algunos autores incluyen causas parasitarias. En las hemorragias subaracnoideas, al incrementar la resistencia de las vías del LCR, la sangre aumenta la presión intracraneal, lo que produce una dilatación de los ventrículos cerebrales por una reacción inflamatoria leptomenígea, los cuales permanecen así a pesar de que la sangre se reabsorbe lentamente después de unos minutos, permitiendo la libre circulación del LCR y la consecuente disminución de la presión intracraneal. Asimismo, los espasmos arteriales y hematomas intracerebrales también pueden aumentar el riesgo de dilatación ventricular, por alteración del riego sanguíneo, disminución del flujo arterial cerebral y decremento del tiempo de circulación arterial con isquemia periventricular [4,5,16].

Por su parte, la hidrocefalia post-traumática es otra causa común, siguiendo el mismo mecanismo que en el caso anterior; Sin embargo, es difícil diagnosticarla ya que se tiende a pensar en daño encefálico antes de una hidrocefalia secundaria, unido al hecho de que el deterioro mental, posterior a traumatismos craneoencefálicos, es común. Ahora bien, en el caso de la hidrocefalia post-meningítica, la cual no es tan común como las previamente mencionadas, existe una falta de reabsorción del LCR, debido a las secuelas adherenciales leptomenígeas.

Por último, existen un conjunto de lesiones cerebrales focales que tienden a mostrar los mismos elementos clínicos de la HNT, incluyendo tumores cerebrales [5,16,17].

FISIOPATOLOGÍA

La explicación de la sintomatología de la HNT reside en el principio de Pascal, el cual establece que, al aplicar una fuerza o presión sobre un área determinada de un fluido encerrado en un recipiente con paredes indeformables, dicha fuerza se transmitirá con la misma intensidad, sin ganancia ni pérdida de la misma, en todas las direcciones y hacia todos los puntos del recipiente. Matemáticamente, la presión constituye el cociente de la división de la fuerza aplicada sobre un área determinada ($P = F/A$). Al despejar la fuerza, se observa que esta es el producto de la presión ejercida por el área determinada, siendo directamente proporcional a los valores de la presión y de la superficie ($F = P \times A$). Este principio puede aplicarse al LCR y a la cavidad ventricular que lo contiene. Si dos ventrículos de diferentes tamaños se encuentran sometidos a la misma presión, la fuerza total ejercida sobre estos será igual al producto de la presión del LCR por la superficie ventricular individual. Como la fuerza es directamente proporcional al área, al aumentar la superficie ventricular, incrementará la fuerza, consecuentemente. Por lo tanto, esta incrementará en un ventrículo de mayor tamaño. Esto se denomina efecto de la “prensa hidráulica” de la hidrocefalia (Figura 3) [4,5,18].

El LCR debe pasar por una serie de resistencias hidráulicas, incluyendo los mecanismos valvulares de las vellosidades aracnoideas, asegurando que la presión intraventricular sea más elevada que la presión venosa. Por lo que el LCR se encuentra bajo una presión superior a la presión atmosférica, denominada presión del LCR, determinada por la tasa de producción del mismo, la

resistencia hidráulica del circuito y la presión venosa a la que el LCR drena en el seno sagital superior [4,5,18].

El tejido cerebral debe considerarse como una esponja de celdas intercomunicadas, representadas por el lecho venoso capilar, el cual se encuentra sometido a dos fuerzas: aquella ejercida por las venas parenquimatosas y aquella generada por la presión del LCR contra las paredes ventriculares. Para que exista hidrocefalia, debe romperse el balance de esas fuerzas, así como el equilibrio entre la producción y absorción del LCR, aumentando el gradiente de presiones entre el LCR y el sistema venoso intracraneal. Esto producirá que el fluido parenquimatoso se comprima en dirección al sistema venoso extracraneal, reduciendo el volumen ocupado por el parénquima, lo que induce a la dilatación ventricular y al incremento del volumen del LCR, no solamente produciendo los síntomas de la hidrocefalia, sino también la incapacidad de los ventrículos de normalizar su tamaño [4,5,18].

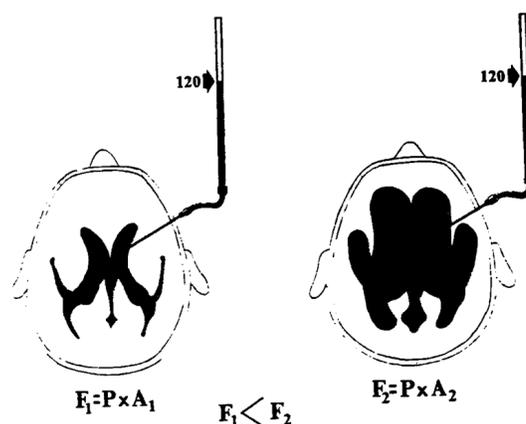


Figura 3 . Efecto de “presión hidráulica” sobre las paredes ventriculares
Según el principio de Pascal, cuando dos ventrículos de diferentes tamaños se encuentran sometidos a la misma presión, la fuerza total ejercida sobre éstos será igual al producto de la presión del LCR por el área ventricular individual ($F = P \times A$). Se observan dos ventrículos, sometidos a una misma presión (P), pero cómo el área del primer ventrículo (A_1) es menor que la del segundo ventrículo (A_2), la fuerza aplicada en en este último (F_2) será mayor que en el primero (F_1). Por lo tanto, al ser directamente proporcionales, cuando se aumenta la superficie ventricular, aumentará la fuerza, consecuentemente.

Fuente: Hakim S. Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con “presión normal” del LCR. [Tesis doctoral]. Bogotá (CO): Pontificia Universidad Javeriana; 1964.

Matemáticamente, esto puede verse reflejado en la siguiente fórmula: $P_{ie} = P_{LCR} - P_p$, en donde P_{ie} es la presión intraventricular diferencial efectiva, P_{LCR} es la presión del LCR y P_p es la presión intraparenquimatosa. Se puede evidenciar que la P_{LCR} debe ser mayor que la P_p para que la P_{ie} aumente y pueda producir un mayor estrés parenquimatoso, desplazando las paredes ventriculares hacia la periferia cerebral. Ahora bien, en caso de que retorne a su valor normal, el tejido parenquimatoso permanecerá en un estado estable en donde los ventrículos se encuentran dilatados. Para que los ventrículos alcancen su tamaño normal nuevamente, la P_{LCR} debe ser menor que la P_p . Sin embargo, mientras mayor sea el área ventricular, mayor será la deformación parenquimatosa, dificultando más la normalización del tamaño ventricular. Por lo que, para evitar los cambios de tamaño de las paredes de los ventrículos, la P_{LCR} y la P_p deben igualarse [4,5,18].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de la HNT se basa en la presencia de una tríada clínica: trastornos de la marcha, incontinencia urinaria y cambios mentales [4,19,20]. El trastorno de la marcha es el síntoma principal de la HNT y usualmente precede al resto. El paciente presenta dificultad para iniciar la marcha y arrastra los pies, a pesar de no existir ningún tipo de parálisis, tal como si se tratase de un fenómeno magnético. Es una marcha lenta, de pasos cortos, apráxica y de base amplia. En casos extremos, el paciente puede tener inestabilidad postural, sobre todo al girar, y, finalmente, volverse acinético, a pesar de no existir ningún trastorno motor. Los ángulos de rotación del pie aumentan y las zancadas se acortan cada vez más. Las alteraciones de la marcha pueden emerger como una dificultad para subir y bajar escaleras o levantarse de una silla sin ayuda, caminar hacia un punto en específico, debilidad de los miembros inferiores, y fatiga al caminar.

En algunos casos, puede existir apraxia de los miembros superiores, con inhabilidad de realizar movimientos manuales [3,4,5,6,21].

Se han descrito movimientos temblorosos, hipertónicos e hiperquinéticos en la HNT. Existen síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson, incluyendo bradiquinesia, temblores, rigidez, disminución de los movimientos braquiales, retropulsión, facies inexpresiva, dificultad para iniciar los movimientos, inestabilidad postural, disinergia y babeo. Pero, el resto del examen neurológico se encuentra normal. Los síntomas son simétricos, por lo que los hallazgos lateralizados deben generar sospechas de otros diagnósticos [6,21].

Se piensa que las alteraciones de la marcha se originan por la dilatación ventricular, la cual comprime o deforma las motoneuronas superiores que pasan medialmente a la corona radiada. Esto genera la contracción de los grupos musculares antagonistas y un incremento anormal en la actividad de los músculos antigravitatorios que actúan a nivel de las articulaciones de la cadera y de las rodillas. Aunque también se cree que el núcleo estriado y el tracto corticoespinal son regiones candidatas responsables de la alteración de la marcha en la HNT [3,6,19,20].

Por el otro lado, las primeras manifestaciones de la incontinencia urinaria son producto de las alteraciones motoras, mas no del estado mental del paciente. Los trastornos esfinterianos se presentan en el curso de la enfermedad, nunca en sus inicios. El progreso de la enfermedad y la afección del lóbulo frontal impiden que el paciente pueda estar consciente de cuándo tiene necesidad de vaciar su vejiga. Las características de esta incontinencia urinaria incluyen vejiga hiperactiva, manifestada como aumento de la frecuencia urinaria nocturna e incontinencia urinaria de urgencia; reducción del flujo

máximo; aumento del volumen residual; y reducción de la capacidad vesical, con incremento de la actividad parasimpática [3,4,5].

Ahora bien, esta entidad clínica presenta un polimorfismo de signos y síntomas, en donde el deterioro mental progresivo, conocido como síndrome mental orgánico, es el más constante y es sugestivo de un proceso demencial subcortical. Se caracteriza por presentar alteraciones mentales propias del mutismo acinético, incluyendo disminución de las funciones intelectuales; inatención; apatía; alteración de la memoria a corto y a largo plazo; desorientación en tiempo y espacio; deterioro del pensamiento y del razonamiento, con afectación de la planificación y organización; dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez; cambios marcados de la personalidad; y posible depresión. Los pacientes exhiben un cuadro clínico de tipo demencial en donde pueden llegar al estupor e, incluso, a la pérdida de la conciencia. Esta demencia senil por HNT abarca alteraciones de las funciones del lóbulo frontal, como disminución de la atención, de la fluidez verbal, enlentecimiento psicomotor, apatía y somnolencia. La alteración del lenguaje expresivo o receptivo, agnosia, alucinaciones, y la falta de reconocimiento de familiares o amigos cercanos se relacionan a otras causas de demencia [3,5,22,23,24,25].

Estos pacientes tienden a permanecer inmóviles y a hablar con una voz imperceptible, excepto cuando hablan por teléfono, en donde utilizan una voz más alta y dan respuestas más rápidas, caracterización denominada "efecto telefónico". También presentan disminución de su capacidad, agilidad y espontaneidad intelectual, así como de sus formas comunicacionales. Sus movimientos voluntarios disminuyen y se enlentecen, hasta convertirse en individuos abúlicos. Una característica patognomónica de la HNT es que la sintomatología del paciente es variable, dependiendo del día, hecho que diferencia

este tipo de demencia de otras enfermedades demenciales, como el Alzheimer [4]. A su vez, los pacientes presentan manifestaciones psiquiátricas, entre las cuales se pueden mencionar bradifrenia, manía o desórdenes bipolares, agresividad, trastorno obsesivo compulsivo, psicosis, paranoia, alucinaciones, y alteraciones relacionadas al control de impulsos. Estos trastornos pueden ser producto de los cambios neuroquímicos cerebrales subyacentes o del retardo psicomotor y cambios cognitivos observados usualmente en la HNT [6].

Las alteraciones del lóbulo frontal responden bien a la colocación de una derivación de LCR. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos subyacentes del deterioro cognitivo no están bien descritos. Algunos investigadores consideran que pueden estar relacionados con una alteración del sistema frontoestriatal, o con las fibras que siguen un trayecto próximo a los ventrículos laterales, con afectación del cuerpo estriado, cuerpo calloso, circunvolución frontal superior y la porción medial del lóbulo frontal, incluyendo la circunvolución cingulada anterior [6].

