

GACETA MEDICA

DE CARACAS

Fundada el 13 de marzo de 1893

por el

DR. LUIS RAZETTI

Organo de la Academia Nacional de Medicina
y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas

VOLUMEN 132 - N° 1

Enero - Marzo 2024

Caracas - Venezuela

Indizada en

AMELYCA, AURA, BASE, BASE DE DATOS PERIODICA, BIBLAT,
BIREME, CABELLS SCHOLARLY ANALYTICS, CROSS REF, DIRECTORY
OF OPEN ACCESS JOURNAL(DOAJ), Elsevier Scopus, EuroPub, GOOGLE
ANALYTICS, GOOGLE SCHOLAR, Latindex, LILACS, MIAR, ORCID,
PUBLONS, PubMed, REDIB, Research Gate, REPOSITORIO SABER UCV,
SCIELO, SCIMAGO, WEB OF SCIENCE, WORLDCAT

Gaceta Médica de Caracas

Órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina
y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas

Fundada el 13 de marzo de 1893

por el

Dr. Luis Razetti

Primer número publicado el 15 de abril de 1893

Editor En Jefe

Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Volumen 132

Nº 1

Enero-Marzo 2024

Í N D I C E

EDITORIAL

Redescubriendo la microbiota
Enrique Santiago López-Loyo 1

ARTÍCULOS ORIGINALES

Cirugía de intervalo retardada en cáncer epitelial de ovario avanzado
Carlos Eduardo Martínez, Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Claudia Leal Diaz 8

Distrés psicológico y calidad de sueño: Un estudio transversal en estudiantes universitarios
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Maribel Mamani-Roque 23

Factores asociados a los trastornos hipertensivos del embarazo: un estudio de casos y controles en mujeres del Caribe Colombiano
Anderson Díaz Pérez, Angélica Roca Perez, Jesús Zarate Sanjuan, Mario Mancera Rodelo, Olga Hernández Almanza, Brayan Domínguez Lozano 30

Detección de anticuerpos del virus del ZIKA en mujeres embarazadas en la ciudad de Makassar, Indonesia: La primera evidencia de la distribución del virus del Zika en la zona
Murni Murni, Rizalinda Sjahril, Joelle I. Rosser, Sudirman Katu, Ilhamjaya Patellongi, Ansariadi, Nursehang, Nurul Pauzi Emilia, Nur Rahma, Isra Wahid 47

Estrés académico y cansancio emocional en estudiantes universitarios: Un estudio transversal
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Marilú Farfán-Latorre, Willian Gerardo Lavilla-Condori, Jhemy Quispe-Aquise, Mari Luz Lavilla-Condori, Maribel Mamani-Roque 57

Perfil clínico-terapéutico del cáncer de próstata en un hospital de Chiclayo, Perú, 2016 - 2021
Cinthia Silvana Díaz-Lachos, Angela Nicolle Espinoza-Vega, Juan Alberto Leguía-Cerna, Jorge Luis de la Cruz-Mio, Marco Antonio Calderón-Espil, Heber Silva-Díaz 68

Caracterización clínica y epidemiológica de la enfermedad renal poliquística en un centro de referencia de cuarto nivel del caribe colombiano (2008-2022)
Jaime Dulce Muñoz, Gustavo Aroca Martínez, Santos Depine, Mileidy Correa Monterrosa, Lisseth Álvarez Mora 76

Uso de dextrometorfano como factor riesgo para inicio de oxigenoterapia en pacientes COVID-19 en Lima, Perú
Yeisson Rivero-Moreno, Andrea García-Nuñez, María Reynaga-Funes, Olano Daga-Micheel 89

Lipólisis de gran volumen asistida por láser multifrecuencia de bajo nivel en obesidad: Trayectorias de peso a corto plazo y complicaciones postoperatorias
Gabriel Cubillos, Andrés Miguel Ortigón Pulido, Neidalis Vásquez, Valmore Bermúdez 98

Estandarización de la técnica de PCR anidada para la detección de las translocaciones <i>TCF3/PBX1</i> y <i>KMT2A/AFF1</i> en pacientes con leucemia linfocítica aguda remitidos a la Unidad de Diagnóstico Molecular de la Fundación Jacinto Convit Salud mental al retorno a las clases presenciales: Síndrome de Burnout en docentes de educación básica Thais Rivodó T, Juan M. Núñez, Betania V. Rodríguez, María A. Duarte, Antonietta Porco, Daniela A. Escobar, Ana F. Convit	114
Evaluación del riesgo cardiovascular mediante tres escalas en una cohorte de pacientes suramericanos con EPOC Diana Marcela Villamizar, Luis Andrés Dulcey-Sarmiento, Juan Sebastián Theran-Leon, Juan Alejandro Gómez Contreras, Jaime Alberto Gómez, María Camila Gómez Contreras, Edgar Camilo Blanco-Pimiento, María Paula Ciliberti-Artavia	124
Utilidad en la detección de cromosopatías del grosor prenatal y su relación con la longitud del hueso nasal: nomograma por percentiles Yanireth Rodríguez, Jeiv Gómez, Carlos Escalona, Carlos Cabrera Lozada, Pedro Faneite	132
¿Qué se ha investigado sobre lupus eritematoso sistémico en Latinoamérica? Un análisis bibliométrico histórico desde 1935 Enmanuel José Lozada Ochoa, Carolina Rodríguez Ocampo, Raúl David Delgado Marrugo, Ana María Sierra Restrepo, Valeria Saenz Toro, Angélie Charlotte Sánchez Solarte, Yineith Adriana Peña Orozco, Enmanuel Rosero Palacios, Wissam Ahmed Yassine Barzi, Michael Gregorio Ortega-Sierra	144
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	
Insuficiencia cardíaca en el adulto mayor con fragilidad Carlos Mario Cortés-Bahamón, Jhon Jairo Tipasoca-Pineda, Mauricio Acosta-Franco, Nicolás Catellanos-Perilla, Ronald Camilo Gómez-Arteaga	155
Prescripción y asesoramiento de actividad física en atención primaria Gustavo Adolfo Espinoza Palomeque, Christopher José Cedillo Carrión, Mayra del Carmen Asitimbay Marquéz, Rina Elizabeth Ortiz Benavides	164
CASOS CLÍNICOS	
Prótesis obturadora definitiva posdragado mandibular para tratamiento de paciente con ameloblastoma: reporte de un caso Muhammad Faizal Fachry, Nuriani Anshori, Rizkiani Awaliyah, Hastinawaty, Andi Mirna Nasliyah, Moh. Dharma Utama, Rifaat Nurrahma	175
COVID-19, una enfermedad autolimitada: informe de un caso de un paciente con neumonía grave por COVID-19 con múltiples comorbilidades tratado con éxito sin ningún antiviral Vania Azalia Gunawan, Erwin Astha Triyono	182
Manejo de la complicación hemorrágica de inicio tardío después de la traqueotomía: una serie de casos Sutji Pratiwi Rahardjo	187
Lipólisis asistida por láser multifrecuencia en un paciente con piel redundante excesiva después de un bypass gástrico en y de Roux: un caso clínico y una revisión de la literatura Gabriel Cubillos, Andrés Miguel Ortegón Pulido, Neidalis Vásquez, Valmore Bermúdez	191
Linfangioma en punta y vestíbulo nasales: Reporte de caso Cita Nurinsani Akhmad, Muhammad Fadjar Perkasa, Sutji Pratiwi Rahardjo	203
PERSPECTIVAS	
¿Cesárea innecesaria?: una mirada bioética a esta modalidad del nacimiento en Chile y Venezuela José Ramón Urdaneta Machado, Cynthia Belén Vergara Maldonado, Nasser Saleh Baabel Zambrano	208
La humanización: la mejor opción para los cuidados paliativos Germán Rojas Loyola	225
HISTORIA Y BIOGRAFÍAS	
Ocaso del primer Instituto Anatomopatológico de la Universidad Central de Venezuela. Breve relato de su evolución (2006-2022) Claudia Antonieta Blandenier Bosson de Suárez Rengifo	238
Formulación para el manejo de la disentería: una receta médica del siglo XIX en el Nuevo Reino de Granada Julio César Martínez Lozano, Laura Manuela Olarte Bermúdez, Camila Karduss Preciado, Sofía Teresa Yanes Galavis, Valeria Gómez Gómez, Alberto Gómez Gutiérrez, Ignacio Briceño Balcázar	256
VARIOS	
La Gaceta Médica de Caracas hace... 100... 50... 25 años. Enrique Santiago López-Loyo	269
Vida de la Academia, Resúmenes de los trabajos presentados y Notas Bibliográficas Enrique Santiago López-Loyo	274

Gaceta Médica de Caracas

Official Journal of the National Academy of Medicine
and The Venezuelan Congress of Medical Sciences

Founded March 13, 1893

By

Dr. Luis Razetti

First number published on April 15, 1893

Editor In Chief

Dr. Enrique Santiago López-Loyo

Volume 132

No. 1

January-March 2024

I N D E X

EDITORIAL

Rediscovering the microbiota
Enrique Santiago Lopez-Loyo 1

ORIGINAL ARTICLES

Delayed interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer
Carlos Eduardo Martinez, Franco J. Calderaro Di Ruggiero, Claudia Leal Diaz 8

Psychological distress and sleep quality: A cross-sectional study in university students
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Maribel Mamani-Roque 23

Factors associated to the hypertensive disorders of pregnancy: A case-control study in women in the Colombian Caribbean
Anderson Diaz Perez, Angelica Roca Perez, Jesus Zarate Sanjuan, Mario Mancera Rodelo, Olga Hernandez Almanza, Brayán Dominguez Lozano 30

Detection of ZIKA virus antibody in pregnant women in Makassar City, Indonesia: The first proof of the distribution of Zika virus in the area
Murni Murni, Rizalinda Sjahril, Joelle I. Rosser, Sudirman Katu, Ilhamjaya Patellongi, Ansariadi, Nursehang, Nurul Pauzi Emilia, Nur Rahma, Isra Wahid 47

Academic stress and emotional exhaustion in university students: A cross-sectional study
Edwin Gustavo Estrada-Araoz, Marilu Farfan-Latorre, Willian Gerardo Lavilla-Condori, Jhemy Quispe-Aquise, Mari Luz Lavilla-Condori, Maribel Mamani-Roque 57

Clinical-therapeutic profile of prostate cancer in a hospital in Chiclayo, Peru, 2016 - 2021
Cinthia Silvana Diaz-Lachos, Angela Nicolle Espinoza-Vega, Juan Alberto Leguia-Cerna, Jorge Luis de la Cruz-Mio, Marco Antonio Calderon-Espil, Heber Silva-Diaz 68

Clinical and epidemiological characterization of polycystic kidney disease in a fourth-level reference center in the colombian caribbean (2008-2022)
Jaime Dulce Munoz, Gustavo Aroca Martinez, Santos Depine, Mileidy Correa Monterrosa, Lisseth Alvarez Mora 76

Use of dextromethorphan as a risk factor for the onset of oxygen therapy in COVID-19 patients in Lima, Peru
Yeisson Rivero-Moreno, Andrea Garcia-Nunez, Maria Reynaga-Funes, Olano Daga-Micheel 89

Large-volume lipolysis assisted by low-level multifrequency laser in obesity: Short-term weight trajectories and postoperative complications
Gabriel Cubillos, Andres Miguel Ortegon Pulido, Neidalis Vasquez, Valmore Bermudez 98

Standardization of the nested PCR technique for the detection of *TCF3/PBX1* and *KMT2A/AFF1* translocations in patients with acute lymphoid leukemia referred to Unidad de Diagnóstico Molecular de Fundación Jacinto Convit
Thais Rivodo, Juan M. Nunez, Betania V. Rodriguez, Maria A. Duarte, Antonietta Porco, Daniela A. Escobar, Ana F. Convit 114

Cardiovascular risk assessment using three scales in a cohort of south american patients with COPD Diana Marcela Villamizar, Luis Andres Dulcey-Sarmiento, Juan Sebastian Theran-Leon, Juan Alejandro Gomez Contreras, Jaime Alberto Gomez, Maria Camila Gomez Contreras, Edgar Camilo Blanco-Pimiento, María Paula Ciliberti-Artavia	124
Utility on chromosomal anomalies assessment of prenatal thickness and its relationship with nasal bone length: Normal measurements Yanireth Rodriguez, Jeiv Gomez, Carlos Escalona, Carlos Cabrera Lozada, Pedro Fancite	132
What has been researched on systemic lupus erythematosus in Latin America? A historical bibliometric analysis since 1935 Enmanuel Jose Lozada Ochoa, Carolina Rodriguez Ocampo, Raul David Delgado Marrugo, Ana Maria Sierra Restrepo, Valeria Saenz Toro, Angelie Charlotte Sanchez Solarte, Yineth Adriana Peña Orozco, Enmanuel Rosero Palacios, Wissam Ahmed Yassine Barzi, Michael Gregorio Ortega-Sierra	144
REVIEW ARTICLES	
Heart failure in the elderly with fragility Carlos Mario Cortes-Bahamon, Jhon Jairo Tipasoca-Pineda, Mauricio Acosta-Franco, Nicolas Catellanos-Perilla, Ronald Camilo Gomez-Arteaga	155
Prescription and physical activity counseling in primary care Gustavo Adolfo Espinoza Palomeque, Christopher Jose Cedillo Carrion, Mayra del Carmen Asitimbay Marquez, Rina Elizabeth Ortiz Benavides	164
CASE REPORTS	
Definitive Obturator Prosthesis Post Mandibular Dredging for Treatment Ameloblastoma Patient: A Case Report Muhammad Faizal Fachry, Nuriani Anshori, Rizkiani Awaliyah, Hastinawaty, Andi Mirna Nasliah, Moh. Dharma Utama, Rifaat Nurrahma	175
COVID-19, a self-limiting disease - A case report of a severe COVID-19 pneumonia patient with multiple comorbidities successfully treated without antivirals Vania Azalia Gunawan, Erwin Astha Triyono	182
Management of Late-Onset Hemorrhagic Complication After Tracheostomy: A Case Series Sutji Pratiwi Rahardjo	187
Multifrequency Laser-Assisted Lipolysis in a Patient with Excessive Redundant Skin Post Roux-en-Y Gastric Bypass: A Clinical Case and Literature Review Gabriel Cubillos, Andres Miguel Ortegon Pulido, Neidalis Vasquez, Valmore Bermudez	191
Lymphangioma in nasal tip and vestibulum: Case report Cita Nurinsani Akhmad, Muhammad Fadjar Perkasa, Sutji Pratiwi Rahardjo	203
PERSPECTIVES	
Unnecessary caesarean section?: A bioethical vision at this birth modality in Chile and Venezuela José Ramon Urdaneta Machado, Cynthia Belen Vergara Maldonado, Nasser Saleh Baabel Zambrano	208
Humanization: the best option for palliative care German Rojas Loyola	225
HISTORY AND BIOGRAPHIES	
Decline of the first anatomopathological Institute of the Central University of Venezuela. Brief account of its evolution (2006-2022) Claudia Antonieta Blandenier Bosson de Suarez Rengifo	238
Formulation for the management of dysentery; a medical prescription of the XIX century in the New Kingdom of Granada Julio César Martínez Lozano, Laura Manuela Olarte Bermudez, Camila Karduss Preciado, Sofia Teresa Yanes Galavis, Valeria Gomez Gomez, Alberto Gomez Gutierrez, Ignacio Briceno Balcazar	256
VARIOUS	
The Gaceta Medica de Caracas 100, 50, 25 years ago. Enrique Santiago Lopez-Loyo	269
Life of the Academy, Summary of the papers presented and the Bibliographic Notes Enrique Santiago Lopez-Loyo	274