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los diagnósticos diferenciales de la HNT incluyen un conjunto de condiciones que son comunes en los ancianos. Las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y sus factores de riesgo, incluyendo hipertensión arterial, diabetes mellitus y baja concentración plasmática de lipoproteína de alta densidad (HDL), tienden a ser las más relevantes. También se pueden mencionar enfermedades infecciosas; alteraciones urológicas, como prostatitis (o enfermedades prostáticas) e infección del tracto urinario; y enfermedades misceláneas. Sin embargo, los principales diagnósticos diferenciales de los trastornos demenciales de la HNT pueden clasificarse en diferentes categorías, incluyendo desórdenes

neurodegenerativos, como la enfermedad de Alzheimer, de Parkinson (en muchas ocasiones constituye un reto para el médico tratante poder diferenciar una de la otra), de Huntington, de cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, degeneración corticobasal, parálisis progresiva supranuclear, atrofia multisistémica y encefalopatía espongiiforme; y demencias vasculares, como enfermedades cerebrovasculares, infarto y multiinfarto cerebral, enfermedad de Binswanger, infartos subcorticales, leucoencefalopatías, entre otros [6,26].

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La HNT se diagnostica principalmente con la realización de estudios imagenológicos. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son las dos técnicas neuroimagenológicas más utilizadas para estudiar a un paciente con sospecha de HNT; sin embargo, la RM es preferible. La TC provee una evaluación exacta del tamaño ventricular, forma de las circunvoluciones y surcos cerebrales y las anomalías parenquimatosas del cerebro. En la HNT, esta técnica muestra un engrandecimiento desproporcional de los ventrículos, en relación a la atrofia cortical. En los ventrículos laterales, las astas frontales adoptan una forma redondeada y las astas temporales se agrandan sin atrofiar el hipocampo. Existen translucencias paraventriculares, especialmente en las regiones frontales, causadas posiblemente por absorción transependimaria del LCR (**Figura 4**). Por su parte, en el plano sagital de la RM se puede observar engrosamiento del cuerpo caloso. El plano coronal permite establecer el tamaño del hipocampo. A su vez, la RM permite evidenciar áreas periventriculares de alta intensidad, así como el flujo lineal del LCR, el cual, en el caso de la HNT, es hiperdinámico a nivel de los acueductos y turbulento en el cuarto ventrículo y parte posterior del tercer ventrículo [6,21,27].

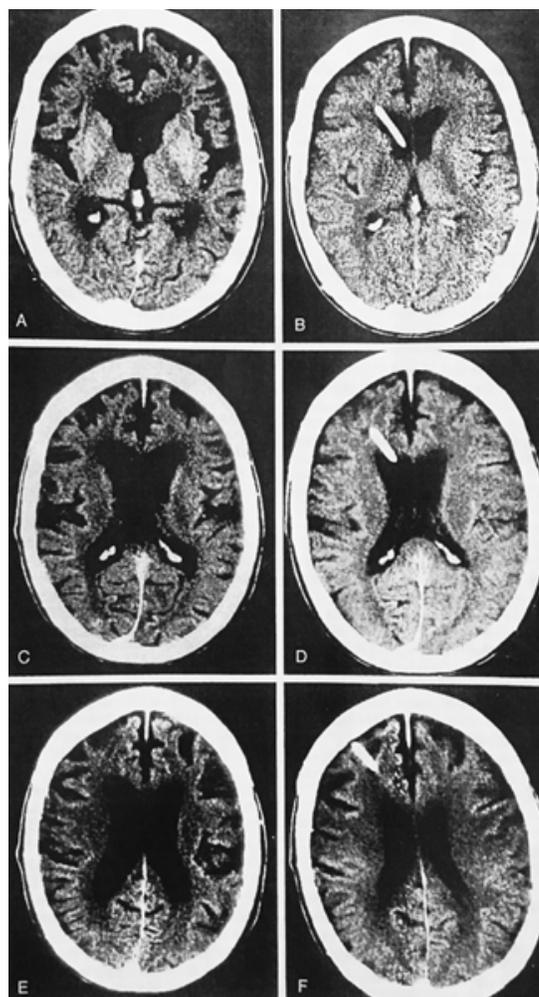


Figura 4. Tomografías computarizadas en paciente con HNT, antes y después de ser sometido a procedimiento quirúrgico de colocación de derivación ventriculoatrial.

En las TC preoperatorias (A, C, E), se evidencia dilatación ventricular y de los surcos cerebrales; mientras que en las TC posoperatorias (B, D, F), realizadas 10 meses después a la implantación de la derivación ventriculoatrial, se evidencia una recuperación innegable del parénquima cerebral.

Fuente: Hakim CA, Hakim R, Hakim S. Normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am.* 2001 oct;36(4):761-73.

Imagenológicamente, los siguientes elementos deben estar presentes para el diagnóstico de la HNT: dilatación ventricular con índice de Evans (relación entre el punto de mayor dilatación de las astas frontales y el máximo diámetro interno del cráneo, en el mismo corte) mayor a 0,3 (**Figura 5**); ausencia de obstrucción macroscópica del flujo del LCR; engrandecimiento de las astas temporales del ventrículo lateral, no relacionado con atrofia del hipocampo; ángulo caloso mayor o igual a 40°; lesiones periventriculares de sustancia blanca, no relacionadas con

cambios isquémicos microvasculares ni con desmielinización, tanto en la TC, como en la RM, debido a una alteración del contenido de LCR; ausencia de flujo de LCR en el acueducto cerebral o en el cuarto ventrículo, evidenciado en la RM; estrechamiento de surcos cerebrales y del espacio subaracnoideo; y engrandecimiento de las cisuras de Silvio y de las cisternas basales (**Figura 6**) [16,21,28].

Sin embargo, la HNT también puede corroborarse con la realización de otros métodos diagnósticos, siendo la eliminación del LCR mediante drenaje lumbar externo y punción lumbar el más utilizado y eficaz de los mismos. Éste permite la evaluación de la respuesta del paciente a la eliminación de una cantidad sustancial de LCR, de por lo menos 50 ml. Generalmente, la derivación ventriculoperitoneal se les recomienda a aquellos pacientes que, posterior a la realización de la punción lumbar, demuestran una mejoría clara de su estado mental, principalmente. Para los pacientes que no son candidatos quirúrgicos, se les indica el uso de acetazolamida a bajas dosis, entre 125 y 500 mg/día [4,16].

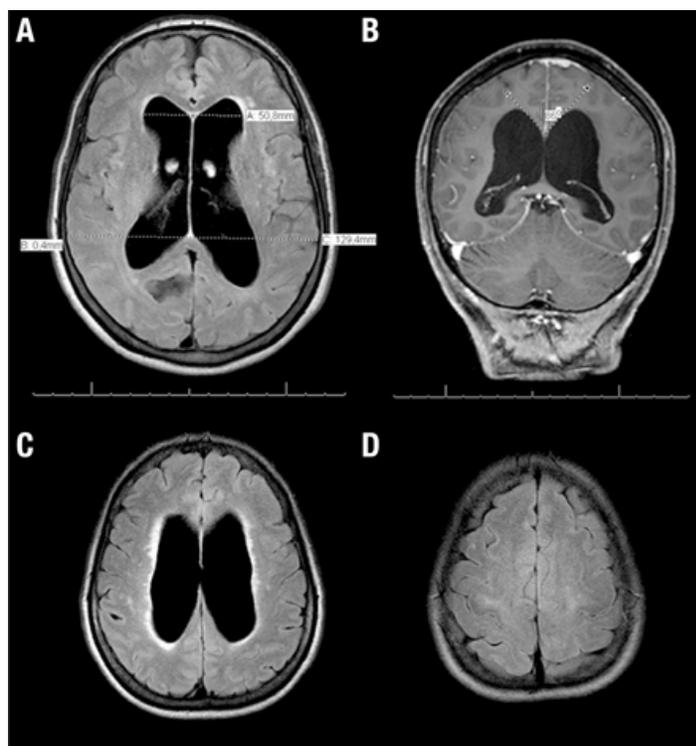


Figura 6. Resonancias magnéticas en pacientes con HNT.

En estas RM, se evidencian: (A) ventriculomegalia con índice de Evans superior a 0,3, específicamente de 0,39; (B) ángulo calloso reducido; (C) dilatación ventricular y posible edema transependimario; y (D) estrechamiento de surcos cerebrales y del espacio subaracnoideo, en la región frontoparietal.

Fuente: Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: a critical review. *Dement neuropsychol* [Internet]. 2019 abr-jun [Citado el 2020 may 20];13(2):133-43. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020001>

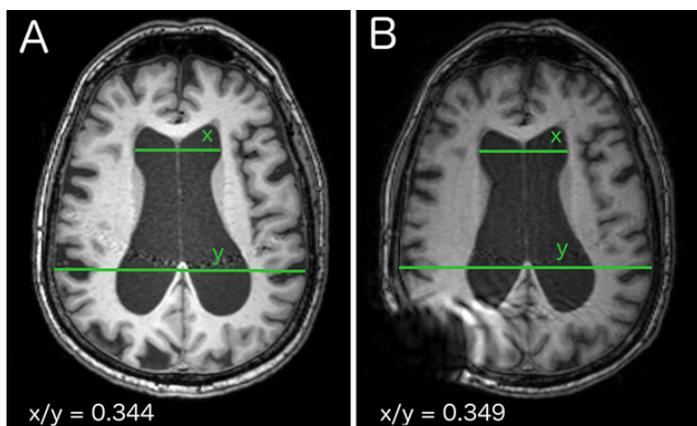


Figura 5. Índice de Evans, como marcador imagenológico en la HNT.

En ambas TC, se observa dilatación ventricular, con un índice de Evans mayor a 0,3 (de 0,344 en la **Figura A**, y de 0,349 en la **Figura B**), indicativo de HNT, en donde la letra "x" representa el punto de mayor dilatación de las astas frontales, y la letra "y", el máximo diámetro interno del cráneo.

Fuente: Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson EM. Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* [Internet]. 2018 feb 02 [Citado el 2020 jul 03];130:130-35. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2017.8.jns17547>

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico consiste en la derivación del LCR desde el ventrículo lateral hacia otro espacio anatómico en donde este pueda ser reabsorbido, principalmente los atrios y la cavidad peritoneal. El primer procedimiento se denomina derivación ventriculoatrial y el segundo, derivación ventriculoperitoneal. Estas derivaciones están constituidas por tres partes esenciales: un catéter proximal, usualmente insertado en el asta frontal del ventrículo lateral, técnica descrita por el Dr. Salomón Hakim; un catéter distal, con su punta en la cavidad peritoneal o atrio cardíaco, respectivamente; y una válvula de derivación entre ambos catéteres, la cual se

abre cuando la diferencia de presiones entre el ventrículo y la cavidad anatómica excede la presión de apertura valvular (**Figura 7**). Una vez que esto ocurre, se permite el flujo libre del LCR. Sin embargo, existe una configuración alternativa denominada válvula lumboperitoneal, en donde el catéter proximal se coloca, como su nombre lo indica, a nivel lumbar [4,21,29].

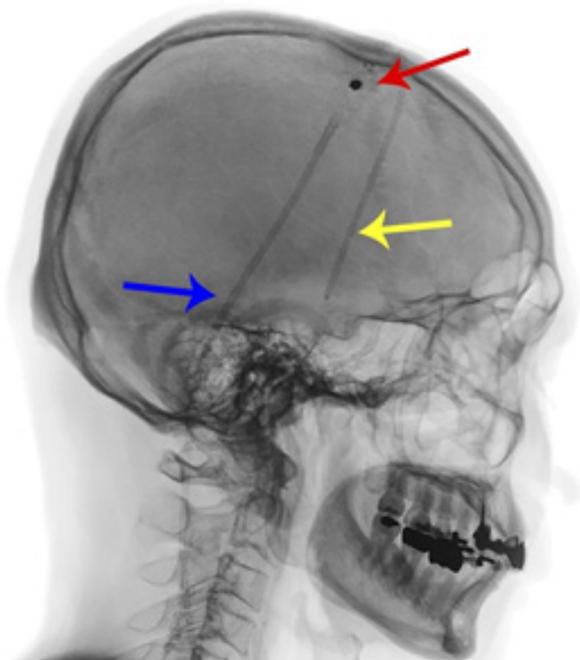


Figura 7. Elementos que componen la derivación, como forma de tratamiento neuroquirúrgico de la HNT.

La flecha amarilla está señalando el catéter proximal; la flecha roja, la válvula de derivación; y la flecha azul, el catéter distal.

Fuente: Williams MA, Malm J. *Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Continuum (Minneapolis, Minn) [Internet]. 2016 abr [Citado el 2020 jun 05];22(2):579-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000305>

Este procedimiento permite reducir la diferencia de presiones entre la presión parenquimatosa y del LCR, creando un desequilibrio controlado y permitiendo una reducción del tamaño ventricular, reestableciéndose así la presión normal intraventricular. El objetivo es equilibrar y balancear las fuerzas que actúan sobre el parénquima cerebral, mediante la estabilización del tamaño ventricular normal; de esa forma, se eliminaría cualquier distorsión existente a nivel de ese tejido

nervioso delicado. Existen múltiples válvulas de derivación; sin embargo, las dos más utilizadas son las de presión fija y presión variable, las cuales pueden ser ajustadas con un dispositivo programable magnético externo. El flujo del LCR por estas válvulas es unidireccional, impidiendo el retorno del mismo al ventrículo cerebral [4,21].

Este tratamiento neuroquirúrgico es efectivo, con una mejoría clínica sustancial que oscila entre el 70 y el 90% de los pacientes (principalmente, 80%), y de la calidad de vida hasta un 86%. Es recomendable que se realicen estudios imagenológicos periódicos, sobre todo una TC sin contraste, para buscar signos de hiperdrenaje, derrames o hematomas, acudiendo a sus respectivos controles neurológicos, a los 3, 6 y 12 meses posterior a la cirugía, hasta que se determine la estabilidad de la condición del paciente [21,30,31].

Pueden existir complicaciones asociadas a este procedimiento, incluyendo hemorragia intracerebral aguda, infecciones, obstrucción valvular, cefalea, fallas de drenaje valvular, absceso abdominal, pseudoquistes intraabdominales, peritonitis, perforación intestinal y, la más importante, hematoma subdural. Asimismo, se pueden utilizar válvulas lumboperitoneales, como una alternativa quirúrgica a este procedimiento [32,33,34].

Por último, existen diversos marcadores radiológicos que indican la eficiencia o no de la colocación de la derivación. Uno de éstos es el ángulo entre los ventrículos laterales, o ángulo calloso, el cual puede ser medido con facilidad en las TC y RM. Éste tiene un valor diagnóstico y predictivo en los pacientes con HNT, incrementando posteriormente al procedimiento quirúrgico mencionado. Otro marcador radiológico es el volumen ventricular, el cual disminuye en estos pacientes, al igual que el índice de Evans. La importancia de realizar estos exámenes

radica en que, a diferencia de otros tipos de hidrocefalias, en la HNT no necesariamente existe disminución del tamaño ventricular al realizar esta cirugía [35].

También existen biomarcadores del LCR que se estudian como indicadores del tipo de respuesta que tendrán los pacientes al ser sometidos a este procedimiento quirúrgico, incluyendo la proteína tau hiperfosforilada, y la acumulación de amiloide beta (A β) insoluble, y sus diferentes especies monoméricas, como el A β 42. Se ha demostrado que, en los pacientes con HNT, estos biomarcadores están disminuidos, pero pueden presentar agregados de A β en la corteza cerebral. La presencia de este último, unido a una alta concentración de A β 42 en el tejido cerebral, indican un peor pronóstico posoperatorio. Pero, si hay una baja concentración tisular de A β 42, el pronóstico es más prometedor [36].

CONCLUSIONES

Desde su introducción en 1964 por el Dr. Salomón Hakim, la HNT, como polimorfismo de signos y síntomas, ha constituido un síndrome poco conocido dentro de la comunidad médica. Sin embargo, su estudio y conocimiento se hacen cada vez más imprescindibles, puesto que, dentro del marco de las alteraciones demenciales, es la única demencia no tumoral que es quirúrgicamente curable, mediante la colocación de una válvula ventriculoperitoneal o ventriculoatrial,

tal como fue definido por su pionero en Venezuela, el Dr. Ernesto Carvalho Istúriz. Es crítico saber distinguir este síndrome de otras enfermedades que producen afección mental y neurológica, incluyendo las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson, lo cual no siempre es tarea fácil para el médico general, neurólogo y neurocirujano, siempre basándose en el estudio clínico-semiológico y de las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente. Por último, se debe tener claro que el resto de su tríada clínica, es decir, las alteraciones de la marcha y la incontinencia urinaria, también es susceptible a dicho tratamiento neuroquirúrgico, hasta un punto en donde se ha demostrado que este produce una mejoría clínica en un 80% o más de los pacientes, así como un incremento del 86% en su calidad de vida. Por lo que, conocer sobre este síndrome se hace cada vez más preponderante a nivel médico; de allí la importancia de esta revisión narrativa.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores Carvalho D. y Martínez E. ejercen funciones como Editor Ejecutivo en Gestión Editorial y como Editor Ejecutivo de página web y medios, respectivamente, en la revista *Acta Científica Estudiantil*. Sin embargo, no fueron partícipes en el proceso editorial de este artículo. El comité editorial fue comunicado con el fin de conservar las características doble ciego del proceso.

Referencias bibliográficas

1. Franco Pedro MK, Chenisz da Silva JF, Blatted da Rocha SF, Blanco Germiniani FM, Ramina R, Ghizoni Teive HA, et al. Salomón Hakim: the man behind normal pressure hydrocephalus. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2019 oct 24 [Citado el 2020 may 02];77(10):746-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190096>
2. Graff-Radford N, Jones DT. Normal pressure hydrocephalus. *Continuum (Mineapp Minn)* [Internet]. 2019 feb [Citado el 2020 may 02];25(1):165-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000689>
3. Williams MA, Relkin NR. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2013 oct [Citado el 2020 may 02];3(5):375-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/cpj.0b013e3182a78f6b>
4. Hakim CA, Hakim R, Hakim S. Normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am*. 2001 oct;36(4):761-73.
5. Carvalho Istúriz, E. Hidrocefalia normotensa del adulto (primeros casos en Venezuela). *Gaceta Médica de Caracas*.

- 1978 abr-jun;4-5-6:155-68.
6. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005 sep;57(3):4-16.
 7. Schneider T, Knauff U, Nitsch J, Firsching R. Electromagnetic field hazards involving adjustable shunt valves in hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2002 feb;96:331-4.
 8. McKinnon C, Dalton AK. Ventriculoperitoneal shunts. *Brit J Hosp Med [Internet]*. 2018 sep [Citado el 2020 may 05];79(9):130-3. Disponible en: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/pdf/10.12968/hmed.2018.79.9.C130>
 9. Jaykar RD, Patil SP. Indications of ventriculoperitoneal shunt: a prospective study. *Int Surg J [Internet]*. 2017 abr [Citado el 2020 may 05];4(4):1319-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20171135>
 10. Korzh V. Development of brain ventricular system. *Cell Mol Life Sci [Internet]*. 2018 feb [Citado el 2020 may 08];75(3):375-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2605-y>
 11. Hemphill III JC, Smith WS, Gress DR. Cuidados intensivos neurológicos, incluidas encefalopatía hipóxica-isquémica y hemorragia subaracnoidea. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Nueva York: McGraw Hill; 2012. p. 2254-65.
 12. Tena-Suck ML. Líquido ceforraquídeo. *Patología Rev Latinoam [Internet]*. 2018 oct [Citado el 2020 may 09];56(4):281-7. Disponible en: <http://www.revistapatologia.com/content/250319/2018-4/9-IF-Liquido.pdf>
 13. Guyton AC, Hall JE. Flujo sanguíneo cerebral, líquido ceforraquídeo y metabolismo cerebral. En: *Tratado de fisiología médica*. 12a edición. Barcelona, España: Elsevier; 2011. p. 743-50.
 14. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis [Internet]*. 2011 dic [Citado el 2020 may 15];128(6):309-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.03.002>
 15. Cansino-Vega RA, Figueroa-Angulo MG. Hidrocefalia en niño y su tratamiento von válvula de derivación ventrículo peritoneal. *Revista Médica MD [Internet]*. 2010 jul-sep [Citado el 2020 may 15];2(1):15-22. Disponible en: <http://www.revistamedicamd.com/aj/webmaster/getfile/>
 16. Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: a critical review. *Dement neuropsychol [Internet]*. 2019 abr-jun [Citado el 2020 may 20];13(2):133-43. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020001>
 17. Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo) [Internet]*. 2012 [Citado el 2020 may 25];52(11):775-809. doi: <https://doi.org/10.2176/nmc.52.775>
 18. Hakim S. Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del LCR. [Tesis doctoral]. Bogotá (CO): Pontificia Universidad Javeriana; 1964.
 19. Takaya M, Kazui H, Tokunaga H, Yoshida T, Kito Y, Wada T, et al. Global cerebral hypoperfusion in preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci [Internet]*. 2010 nov 15 [Citado el 2020 may 28];298(1-2):35-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.09.001>
 20. Hattingen E, Jurcoane A, Melber J, Blasel S, Zanella FE, Neumann-Haefelin T, et al. Diffusion tensor imaging in patients with adult chronic idiopathic hydrocephalus. *Neurosurgery [Internet]*. 2010 may [Citado el 2020 may 28];66(5):917-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000367801.35654.ec>
 21. Williams MA, Malm J. Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Continuum (Minneapolis Minn) [Internet]*. 2016 abr [Citado el 2020 jun 05];22(2):579-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000305>
 22. Rodríguez Roque MO, Herrera Alonso D, Sánchez Lozano A, Herrera Rodríguez M. Hidrocefalia normotensa: presentación de un caso. *Medisur [Internet]*. 2017 ene-feb [Citado el 2020 jun 11];15(1):113-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100015
 23. Hellström P, Klinge P, Tans J, Wikkelsø C. The neuropsychology of iNPH: Findings and evaluation of tests in the European multicentre studies. *Clin Neurol Neurosurg [Internet]*. 2012 feb [Citado el 2020 jun 16];114(2):130-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinuro.2011.09.014>
 24. Missori P, Paolini S, Currà A. From congenital to idiopathic adult hydrocephalus: a historical research. *Brain [Internet]*. 2010 jun [Citado el 2020 jun 16];133(6):1836-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/awq014>
 25. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology [Internet]*. 2014 abr 22 [Citado el 2020 jun 20];82(6):1449-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000342>
 26. Acevedo González JC, Borda-Borda MG. Hidrocefalia de presión normal: guía de diagnóstico y manejo. *Univ Med [Internet]*. 2015 ene-mar [Citado el 2020 jun 20];56(1):81-90. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231040431007.pdf>
 27. Agerskov S, Wallin M, Hellström P, Ziegelitz D, Wikkelsø C, Tullberg M. Absence of disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus, a sharp callosal angle, or other morphologic MRI markers should not be used to exclude patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus from shunt surgery. *Am J Neuroradiol [Internet]*. 2019 ene [Citado el 2020 jun 20];40(1):74-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3174/ajnr.a5910>
 28. Zamora Bastidas TO, Cáceres Acosta MF, Cerón Cortes NA, Zúñiga Cerón LF, Prado CA. Hidrocefalia de presión normal o síndrome de Hakim Adams: reporte de dos casos. *Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca [Internet]*. 2019 ene 01 [Citado el 2020 jun 24];21(1):43-9. Disponible en: <https://doi.org/10.47373/rfcs.2019.v21.1262>
 29. Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D. Guía práctica: hidrocefalia normotensiva idiopática: respuesta