Academia Nacional de Medicina

Junta Directiva

2022-2024

Presidente: Dra. Isis Nézer de Landaeta

Vicepresidente: Dr. Huníades Urbina-Medina

Secretario: Dr. Marco Sorgi Venturoni

Tesorero: Dra. Lilia Cruz de Montbrun

Bibliotecario: Dr. Andrés Soyano López (Ecargado)

Individuos de Número

Sillón I:	Dra. Aixa Müller de Soyano	Sillón XXI:	Dra. Claudia Blandenier de Suárez
Sillón II:	Dr. Miguel José Saade Aure	Sillón XXII:	Dr. Huníades Urbina-Medina
Sillón III:	Dr. Marco Sorgi Venturoni	Sillón XXIII:	Dr. José A. O'Daly Carbonell
Sillón IV:	Dr. Rafael Muci Mendoza	Sillón XXIV:	Dr. Andrés Soyano López*
Sillón V:	Dr. José Manuel De Abreu Do Monte	Sillón XXV:	Dr. Felipe Martín Piñate
Sillón VI:	Dr. Saúl Krivoy	Sillón XXVI:	Dr. Claudio Aoün Soulie
Sillón VII:	Vacante	Sillón XXVII:	Dr. Mauricio Goihman Yahr
Sillón VIII:	Dr. Eduardo Morales Briceño*	Sillón XXVIII:	Dr. Luis Ceballos García
Sillón IX:	Vacante	Sillón XXIX:	Vacante
Sillón X:	Dr. José Ramón Poleo	Sillón XXX:	Dr. Félix José Amarista
Sillón XI:	Dr. Saúl Kizer Yorniski	Sillón XXXI:	Dr. Enrique López Loyo
Sillón XII:	Dra. Enriqueta Sileo	Sillón XXXII:	Dra. Ofelia Uzcátegui U.
Sillón XIII:	Dr. José Francisco	Sillón XXXIII:	Dra. Myriam del Valle Marcano*
Sillón XIV:	Dr. Oscar Beaujón Rubín	Sillón XXXIV:	Dr. Sergio Osorio Morales*
Sillón XV:	Dr. Víctor Ruesta	Sillón XXXV:	Dr. Israel Montes de Oca*
Sillón XVI:	Dr. Harry Acquatella M	Sillón XXXVI:	Vacante
Sillón XVII:	Dra. Isis Nézer de Landaeta	Sillón XXXVII:	Dr. Juan Antonio Yabur Tarrazzi
Sillón XVIII:	Dr. José M Guevara Iribarren	Sillón XXXVIII:	Dr. Rafael Apitz Castro
Sillón XIX:	Dra. Lilia Cruz de Montbrun	Sillón XXXIX:	Dra. Doris Perdomo de Ponce
Sillón XX:	Dr. Pedro Faneite Antique	Sillón XL:	Dr. Horacio Vanegas

*Electos.

Al hacer clic en el Sillón se accede al historial de Dres., que ocuparon previamente el Sillón pulsado.

Al hacer clic sobre el nombre, la información del ocupante actual

Miembros Correspondientes Nacionales

1. Dra. Eddy Verónica Mora (Carabobo)
2. Dr. José Alberto Briceño Polacre (Trujillo)
3. Dr. Jorge García Tamayo (Zulia)
4. Dr. José Luis Cevallos (Caracas)
5. Vacante
6. Dr. Carlos Rojas Malpica (Carabobo)
7. Dra. Laura C Vásquez de Ricciardi (Trujillo)
8. Dr. Jesús Enrique González Alfonso (Caracas)
9. Dr. Oswaldo Guerra Zagarzazu (Carabobo)
10. Dr. Saúl Peña Arciniegas (Caracas)
11. Dr. José Alejandro Corado Ramírez (Carabobo)
12. Dra. Evelyn Figueroa de Sánchez (Carabobo)
13. Vacante
14. Dr. Rafael María Rosales Acero (Táchira)
15. Vacante
16. Dr. Carlos Cabrera Lozada (Caracas)
17. Dr. Wilmar de Jesús Briceño Rondón (Barinas)
18. Dra. Emely Zoraida Karam Aguilar (Caracas)
19. Dr. Jesús Eduardo Meza Benítez (Carabobo)
20. Dra. Elsa Báez de Borges (Caracas)
21. Dr. Jesús Alfonso Osuna Ceballos (Mérida)
22. Dr. Felipe de Jesús Díaz Araujo (Zulia)
23. Dra. Nelly Petit (Zulia)
24. Dra. Alba Cardozo (Caracas)
25. Dr. Alberto Paniz-Mondolfi (Lara)
26. Dr. César Blanco Rengel (Caracas)
27. Dr. Raúl Díaz Castañeda (Trujillo)
28. Dr. Mariano Álvarez Álvarez (Monagas)
29. Dr. José Rodríguez Casas (Caracas)
30. Dra. Marianella Herrera Cuenca (Caracas)*
31. Dr. Nelson Urdaneta (Caracas)
32. Dr. Gastón Silva Cacavale (Caracas)
33. Vacante
34. Dra. Laddy Casanova de Escalona (Carabobo)
35. Dr. José Ramón Guzmán (Zulia)
36. Dra. Mercedes López de Blanco (Caracas)
37. Dr. José T. Nuñez Troconis (Zulia)
38. Vacante
39. Dr. Marino José González Reyes (Caracas)
40. Dr. Luzardo Canache Campos (Aragua)
41. Dr. Franco Calderaro Di Ruggiero (Caracas)
42. Dra. Susana Banco Sobrino (Caracas)*
43. Vacante
44. Dr. José Andrés Octavio Seijas (Caracas)
45. Dr. Antonio De Santolo (Caracas)
46. Dr. Aderito De Sousa (Caracas)
47. Vacante
48. Dra. Janice Fernández de D'Pool (Zulia)
49. Dra. Rosa Cedeño de Rincón (Zulia)
50. Dr. Raúl Fachin Viso (Carabobo)

Miembros Correspondientes Extranjeros

1. Dr. Vladimir Hachinsky (Canadá)
2. Dr. Remigio Vela Navarrete (España)
3. Dr. Zoilo Cuellar Montoya (Colombia)
4. Dr. Alvaro Rodríguez González (Colombia)
5. Dr. Pedro Grases (Costa Rica)
6. Dr. Igor Palacios (Estados Unidos)
7. Dr. Otto Gago (Estados Unidos)
8. Dr. Francisco López Muñoz (España)
9. Dr. Eduardo Pretell Zárate (Perú)
10. Dr. Harold Zur Hausen (Alemania)
11. Dr. Henry Lynch (Estados Unidos)
12. Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell (Argentina)
13. Dr. J. Aurelio Usón Calvo (España)
14. Dr. José Augusto Da Silva Messias (Brasil)
15. Dr. Gianfranco Parati (Italia)*
16. Dr. Juan del Rey Calero (España)
17. Dr. Jean Civatte (Francia)
18. Dra. Carmen Luisa García de Insausti (España)
19. Dr. Andrew V. Schally (Estados Unidos)
20. Dr. Terence J Ryan (Inglaterra)
21. Dr. Jean Pierre Delmont (Francia)
22. Vacante
23. Dr. Jörg G.D. Bikmayer (Austria)
24. Dr. John Uribe M. (Estados Unidos)
25. Dr. José Esparza (Estados Unidos)
26. Dr. Augusto Bonilla Barco (Ecuador)
27. Dr. Kenneth Kenyon (Estados Unidos)
28. Dr. Gabriel Carrasquilla (Colombia)
29. Dr. Janis V. Klavins (Estados Unidos)
30. Vacante

Invitados de Cortesía

(Dado su carácter todavía no son Académicos)

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| Dra. Badell Madrid Elvia | Dr. Reyes Morales Omar |
| Dr. Carvallo Pedro | Dr. Rísquez Alejandro |
| Dr. Díaz Bolaños Jaime | Dr. Rojas Loyola Germán |
| Dra. Durán Maritza | Dr. Rodríguez Jesús |
| Dr. Fernández S. Mariano | Dr. Romero Guarecuco Jesús |
| Dr. Guarapo Rodríguez Cutberto | Dr. Romero Rafael Arteaga |
| Dr. Gunczler Peter | Dr. Romero Reverón Rafael |
| Dr. Lobo David | Dr. Sanabria Borjas Tomás José |
| Dr. Miranda Sigfrido | Dr. Sánchez Daniel |
| Dra. Mondolfi Gudat María Eugenia | Dr. Stegemann Herbert |
| Dr. Pérez Dávila Vicente | Dra. Torres Joselit |

Comité Editorial de la Gaceta Médica de Caracas (Editorial Board)

Editor en jefe (Editor in Chief)

Dr. [Enrique Santiago López Loyó](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Editor Gerente (Senior Editor)

Dra. [Anita Stern de Israel](#) (Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Editores Honorarios (Honorary Editors in Chief)

Dr. Rafael Muci Mendoza (Neurooftalmólogo clínico. Individuo de Número IV, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. Doris Perdomo de Ponce (Individuo de Número XXXIX, Academia Nacional de Medicina, México)

Editores Asociados (Associate Editors)

Dr. [Harry Acquatella](#) (Centro Médico de Caracas, Individuo de Número XVI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. [Lissé Chiquinquirá Angarita Dávila](#) (Universidad Andrés Bello: Talcahuano, Concepción, Biobio, CL Chile)

Dr. Claudio Aoín (Individuo de Número XXVI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Gustavo Aroca](#) (Universidad Simón Bolívar, Colombia)

Dr. [Franco Calderaro di Ruggiero](#) (Servicio Oncológico Hospitalario IVSS- Academia Nacional de Medicina, Clínica Razetti, Venezuela)

Dra. [Lilia Cruz](#) (Escuela de Medicina “José María Vargas”, Universidad Central de Venezuela. Individuo de Número XIX, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Jorge Escobedo](#) (Academia Mexicana de Cirugía, México)

Dr. [Mariano Fernández](#) (Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Invitado de Cortesía de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela., Venezuela)

Dr. [José Francisco](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [José María Guevara](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Saúl Kízer Yorniski](#) (Individuo de Numero XI, Academia Nacional de Medicina, Venezuela. Presidente de la Comisión de Obstetricia y Ginecología)

Dr. Saúl Krivoy (Individuo de Número VI, Academia Nacional de Medicina, EE. UU)

Dr. Felipe Martín Piñate (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. José Parra (Universidad de Guadalajara, México)

Dra. [Diana Marcela Rojas](#) (Universidad Andrés Bello: Talcahuano, Concepción, Biobio, CL, Chile)

Dr. Tomas Sanabria (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. [Enriqueta Sileo](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Gastón Silva](#) (Academia Nacional de Medicina y Policlínica Metropolitana, Caracas, Venezuela)

Dr. Marco Sorgi (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Andrés Soyano](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Hunfades Urbina](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dra. [Ofelia Uzcátegui](#) (Academia Nacional de Medicina Venezuela)

Dr. Horacio Vanegas (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Dr. [Juan Yabur](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Comité Editorial de la Gaceta Médica de Caracas (Editorial Board) Continuación

Editores Ejecutivos (Executive Guest Editors)

- Dr. [Luis Alcocer](#) (Universidad Autónoma de México, México)
Dr. [Ezequiel Bellorín Font](#) (Universidad de Cleveland, EE. UU)
Dr. [Raúl Carlini](#) (Hospital Universitario, Caracas, Venezuela)
Dr. [Manuel Guzmán Blanco](#) (Centro Médico de Caracas, Venezuela)
Dr. [Zafar Israili](#) (Universidad de Emory, EE. UU)
Dra. [Isis Nézer de Landaeta](#) (Presidenta, Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
Dra. [Alicia Ponte Sucre](#) (Instituto de Medicina Experimental, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
Dr. [Heberto Suárez Roca](#) (Duke University Medical Center, University of North Carolina, Universidad del Zulia)
Dr. Herbert Stegeman (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)

Editores de Sección (Section Editors)

- Dr. [Oscar Aldrey](#) (Instituto Médico, La Floresta, Venezuela)
Dr. [Valmore Bermúdez](#) (Universidad Simón Bolívar, Colombia)
Dra. [Claudia Blandenier de Suárez](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
Dr. [Claudio Borghi](#) (Universidad de Bologna, Italia)
Dr. [Juan De Sanctis](#) (Universidad de Olomouc, República Checa)
Dr. [José Esparza](#) (Academia Nacional de Medicina, EE.UU)
Dr. [Luis Juncos](#) (J Robert Cade Foundation, Argentina)
Dr. [Carlos Ferrario](#) (Universidad de Carolina del Norte, EE. UU)
Dr. [Claudio Ferri](#) (Università Degli Studi Dell'aquila, Italia)
Dr. [Patricio López Jaramillo](#) (Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Colombia)
Dr. Héctor Marcano (Hospital Universitario de Caracas, Venezuela)
Dr. [Oscar Noya](#) (Instituto de Medicina Tropical, UCV, Venezuela)
Dr. [José Andrés Octavio](#) (Hospital de Clínicas Caracas, Venezuela)
Dr. José A O'Daly (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
Dr. [Stefano Omboni](#) (Italian Institute of Telemedicine, Italia)
Dr. [Gianfranco Parati](#) (University of Milano-Bicocca, Italia)
Dr. [José Ramón Poleo](#) (Academia Nacional de Medicina, Venezuela)
Dr. [Bernardo Rodríguez Iturbe](#) (Instituto Nacional Ignacio Chávez, México)
Dr. [Félix Tapia](#) (Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)