- a la derivación y predictores de respuesta. *Neurology* [Internet]. 2015 dic [Citado el 2020 jun 24];85:24-32. Disponible en: https://n.neurology.org/content/neurology/suppl/2016/10/03/WNL.00000000000002193.DC4/halperin_85_2063.pdf
30. Tullberg M, Persson J, Petersen J, Hellström C, Lundrgren-Wikkelsø A. Shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus is cost-effective - a cost utility analysis. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2018 mar [Citado el 2020 jun 27];160(3):509-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3394-7>
31. Slowik AK, Williams MA, Smith CA. Hidrocefalia de presión normal: un síndrome reversible de demencia, alteraciones en la marcha e incontinencia urinaria. *Acta Neurol Colomb* [Internet]. 2010 sep [Citado el 2020 jun 27];26 Sup(3:1):81-6. Disponible en: https://www.acnweb.org/acta/acta_2010_26_Sup13_1_81-86.pdf
32. Turan Isik A, Kaya D, Ates Bulut E, Dokulzar O, Soysal P. The outcomes of serial cerebrospinal fluid removal in elderly patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2019 nov 19 [Citado el 2020 jun 29];14:2063-9. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/cia.s228257>
33. Vacca VM. Ventriculoperitoneal shunts: what nurses need to know. *Nursing* [Internet]. 2019 dic [Citado el 2020 jul 01];48(12):20-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.nurse.0000547719.39116.84>
34. Flores Alves L, Flores Herrera D. Complicaciones poco frecuentes de la derivación ventrículo peritoneal en el Hospital del Niño Manuel Ascencio Villaroel. *Rev Cient Cienc Med* [Internet]. 2013 [Citado el 2020 jul 01];16(2):31-3. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v16n2/v16n2_a09.pdf
35. Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson EM. Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* [Internet]. 2018 feb 02 [Citado el 2020 jul 03];130:130-35. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2017.8.jns17547>
36. Abu Hamdeh S, Virhammar J, Sehlin D, Alafuzoff I, Cesarini KG, Marklund N. Brain tissue A β 42 levels are linked to shunt response in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* [Internet]. 2019 ene 2019 [Citado el 2020 jul 04];130:121-29. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2017.7.jns171005>

REVISIÓN CIENTÍFICA

Granulomatosis con poliangeitis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa

Martín J^{1,2,3}, Medina A^{1,4}.

RESUMEN

La granulomatosis con poliangeitis (GPA) es una patología poco común caracterizada por la vasculitis de pequeños y medianos vasos con compromiso sistémico. Los hallazgos histopatológicos cardinales de la enfermedad son los granulomas pauci-inmunitarios necrotizantes y la inflamación de la pared vascular, que suelen observarse sobre todo en riñón y tracto respiratorio superior e inferior. No obstante, los síntomas iniciales suelen comprometer la esfera otorrinolaringológica. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) presentes en el 90% de los pacientes juegan un rol decisivo en la disregulación de la respuesta inmunológica y son un marcador serológico que se correlaciona con la fase activa de la enfermedad. Avances en el tratamiento y la asociación de glucocorticoides e inmunosupresores como el rituximab (RTX), han aumentado la tasa de supervivencia a largo plazo hasta en un 90%. Tras recopilar información de artículos, libros y casos clínicos documentados durante los últimos años, se realiza una revisión narrativa que detalla los hallazgos anatomopatológicos de mayor utilidad a la hora de establecer un plan de trabajo óptimo que permita mejorar el pronóstico de estos pacientes y descartar condiciones sistémicas similares. En conclusión, el abordaje temprano es clave y el estudio histopatológico supone una herramienta diagnóstica fundamental.

Palabras clave: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; granulomatosis con poliangeitis; granulomatosis de Wegener; patología; vasculitis asociada a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos.



1. Estudiante de pregrado, Escuela de Medicina "José María Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
2. Preparador *Ad Honorem* de la Cátedra de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina "José María Vargas".
3. Preparador *Ad Honorem* de la Cátedra de Parasitología, Escuela de Medicina "José María Vargas".
4. Preparador *Ad Honorem* de la Cátedra de Fisiología, Escuela de Medicina "José María Vargas".

Calle El Centro, Santa Sofía, El Cafetal. Caracas, Venezuela.
CP: 1061
E-mail:
aixamedgam27@gmail.com

Recibido: 14 de octubre 2020.
Aceptado: 15 de febrero 2021.
Publicado: 31 de marzo 2021.

Para citar este artículo/For reference this article:
Martín J, Medina A. Granulomatosis con poliangeitis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa. Acta Cient Estud. 2021;14(1):19-31. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-a2/

REVISIÓN CIENTÍFICA

Granulomatosis with polyangiitis: an histopathological approach. Narrative review.

Martín J^{1,2,3}, Medina A^{1,4}.

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a rare disease characterized by vasculitis of small and medium vessels with systemic involvement. The cardinal histopathological findings of the disease are necrotizing pauci-immune granulomas and inflammation of the vessel wall, findings that are usually observed in the kidney and upper and lower respiratory tract. However, the initial symptoms generally involve the otorhinolaryngological sphere. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), present in 90% of patients, play a decisive role in the dysregulation of the immune response and are a serological marker that correlate with the active phase of the disease. Advances in the treatment and association of glucocorticoids and immunosuppressants such as rituximab (RTX), have increased the long-term survival rate by up to 90%. After gathering information from articles, books, and clinical cases documented over the last few years, a narrative review is carried out detailing the most helpful pathological findings in order to establish an optimal work plan that improves the prognosis of these patients, and to rule out similar systemic conditions. In conclusion, the early approach is key and the histopathological study is a fundamental diagnostic tool.

Keywords: *Antibodies, antineutrophil cytoplasmic; anti neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis; granulomatosis with polyangiitis; pathology; Wegener granulomatosis.*



1. Estudiante de pregrado, Escuela de Medicina "José María Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
2. Preparador *Ad Honorem* de la Cátedra de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina "José María Vargas".
3. Preparador *Ad Honorem* de la Cátedra de Parasitología, Escuela de Medicina "José María Vargas".
4. Preparador *Ad Honorem* de la Cátedra de Fisiología, Escuela de Medicina "José María Vargas".

Calle El Centro, Santa Sofia, El Cafetal. Caracas, Venezuela.
CP: 1061
E-mail:
aixamedgam27@gmail.com

Recibido: 14 de octubre 2020.
Aceptado: 15 de febrero 2021.
Publicado: 31 de marzo 2021.

Para citar este artículo/For reference this article:
Martín J, Medina A. Granulomatosis con poliangiitis: un enfoque histopatológico. Revisión narrativa. Acta Cient Estud. 2021;14(1):19-31. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-a2/

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis con poliangeitis (GPA) es una enfermedad sistémica poco común que consiste en la vasculitis necrotizante de vasos pequeños y medianos, acompañada de granulomatosis perivascular y extravascular. Forma parte del amplio espectro de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (VAA), junto con la poliangeitis microscópica (PAM) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (GEPA), también conocida como síndrome de Churg Strauss. Clínicamente se presenta como un síndrome neumo-renal que podría acompañarse de manifestaciones otorrinolaringológicas [1,2].

El primer paciente con esta condición fue descrito por Peter McBride en 1897. En 1931, un caso de GPA fue reportado como una variante de poliarteritis nodosa por Heinz Klinger. Posteriormente, el patólogo alemán Friedrich Wegener la describe como un síndrome en dos artículos publicados en 1936 y 1939 [3,4].

Tras publicar una revisión de 22 casos de esta enfermedad en 1954, Godman y Churg introducen por primera vez el término de “granulomatosis de Wegener”. En esta publicación, se describió la tríada de características patológicas de la enfermedad que contempla angitis necrotizante sistémica, inflamación granulomatosa necrotizante del tracto respiratorio y glomerulonefritis necrotizante. En el año 2000, después de que salieran a la luz los posibles lazos nazis de Wegener, la enfermedad fue rebautizada bajo el nombre con el que se conoce actualmente [4,5,6,7].

Actualizaciones en el abordaje terapéutico han aumentado el tiempo de supervivencia de estos pacientes hasta en un 75–90% de los casos. Aun así, la GPA continúa

siendo una entidad clínica atípica, con manifestaciones sistémicas y hallazgos poco específicos que dificultan su detección [1,5].

El estudio histopatológico resulta sustancial en el diagnóstico de GPA y en su diferenciación ante enfermedades con presentaciones similares, por ello, resulta necesario realizar una revisión de la literatura que profundice y detalle los hallazgos anatomopatológicos más recientes y de mayor utilidad a la hora de establecer un diagnóstico oportuno que permita el temprano y correcto abordaje de esta enfermedad tan poco conocida [8].

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión narrativa, se dispuso de seis semanas en las que se consultaron las plataformas académicas de PubMed, Lilacs, SciELO, UpToDate y Google Scholar, utilizando combinaciones de términos de entrada previamente consultados en las páginas del DeCS y el MeSH como: granulomatosis con poliangeitis, granulomatosis de Wegener, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, vasculitis asociada a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos y patología, así como sus equivalentes en inglés.

Tras la búsqueda, se encontró artículos científicos originales, revisiones y casos clínicos documentados, que incluyen los primeros reportes de casos de GPA realizados en 1954, así como artículos más recientes que van desde el 2008 hasta el 2020, en inglés y español. A su vez, se tomó información teórica relevante de libros de anatomía patológica ampliamente utilizados a nivel mundial.

Se revisó un total de 48 publicaciones, de las cuales se seleccionaron y analizaron aquellas que brindan información detallada

sobre la definición de la enfermedad, principales manifestaciones clínicas, diagnóstico y abordaje terapéutico, con particular énfasis en los hallazgos histopatológicos característicos.

Se excluyeron publicaciones enfocadas de manera exclusiva en determinadas manifestaciones o poco alineadas con el objetivo principal de esta revisión, así como artículos desactualizados o de fuentes cuestionables (**figura 1**).

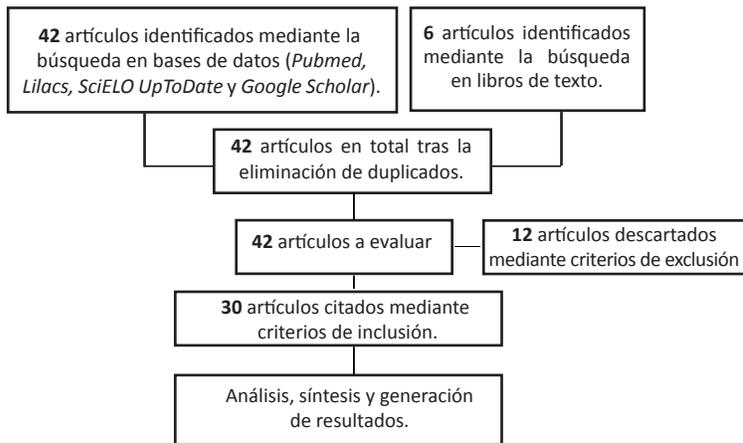


Figura 1. Diagrama del flujo del proceso de revisión.
Fuente: elaboración propia

GRANULOMATOSIS CON POLIANGITIS

La GPA es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida, caracterizada por la tríada descrita por Godman y Churg en 1954 que incluye inflamación granulomatosa necrotizante del tracto respiratorio, vasculitis necrotizante de medianos y pequeños vasos, y afectación renal; manifestándose comúnmente como glomerulonefritis focal necrotizante [4,10].

La afectación de otros órganos es menos común e incluye piel, tejido musculoesquelético, sistema nervioso central, región ocular, oído y corazón. Se caracteriza además por la presencia de anticuerpos ANCA dirigidos hacia la proteinasa 3 (PR3) presente en los gránulos de los neutrófilos, lo que conlleva

a un estado inflamatorio sostenido [11].

EPIDEMIOLOGÍA

Para el año 2018, la incidencia de GPA era aproximadamente de 2,4 a 11,3 casos por millón de habitantes, sin predilección de género. La edad de inicio de los síntomas es generalmente entre los 41 y 68 años, existiendo una prevalencia significativa en caucásicos, especialmente provenientes del Norte de Europa, comparado con poblaciones asiáticas y africanas. Estas diferencias pueden ser atribuidas a factores geográficos, ambientales y genéticos. Aunque su presentación en la infancia es rara, un estudio de 66 individuos menores de 18 años con diagnóstico de GPA estimó como edad media de presentación los 11,5 años, con una mortalidad del 6% y una probabilidad del 34% de desarrollar enfermedad renal terminal [12,13].

ETIOLOGÍA

Pese a que la causa exacta de la GPA aún no se ha identificado, se estima que es multifactorial, incluyendo factores infecciosos, genéticos y ambientales. La presencia de agentes infecciosos, como la portación nasal de *Staphylococcus aureus*, puede jugar un papel desencadenante en la enfermedad a través de mecanismos de mimetismo molecular [14,15].

En el 2014 se realizaron estudios en los que se evidencia el papel de factores genéticos en la aparición de la enfermedad, demostrando la asociación del genoma en 1683 casos con diagnóstico de GPA y en 489 con diagnóstico de poliangeitis microscópica. Como resultado, los casos de vasculitis con ANCA anti-PR3 se vincularon con genes HLA-DP y los que codifican la antitripsina $\alpha 1$ (SERPINA1) y

la proteinasa 3 (PRTN3). La exposición al polvo o a la sílice es un factor predisponente únicamente en 10% de los casos [14,16].

FISIOPATOLOGÍA

Las dos dianas principales de los anticuerpos ANCA presentes en los pacientes con GPA son PR3 y mieloperoxidasa (MPO), ambas presentes en gránulos azurófilos de los neutrófilos. Sin embargo, PR3 es expresado en la superficie celular mientras que MPO no. Además, las propiedades funcionales de ambas proteínas difieren, sugiriendo efectos fisiopatológicos diferentes. Los neutrófilos reclutados hacia el foco inflamatorio en estos pacientes se activan tras la liberación descontrolada de mediadores que causan hemorragia, daño tisular particularmente en pequeños vasos, y la liberación de proteínas del plasma que pasan al tejido extravascular [17].

En GPA, los neutrófilos juegan un papel dual: contribuyen activamente con el daño vascular endotelial y son diana del proceso autoinmune generado por el aclaramiento de neutrófilos apoptóticos que promueve la activación de linfocitos T reguladores y la producción de citoquinas anti-inflamatorias. Al mismo tiempo, los macrófagos que fagocitan neutrófilos PR3 positivos, liberan mediadores que producen disregulación de la respuesta inmunológica, estimulando la elaboración de citoquinas proinflamatorias por células dendríticas plasmocitoides y dirigiendo la respuesta hacia un perfil de tipo Th2. Esta desestabilización de la respuesta inmunológica se ha demostrado en modelos experimentales tras la inyección de cuerpos apoptóticos PR3 positivos (**Figura 2**) [17,18].

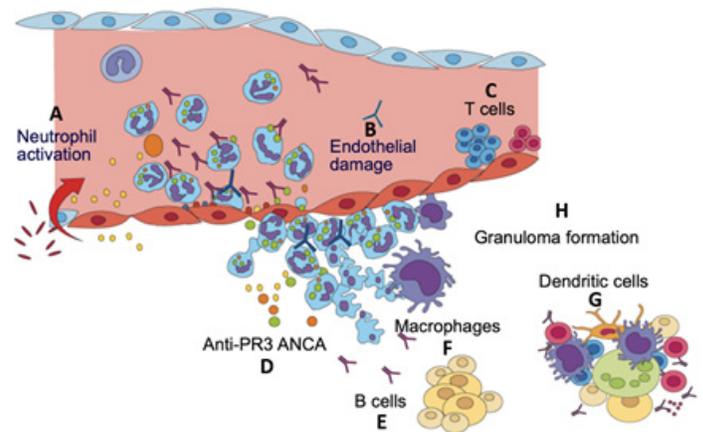


Figura 2. Fisiopatología de GPA.

A: Activación de neutrófilos. B: Daño endotelial. C: Células T. D: Anticuerpos ANCA anti-PR3. E: Células B. F: Macrófagos. G: Células dendríticas. H: Formación del granuloma.

Fuente: Witko-Sarsat V, Thieblemont N. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis): A proteinase-3 driven disease?. *Joint Bone Spine*. [Internet]. 2018 Mar [citado 2020 Sep 27];85(2):185-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28495524/>.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La GPA se presenta clásicamente con síntomas de tracto respiratorio superior e inferior y afectación de la esfera renal. Es importante acotar que cuando la enfermedad esté en fase activa, los pacientes tienden a presentar síntomas generalizados, como malestar general, fatiga, artritis migratoria, anorexia, pérdida de peso y sudoración nocturna, que pueden permanecer durante semanas o meses sin evidencia de afectación de los órganos diana. En algunos casos, síntomas aislados como enfermedad ocular, úlceras orales o destrucción cartilaginosa del tabique nasal pueden ser la única manifestación de la enfermedad, dificultando el diagnóstico de la misma (**Figura 3**) [3,8,12].

Las recaídas son frecuentes, y generalmente se presentan con manifestaciones clínicas diferentes a las observadas en la enfermedad inicial; el 25% de los pacientes recae antes de los 2 años de diagnóstico, y más del 50% dentro de los 5 años posteriores [14].



Figura 3. Manifestaciones clínicas de GPA.

Fuente: Grygiel-Górniak B, Limphaibool N, Perkowska K, et al. Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features. *Postgrad Med. [Internet]. 2018 Sep [citado 2020 Sep 29];130(7):581-596. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30071173/>.*

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

El diagnóstico definitivo de GPA debe confirmarse a través del estudio histopatológico de lesiones obtenidas de los órganos afectados, en donde el hallazgo anatomopatológico característico son los granulomas necrotizantes pauci-inmunitarios evidenciados en vasos de mediano a pequeño calibre [1].

La lesión renal típica es la glomerulonefritis necrotizante segmentaria en “media luna”, con ruptura de la membrana basal glomerular y necrosis fibrinoide con cariorrexis variable. La extravasación de fibrina hacia el espacio de Bowman producto de esta ruptura se asocia a proliferación extracapilar. La trombosis glomerular con o sin necrosis se observa en aproximadamente un 60% de los casos, y el infiltrado inflamatorio intersticial suele ser evidente. Otro hallazgo particular en enfermedad avanzada es la hiper celularidad mesangial focal o difusa. La glomerulonefritis

granulomatosa es rara y suele observarse sólo en un 6% a 15% de las biopsias renales de pacientes con GPA. Como regla, son ausentes los inmunocomplejos en microscopía electrónica, sin embargo, se han reportado casos de depósitos densos en distintas porciones del glomérulo (Figura 4) [1, 10, 19, 20].

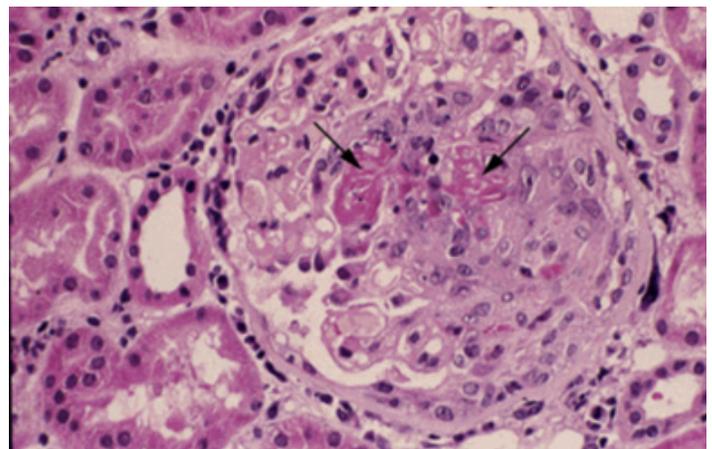


Figura 4. Glomerulonefritis necrotizante:

Necrosis fibrinoide segmentaria con detrito nuclear y disrupción de la membrana basal glomerular.

Fuente: Rennke H. Necrotizing glomerulonephritis. *UpToDate. [Internet] 2011 [citado 2020 Oct 3]. Waltham. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/image?rank=38-40&source=graphics_search&imageKey=NEPH%2F53506&search=granulomatosis%20with%20polyangiitis&sp=4.*

Pacientes con afectación pulmonar en ausencia de daño renal, no cumplen la triada clásica y se conocen como GPA limited, por lo que el diagnóstico debe realizarse mediante biopsia pulmonar de las lesiones identificadas en las pruebas de imagen. La ausencia de vasculitis granulomatosa en las biopsias transbronquiales no suele considerarse como evidencia suficiente para descartar GPA y solo el 10% de ellas permiten recoger una muestra suficiente de tejido pulmonar. La presencia de histiocitos en empalizada que rodean un espacio de necrosis central es un hallazgo común. Este proceso del parénquima pulmonar, que tiende a ser de tipo coagulativo o licuefactivo, cursa con un infiltrado profuso de eosinófilos y células gigantes multinucleadas. La inflamación caracterizada por la presencia de neutrófilos, células plasmáticas, eosinófilos y escasos linfocitos circundando las paredes vasculares tanto venosas como arteriales es notoria. Ocasionalmente se pueden observar focos de necrosis extravascular asociados a la presencia de colágeno granular y cúmulos de neutrófilos formando microabscesos (**Figura 5**) [10,21].

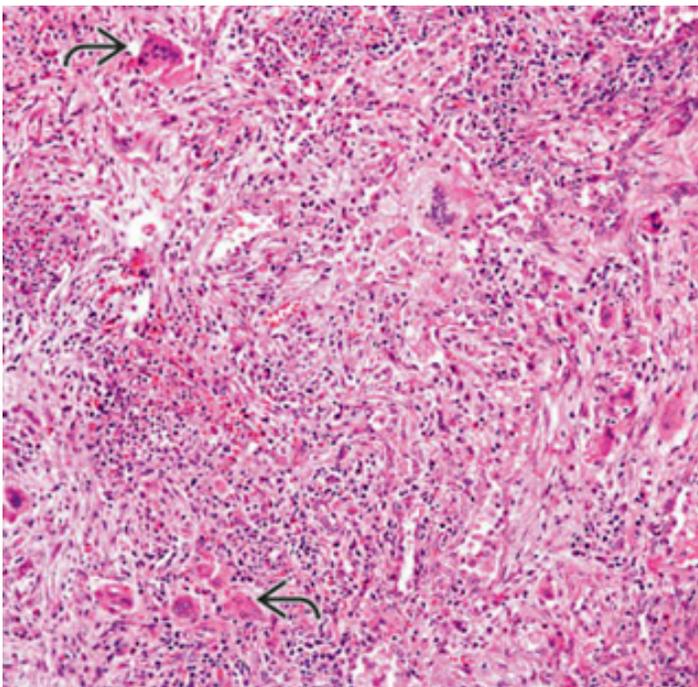


Figura 5. Inflamación aguda pulmonar.

Cambios inflamatorios agudos prominentes en parénquima pulmonar con presencia de células gigantes multinucleadas.

Fuente: Suster S, Moran C. *Diagnostic Pathology: Thoracic*. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. 426-441p.