Editores Asistentes (Assistant Editors)

- Dr. [Henry Collet Camarillo](#) (Clínica Ávila, Venezuela)
Dr. [Freddy Contreras](#) (Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
Dr. Giuseppe Crippa (Unidad de Hipertensión Arterial, Piacenza, Italia)
Dra. [Maricarmen Chacín](#) (Universidad Simón Bolívar, Colombia)
Dra. [María Sofía Martínez Cruz](#) (Universidad de Virginia, EE. UU)
Dra. [Dolores Moreno](#) (Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Venezuela)
Dr. [Alexis García](#) (Instituto de Inmunología, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
Dra. [Jenny Garmendia](#) (Instituto de Biología Molecular, Universidad Central de Venezuela, Venezuela)
Dr. [Edward Rojas](#) (Universidad de Virginia, EE. UU)
Dr. [Juan Salazar](#) (La Universidad del Zulia, Venezuela)

Comisiones Científicas para el bienio 2022-2024

Los miembros de las Comisiones son **árbitros de la Gaceta Médica de Caracas**

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Acquatella Monserratte Harry	hacquatella@gmail.com
Aoín Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Apitz-Castro Rafael	rapitz@gmail.com
Beaujon Rubín Oscar	obr9773582mbb@gmail.com
Faneite Antique Pedro	faneitep@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Muci-Mendoza Rafael	rafaelmuci@gmail.com
Saade Aure Miguel	miguelsaade@yahoo.com

Presidente: Oscar Beaujon Rubín

Secretario: Pedro Faneite Antique

1. COMISIÓN DE MEDICINA GENERAL Y ESPECIALIDADES MÉDICAS

Durán Maritza	maritzamanueladaniela@gmail.com
González Reyes Marino	marinojgonzalez@gmail.com
Montes de Oca Israel	israelmontesdeoca18@gmail.com
Morales Briceño Eduardo	eduardomoralesb@gmail.com
Müller Aixa	asoyano@gmail.com
Poleo José Ramón	jpoleo@gmail.com
Rivera Ingrid	draingridderma@gmail.com
Rojas Malpica Carlos	carlucho2013@gmail.com
Rodríguez Casas José	rodriguezcasasjose@yahoo.com
Stegemann Herbert	hstegema@gmail.com

2. COMISIÓN DE CIRUGÍA, ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Aoín Soulie Claudio	caouns@gmail.com
Blanco Rengel César	cblanco1@hotmail.com
Blandenier de Suarez Claudia	bds.ca18@gmail.com
Calderaro Di Ruggiero Franco	francocalderarod@hotmail.com
Cardozo Alba	aeco6000@hotmail.com
De Abreu José Manuel	josemanueldeabreu@gmail.com
Díaz Bolaños Jaime	jaime.diazbolaos@gmail.com
Guarecuco Jesús Romero	jesus.jg5.jrg@gmail.com
Krivoy Saúl	alfabeta38@gmail.com
López-Loyo Enrique Santiago	lopezloyoe@gmail.com
Martín Piñate Felipe	felipemartinp@yahoo.es
Miranda Sigfrido	sigfrido.miranda@gmail.com
Mora Eddy Verónica	eddyveronica@gmail.com
O'Daly Carbonel José Antonio	jaocjesus@hotmail.com
Saade Aure Miguel	miguelsaade@yahoo.com

Presidente: José Manuel De Abreu

Secretario: Franco Calderaro Di Ruggiero

Comisiones Científicas para el bienio 2022-2024

3. COMISIÓN DE PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

Arteaga Romero Rafael
Badell Madrid Elvia
Ceballos García Luis
Francisco José Manuel
Lobo David
López de Blanco Mercedes
Mondolfi María Eugenia
Rojas Loyola Germán
Sileo Enriqueta
Urbina-Medina Huniades

radar25@gmail.com
elvirenebadell@hotmail.com
luisceballosg@gmail.com
chenofra@gmail.com
davidloboker@gmail.com
checheta75@gmail.com
memondolfi@gmail.com
grojasloyola@gmail.com
enriquetasileo6@gmail.com
urbinaimedina@gmail.com

Presidente: Enriqueta Sileo

Secretario: Germán Rojas Loyola

4. COMISIÓN DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Cabrera Lozada Carlos
Calderaro Di Ruggiero Franco
Canache Campos Luzardo Antonio
Faneite Antieque Pedro
Kizer Saúl
Núñez Troconis José
Yabur Juan A.

carloscabreralezada@gmail.com
francocalderarod@hotmail.com
icanachec@gmail.com
faneitep@hotmail.com
kizeres@gmail.com
jtnunezt@gmail.com
jayabur@gmail.com

Presidente: Saúl Kizer

Secretario: Franco Calderaro Di Ruggiero

5. COMISIÓN DE MEDICINA SOCIAL, SALUD PÚBLICA Y EDUCACIÓN MÉDICA

Esparza José
Fernández Mariano
Francisco José Manuel
González Reyes Marino
Lobo David
Morales Briceño Eduardo
Peña Arciniegas Saul
Reyes Omar
Sánchez Daniel
Stegemann Herbert
Yabur Juan Antonio
Yanes María

jose.esparza5@live.com
marianofernandez@ucv.ve
chenofra@gmail.com
marinogonzalez@gmail.com
davidloboker@gmail.com
eduardomoralesb@gmail.com
saulpena09@gmail.com
oreyesmorales@gmail.com
danielsanchez24@yahoo.com
hstegema@gmail.com
jayabur@gmail.com
cridan2009@hotmail.com

Comisiones Científicas para el bienio 2022-2024

6. COMISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS

Acquatella Monseratte Harry
Cruz Lilia
Goihman Yahr Mauricio
O'Daly Carbonell José
Palacios Igor
Perdomo de Ponce Doris
Rodríguez Ramírez Jesús
Romero Reverón Rafael
Soyano López Andrés
Vanegas Horacio

hacquatella@gmail.com
lcr3118@gmail.com
mgoihmanyahr@yahoo.com
jaocjesus@hotmail.com
ipalacios@mgh.harvard.edu
dorisdeponce21@gmail.com
drjmrodriguezr@yahoo.es
rafa1636@yahoo.es
soyanolop@gmail.com
horaciovan@gmail.com

7. COMISIÓN DE BIOÉTICA Y PRAXIS MÉDICA

Apitz-Castro Rafael
Goihman Yahr Mauricio
Guevara José María
Nézer de Landaeta Isis
Rojas Loyola Germán
Rivera Ingrid
Sánchez Daniel
Sileo Enriqueta
Soyano López Andrés

rapitz@gmail.com
mgoihmanyahr@yahoo.com
josemaguir@gmail.com
landaetanezer@yahoo.com
grojasloyola@gmail.com
draingridderma@gmail.com
danielsanchez24@yahoo.com
enriquetasileo6@gmail.com
soyanolop@gmail.com

8. CULTURA Y HUMANISMO

Arteaga Romero Rafael
Durán Maritza
Goihman Yahr Mauricio
López-Loyo Enrique Santiago
Marcano Myriam
Rodríguez Ramírez Jesús
Rojas Malpica Carlos
Romero Reverón Rafael

radar25@gmail.com
maritzamanueladan-iela@gmail.com
mgoihmanyahr@yahoo.com
lopezloyoe@gmail.com
mmarcanot@hotmail.es
drjmrodriguezr@yahoo.es
carlucho2013@gmail.com
rafa1636@yahoo.es

Presidente: Myriam Marcano

Secretario: Carlos Rojas Malpica

Normas para los autores de publicaciones en la “Gaceta Médica de Caracas”

La revista Gaceta Médica de Caracas (GMC) es una publicación periódica, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina y del Congreso Venezolano de Ciencias Médicas. Se publica cuatro veces al año y recibe manuscritos inéditos que de ser aceptados por el Comité Redactor, no podrán ser publicados parcial o totalmente en otra parte, sin el consentimiento del Comité Redactor de la GMC.

La GMC sigue las Recomendaciones para la realización, informe, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas conocidas como Recomendaciones ICMJE [www.ICMJE.org, Gac Méd Caracas. 2020;128(1): 77-111]. Las unidades deben presentarse de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI) [Gac Méd Caracas. 2015;123(1):46-71].

En la GMC se dará cabida a los trabajos realizados por profesionales de la medicina o especialidades conexas, presentados en la Academia, en los Congresos de Ciencias Médicas y los que sugiera la Corporación a través del Comité Científico, y aceptación final por la Dirección-Redacción. Los manuscritos enviados a la GMC —escritos en español o en inglés—, serán revisados por el Comité Editorial y — si reúnen la calidad científica y cumplen con las normas de presentación necesarias— serán sometidos a un proceso de arbitraje externo, doble ciego, por personas con competencias similares a las de los productores del trabajo (pares) para su debida evaluación. Una vez recibida la opinión de los árbitros, el Comité Editorial tomará la decisión final de su aceptación para publicación. Queda entendido que el Comité Editorial puede rechazar un manuscrito, sin necesidad de acudir al proceso de arbitraje, si se incumple con lo establecido en las normas.

Todos los trabajos deberán ser enviados por Internet en Microsoft Word, a doble espacio, letra Times New Roman tamaño 12.

La GMC solicitará bajo la modalidad de Donación a la Fundación Rísquez de la Academia Nacional de Medicina, una cuota que será establecida e indicada al autor luego de ser aceptado su artículo. Esta donación permitirá cubrir los requerimientos del pago de producción, publicación y asignación de DOI. Quedarán exentos de esta Donación los miembros de la Academia Nacional de Medicina, los Docentes de Universidades Nacionales y los Miembros de Sociedades Científicas, de estas instituciones localizadas en Venezuela. Los manuscritos para números especiales, encomendados por el Comité Editorial a los Editores Ejecutivos, no serán arbitrados; serán solamente supervisados por el Comité Editorial. Las

decisiones del Comité Editorial sobre un manuscrito son inapelables, sean aquellos arbitrados o no. Los comentarios y recomendaciones de los árbitros serán recibidos en forma escrita, y de manera anónima, se enviarán a los autores.

La GMC considerará contribuciones para las siguientes secciones:

- Artículos de revisión
- Artículos originales
- Artículos especiales
- Casos clínicos
- Historia y filosofía de la medicina
- Información epidemiológica
- Bioética
- Comunicaciones breves
- Perlas de observación
- Noticias y cartas al editor
- Varios

Los trabajos enviados deberán cumplir con los requisitos que se describen a continuación.

EDITORIALES

Esta sección estará dedicada al análisis y la reflexión sobre los problemas de salud de la población, los distintos enfoques preventivos y terapéuticos, así como los avances logrados en el campo de la investigación biomédica y otros que considere la Dirección-Redacción.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Deberán contener en la página frontal, el título conciso e informativo del trabajo; nombre(s) y apellido(s) de cada autor; grados académicos de los autores e institución en la cual se realizó el trabajo; nombre y dirección actual del autor responsable de la correspondencia; un título corto de no más de 40 caracteres (contando espacios y letras) y las palabras clave.

Los trabajos originales, revisiones sistemáticas y metanálisis deben tener un resumen estructurado, como se indica a continuación:

Debe contener un máximo de 250 palabras, y los siguientes segmentos:

- Introducción: ¿Cuál es el problema principal que motivó el estudio?
- Objetivo: ¿Cuál es el propósito del estudio?
- Métodos: ¿Cómo se realizó el estudio? (selección de la muestra, métodos analíticos y observacionales).
- Resultados: ¿Cuáles son los aspectos más importantes? (datos concretos y en lo posible su significancia estadística)
- Conclusión: ¿Cuál es la más importante que responde al objetivo?

Al final se anotarán 3 a 6 palabras clave.

NORMAS PARA LOS AUTORES

Resumen en inglés

Debe corresponderse con el resumen en español. Se sugiere que este sea revisado por un traductor experimentado, a fin de garantizar la calidad del mismo.

Introducción

Incluir los antecedentes, el planteamiento del problema y el objetivo del estudio en una redacción libre y continua debidamente sustentada por la bibliografía.

Método

Señalar claramente las características de la muestra, el o los métodos empleados con las referencias pertinentes, de forma que se permita a otros investigadores, realizar estudios similares.

Resultados

Incluir los hallazgos importantes del estudio, comparándolos con las figuras estrictamente necesarias y que amplíen la información vertida en el texto.

Discusión

Relacionar los resultados con lo reportado en la literatura y con los objetivos e hipótesis planteados en el trabajo.

Conclusión

Describir lo más relevante que responda al objetivo del estudio.

Agradecimientos

En esta sección se describirán los agradecimientos a personas e instituciones así como los financiamientos.

Referencias

Se presentarán de acuerdo con las Recomendaciones ICMJE.

Indicarlas con números arábigos entre paréntesis en forma correlativa y en el orden en que aparecen por primera vez en el texto, cuadros y pie de las figuras. En las citas de revistas con múltiples autores (más de seis autores), se deberá incluir únicamente los 6 primeros autores del trabajo, seguido de et al.,

- a. Artículos en revistas o publicaciones periódicas: apellido(s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista: año; volumen: páginas, inicial y final. Ejemplo: Puffer R. Los diez primeros años del Centro Latinoamericano de la Clasificación de Enfermedades. Bol. Of San Pam. 1964;57:218-229.
- b. Libros: apellido(s) del autor(es), inicial(es) del nombre(s). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año. Ejemplo: Plaza Izquierdo F. Doctores venezolanos de la Academia Nacional de Medicina. Caracas: Fundación Editorial Universitaria, 1996. (No lleva "Edición" por tratarse de la primera).
- c. Capítulo de un libro: apellido(s) del autor(es), inicial(es) del nombre. Título del capítulo. En: apellido(s) e

inicial(es) del editor(es) del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año.p. página inicial y final. Ejemplo: Aouin-Soulie C. Estado actual de la salud en Venezuela. En: Aouin-Soulie C, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti Volumen X. Caracas: Editorial Ateproca; 2010.p.87-124- (No lleva "Edición por tratarse de la primera).

Fotografías

Las fotografías de objetos incluirán una regla para calibrar las medidas de referencia.

En las microfotografías deberá aparecer la ampliación microscópica o una barra de micras de referencia.

CONGRESO DE CIENCIAS MÉDICAS

Se publicarán únicamente trabajos originales de presentaciones en Congresos de Ciencias Médicas. Serán enviados a la Gaceta por los coordinadores, quienes se responsabilizarán de la calidad, presentación de los manuscritos, secuencia y estructura, incluyendo un resumen general en español y en inglés, en formato libre y que no excedan de 250 palabras. Cada contribución no excederá de 10 cuartillas y deberá apegarse a lo señalado en estas instrucciones a los autores.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Versarán sobre un tema de actualidad y de relevancia médica. El autor principal o el correspondiente deberá ser una autoridad en el área o tema que se revisa y anexará una lista bibliográfica de sus contribuciones que avale su experiencia en el tema.

Las secciones y subtítulos serán de acuerdo con el criterio del autor. Incluir un resumen general en español y en inglés que no exceda de 150 palabras. La extensión máxima del trabajo será de 20 cuartillas. Las ilustraciones deberán ser las estrictamente necesarias, no siendo más de seis, la bibliografía suficiente y adecuada y en la forma antes descrita.

ARTÍCULOS ESPECIALES

Son aquellas contribuciones que por su importancia el Comité Redactor considere su inclusión en esta categoría.

CASOS CLÍNICOS

Deberán constar de resumen en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre. Constará de introducción, presentación del caso, discusión, ilustraciones y referencias, con una extensión máxima de 10 cuartillas y apegadas a las instrucciones a los autores.

HISTORIA Y FILOSOFÍA DE LA MEDICINA

En esta sección se incluirán los artículos relacionados con aspectos históricos, filosóficos, bases conceptuales y éticas de la medicina. Aunque su estructura se dejará a criterio del autor, deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre, referencias bibliográficas citadas en el texto y en listadas al final del

NORMAS PARA LOS AUTORES

manuscrito, siguiendo los lineamientos citados para los manuscritos de GMC.

ACTUALIDADES TERAPÉUTICAS

Se informará sobre los avances y descubrimientos terapéuticos más recientes aparecidos en la literatura nacional e internacional y su aplicación en nuestro ámbito médico. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y con un máximo de cinco referencias bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español en inglés, en formato libre (máximo 100 palabras).

INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Será una sección de información periódica sobre los registros epidemiológicos nacionales e internacionales, destacando su importancia, su comparación con estudios previos y sus tendencias proyectivas. La extensión máxima será de cuatro cuartillas y deberá incluir resúmenes en español en inglés (máximo 100 palabras), en formato libre.

COMUNICACIONES BREVES

Serán considerados en esta sección, los informes preliminares de estudios médicos y tendrán la estructura formal de un resumen como se describió previamente (máximo 150 palabras). Se deberán incluir 10 citas bibliográficas como máximo.

BIOÉTICA

Se plantearán los aspectos éticos del ejercicio profesional y aquellos relacionados con los avances de la investigación biomédica y sus aplicaciones preventivas y terapéuticas. Su extensión máxima será de cuatro cuartillas y cuatro referencias bibliográficas, deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras) en formato libre.

EL MÉDICO Y LA LEY

Esta sección estará dedicada a contribuciones tendientes a informar al médico acerca de las disposiciones legales, riesgos y omisiones de la práctica profesional que puedan conducir a enfrentar problemas legales. Su máxima extensión será de cuatro cuartillas y no más de cinco referencias bibliográficas. Deberá incluir resúmenes en español e inglés (máximo 100 palabras).

NOTICIAS Y CARTAS AL EDITOR

Cartas al editor son breves informes de observaciones clínicas o de laboratorio, justificadas por los datos controlados pero limitado en su alcance, y sin suficiente profundidad de investigación para calificar como artículos originales. Al igual que los artículos originales, estos manuscritos están sujetos a arbitraje. Las cartas al editor son accesible para búsquedas bibliográficas, y citadas como

artículos originales, reuniendo lo siguiente:

1. Ser breve. Llenar 2 páginas en la revista impresa, aunque los manuscritos que excedan este pueden ser ocasionalmente aceptados para su publicación en la discreción de los editores. En general, una Carta al Editor no debe exceder de 1 000 palabras, sin incluir las leyendas, figuras y referencias. Tener en cuenta: que al superar significativamente estos límites puede ser devuelto a los autores para acortar antes de la revisión.
2. Título breve y relevante en una página.
3. Resumen corto que integre las conclusiones del informe para un público con orientación clínica.
6. Nombre(s) del autor(es), títulos académicos, instituciones(s) y ubicación.
7. Un máximo de nueve referencias.
8. Se limitará a un total de 2 figuras y/o cuadros.

Presentación del manuscrito

El manuscrito debe ir acompañado de una carta, dirigida al editor, en la que todos los autores aceptan, con su firma, que han participado activamente en su desarrollo y ejecución, y que el manuscrito está siendo enviado a la consideración de la GMC. En esta carta, los autores deben indicar que la obra presentada es original, que no ha sido publicada previamente, y que no está bajo consideración para publicación en otra revista, que no existe conflictos de interés, y que tiene la aprobación del Comité de Bioética de la institución donde se efectuaron las investigaciones en humanos o en animales de experimentación. La aprobación para su publicación conducirá a ceder los derechos de autor a la GMC. Las opiniones contenidas en el artículo, son responsabilidad de los autores. La GMC, no se hace responsable de las opiniones emitidas por los autores.

El orden de la autoría acreditado debe ser una decisión conjunta de los coautores.

Los trabajos se deben enviar en versión electrónica en un archivo de Microsoft Word a los correos:

editorseniorgmc@gmail.com

astern88@gmail.com

editorenjefegmc@gmail.com

No se aceptarán artículos para su revisión si no están preparados de acuerdo a las Instrucciones para los Autores. Se enviará un recibo electrónico al autor y en tiempo oportuno se le comunicará el dictamen del Editor.

Suscripciones, correspondencia y canjes deben solicitarse y dirigirse al Apartado de Correo 804, Caracas 1010-A Venezuela.

Academia Nacional de Medicina, Palacio de las Academias, Bolsa a San Francisco - Caracas 1010- Venezuela.

Teléfono: (+58-12) 482.18.68 (+58-12) 483.21.94 e-mail: acamedve880@gmail.com • sitio web. <http://www.anm.org.ve>

Biblioteca Academia Nacional de Medicina. Teléfono: (+58-12) 481.89.39. e-mail: bibliotanm@yahoo.es

Textos, arte y publicidad: ATEPROCA. <http://www.ateproca.com> • E-mail: ateproca@gmail.com

Redescubriendo la microbiota

Enrique Santiago López-Loyo

La microbiota se define como el conjunto de microorganismos que reside en el cuerpo en individuos sanos, que a su vez pueden diferenciarse según su comportamiento en comensales, mutualistas y patógenos. Está en relación simbiótica mutualista con el hospedador, es decir, mantiene una interacción biológica, o asociación íntima de organismos de especies diferentes que se benefician mutuamente o no para alcanzar su evolución vital, ya que también se obtienen ventajas de ellos y estos microorganismos la obtienen del individuo. Su presencia favorece la digestión de los nutrientes, producen numerosas vitaminas y generan una barrera que puede impedir la colonización por otros microorganismos lesivos, proceso conocido como “antagonismo microbiano”.

La microbiota intestinal de los humanos es compleja pero estable en composición y función. Las conversiones metabólicas realizadas por los miembros de la microbiota producen compuestos tanto beneficiosos como peligrosos y tienen

un impacto sistemático en la salud humana. Estudios comparativos han demostrado que la microbiota de los pacientes que padecen diversas enfermedades se encuentra en un estado de disbiosis, que se caracteriza por una composición distinta. También se han observado diferencias de composición entre miembros de poblaciones sanas geográficamente distantes (1).

La metaómica se definen como aquellos estudios que tienen como objetivo identificar un panel de organismos microbianos, genes, variantes, vías o funciones metabólicas que caracterizan a la comunidad microbiana que puebla una muestra no cultivada. Es un enfoque de integración innovador que se basa en el análisis en profundidad de los microbiomas humanos, lo que ha impulsado un cambio de paradigma en la comprensión de la salud humana y la detección de enfermedades infecciosas. Consta de un conjunto de tecnologías que permiten comprender sistemas biológicos complejos y dinámicos en su totalidad a partir del análisis de cantidades masivas de datos. La consiguiente acumulación de datos metaómicos proporciona conocimientos sin precedentes sobre la diversidad filogenética y funcional de las comunidades microbianas. Las disciplinas ómicas comprenden la genómica, la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica, refiriéndose al genoma, transcriptoma, proteoma y metaboloma, respectivamente, de una especie, población de especies o comunidad de especies. Los enfoques de metaómica comparativa y funcional han hecho posible obtener una

ORCID: 0000-0002-345-5894

Editor en Jefe de la Gaceta Médica de Caracas. Individuo de Número Sillón XXXI de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela, Caracas 1012, Venezuela. E-mail: lopezloyoe@gmail.com

fotografía molecular de la función microbiana en un momento y lugar determinados. Con este fin, la metagenómica es un enfoque basado en el ADN, la metatranscriptómica estudia el ARN total transcrito, la metaproteómica se centra en los niveles de proteínas y la metabolómica describe los perfiles metabólicos. Estas herramientas en el caso de la metagenómica se desarrollan rápidamente y han generado borradores de secuencias genómicas de más de 1 000 microorganismos asociados a humanos, así como, de forma asombrosa 3,3 millones de genes microbianos derivados del tracto gastrointestinal de más de 100 adultos europeos. Esto ha llevado a describir al menos tres grupos de especies microbianas concurrentes, denominadas enterotipos, que caracterizan la microbiota intestinal en varios continentes. El metagenoma microbiano intestinal humano reveló además funciones únicas que se llevan a cabo en el entorno intestinal y proporcionó la base para mecanismos recientemente descubiertos de señalización, producción de vitaminas y metabolismo de glicanos, aminoácidos y xenobióticos. Ahora también la actividad y composición de la microbiota se ven afectadas por los antecedentes genéticos, la edad, la dieta y el estado de salud del huésped. A su vez, la composición y actividad de la microbiota influyen en el metabolismo del huésped y en el desarrollo de enfermedades. De esta manera, se caracterizan las diferencias en la composición y actividad de la microbiota, por ejemplo, las diferencias en la composición y actividad de la microbiota entre bebés alimentados con leche materna y con fórmula, niños sanos y desnutridos, ancianos con respecto a los jóvenes, humanos que son delgados u obesos y sanos o que padecen enfermedades inflamatorias del intestino (2).

En los últimos años se ha logrado un amplio conocimiento de un número importante de bacterias que no son cultivables y de la interacción entre los microorganismos que nos habitan y nuestra homeostasis. Por ello se considera que la microbiota es indispensable para el desarrollo de la inmunidad, la nutrición y el correcto crecimiento corporal. Las alteraciones en la microbiota podrían explicar, por lo menos en parte, algunas epidemias de la humanidad como el asma y la obesidad. La disbiosis se ha asociado a una serie de trastornos gastrointestinales

que incluyen el hígado graso no alcohólico, la enfermedad celíaca y el síndrome de intestino irritable, lo cual ha despertado el interés de la medicina moderna en ampliar las fronteras para optimizar el conocimiento cabal de este tema (3).

Ya establecido que la microbiota es un elemento fundamental en el proceso de homeostasis humana, se ha instaurado en muchos centros el trasplante de microbiota fecal, el cual es una alternativa terapéutica real para pacientes con enfermedad recurrente por *Clostridium difficile*. De igual forma se conocen resultados favorables en la colitis ulcerosa, entre otros trastornos de la vía digestiva (4).

En el caso de las enfermedades neurodegenerativas se ha considerado el papel de la microbiota intestinal como mediadores de enfermedades neurológicas, que pueden presentar objetivos futuros para la investigación terapéutica. La microbiota se comunica con el cerebro a través del eje intestino-cerebro y ha sido implicado en diversos trastornos neurológicos. Las alteraciones en el microbioma del intestino se han asociado con numerosas enfermedades neurológicas y de otro tipo, con evidencias basadas en que la restauración del intestino disbiótico mejora las condiciones de la enfermedad. Un método para restaurar un intestino disbiótico es mediante el trasplante de microbiota fecal, recolonizando el intestino “enfermo” con un microbioma normal.

Este ecosistema de microbioma incluye bacterias, hongos, levaduras y arqueas o microorganismos unicelulares de morfología procariota, sin núcleos, los cuales utilizan componentes alimentarios no digeribles y sustratos derivados del huésped, como moco, enzimas y células epiteliales y los convierten en diversos metabolitos. Las condiciones de vida en el tracto gastrointestinal son muy dinámicas, dada la diferencia en la dieta diaria, el rápido flujo de nutrientes especialmente en las partes superiores y el comportamiento del microbioma tiene diferencias en la digestión y absorción de los carbohidratos, las proteínas y las grasas (1).

Una de las causas más estudiadas de la disbiosis es el uso indiscriminado de antibióticos en las terapias convencionales, lo que conduce a una afección en la que la flora intestinal se altera y produce diversas enfermedades como trastornos metabólicos, obesidad, neoplasias hematológicas

y trastornos neurales o del comportamiento, que incluyen enfermedades neurovegetativas, ansiedad, depresión, agravamiento de condiciones de autismo, disparea de enfermedad de Alzheimer, accidente cerebrovascular, enfermedad de Parkinson y expresión de migraña. Todo ese amplio espectro de patologías ha potenciado el estudio y conocimiento de la microbiota como mediador biológico intrínseco, motivando una especie de redescubrimiento.