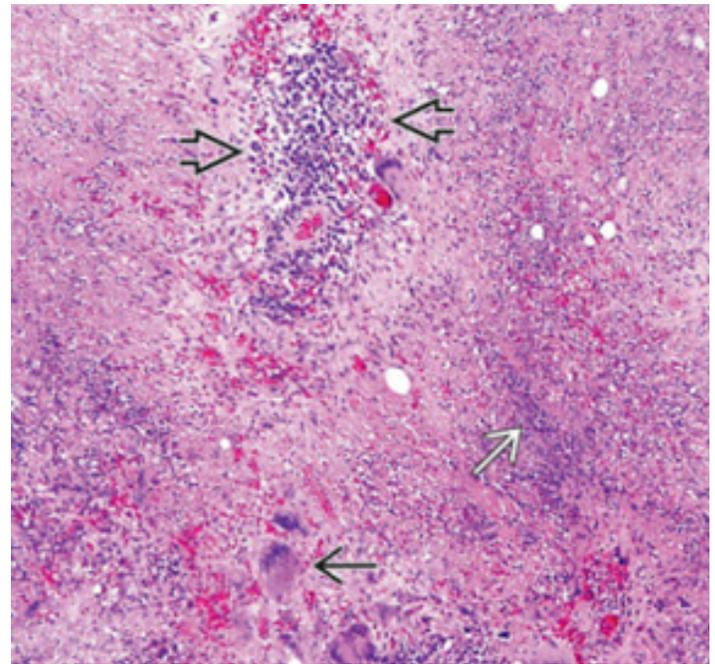


Figura 6. Destrucción vascular cutánea.

Inflamación de la pared vascular, presencia de células gigantes multinucleadas y material necrótico granular basófilo.

Fuente: Hall B, Cockerell C. *Diagnostic Pathology Nonneoplastic dermatopathology*. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. 146p.

La biopsia de una lesión nasofaríngea es la menos invasiva, pero suele tener escaso valor diagnóstico debido al pequeño tamaño de la muestra, sobre todo si son de senos nasales y paranasales. Aunque es frecuente observar hallazgos histopatológicos compatibles con GPA, raramente se encuentran lesiones características; en la mayoría de los pacientes no se logra encontrar la tríada de granulomatosis, necrosis y vasculitis, sin embargo, la combinación de dos de alguno de estos tres hallazgos se evidencia en el 25% de las muestras. En biopsias de la cavidad nasal es común encontrar granulomas bien formados, hallazgo que no es típico de GPA cuando involucra otros órganos.

La lesión cutánea básica consta de inflamación dérmica y/o de las paredes vasculares en un patrón característico de dermatosis perivascular. La biopsia cutánea suele revelar una vasculitis leucocitoclástica, con depósitos escasos o ausentes de complemento e inmunoglobulinas en la inmunofluorescencia. A menudo, también se observan granulomas inflamatorios necrotizantes (**Figura 6**) [21,22,23,24].

En región ocular, la presencia de focos granulomatosos, depósito de colágeno, necrosis, “polvo nuclear”, e infiltrado inflamatorio son los hallazgos más comunes. El infiltrado de tipo eosinófilo ha demostrado ser predictor de severidad de la enfermedad [25].

DIAGNÓSTICO

Actualmente, el *American College of Rheumatology* maneja cuatro criterios establecidos en 1990 que incluyen, compromiso sinusal, úlcera o secreción nasal; alteraciones radiológicas en pulmón; alteración del sedimento urinario, hematuria o presencia de cilindros hemáticos; y evidencia anatomopatológica de granulomas perivasculares. La presencia de dos o más de los cuatro criterios mencionados se asocia al diagnóstico de la enfermedad con una especificidad del 92% y una sensibilidad del 88% [1,8].

Según estos criterios, cualquier manifestación sugestiva de vasculitis que involucre oídos, nariz, tracto respiratorio superior e inferior y riñón, junto con la presencia de anticuerpos ANCA positivos, hallazgos histopatológicos típicos y resultados radiológicos compatibles, califica para un diagnóstico de GPA [1,5,26].

Si bien la determinación de ANCA es altamente específica para este diagnóstico, en el 10% de los pacientes no es detectable. Variaciones en los títulos de estos anticuerpos durante la evolución de la enfermedad, no han demostrado ser útiles en la predicción de recaídas, sin embargo, la presencia de títulos continuamente elevados parece tener relación directa con la fase activa de la misma [5,8].

Casos con serología positiva en ausencia de signos clínicos o evidencia histológica que sugieran VAA, deben ser evaluados en

torno a la prevalencia, por lo tanto, si la prevalencia de GPA es baja, aun con ANCA positivo, debe considerarse un resultado falso positivo. Por otro lado, para evitar falsos negativos, se han desarrollado pruebas ELISA de detección de anti-PR3 de sensibilidad alta, pero de especificidad variable, por lo que se han combinado con el uso de pruebas de inmunofluorescencia (IF) que proporciona una sensibilidad del 96% y una especificidad del 98,5% para VAA. En las pruebas de IF, ANCA es positivo en el citoplasma celular mientras que los núcleos no son reactivos y se manifiestan como zonas vacías (Figura 7) [1,5,27].

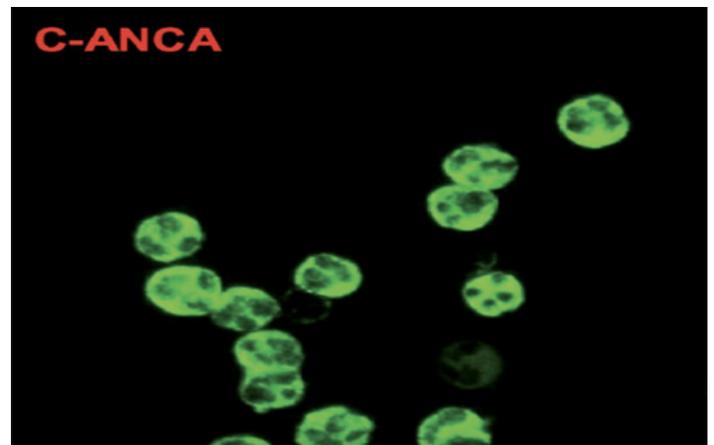


Figura 7. Patrón citoplasmático ANCA+.

Neutrófilos fijados en etanol obtenidos de un paciente con GPA

Fuente: Sinico R, Radice A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing: detection methods and clinical application. *Clin Exp Rheumatol*. [Internet]. 2014 Jun [citado 2020 Oct 13];32(3):112-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854381/>

Un caso reportado en 2017 por Blumberg y colaboradores, sugieren que un ANCA positivo, en combinación con velocidad de sedimentación globular elevada (VSG), proteína c reactiva (PCR) y anticuerpo antinuclear positivo (ANA), podrían apoyar el diagnóstico de GPA [26].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La GPA es una enfermedad multisistémica que cuenta con un diagnóstico diferencial muy amplio, por lo tanto, muchas otras condiciones podrían simular esta enfermedad. Deben descartarse otras formas de VAA tales como, poliangeitis

microscópica, síndrome Churg–Strauss, VAA inducida por drogas, vasculitis renal, poliarteritis nodosa, púrpura de Henoch–Schönlein y el síndrome de Goodpasture; así como otros desórdenes autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, amiloidosis y vasculitis reumatoide (VR)[1].

El síndrome de Churg–Strauss y PAM suelen ser positivos para ANCA anti–MPO y no para ANCA anti–PR3. Por su parte, la púrpura de Henoch–Schönlein suele presentar depósitos de IgA en pruebas de inmunofluorescencia directa (IFD). Para el diagnóstico de amiloidosis, es clave la visualización de depósitos de amiloide en microscopía electrónica, y su confirmación con tinciones especiales como Rojo Congo [1,13].

La VR suele confundirse con GPA, con la diferencia de que las primeras lesiones muestran principalmente vasculitis leucocitoclástica, mientras que las lesiones en GPA muestran vasculitis granulomatosa necrotizante de pequeños vasos y medianos. Otros diagnósticos diferenciales incluyen procesos infecciosos como endocarditis infecciosa, neumonía estreptocócica con glomerulonefritis, pioderma gangrenoso. En países tropicales es clave descartar infecciones fúngicas profundas que pueden generar granulomas acompañados de necrosis, como en el caso de infecciones por *Histoplasma spp*, *Aspergillus spp* y *Cryptococcus spp*. El uso de tinciones de plata como la metenammina de Grocott (GMS) puede ayudar a diferenciar entre estas entidades y la GPA. En casos de tuberculosis, es importante conocer los antecedentes del paciente y las condiciones de la vivienda, como también factores de riesgo entre los que figuran el contacto con tosedores crónicos, alcoholismo y hacinamiento [1,5,13,28].

Por otro lado, el síndrome de Ménière y la hipoacusia neurosensorial repentina

deben diferenciarse de los síntomas otológicos característicos de GPA. Ante enfermedad inflamatoria ocular asociada a función renal disminuida, es necesario indagar en el diagnóstico diferencial que incluye síndrome de Sjögren, enfermedad de Behçet, nefritis tubulointersticial y síndrome de uveítis, sífilis, toxoplasmosis, brucelosis, leptospirosis e infección por rickettsias. Los anticuerpos específicos en contra de estas entidades permitirán establecer el diagnóstico definitivo. Finalmente, neoplasias, linfomas y otras condiciones como la hemorragia alveolar pulmonar idiopática, también deben descartarse [1,5,26].

ABORDAJE TERAPÉUTICO

El manejo de pacientes con GPA debe ser canalizado a través de centros especializados, puesto que implica el uso de agentes inmunosupresores en una variedad de combinaciones. Según recomendaciones actualizadas en el 2015 por la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), el tratamiento de VAA, se divide en dos fases, una primera fase de inducción que tiene por objetivo alcanzar la remisión y dura de 3 a 6 meses; y una segunda fase de mantenimiento que busca evitar recaídas y dura de 12 a 24 meses. Sin embargo, esta última puede continuar de forma indefinida en los pacientes con alto riesgo de recaída. Por lo tanto, la orientación del tratamiento depende de la presentación y gravedad de la enfermedad [1,8,29,30].

FASE DE INDUCCIÓN

Para la inducción de la remisión, se ha demostrado que el uso de glucocorticoides, en combinación con agentes inmunosupresores como ciclofosfamida (CYC), azatioprina (AZA) o rituximab (RTX), suelen ser eficaces en pacientes con enfermedad sistémica grave. No obstante, un ensayo denominado

“Rituximab para vasculitis asociadas a ANCA” (RAVE) en el que se comparó el efecto del RTX y el de la CYC en la inducción de la remisión de VAA, demostró que si bien el RTX no es inferior a la CYC en esta fase, puede ser superior en la enfermedad recidivante [1,8].

Otro estudio realizado en 2015, demostró que los pacientes con ANCA anti-PR3 tienen más probabilidades de lograr y mantener la remisión completa si se tratan con RTX en lugar de CYC o AZA. Esta observación puede influir directamente en la elección de la terapia de inducción de remisión para este subconjunto de anticuerpos [29].

Estudios publicados por Weiner y colaboradores, hacen referencia a que pacientes de edades avanzadas que reciben tratamiento con RTX o CYC tienen mejor supervivencia a los dos años posteriores al diagnóstico. Por otro lado, para lesiones locales que no comprometan el funcionamiento de órganos vitales se recomienda el uso de glucocorticoides asociados a metotrexato (MTX) o micofenolato mofetilo [8,31].

En 2019, Ran Song y colaboradores realizan estudios sobre el uso simultáneo de RTX y plasmaféresis (PE) en el rechazo mediado por anticuerpos después de un trasplante de riñón o en la púrpura trombocitopénica trombótica. Sin embargo, ningún caso ha discutido la eficacia de RTX más PE concurrente para el tratamiento de GPA [32].

La función renal en declive asociada a una glomerulonefritis rápidamente progresiva con niveles de creatinina sérica mayores a 5,6 mg/dL, o una hemorragia alveolar difusa complicada que no responde a glucocorticoides intravenosos, son indicaciones para la PE [1,32].

FASE DE MANTENIMIENTO

La fase de mantenimiento se inicia

después de lograr la inducción de la remisión. En este esquema de tratamiento es usual la combinación a bajas dosis de glucocorticoides con MTX o AZA. Otras opciones a considerar son el micofenolato mofetil y leflunomida. Ahora bien, la elección de uno o de otro depende de los antecedentes del paciente, si este ha sido diagnosticado recientemente o si ya presenta varias recaídas. También deben evaluarse la presencia de comorbilidades que aumentan el riesgo de toxicidad para un agente en particular [1].