Se ha estudiado la patogénesis de la migraña y la participación del microbioma intestinal en conocimiento que sus metabolitos que influyen en el eje cerebral intestinal. Los ácidos grasos de cadena corta se degradan a acetato, butirato y propionato. El butirato bacteriano inhibe la histona desacetilasa y estimula la memoria y la plasticidad sináptica, pero también influye en la liberación de serotonina de las células enterocromafines intestinales. La implicación de la serotonina en la patogénesis de la migraña está bien documentada y sus bajos niveles pueden producir vasodilatación cerebral, lo que inicia la migraña; a este fenómeno se conoce como “migraña serotoninérgica”. Se ha estudiado las capacidades de producción de butirato entre las especies intestinales dominantes, las cuales pertenecen a la familia Firmicutes, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Coprococcus spp.*, *Roseburia spp.*, *Lachnospiraceae spp.*, *Clostridial Clusters IV y XIVa* y *Eubacterium hallii*.

Por este modelo biológico bien estudiado se considera que las estrategias dietéticas pueden afectar el curso de las migrañas y son herramientas valiosas para mejorar su condición clínica. Los enfoques dietéticos incluyen el consumo de fibra, una dieta de bajo índice glucémico, vitamina D, probióticos y planes dietéticos para bajar de peso en caso de pacientes en condición de obesidad. También se utiliza el trasplante de microbiota intestinal para la restauración microbiana más eficaz y duradera. La restauración de la microflora intestinal puede conducir a la normalización de los mediadores inflamatorios y de la vía de la serotonina, lo que puede influir en la frecuencia e intensidad del dolor de la migraña (5).

De igual forma los tractos respiratorios superior e inferior presentan entornos y respuestas distintas que afectan la colonización microbiana y recientemente un estudio buscó identificar las

relaciones entre los taxones que los colonizan y su influencia con el desarrollo durante la infancia. Emplearon la secuenciación de ADN ribosomal para perfilar hisopos nasofaríngeos y aspirados traqueales recolectados de 183 sujetos entre 20 semanas y 18 años de edad en un Hospital de Filadelfia en el año 2020, de sujetos por lo demás sanos inscritos en un estudio que investigó reservorios potenciales de SARS-CoV-2. La evaluación reveló que la nasofaringe está colonizada por unos pocos taxones o grupos de microorganismos muy abundantes, mientras que los aspirados traqueales presentan un conjunto diverso de microbios. Los grupos de microbiomas del tracto respiratorio superior se correlacionan con grupos de microbiomas el tracto inferior y se estableció que los grupos identificados en el tracto superior se correlacionan con la edad del sujeto a lo largo del desarrollo infantil. Se sugirió una influencia mutua de un tercer sitio, como la orofaringe y también la influencia de características ambientales extrínsecas del huésped. La identificación de un patrón de desarrollo de la microbiota de las vías respiratorias superiores a lo largo de los primeros 18 años de vida sugiere que los patrones observados en la primera infancia pueden extenderse más allá de la ventana de la vida temprana. Estos ensayos ponen a las puertas de la investigación biomédica, posibles herramientas basadas en el control de los microbiomas de las vías respiratorias, para potenciar terapias biológicas futuras eficaces para combatir las patologías de esta localización que ocupan los primeros lugares entre las causas de morbilidad mundial (6).

Todos estos avances sugieren que la microbiosis se sitúa entre las primeras estrategias a desarrollar en la aplicación de terapias inducidas por los fenómenos intrínsecos fisiológicos basados en los principios de la homeostasis orgánica.

REFERENCIAS

1. Rajilić-Stojanović M. Function of the microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(1):5-16.
2. Ottman N, Smidt H, M. de Vos W, Belzer C. The function of our microbiota: Who is out there and what do they do? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2012;2:104.

EDITORIAL

3. Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol Méx.* 2013;78(4):240-248.
4. García-García-de-Paredes A, Rodríguez-de-Santiago E, Lara Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, López-Sanromán A. Trasplante de microbiota Fecal microbiota transplantation. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38(3):123-134.
5. Kappéter Á, Sipos D, Varga A, Vigvári S, Halda-Kiss B, Péterfi Z. Migraine as a Disease Associated with Dysbiosis and Possible Therapy with Fecal Microbiota Transplantation. *Microorganisms.* 2023;11:2083.
6. Hernández-Leyva AJ, Rosen AL, Tomera CP, Lin EE, Akaho EH, Blatz AM, et al. Developmental progression of the nasopharyngeal microbiome during childhood and association with the lower airway microbiome. *medRxiv.* 2023;09(18):23295747.

Rediscovering the microbiota

Enrique Santiago Lopez-Loyo

The microbiota can be defined as the microorganisms frequently found in various body parts in healthy individuals. It is in a mutualistic symbiotic relationship with the host; that is, it maintains a biological interaction or intimate association of organisms of different species that mutually benefit or not to achieve their vital evolution since advantages are also obtained from them, and these microorganisms obtain it from the individual. Their presence favors the digestion of nutrients; they produce numerous vitamins and generate a barrier that can prevent colonization by other harmful microorganisms, a process known as “microbial antagonism.”

The human gut microbiota is complex but stable in composition and function. Metabolic conversions carried out by members of the microbiota produce both beneficial and hazardous compounds and have a systematic impact on human health. Comparative studies have shown that the microbiota of patients suffering from various diseases is in a state of dysbiosis

characterized by a different composition. Compositional differences have also been observed between members of geographically distant healthy populations (1).

Metaomics is defined as the studies performed to identify a panel of microbial organisms, genes, variants, pathways, or metabolic functions characterizing the microbial community populating an uncultured sample. It is an innovative integration approach that is based on the in-depth analysis of human microbiomes, which has spurred a paradigm shift in understanding human health and detecting infectious diseases. It consists of a set of technologies that allow us to understand complex and dynamic biological systems in their entirety from the analysis of massive amounts of data. The accompanying accumulation of meta-omics data provides unprecedented insights into the phylogenetic and functional diversity of microbial communities. Omics disciplines comprise genomics, transcriptomics, proteomics as well as metabolomics, referring to the genome, transcriptome, proteome, and metabolome, respectively, of a species, population of species, or community of species. Comparative and functional metaomics approaches have made it possible to obtain a molecular snapshot of microbial function at a given time and place. To this end, metagenomics is a DNA-based approach, metatranscriptomics studies total transcribed RNA, metaproteomics focuses on

ORCID: 0000-0002-345-5894

Chief Editor of the Gaceta Médica de Caracas. Chair Number Individual XXXI of the National Academy of Medicine of Venezuela, Caracas 1012, Venezuela. E-mail: lopezloyoe@gmail.com.

protein levels, and metabolomics describes metabolic profiles. In the case of metagenomics, these tools are developing rapidly and have generated draft genomic sequences of more than 1 000 human-associated microorganisms, as well as an astonishing 3.3 million microbial genes derived from the intestinal tract of more than 100 European adults. This has led to describing at least three groups of concurrent microbial species, called enterotypes, that characterize the intestinal microbiota on several continents. The human intestinal microbial metagenome further revealed unique functions carried out in the intestinal environment. It provided the basis for newly discovered mechanisms for signaling, vitamin production, and glycans, amino-acid and xenobiotic metabolism. It is known also that the activity and composition of the microbiota are affected by the genetic background, age, diet, and health status of the host. In its turn the microbiota composition and activity influence host metabolism and disease development. In this way, differences in the composition and activity of the microbiota are characterized, for example, the differences in microbiota composition and activity between breast- as compared to formula-fed babies, healthy and malnourished infants, elderly as compared to youngsters, humans that are either lean or obese and healthy or suffering of inflammatory bowel diseases (2).

In recent years, extensive knowledge has been achieved of a significant number of bacteria that are not culturable and of the interaction between the microorganisms that inhabit us and our homeostasis. For this reason, the microbiota is considered essential for developing immunity, nutrition, and correct body growth. Alterations in the microbiota could explain, at least in part, some epidemics of humanity, such as asthma and obesity. Dysbiosis has been associated with a number of gastrointestinal disorders, including non-alcoholic fatty liver, celiac disease, and irritable bowel syndrome, which has sparked the interest of modern medicine in expanding the frontiers to optimize the complete understanding of this theme (3).

Once it has been established that the microbiota is a fundamental element in the process of human homeostasis, fecal microbiota transplantation has been based in many centers, which is a real therapeutic alternative for patients with recurrent

Clostridium difficile disease. Likewise, favorable results are known in ulcerative colitis, among other digestive tract disorders (4).

In the case of neurodegenerative diseases, the role of the intestinal microbiota has been considered as a mediator of neurological diseases, which may present future objective for therapeutic research. The microbiota communicates with the brain through the gut-brain axis and has been implicated in various neurological disorders. Alterations in the gut microbiome have been associated with numerous neurological and other diseases, with evidence being that restoration of the dysbiotic gut improves disease conditions. One method to restore a dysbiotic gut is through fecal microbiota transplantation, recolonizing the “diseased” gut with a normal microbiome.

This microbiome ecosystem includes bacteria, fungi, yeast, and archaea or single-cell microorganisms with prokaryotic morphology, without nuclei, which use indigestible food components and host-derived substrates, such as mucus, enzymes, and epithelial cells and convert them into various metabolites. The living conditions in the gastrointestinal tract are very dynamic, given the difference in the daily diet, the rapid flow of nutrients, especially in the upper parts, and the behavior of the microbiome, which has differences in the digestion and absorption of carbohydrates, proteins, and fats (1).

One of the most studied causes of dysbiosis is the indiscriminate use of antibiotics in conventional therapies, which leads to a condition in which the intestinal flora is altered and produces various diseases such as metabolic disorders, obesity, hematological malignancies, and neural or neurological disorders of behavior, including neurovegetative diseases, anxiety, depression, aggravation of autism conditions, triggering of Alzheimer’s disease, stroke, Parkinson’s disease and expression of migraine. This broad spectrum of pathologies has enhanced the study and knowledge of the microbiota as an intrinsic biological mediator, motivating a kind of rediscovery.

The pathogenesis of migraine and the participation of the intestinal microbiome have been studied in the knowledge that its metabolites influence the intestinal brain axis. Short-chain fatty acids are degraded to acetate, butyrate, and

propionate. Bacterial butyrate inhibits histone deacetylase, stimulates memory and synaptic plasticity, and influences serotonin release from intestinal enterochromaffin cells. The involvement of serotonin in the pathogenesis of migraine is well documented, and its low levels can produce cerebral vasodilation, which initiates migraine. This phenomenon is known as “serotonergic migraine.” The butyrate production capacities have been studied among the dominant intestinal species, which belong to the Firmicutes family, such as *Faecalibacterium prausnitzii*, *Coprococcus spp.*, *Roseburia spp.*, *Lachnospiraceae spp.*, *Clostridial Clusters IV* and *XIVa*, and *Eubacterium hallii*.

Due to this well-studied biological model, it is considered that dietary strategies can affect the course of migraines and are valuable tools to improve their clinical condition. Dietary approaches include fiber consumption, a low-glycemic index diet, vitamin D, probiotics, and weight-loss diet plans for obese patients. Intestinal microbiota transplantation is also used for the most effective and long-lasting microbial restoration. Restoration of intestinal microflora can normalize inflammatory mediators and the serotonin pathway, influencing the frequency and intensity of migraine pain (5).

Likewise, the upper and lower respiratory tracts present different environments and responses that affect microbial colonization, and recently, a study sought to identify the relationships between the taxa that colonize them and their influence on development during childhood. They used ribosomal DNA sequencing to profile nasopharyngeal swabs and tracheal aspirates collected from 183 subjects between 20 weeks and 18 years of age at a Philadelphia Hospital in 2020 from otherwise healthy subjects enrolled in a study that investigated potential reservoirs of SARS-CoV-2. The evaluation revealed that the nasopharynx is colonized by a few highly abundant taxa or groups of microorganisms, while tracheal aspirates present a diverse set of microbes. The microbiome groups of the upper respiratory tract correlate with the microbiome groups of the lower tract. It was established that the groups identified in the upper tract correlate

with the subject’s age throughout childhood development. A mutual influence of a third site, such as the oropharynx, and the influence of extrinsic host environmental characteristics was suggested. Identifying a developmental pattern of the upper respiratory tract microbiota across the first 18 years of life suggests that patterns observed in early childhood may extend beyond the early life window. These trials placed at the door of biomedical research possible tools based on controlling the respiratory tract microbiomes to enhance effective future biological therapies to combat the pathologies of this location that occupy the first places among the causes of global morbidity (6).

All these advances suggest that microbiosis is among the first strategies to be developed in applying therapies induced by intrinsic physiological phenomena based on the principles of organic homeostasis.

REFERENCES

1. Rajilić-Stojanović M. Function of the microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(1):5-16.
2. Ottman N, Smidt H, M. de Vos W, Belzer C. The function of our microbiota: Who is out there and what do they do? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2012;2:104.
3. Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol Méx.* 2013;78(4):240-248.
4. García-García-de-Paredes A, Rodríguez-de-Santiago E, Lara Aguilera-Castro L, Ferre-Aracil C, López-Sanromán A. Trasplante de microbiota Fecal microbiota transplantation. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38(3):123-134.
5. Kappéter Á, Sipos D, Varga A, Vigvári S, Halda-Kiss B, Péterfi Z. Migraine as a Disease Associated with Dysbiosis and Possible Therapy with Fecal Microbiota Transplantation. *Microorganisms.* 2023;11:2083.
6. Hernández-Leyva AJ, Rosen AL, Tomera CP, Lin EE, Akaho EH, Blatz AM, et al. Developmental progression of the nasopharyngeal microbiome during childhood and association with the lower airway microbiome. *medRxiv.* 2023;09(18):23295747.