El uso de RTX y la monoterapia con glucocorticoides ha demostrado mantener remisión de la enfermedad a largo plazo con menor porcentaje de recaídas. Finalmente, el micofenolato de mofetilo, la CYC y la inmunoglobulina intravenosa, muestran eficacia para la inducción y el mantenimiento de la remisión, aunque en pacientes jóvenes la CYC puede ser sustituido por AZA en la fase de mantenimiento [1,5,8,33].

Es común el uso de trimetoprim-sulfametoxazol en pacientes *GPA limited* aunque otras recomendaciones incluyen su uso sistemático para prevenir recaídas e infecciones por *Pneumocystis jirovecii*. Además, la identificación de biomarcadores podrían mejorar la individualización del tratamiento, representando una contribución importante en la atención de estos pacientes [1,8,29].

PRONÓSTICO

La esperanza de vida para pacientes sin tratamiento es de 5 meses, con una tasa de supervivencia de 1 año inferior al 30%. Por otro lado, pacientes tratados adecuadamente, alcanzan una sobrevida de 8 a 9 años en más del 80% de los casos [1].

El pronóstico de GPA ha mejorado considerablemente con la introducción de agentes biológicos e inmunosupresores

pero, a pesar de esto, la morbilidad asociada a daños multisistémicos (86%) o secundarios al tratamiento prolongado (42%) aún es significativa. Por otro lado, pacientes con afectación renal poseen una mayor tasa de mortalidad y un pronóstico reservado, con una supervivencia de 10 años del 40% [1,5].

Estudios recientes publican las causas de muerte más frecuentes, donde destacan la infección asociada al uso prolongado de prednisona (34,5%), infarto de miocardio (16,4%) y vasculitis activa (14,5%). Las causas menos frecuentes fueron hemorragia gastrointestinal, insuficiencia cardíaca y malignidad (7,3%) [34].

Con los avances en el tratamiento, estos pacientes tienen una tasa de remisión y supervivencia a largo plazo de hasta 90%, particularmente si aún no han desarrollado daño renal importante. Debido a la poca especificidad de sus hallazgos, la dificultad en el diagnóstico a menudo retrasa el inicio del tratamiento y, en ocasiones, la enfermedad progresa a la fase irreversible [1,5,26].

CONCLUSIONES

La GPA se mantiene como una enfermedad severa, crónica, sistémica y fácilmente recidivante. Afortunadamente, los grandes avances en su entendimiento y abordaje han contribuido a la disminución de su morbimortalidad.

Referencias bibliográficas

1. Garlapati P, Qurie A. Granulomatosis with Polyangiitis (GPA, Wegener Granulomatosis) [Internet]. Florida: StatPearls Publishing; 2020 [citado 2020 Sep 18]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557827/>.
2. Puéchal X. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Rev. du Rhum.* [Internet]. 2020 Oct [citado 2020 Sep 25];7(5):359-66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X20301160>.
3. Peixoto L, Aguiar P, Veloso F, et al. Wegener's Granulomatosis [Internet]. Londres: InTechOpen; 2020 [citado 2020 Oct 2]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/advances-in-the-etiology-pathogenesis-and-pathology-of-vasculitis/wegener-s-granulomatosis>.
4. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* [Internet]. 2016 Jun [citado 2020 Sep 18];29(2):151-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806708/>.

El estudio histopatológico sigue siendo una herramienta útil para el diagnóstico de GPA y la exclusión de otras patologías, particularmente aquellas que presentan hallazgos clínicos de tracto respiratorio alto y/o bajo con afectación renal. No obstante, todo paciente que presente serologías ANCA positivas y características clínicas de GPA, debe iniciar tratamiento incluso si no se puede hacer un diagnóstico histológico.

Se recomienda un abordaje multidisciplinario temprano que involucre otorrinolaringólogos, cirujanos orales y maxilofaciales, reumatólogos, nefrólogos, neumonólogos y oftalmólogos, así como el uso de terapias preventivas ante posibles infecciones oportunistas que puedan exacerbar esta condición.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

5. Godman G, Churg J. Wegener's granulomatosis: pathology and review of the literature. *AMA Arch Pathol.* [Internet]. 1954 Dic [citado 2020 Oct 8];58(6):533-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13217569/>
6. Mecardo U. La primera descripción clínica de la granulomatosis con poliangeítis (antes granulomatosis de Wegener). *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [Internet]. 2017 Jul [citado 2020 Sep 23];55(3):380-1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173q.pdf>
7. Cairoli E, Rebella M, Danese N. Granulomatosis con poliangeítis: el nuevo nombre de la granulomatosis de Wegener. *Rev Med Urug.* [Internet]. 2012 [citado 2020 Sep 23];28(1):75-6. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v28n1/v28n1a11.pdf>
8. Guevara D, Cerda F, Carreño M. Actualización en el estudio de Granulomatosis con poliangeítis (Granulomatosis de Wegener). *Rev. chil. radiol.* [Internet]. 2019 Mar [citado 2020 Oct 1];25(1). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S071793082019000100026&script=sci_arttext.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine.* [Internet]. 2009 [citado 2020 Oct 12];6(7):e1000097. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
10. Kambham N. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11 ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 996p.
11. Almouhawis H, Leao J, Fedele S. Wegener's granulomatosis: a review of clinical features and an update in diagnosis and treatment. *J Oral Pathol Med.* [Internet]. 2013 Ago [citado 2020 Sep 17];42(7):507-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23301777/>
12. Grygiel-Górniak B, Limphaibool N, Perkowska K, et al. Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features. *Postgrad Med.* [Internet]. 2018 Sep [citado 2020 Sep 29];130(7):581-596. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30071173/>
13. Suster S, Moran C. *Diagnostic Pathology: Thoracic.* 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. 426-441p.
14. León A, Guáman J, Sánchez M, et al. Granulomatosis con poliangiitis, granulomatosis de Wegener. *Med Int Méx.* [Internet]. 2017 May [citado 2020 Oct 3];33(3):421-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n3/0186-4866-mim-33-03-00421.pdf>
15. Salmela A, Rasmussen N, Cohen J, et al. Chronic nasal Staphylococcus aureus carriage identifies a subset of newly diagnosed granulomatosis with polyangiitis patients with high relapse rate. *Rheumatology.* [Internet]. 2017 Jun [citado 2020 Oct 5];56(6):965-972. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/56/6/965/3037979>
16. Bonatti F, Reina M, Neri T, et al. Genetic Susceptibility to ANCA-Associated Vasculitis: State of the Art. *Front Immunol.* [Internet] 2014 Nov [citado 2020 Sep 30];5:577. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233908/>
17. Witko-Sarsat V, Thieblemont N. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis): A proteinase-3 driven disease?. *Joint Bone Spine.* [Internet]. 2018 Mar [citado 2020 Sep 27];85(2):185-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28495524/>
18. Bartoňová L, Hrušková Z, Honsová E. Pathophysiology of ANCA-associated vasculitis. *Ceskoslovenska Patologie.* [Internet] 2019 Dic [2020 Oct 7];56(2):65-7. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/32493021>
19. Lynch J, Derhovanessian A, Tazelaar H, et al. Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's Granulomatosis): evolving concepts in treatment. [Internet]. 2018 Oct [citado 2020 Sep 12];39(4):434-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30404111/>
20. Rennek H. Necrotizing glomerulonephritis. *UpToDate.* [Internet] 2011 [citado 2020 Oct 3]. Waltham. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/image?rank=38~40&source=graphics_search&imageKey=NEPH%2F53506&search=granulomatosis%20with%20polyangiitis&sp=4
21. Trénor P, Martínez A, Pallardó Y. *Enfermedades Reumáticas Actualizadas SVR.* Valencia: Ibáñez&Plaza Asociados S.L; 2008.263-73p.
22. Hall B, Cockerell C. *Diagnostic Pathology Nonneoplastic dermatopathology.* 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. 146p.
23. Thompson L, Wenig B. *Diagnostic Pathology: Head and Neck.* 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. 28p.
24. Myers J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology.* 11 ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 16p.
25. Isa H, Lightman S, Luthert P, et al. Histopathological features predictive of a clinical diagnosis of ophthalmic granulomatosis with polyangiitis. [Internet]. 2012 Sep [citado 2020 Sep 18];5(7):684-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3438764/pdf/ijcep0005-0684.pdf>
26. Blumberg M, Tung C, May L, et al. Granulomatosis with polyangiitis: seeing the diagnosis [Internet]. *New York: BMJ Case Rep;* 2017 [citado 2020 Sep 22]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5612011/>
27. Sinico R, Radice A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing: detection methods and clinical application. *Clin Exp Rheumatol.* [Internet]. 2014 Jun [citado 2020 Oct 13];32(3):112-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854381/>
28. Silva D, Muñoz-Torrico M, Duarte R, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J. Bras Pneumol.* [Internet]. 2018 Abril [citado 2020 Oct 5];44(2):145-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791552/>
29. Unizony S, Villareal M, Miloslavsky E, et al. Clinical outcomes of treatment of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated vasculitis based on ANCA type. *Ann Reum Dis.* [Internet]. 2016 Jun [citado 2020 Oct 6];75(6):1166-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26621483/>
30. Yates M, Watts R, Bajema J, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. [Internet]. 2016 Sep [citado 2020 Sep 29];75(9):1583-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27338776/>
31. Weiner M, Mein Goh S, Mohammad

- A, et al. Outcome and treatment of elderly patients with ANCA-associated vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. [Internet]. 2015 Jul [citado 2020 Sep 29];10(7):1128–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26100457>
32. Song R, Chung S, Lee Y. Concurrent treatment with rituximab and plasma exchange for severe refractory granulomatosis with polyangiitis: a case report. *Medicine (Baltimore)*. [Internet]. 2019 Dic [citado 2020 Oct 2];98(51):e18139. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31860960/>
33. Ozaki T, Maeshima K, Kiyonaga Y, et al. Large-vessel involvement in granulomatosis with polyangiitis successfully treated with rituximab: a case report and literature review. *Mod Rheumatol*. [Internet]. 2017 Jul [citado 2020 Oct 4];27(4):699–704. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25736357/>
34. Weiner M, Mein Goh S, Mohammad A, et al. Effect of Treatment on Damage and Hospitalization in Elderly Patients with Microscopic Polyangiitis and Granulomatosis with Polyangiitis. *J Rheumatol*. [Internet]. 2020 Abr [citado 2020 Sep 20];47(4):580–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31308208/>

FOTOGRAFÍA MÉDICA

Trombosis arterial múltiple: Fotografía médica

Ocanto A ¹, Dos Santos Y ².



1. Médico Residente de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario La Paz
2. Médico Residente de Radiodiagnóstico. Hospital General de Segovia

Calle Abades 12. Madrid. España. CP 28012.