Cirugía de intervalo retardada en cáncer epitelial de ovario avanzado

Delayed interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer

Carlos Eduardo Martínez¹, Franco J. Calderaro Di Ruggiero², Claudia Leal Diaz³

RESUMEN

Objetivo: Analizar el impacto de la cirugía de intervalo retardada en las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado que asistieron al Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS. **Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional de corte transversal en pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes, el tiempo promedio de retardo de la cirugía fue de 10 semanas (mínimo 4 a máximo 35 semanas). La edad promedio fue de 52,9±9,5 años, en promedio se aplicaron 6 ciclos de quimioterapia. El estadio del cáncer de ovario más frecuente fue el IIIC (88,2 %), seguido del IVA con

11,8 %. El tipo histológico más frecuente fue el seroso (82,3 %), seguido del endometriode, células claras y mixto (5,9 %). La tasa de citoreducción óptima fue de 64,7 %. La morbilidad posoperatoria fue baja (5,9 %). El 100 % de las pacientes recibió paclitaxel y carboplatino y un 47,1 % Bevacizumab. La respuesta patológica a la quimioterapia más frecuente fue la parcial (CCR 2= 41,2 %). La supervivencia libre de progresión fue de 36 meses (intervalo de confianza al 95 % [IC95 %], 18 a 53,9 meses), mientras que la supervivencia global fue de 88 meses (IC95 % 79,9-96,1 meses). **Conclusión:** La cirugía de intervalo retardada con resección total del tumor, mejora sustancialmente la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global.

Palabras clave: Cáncer, ovario, cirugía, intervalo, retardada.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.2>

ORCID: 0009-0006-1714-0984¹

ORCID: 0000-0002-7101-8481²

ORCID: 0009-0003-1969-3660³

Posgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica (Universidad Central de Venezuela), del Servicio de Ginecología Oncológica, del Hospital Especializado Nacional, Servicio Oncológico Hospitalario, del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (SOH-IVSS). Caracas. Venezuela.

¹Cirujano General (Universidad Central de Venezuela). Residente del Posgrado de Cirugía Oncológica, SOH-IVSS.

Recibido: 22 de diciembre 2023

Aceptado: 11 de enero 2024

²Doctor en Ciencias de la Salud. Miembro Correspondiente Nacional, Puesto No. 41. Academia Nacional de Medicina. Cirujano General - Oncólogo. Ginecólogo Oncólogo. Jefe de Servicio, Director y Profesor de los Posgrados de Cirugía y Ginecología Oncológica del SOH-IVSS, UCV.

³Ginecólogo Obstetra, de la Universidad de Los Andes. Fellow en Microcolpohisteroscopia y Endocervicoscopia. Residente del Posgrado de Ginecología Oncológica, SOH-IVSS.

Correspondencia: Dr. Franco J. Calderaro Di Ruggiero. Servicio de Ginecología Oncológica, del Hospital Especializado Nacional, "Servicio Oncológico Hospitalario"- IVSS. Urbanización Los Castaños, Calle Alejandro Calvo Lairret, Piso 4. El Cementerio. Caracas, Venezuela. Tel: 0414-2620056. E-mail: francocalderarod@hotmail.com

SUMMARY

Objective: *To analyze the impact of delayed interval surgery on patients with advanced epithelial ovarian cancer who attended the Gynecology Oncology Service of the IVSS Hospital Oncology Service.* **Methods:** *A retrospective, observational cross-sectional study was conducted in patients with advanced epithelial ovarian cancer.* **Results:** *17 patients were included, and the average delay time for surgery was ten weeks (minimum 4 to maximum 35 weeks). The average age was 52.9±9.5 years; on average, six cycles of chemotherapy were performed. The most common ovarian cancer stage was IIC (88.2 %), followed by IVA with 11.8 %. The most frequent histological type was serous (82.3 %), followed by endometrioid, clear cell and mixed (5.9 %). The optimal cytoreduction rate was 64.7 %. Postoperative morbidity was low (5.9 %). 100 % received paclitaxel and carboplatin, and 47.1 % received Bevacizumab. The most common pathological response to chemotherapy was partial (CCR 2= 41.2 %). Progression-free survival was 36 months (95 % confidence interval [95 %CI], 18 to 53.9 months), while overall survival was 88 months (95 %CI, 79.9-96.1).* **Conclusion:** *Delayed interval surgery with total tumor resection substantially improves progression-free survival and overall survival.*

Keywords: *Cancer, ovarian, surgery, interval, retarded.*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epitelial representa la neoplasia maligna más común del ovario alcanzado el 85 % a 90 % de incidencia en la mayoría de los países, no es el más frecuente de los tumores malignos del aparato genital femenino, pero es el que produce una mayor morbilidad. En los países industrializados, la mortalidad por carcinoma del ovario es más elevada que la producida por el carcinoma de cuello uterino y endometrio combinada (1,2).

Es la principal causa de muerte por cáncer ginecológico en Estados Unidos y la quinta causa más común de mortalidad por cáncer en el sexo femenino (3). En Venezuela según las proyecciones de Globocan del año 2020 se estimó una tasa de incidencia 6,1 casos por cada 100 000 mujeres y una tasa de mortalidad de 3,8 casos por cada 100 000 mujeres. La mayoría de los casos se diagnostican en estadios avanzados

de la enfermedad con una tasa de recurrencia a los 5 años que alcanza el 70 %, al momento del diagnóstico se estima que solo el 30 % de los casos serán completamente resecaos (4).

El tratamiento estándar del cáncer epitelial de ovario avanzado es la cirugía citorrreductora primaria en combinación con quimioterapia a base de platinos, siendo el objetivo principal de la cirugía la resección de toda enfermedad macroscópica visible, lo cual se traduce en un aumento de la supervivencia global cuando se compara con la citorreducción subóptima. En contraste, cuando la cirugía citorrreductora primaria no es factible debido a estatus performance mayor a 2 puntos, enfermedad en hemiabdomen superior irresecable se recomienda la administración de quimioterapia neoadyuvante 3 a 4 ciclos a base de platinos y paclitaxel, con el propósito de disminuir la carga tumoral y posteriormente realizar cirugía de intervalo (3).

Diversos estudios han establecido que la cirugía de intervalo disminuye las complicaciones posoperatorias y aumenta la supervivencia global de estas pacientes, para lo cual se han ideado una serie de protocolos de neoadyuvancia para aumentar la reseabilidad y por consiguiente la supervivencia de las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado. Anteriormente las pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados no eran candidatas a resección quirúrgica, por lo que su expectativa de vida disminuía drásticamente, pero posterior a los trabajos de Meigs, se plantea que la remoción quirúrgica de los tumores de ovario podría mejorar el efecto de la radiación posterior a la cirugía en pacientes con enfermedad avanzada (5,6). Debido a que la mayoría de los ensayos aleatorizados que probaron los protocolos de quimioterapia neoadyuvante utilizaron de 3 a 4 ciclos antes de la cirugía de intervalo, las pautas de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO, por sus siglas en español); en la última actualización, publicada en el año 2021 y *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN, por sus siglas en inglés); en la última actualización del año 2023, establecen que se prefieren de 3 a 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, los retrasos desde la cirugía primaria hasta el inicio de la quimioterapia adyuvante se asocian a una menor supervivencia en el cáncer de ovario avanzado, sin embargo, no se conoce el impacto de los retrasos de la

quimioterapia neoadyuvante a la cirugía de intervalo en la evaluación de la supervivencia global y la respuesta patológica, a pesar de que la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de reducción de intervalo no parece tener un impacto negativo en la supervivencia de las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado y que las complicaciones posoperatorias y la mortalidad disminuye hasta un 70 % a 80 % cuando se compara con la cirugía citorreductora primaria, aún sigue habiendo puntos de vista divergentes (7,8).

La cirugía de intervalo es una cirugía secundaria, que se efectúa durante el curso de la poliquimioterapia luego del tercer ciclo, en pacientes con cirugía subóptima primaria, y representa una alternativa para las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado en las cuales no se puede lograr una cirugía citorreductora primaria, siendo demostrada su no inferioridad, no obstante, algunas pacientes experimentan un retraso entre la culminación de la quimioterapia neoadyuvante y la cirugía de intervalo y hasta el momento, el impacto de la cirugía citorreductora de intervalo retrasada (*Delayed Interval Debulking*, DID por sus siglas en inglés) no está bien definido (5,6). Recientemente, la tensión de la pandemia global de COVID-19 en los centros hospitalarios obligó a muchas unidades a modificar el momento de la cirugía de intervalo y extender la cantidad de ciclos de quimioterapia neoadyuvante (9).

El objetivo del presente trabajo fue analizar el impacto de la cirugía de intervalo retardada en las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado que asistieron al Servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS durante el período enero 2013 a diciembre 2018.

Para ello se procedió a 1) Identificar las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes del grupo de estudio; 2) Delimitar la morbilidad posoperatoria durante los primeros 30 días posterior al procedimiento; 3) Especificar la respuesta patológica según el Score de Böhm; 4) Estimar la supervivencia libre de progresión; 5) Evaluar la supervivencia global de las pacientes del grupo de estudio.

Antecedentes

Vander Burg y col. (10) en 1995, desarrollaron un estudio aleatorizado fase 3 del Grupo Cooperativo de Cáncer Ginecológico de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC), donde compararon la supervivencia global, el intervalo libre de progresión y la mortalidad posoperatoria en 278 pacientes sometidas a quimioterapia de inducción y posterior cirugía de intervalo (QT + QX) versus 138 pacientes sometidas a quimioterapia sin cirugía (QT); en un período de seguimiento de 5,6 años se evidenció un aumento de la supervivencia global (26 meses del grupo QT + QX, frente a 20 meses del grupo QT), y el intervalo libre de progresión en las pacientes sometidas a cirugía de intervalo (18 meses frente a 13 meses), concluyendo para la época que a pesar de los resultados observados en aumento de la supervivencia global y supervivencia libre de progresión, se necesitan más estudios con período de seguimiento y subrayan la necesidad de nuevas investigaciones para evaluar el valor curativo de la cirugía de intervalo.

En 2010, Vergote y col. (11) realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, de no inferioridad, comparando las pacientes con diagnóstico de carcinoma de ovario en estadio IIC o IV tratadas con citorreducción primaria versus quimioterapia neoadyuvante y posterior cirugía de citorreducción de intervalo. De 632 pacientes elegibles para el estudio, la tasa de citorreducción óptima se logró en el 41,6 % de las pacientes sometidas a citorreducción primaria frente al 80,6 % de las pacientes sometidas a citorreducción de intervalo, las tasas de efectos adversos y mortalidad tendieron a ser mayores en la citorreducción primaria que en la citorreducción de intervalo, el cociente de riesgos instantáneos de muerte (análisis por intención de tratar), en el grupo asignado a quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción a intervalos, en comparación con el grupo asignado a cirugía citorreductora primaria seguida de quimioterapia, fue 0,98 (intervalo de confianza [IC] del 90 %, 0,84 a 1,13; P = 0,01 para no inferioridad), demostrándose la no inferioridad de la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de intervalo para las pacientes con cáncer de ovario.

Da Costa Miranda y col. (12) en 2013 en Brasil, publicaron un estudio retrospectivo, llevado a cabo entre 2008 y 2012 para evaluar la eficacia y seguridad de administrar 6 ciclos de quimioterapia neoadyuvante a base de carboplatino y paclitaxel seguido de cirugía de citorreducción en pacientes con cáncer de ovario en estadio IIIC y IV no aptas para cirugía citorreductora primaria, con una muestra de 82 pacientes, con una edad media de 60 años. Se obtuvo una tasa de complicaciones posoperatorias de 6,2 %, se logró una tasa de resección completa (R0) en el 63,7 % de los casos, después de la quimioterapia neoadyuvante el 23,1 % de las pacientes experimentó una respuesta patológica completa, 57,4 % obtuvo una respuesta parcial. Con una mediana de seguimiento de 19,2 meses, la media de supervivencia global fue de 41,9 meses en las pacientes que tuvieron resección completa, 28,3 meses en pacientes con enfermedad residual microscópica (R1) y 29,2 meses en pacientes con enfermedad residual macroscópica (R2). Concluyendo que 6 ciclos de quimioterapia neoadyuvante fueron seguros, eficaces y no aumentaron la tasa de complicaciones perioperatorias y posoperatorias en pacientes con cáncer de ovario en estadio IIIC y IV.

En 2015, Kehoe y col. (13) desarrollaron el estudio *Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer* (CHORUS), el cual fue un ensayo multicéntrico, controlado, aleatorizado, de no inferioridad, fase 3, llevado a cabo desde 2004 hasta 2010. De un total de 550 pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario en estadio III y IV se aleatorizó a 276 mujeres a citorreducción primaria y a 274 mujeres a quimioterapia primaria. La mediana de supervivencia global fue de 22,6 meses en el grupo de cirugía primaria frente a 24,1 meses en el grupo de quimioterapia primaria, los eventos adversos grado 3 y 4 y la muerte dentro de los primeros 28 días posteriores a la cirugía fueron más frecuentes en el grupo de cirugía primaria que en el grupo de quimioterapia primaria (60 [24 %] de 252 mujeres frente a 30 [14 %] de 209, $p=0,0007$, y 14 mujeres [6 %] vs. 1 mujer [<1 %], $p=0,001$). Se concluyó que en mujeres con cáncer de ovario en estadio III o IV, la supervivencia con quimioterapia primaria no es inferior a la cirugía primaria.

En 2020, Fagotti y col. (14), desarrollaron el estudio SCORPION-NCT01461850, un estudio aleatorizado, doble ciego, que evaluó la seguridad de la cirugía citorreductora primaria versus la quimioterapia neoadyuvante para el cáncer epitelial de ovario avanzado (estadio IIIC-IV), en términos de complicaciones perioperatorias y supervivencia libre de progresión. De 171 pacientes asignaron aleatoriamente a 84 pacientes a cirugía citorreductora primaria (brazo A), versus 87 pacientes a quimioterapia neoadyuvante (brazo B), las tasas de resección completa (R0) fueron diferentes entre los brazos (47,6 % en el brazo A frente a 77,0 % en el brazo B; $p=0,001$). Se registraron 53 complicaciones posoperatorias mayores, distribuidas principalmente en el brazo A en comparación con el brazo B (25,9 % vs. 7,6 %; $p=0,0001$), la mediana de supervivencia libre de progresión y global fue de 15 y 41 meses para las pacientes asignadas a cirugía de reducción de masa primaria, en comparación con 14 y 43 meses para las pacientes asignadas a quimioterapia neoadyuvante. La quimioterapia neoadyuvante y la cirugía citorreductora primaria tienen la misma eficacia cuando se utilizan en sus máximas posibilidades, pero el perfil de toxicidad es diferente.

Chen y col. (15), en 2018, reportan un estudio que evalúa el impacto del intervalo de tiempo desde la quimioterapia neoadyuvante hasta la cirugía de intervalo (TTS), en pacientes con cáncer primario de ovario, trompa y peritoneo usando como punto de corte 4 semanas, fue un estudio de cohorte retrospectivo donde incluyeron 152 pacientes con cáncer de ovario, trompa y peritoneo en estadio III y IV y se evaluó dos grupos: 115 pacientes con intervalo menor a 4 semanas ($TTS \leq 4$) y 37 pacientes con intervalo mayor a 4 semanas ($TTS > 4$). El estudio demostró que la supervivencia libre de progresión fue mayor en el grupo $TTS < 4$ semanas que en el grupo $TTS > 4$ semanas (26 frente a 14 meses, $P = 0,04$) sin cambios en la supervivencia global para ambos grupos ($P = 0,231$), sus hallazgos no demostraron ninguna relación entre la quimioterapia neoadyuvante y el intervalo de cirugía en la supervivencia global, pero si se observó un efecto perjudicial de $TTS > 4$ semanas en la supervivencia libre de progresión.

En 2018, Crusz y col. (16), presentan un estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de ovario avanzado que no se consideraron aptas para cirugía primaria o cirugía de intervalo después de 3 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, pero se sometieron a cirugía de intervalo retardada después de 6 ciclos de quimioterapia neoadyuvante. Entre 2004 y 2016 en Barts y The London Hospital, Reino Unido, fueron evaluadas 29 pacientes con cáncer de ovario en estadio IIIc y IV, La citoreducción completa (R0) se logró en el 57 % (17/29) y la resección R1 (< 1 cm de enfermedad residual), en el 24 % (7/29). De los 26 pacientes que tuvieron recurrencia documentada, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 17 meses (IC del 95 %: 13,7 a 20,2). La mediana de supervivencia general (SG) fue de 36 meses (IC del 95 %: 21,0; 51,0), concluyendo que, a pesar del número limitado de casos, los datos de supervivencia global de las pacientes sometidas a cirugía de intervalo retardada son prometedores. En el mismo año 2018, Phillips y col. (17) publicaron una revisión retrospectiva de un solo centro del Reino Unido entre 2007 y 2017, en pacientes con cáncer de ovario avanzado, que recibieron quimioterapia neoadyuvante mayor a 5 ciclos para evaluar el impacto y los resultados en la supervivencia global posterior a la cirugía de citoreducción. Se dividió la muestra en dos grupos comparativos: el grupo 1 reclutó a aquellas pacientes que recibieron el régimen estándar de 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, y el grupo 2 conformados por las pacientes que recibieron tratamiento prolongado (5 ciclos o más) debido a factores de la paciente o la enfermedad. De una muestra conformada por 398 pacientes, 231 pacientes conformaron el grupo 1 y 167 pacientes el grupo 2, la media de edad fue de 63,9 años para ambos grupos, no hubo diferencias en la supervivencia global en ambos grupos (SG de 51,1; 36,1 y 34,3 meses en el grupo 1 que obtuvo una resección R0, R1 y R2, respectivamente; y 53; 24,7 y 22 meses en el grupo 2, que obtuvo una resección R0, R1 y R2, respectivamente). En los pacientes que alcanzaron R1, hubo una tendencia hacia una disminución de la supervivencia global con una mayor exposición a la neoadyuvancia de 36,1 meses (IC del 95 %: 32,0-40,2) con 3 ciclos a 24,3 meses (IC del 95 %: 14,4-34,2) con ≥ 6 ciclos. El estudio concluyó que la cirugía

citorreductora se le debe ofrecer a todas las pacientes, independientemente de la exposición a la quimioterapia neoadyuvante y realizarla si se puede alcanzar una resección completa R0, la citoreducción R1 tiene un valor cuestionable en pacientes que reciben menos de 4 ciclos y pierde valor cuando se reciben más de 6 ciclos.

Plett y col. (18), en 2020, en Alemania publicaron un estudio multicéntrico internacional de cohorte retrospectivo, donde evaluaron el papel de la cirugía de intervalo retardada en la persistencia de enfermedad residual después de más de 5 ciclos de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de ovario avanzado. Entre 2011 y 2017 evaluaron a 308 pacientes lograron una tasa de resección completa en el 60,1 % de los casos, la tasa de complicaciones graves fue de 9,7 % y la mortalidad a los 30 días posoperatorios fue de 0,3 %, la mediana de supervivencia global y libre de recurrencia fue de 19,5 y 49,2 meses en las pacientes en las que se realizó resección completa, en comparación con 14,8 y 33,0 meses en pacientes con resección incompleta ($p=0,001$), concluyendo que al ofrecer cirugía a pacientes con enfermedad persistente después de más de 5 ciclos podría estar asociado con un resultado favorable si se logra una resección completa.

Nitecki y col. (19), en el 2021 publicaron un estudio de cohorte retrospectivo evaluando el número ideal de ciclos de quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía de citoreducción de intervalo en pacientes con cáncer de ovario avanzado, usando una cohorte de 265 pacientes los cuales dividieron en 4 grupos: quimioterapia neoadyuvante 3-4 ciclos seguida de citoreducción óptima (grupo 1), quimioterapia neoadyuvante 3-4 ciclos seguida de citoreducción subóptima (grupo 2), quimioterapia neoadyuvante >4 ciclos seguida de citoreducción óptima (grupo 3), quimioterapia neoadyuvante >4 ciclos seguida de citoreducción subóptima (grupo 4). En el análisis multivariable, la recepción de >4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante no se asociaron con una peor supervivencia libre de progresión ni supervivencia global (índice de riesgo ajustado [aHR] 1,02; IC del 95 %: 0,74-1,42; aHR 1,12, IC del 95 %: 0,73-1,72, respectivamente), que el grupo que recibió de 3-4 ciclos, cualquier cantidad de enfermedad residual se asoció con una peor

supervivencia libre de progresión y supervivencia global independientemente del número de ciclos de quimioterapia neoadyuvante.

A nivel mundial, el cáncer de ovario afecta aproximadamente a 239 000 pacientes y causa 152 000 muertes al año, lo que lo convierte en la principal causa de muerte por cáncer ginecológico en la mayoría de los países desarrollados. El origen de los tumores epiteliales no está muy claro, están los tumores que se forman en el epitelio superficial del ovario y en las inclusiones müllerianas, bien sea por endosalpingiosis o por invaginación del epitelio superficial del ovario durante la reparación de la ovulación o por implantación de células del endometrio, denominados tumores de tipo I. Normalmente, este proceso implica una vía de múltiples pasos, relativamente lenta y es responsable de muchos cánceres en estadio temprano como el endometriode, células claras, mucinoso y seroso de bajo grado. Por el contrario, los cánceres serosos de alto grado, y más frecuentes, denominados de tipo II, tienen un fenotipo que se parece al de la mucosa de las trompas de Falopio y suelen presentar mutaciones de p53. La incidencia específica por edad de esta enfermedad aumenta velozmente de los 20 a los 80 años (20,21).

Entre los factores de riesgo, han sido estudiados los genes de penetrancia baja a moderada que predisponen al cáncer de ovario, así como mutaciones hereditarias en los genes de reparación de desajustes asociados con el síndrome de Lynch tipo II. Las mujeres portadoras de estas mutaciones tienen un riesgo mayor de padecer varios tipos de cáncer, incluidos el cáncer de colon, endometrio y ovario. Por lo general los cánceres de ovario que se presentan son histológicamente endometrioides o de células claras y generalmente se encuentran en estadio III (22,23).

Los factores hereditarios están implicados en aproximadamente el 20 % de los cánceres de ovario, la mayoría se debe a mutaciones patogénicas de los genes BRCA1 o BRCA2. Al menos 15 % de las mujeres con cáncer de ovario no mucinoso de alto grado tienen mutaciones de la línea germinal en BRCA1/ 2, y lo que es más importante, casi el 40 % de estas mujeres no tiene antecedentes familiares de cáncer de mama/ ovario (7,24).

Clasificación histopatológica

La mayoría de los casos de cáncer de ovario son de origen epitelial, FIGO respalda la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS): tumores serosos, mucinosos, endometrioides, células claras, transicionales o células de Brenner, indiferenciados, mixtos (24).

Para los carcinomas no serosos (la mayoría endometrioides y mucinosos), la clasificación es idéntica a la utilizada en el útero, basada en la arquitectura con una actualización de un paso si hay una atipia nuclear prominente, de la siguiente manera: GX: No se puede evaluar; G1: Bien diferenciado; G2: Moderadamente diferenciado; G3: Pobrementemente diferenciado. Los carcinomas serosos se clasifican en un sistema de dos grados acorde con su biología. Los carcinomas serosos de alto grado, incluidos de apariencia clásica y los que tienen características SET (sólido, de tipo endometriode y de transición), tienen una alta frecuencia de mutaciones en el gen p53, mientras que los carcinomas serosos de bajo grado a menudo se asocian con tumores serosos proliferativos limítrofes o atípicos, a menudo contienen mutaciones en BRAF y KRAS y contienen p53 de tipo salvaje (24-26).

Aproximadamente dos tercios de todos los cánceres epiteliales del ovario se encuentran en estadio III o IV en el momento del diagnóstico (25-27). El pronóstico de las neoplasias epiteliales malignas del ovario se ve afectada de forma independiente por lo siguiente: estadio del cáncer al momento del diagnóstico, tipo y grado histológico, diámetro máximo de enfermedad residual tras cirugía citorréductora (27,28).

La laparotomía de estadificación es parte importante del tratamiento precoz, si la sospecha preoperatoria es de malignidad, se debe realizar una laparotomía, y si no hay evidencia visible o palpable de enfermedad (14,28,29).

Cirugía de citorreducción primaria para la enfermedad avanzada

El estadio III o IV puede afectar el estado funcional y la actitud para la cirugía, el principal indicador pronóstico más importante en pacientes con cáncer de ovario en estadio avanzado es el

volumen de enfermedad residual después de la citorreducción quirúrgica. Por lo tanto, las pacientes cuya condición médica lo permita generalmente deben someterse a una laparotomía primaria con histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral, omentectomía e intento máximo de citorreducción óptima, esto puede requerir resecciones intestinales o resección parcial o completa de otros órganos, la disección de los ganglios clínicamente negativos durante la cirugía citorreductora no aumenta la supervivencia libre de progresión o general, y no debe realizarse (29).

Cirugía de citorreducción de intervalo

En pacientes seleccionados con enfermedad en estadio III C o IV comprobada citológicamente que pueden no ser buenos candidatos a citorreducción primaria, se puede administrar inicialmente 3 a 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, seguido de cirugía citorreductora a intervalos y quimioterapia adicional, la cirugía citorreductora de intervalo después de quimioterapia neoadyuvante muestra una supervivencia equivalente con menos morbilidad en comparación con la cirugía citorreductora primaria y puede ser particularmente útil en pacientes con estado funcional deficiente, comorbilidades médicas significativas, metástasis viscerales y aquellas que tienen grandes derrames pleurales y/o ascitis macroscópica. La evaluación patológica del tumor residual después de la quimioterapia neoadyuvante permitirá estimar la enfermedad residual y la respuesta patológica (7).

Quimioterapia para el cáncer epitelial de ovario precoz

El pronóstico de las pacientes con tumores adecuadamente estadificados con cánceres de ovario de grado 1 o 2 en estadio IA y IB es muy bueno, la quimioterapia adyuvante no proporciona beneficios adicionales y no está indicada. En estadio IC se administra quimioterapia adyuvante basada en platino a la mayoría de los pacientes. Todos los pacientes con enfermedad en estadio II deben recibir quimioterapia adyuvante (7,30).

Quimioterapia para el cáncer epitelial de ovario avanzado

Los pacientes que han tenido citoreducción primaria deben recibir quimioterapia después de la cirugía, el estándar aceptado es 6 ciclos de quimioterapia combinada basada en platino, con un platino (carboplatino o cisplatino) y un taxano (paclitaxel o docetaxel). La quimioterapia combinada con carboplatino y paclitaxel intravenosos o cisplatino y paclitaxel intraperitoneales son las opciones de tratamiento estándar para pacientes con enfermedad avanzada, con evidencia que respalda la adición de bevacizumab (7,30,31).

Quimioterapia neoadyuvante

Una proporción cada vez mayor de pacientes con cáncer de ovario en estadio avanzado recibe tratamiento con quimioterapia neoadyuvante inicial (NACT, por sus siglas en inglés) durante 3 o 4 ciclos antes de la reducción del intervalo y quimioterapia adicional. Esto se basa en los resultados de cuatro ensayos que informaron resultados equivalentes para la supervivencia libre de progresión y la supervivencia general, pero menos morbilidad y mortalidad en comparación con la cirugía de reducción de masa primaria (PDS) (7,30,31).

La puntuación histológica del tejido resecado en la cirugía de intervalo representa un método ideal para evaluación de la respuesta a los tratamientos quimioterápicos y permite una estimación del tumor residual. Böhm y col., en el 2015, desarrollaron y validaron un sistema de puntuación histopatológica para medir la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (CRS) basado en tres niveles, hay datos recientes que indican que aquellas pacientes que alcanzan una buena respuesta patológica tienen mejores resultados (32).

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente estudio se consideró como basamento ético la declaración de Helsinki

pertenciente a la Asociación Médica Mundial, en cuanto a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial realizada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y revisada en Tokio de 2004 (33,34).

El presente protocolo de investigación requirió de la aprobación del Comité de Ética del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS para su realización, enmarcado dentro del cumplimiento los principios bioéticos fundamentales para la investigación como son autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, siendo respetados en su totalidad por los investigadores (35).

Una vez obtenida la aprobación del Comité de Ética, se realizó un estudio retrospectivo, observacional de corte transversal (36). La muestra fue de tipo no probabilística intencional (37), que estuvo conformada por todas las pacientes con cáncer de ovario avanzado que acudieron al Servicio de Ginecología Oncológica en la institución antes mencionada, y que fueron tratadas con cirugía de intervalo retardada (siendo esta la modalidad de tratamiento que consiste en cirugía de citorreducción posterior a quimioterapia neoadyuvante mayor a 4 ciclos) (16,18) y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión: Pacientes mayores a 18 años y menores de 80 años; Diagnóstico histológico de cáncer epitelial de ovario estadio III y IVA; Quimioterapia neoadyuvante mayor a 4 ciclos; y Pacientes que hayan recibido cirugía de intervalo retardado en la institución. **Criterios de exclusión:** Histología de cáncer no epitelial del ovario; Pacientes con cáncer de ovario en estadio precoz; Pacientes con cáncer epitelial de ovario estadio IVB; Quimioterapia neoadyuvante menor a 4 ciclos; y Pacientes con cirugía de intervalo retardada realizada en otro centro.