E-mail: abraham.ocanto@gmail.com

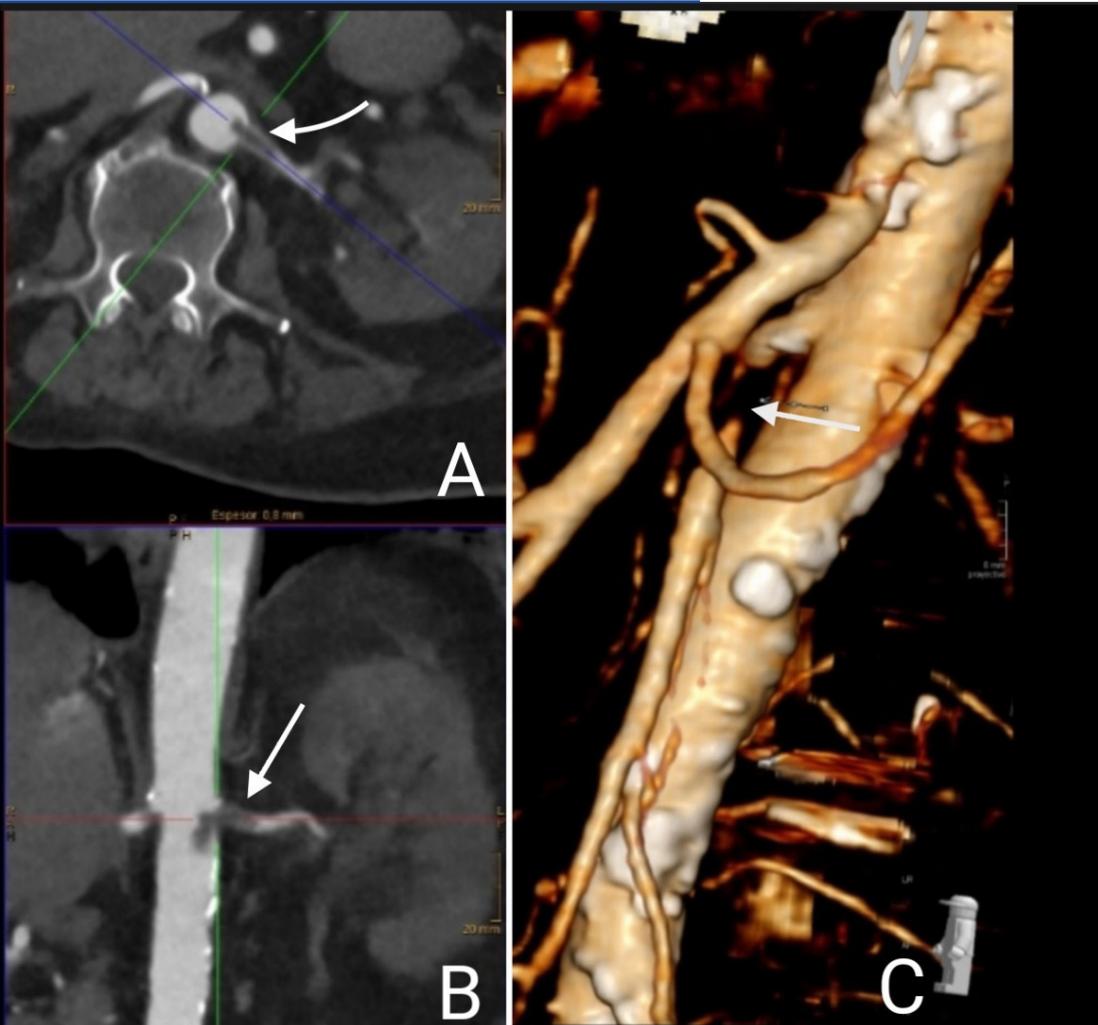
Recibido: 15 de noviembre 2020

Aceptado: 12 de enero 2021

Publicado: 31 de marzo 2021

Para citar este artículo/For reference this article:
Ocanto A, Dos Santos Y.
Trombosis arterial múltiple: Fotografía médica. Acta Cient Estud. 2020;14(1):32-33
Disponble en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-a3/

ISSN 2542-3428



A: Tomografía computarizada angiográfica en plano axial con contraste en fase arterial con defecto de repleción en arteria renal izquierda. | **B:** Plano coronal que muestra trombo flotante en la aorta a nivel renal con extensión a la arteria renal izquierda con repermeabilización distal. | **C:** Volumen Rendering que muestra defecto de repleción en la arteria mesentérica superior en su tercio proximal con repermeabilización distal.

Trombosis arterial múltiple: Fotografía médica

Paciente femenino de 86 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II. Refiere dolor abdominal en flanco derecho desde hace una semana. Al examen físico: abdomen blando, doloroso, sin irritación peritoneal. En los análisis de laboratorio: leucocitosis 11.150uL, fibrinógeno 1200mg/dL, LDH 859mg/dL, PCR 233,7mg/L. En tomografía computarizada angiográfica se evidencia: trombosis de la arteria mesentérica superior con repermeabilización distal, trombosis de la arteria renal izquierda con infartos renales y trombo aórtico flotante en el plano renal y aorta infrarenal. Es valorada por Radiología Intervencionista quienes realizan trombectomía mecánica con dispositivo de aspiración, sin complicaciones. La fibrilación auricular está relacionada con la enfermedad tromboembólica [1], siendo, los trombos aórticos poco frecuentes [2], estos pueden originarse por enfermedad aterosclerótica o aneurismática, generando embolismos a distancia [3]. El tratamiento habitual es anticoagulación o fibrinolíticos [4]. La trombectomía endovascular constituye una alternativa segura y eficaz.

86 year old female patient with a history of arterial hypertension and diabetes mellitus type II. Refers abdominal pain in right flank for one week. On physical exam: soft abdomen, painful, no peritoneal irritation. On laboratory tests: leukocytosis 11,150uL, fibrinogen 1200mg/dL, LDH 859mg/dL, CRP 233.7mg/L. Angiographic computerized tomography showed: thrombosis of the superior mesenteric artery with distal repermeabilization, thrombosis of the left renal artery with renal infarcts and floating aortic thrombus in the renal and infrarenal aorta plane. It is assessed by Interventional Radiology who performs mechanical thrombectomy with an aspiration device, without complications. Atrial fibrillation is related to thromboembolic disease [1], being, aortic thrombi infrequent [2], these can be originated by atherosclerotic or aneurysmal disease, generating distant embolisms [3]. The usual treatment is anticoagulation or fibrinolytics [4]. Endovascular thrombectomy is a safe and effective alternative.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Castaño R, Franco B, Baca F, et al. Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Internet]. 2012. [Citado el 15 de Feb 2021]; 50 (2): 213-231. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im122r.pdf>
2. Martínez E, Acín F, López A, et al. Tratamiento endovascular de trombo flotante sintomático de aorta torácica. Angiología. [Internet]. 2008 [Citado el 15 de Nov 2020]; 60(5): 347-352. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-articulo-tratamiento-endovascular-trombo-flotante-sintomatico-S0003317008050049>
3. Moncayo K, Domínguez J, Hernández I, et al. Trombo flotante de aorta torácica y trombosis venosa esplácnica: a propósito de 2 casos. Angiología [Internet]. 2015 [Citado el 15 de Nov 2020]. 67(6):513-515. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-pdf-S000331701400354X>
4. Jerjes C, Cantu C, Arauz A, et al. Guías para anticoagulación y Trombolisis del Tromboembolismo venoso, Infarto con elevación del ST, Cardioembolismo Cerebral y del Infarto Cerebral Agudo. Arch Cardiol Mex [Internet]. 2017 [Citado el 15 de Feb 2021]. 87 (1): 1-66. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-pdf-X1405994017617061>

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, REVENCYT, DRJI y Citefactor.

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 y, 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 que deberán estar ordenadas alfabéticamente. 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 Medicine, 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. Todas las tablas, figuras y gráficos deben encontrarse en formato editable para poder ser ajustadas al diseño de la revista. Preferiblemente en el formato de Microsoft Power Point.

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.

12. Todo reporte de caso deberá contar con un consentimiento informado para su publicación y todo trabajo de investigación deberá contar con un aval de bioética que apruebe su realización.

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

Autores (Apellido inicial del nombre,“)	Título		
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		
Revista donde se publicó (abreviado según el <i>index medicus</i>)	Fecha de publicación (año/mes/día)	Volumen (número)	Localización (p. de inicio. p final)

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: 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 términos tomados de los Descriptores de Ciencias de la Salud” (DeCS) para el resumen en español y del tesoro Medical Subject Headings (MeSH) para el resumen en inglés.

Deben ir debajo del resumen respectivo, ordenadas alfabéticamente y estar separadas por comas y en minúscula.

Más información sobre los tesauros y dónde consultarlos se proporciona a continuación:

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. Arribalza 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
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 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.

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.

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.

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

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

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.

Consideraciones éticas

Se deberá señalar brevemente que organización proporcionó el Aval de bioética*, así como declarar que se respetó la confidencialidad de los datos y las demás normas éticas internacionales.

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

Aval de bioética

Todo trabajo de investigación debe ir acompañado de una Aval de bioética, en Venezuela estos pueden ser solicitados al Centro Nacional de Bioética (CENABI).

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 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 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.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

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.).

Normas para la publicación de reportes de caso	
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 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.

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 y conclusiones.

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 reportes epidemiológicos

Los reportes epidemiológicos y de salud pública tienen la función de informar sobre el estado de salud actual de una población y/o comunidad específica en un período de tiempo determinado, o sobre una enfermedad, o factor de riesgo o protector, o sobre algún evento, condición o circunstancia que pueda determinar la salud colectiva. Deben contener las siguientes secciones:

Normas para la publicación de reportes epidemiológicos	
Extensión total	2500 palabras
Extensión del resumen	150 palabras
Palabras clave	3-6 palabras
Figuras y tablas	4-10 figuras y tablas
Referencias	Máximo 10 referencias

Título

No debe exceder 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 la fuente primaria de información de los datos en casos de ser estadísticas.

Resumen y abstract

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 150 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. Debe contener datos sobre la comunidad, la fecha y los principales diagnósticos encontrados, procurando siempre guiarse del Codificador Internacional de Enfermedades en su versión 11 (CIE-11). En casos de reportes sobre eventos, situaciones y circunstancias se deben indicar los análisis cualitativos o cuantitativos, así como su perspectiva en salud pública.

Introducción

Debe contener información contextualizada, preferiblemente publicada y citada, sobre la comunidad, su estilo de vida, estado socioeconómico y de salud previo (si hay informes u otro tipo de bibliográfica publicada, dejando solo en casos extremos notas de prensa). Adicionalmente, se debe explicar la forma en la que fueron recogidos los datos. Todo debe ser redactado en tercera persona y cada párrafo debe incluir una cita bibliográfica.

Acta Científica Estudiantil

NORMAS DE AUTOR

Cuerpo del informe

En caso de tener datos estadísticos se deben estratificar y desglosar en las variables epidemiológicas de persona, tiempo y lugar, las cifras absolutas y relativas que permitan el manejo de la información estadísticas por el lector, así como las definiciones y premisas supuestas en caso de revisiones y políticas.

Tablas y gráficas

En los reportes epidemiológicos con patologías y eventos relacionados a la salud, se debe usar los códigos de acuerdo al Clasificador Internacional de Enfermedades 10 o el más reciente 11, Usar figuras como los cuadros o tablas y las gráficas para presentar la información con mayor eficiencia y facilitar su comprensión. En casos de uso de los resultados de pruebas estadísticas anotar los valores de la “p”, error alfa, y los límites de confianza.

Conclusiones

En este apartado, de ser pertinente, los autores pueden hilar sobre lo observado en la comunidad, el evento o la situación estudiada, realizando las conclusiones, así como las recomendaciones y sugerencias costo-eficientes para solventar o alivianar las problemáticas reportada.

Agradecimientos

Esta sección es opcional, consiste en un espacio utilizado para brindar un reconocimiento a personas o instituciones que participaron en la realización del reporte pero que no califican dentro de los criterios de autoría.

Conflicto de intereses.

Declaración de la existencia o no, de conflictos de intereses en la elaboración del reporte.

Referencias

Adicionalmente se deberán anexar dos cartas: 1. Carta de presentación del grupo de extensión que realiza la jornada, avalada por la universidad a la que pertenece. 2. Una carta donde se haga constar que se cumplieron las normas mínimas para el levantamiento adecuado de datos, y que este fue realizado por personal de salud entrenado y capacitado para tal fin firmada por sus principales asesores.

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, .jpeg. o .png

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, .PNG
Extension del resumen	100 pixels/cm o 250 pixels/pulgada
Tamaño mínimo	30cm/ 12 pulgadas
Tamaño máximo	100cm/ 40pulgadas
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.

www.actacientificaestudiantil.com.ve

Acta Cient Estud; marzo 2021

ISSN 2542-3428; Depósito legal DC2017001301