Procedimientos: Se realizó la búsqueda en la base de datos de archivos médicos del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, de las pacientes que asistieron a la consulta de Ginecología Oncológica entre los años 2013 a 2018 con diagnóstico de cáncer de ovario. Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se seleccionó la muestra, de las que se extrapolaron la información y se plasmó en una

ficha de recolección de datos. Se llevó a cabo la revisión de láminas de biopsia de las piezas quirúrgicas por un solo anatomopatólogo en las pacientes seleccionadas para categorizar la respuesta patológica. Una vez obtenidos los datos pertinentes para el estudio se procesaron para su respectivo análisis estadístico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva, las variables nominales se expresaron en frecuencia y porcentaje, y las variables cuantitativas en media, mediana \pm desviación estándar (DE), intervalo de confianza al 95 % (IC95 %) mínimo y máximo. Para el análisis de supervivencia y supervivencia libre de progresión univariante se construyeron curvas utilizando el método de Kaplan-Meier. Los resultados se consideraron como estadísticamente significativos para un valor de $p < 0,05$. Dichos análisis se realizaron mediante el uso del paquete estadístico SPSS versión 26 (IBM, Chicago, USA).

RESULTADOS

La población estuvo comprendida por 150 pacientes que fueron tratadas en el servicio de Ginecología Oncológica, durante el período enero de 2013 a diciembre de 2018, con diagnóstico de cáncer de ovario en todos los estadios. Siendo el Servicio Oncológico Hospitalario un centro oncológico de referencia nacional, la mayoría de las pacientes que acudieron al servicio se encontraban recibiendo quimioterapia neoadyuvante, a dicha población se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose una muestra que estuvo conformada por 17 pacientes.

La edad promedio fue de $52,9 \pm 9,5$ años, el peso, talla, índice de masa corporal, edad de la menarquia, número de hijos y ciclos de quimioterapia se muestran en el Cuadro 1.

Se observa que la mayoría de las pacientes eran de raza blanca (52,9 %) y el 47,1 raza negra. La comorbilidad más frecuentemente reportada fue la hipertensión arterial (41,2 %), seguido del hipotiroidismo con 11,8 %. El 76,5 % de

las pacientes se encontraba en etapa posmenopáusica, como se muestra en el Cuadro 2.

Cuadro 1

VARIABLES	ESTADÍSTICOS / n (%)
N	17
Edad (años) (*)	53 ± 9
Peso (kg) (*)	60 ± 18
Talla (m) (*)	1,58 ± 0,07
IMC (kg/m ²) (*)	23,8 ± 6,7
Edad de menarquía	12 ± 2
Número de Hijos	
Ninguno	3 (17,6)
1 a 2	5 (29,4)
Tres y más	9 (52,9)
Número de ciclos	
>4 ciclos ≤6 ciclos	15 (88,2)
> 6 ciclos	2 (11,8)

(*) media ± desviación estándar n (%)

Cuadro 2

VARIABLES	ESTADÍSTICOS
Raza	
Afrodescendiente	8 (47,1)
Blanca	9 (52,9)
Comorbilidades	
HTA	7 (41,2)
Hipotiroidismo	2 (11,8)
DM tipo 2	1 (5,9)
TBC	1 (5,9)
Menopausia	
Sí	13 (76,5)
No	4 (23,5)

n (%)

El estadio del cáncer de ovario más frecuente fue el IIIC en el 88,2 % de los casos, seguido del IVa con 11,8 % (Figura 1).

El tipo histológico más frecuente fue el seroso 82,3 % de los casos, seguido del de células claras, endometriode y mixto con 5,9 % cada uno. El tiempo promedio de retardo entre la culminación de la quimioterapia y la cirugía citorreductora fue de 10 semanas (mínimo 4 a máximo 35 semanas).

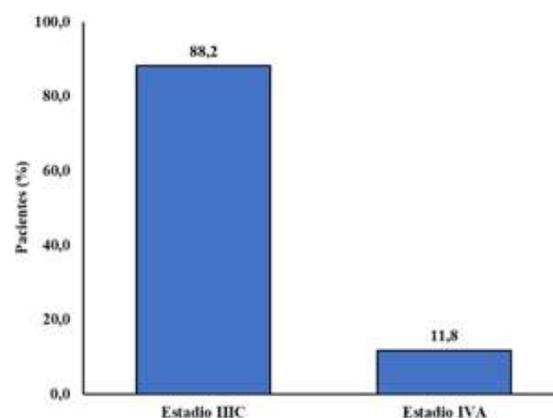


Figura 1. Estadio del cáncer de ovario.

El tipo de citorreducción fue óptima en el 64,7 % y sub-óptima en el 35,3 % (Figura 2).

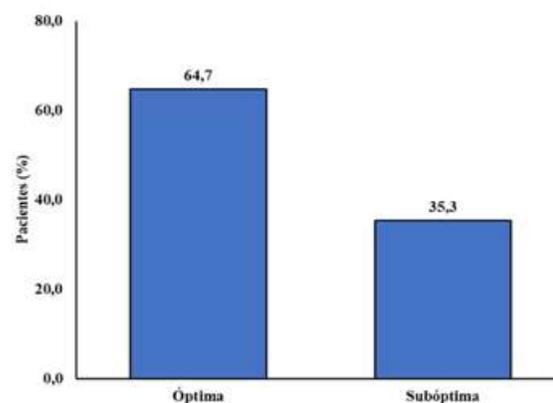


Figura 2. Tipo de citorreducción.

La morbilidad posoperatoria fue baja, representado por un caso (5,9 %) con shock hipovolémico en las primeras 24 horas, y un caso de dehiscencia de la herida, fístula vesicovaginal y trombosis venosa profunda, que se presentaron 7 días después de la cirugía (Cuadro 3).

Cuadro 3
Morbilidad posoperatoria

Morbilidad posoperatoria	Frecuencia	Porcentaje
Morbilidad quirúrgica 24 horas		
Shock hipovolémico	1	5,9
Morbilidad quirúrgica 48-72 horas		
Dehiscencia de herida	1	5,9
Fístula vesicovaginal	1	5,9
Trombosis venosa profunda	1	5,9

Todas las pacientes (100 %) recibieron paclitaxel y carboplatino, y un 47,1 % recibió Bevacizumab.

La respuesta patológica a la quimioterapia (*Chemotherapy Response Score [CRS]*) más frecuente fue la parcial (CRS 2) en el 41,2 %, seguido de la mínima (CSR 1) y completa (CRS 3) con 29,4 % cada uno (Figura 3).

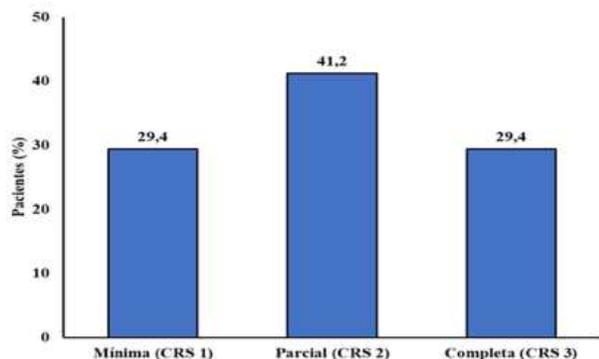


Figura 3. Respuesta patológica a la quimioterapia.

En la Figura 4 muestra la curva de Kaplan-Meier de la supervivencia libre de progresión, donde la mediana fue de 36 meses (IC95 %, 18 a 53,9 meses), siendo el último caso libre de enfermedad a los 72 meses de seguimiento.

En la Figura 5 se muestra la supervivencia global en las curvas de Kaplan-Meier, donde la mediana de supervivencia fue de 88 meses (IC95 % 79,9-96,1 meses).

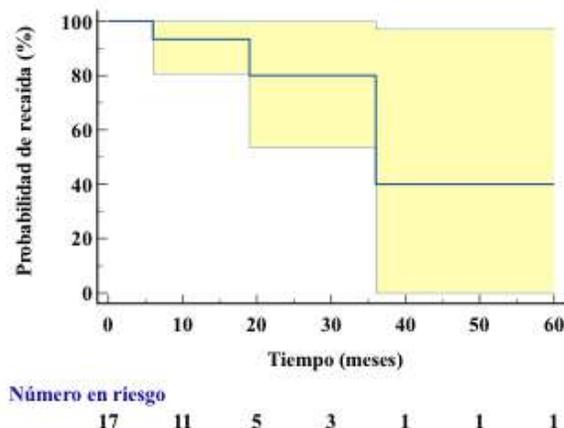


Figura 4. Curva de Kaplan-Meier de la supervivencia libre de progresión.

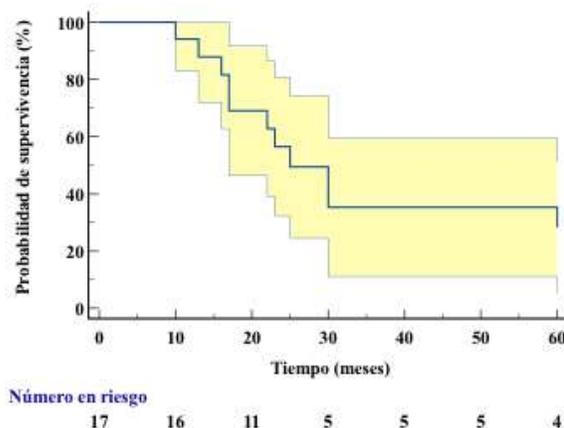


Figura 5. Supervivencia global en las curvas de Kaplan-Meier.

DISCUSIÓN

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte entre las pacientes con cáncer ginecológico en países desarrollados y la cuarta neoplasia maligna ginecológica más común, tradicionalmente se considera que la cirugía citorreductora primaria seguida de quimioterapia adyuvante, es la mejor opción para la mayoría de

los casos de cáncer epitelial de ovario, porque los estudios muestran que se asocia con un aumento significativo de las tasas de supervivencia global y libre de progresión (38).

En el presente estudio se evaluó el impacto del retraso de la cirugía después del cumplir en promedio 6 ciclos quimioterapia. La edad promedio fue de 53 ± 9 años, siendo similar a lo reportado en el estudio de Fagotti y col. (14) donde tuvieron un promedio de edad de 56,2 años, y con una edad menor a lo descrito por Nitecki y col. (19), Cruzs y col. (16), Vergote y col. (11), Da Costa Miranda y col. (12), Chen y col. (15), y Phillips y col. (17), quienes reportaron una edad promedio de 60 años, y confirmando que el cáncer epitelial de ovario avanzado se presenta en mayor frecuencia en la edad posmenopáusica. La raza más frecuente fue la raza blanca con 52,9 %, lo que concuerda con el estudio de Nitecki y col. (19) quien obtuvo un porcentaje de raza blanca de 87 %. El estudio demostró que las pacientes tuvieron un índice de masa corporal promedio de 24 kg/m^2 , siendo las comorbilidades más frecuentes la hipertensión arterial en el 41,2 %, seguidas del hipotiroidismo en 11,8 %, diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis en 5,9 %, lo que deja en evidencia el alto porcentaje de pacientes con enfermedades sistémicas en la población. La menarquía comenzó a una media de 12 años, lo cual indica que no fue precoz, siendo este uno de los factores de riesgo del cáncer de ovario; del mismo modo las pacientes tuvieron una media de 2 hijos, dejando de manifiesto que el número de embarazos no parece jugar un factor protector para el desarrollo de la enfermedad.

A nivel mundial el cáncer de ovario es diagnosticado en etapas avanzadas, y dentro de la clasificación de la FIGO, el estadio más frecuente en el presente estudio fue el IIIC en el 88,2 %, seguido del estadio IVA con un 11,8 %, siendo similar a lo reportado en los estudios de Vergote y col. (11), Fagotti y col. (14) y Chen y col. (15) en cuyos estudios predominó el estadio IIIC, y diferente a los resultados reportados por Nitecki y col. (19) y Cruzs y col. (16), en sus respectivos estudios. El tipo histológico seroso fue el más frecuente encontrado en el presente estudio (82,3 %), concordando con los datos en la literatura que reportan a este tipo histológico como el más frecuente en las neoplasias epiteliales

malignas del ovario, mayormente asociados a pacientes en edad posmenopáusicas.

Cuando se analiza el régimen de quimioterapia neoadyuvante implementado, se observa que el 100 % de las pacientes de este estudio recibió el esquema de paclitaxel más carboplatino, régimen de primera línea estandarizado por las pautas de la FIGO 2021 y NCCN 2023, siendo el mismo régimen usado en los estudios de Chen y col. (15) en un 82,9 %, Fagotti y col. (14) en el 100 % de sus pacientes y Cruzs y col. (16) en el 69 %. En el 47,1 % de los casos se asoció bevacizumab, datos que son diferentes a lo reportado en el estudio de Plett y col. (18), quien usó bevacizumab solo en el 6,1 % de sus pacientes, y un régimen diferente a lo reportado por Van der Burg y col. (10), quien utilizó quimioterapia basada en ciclofosfamida y cisplatino, recordando que dicho estudio fue el trabajo piloto para el uso de la quimioterapia neoadyuvante en cáncer epitelial de ovario avanzado.

El 94,1 % de las pacientes recibió 6 ciclos de quimioterapia neoadyuvante y 5,9 % recibió más de 6 ciclos. En el estudio de Plett y col. (18), se reportó que el 69,8 % de las pacientes recibieron 6 ciclos, 11 % de 7 a 9 ciclos y 19,2 % hasta 5 ciclos. Da Costa Miranda y col. (12) registraron un promedio de 6 ciclos en el 90,2 % de los casos, Phillips y col. (17) tuvo un porcentaje de 41,9 % de las pacientes que recibieron 5 ciclos, Cruzs y col. (16) reportó que el 100 % de las pacientes de su estudio recibió 6 ciclos, teniendo en cuenta que la cirugía de intervalo se efectúa posterior a 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante. Estos resultados expresados anteriormente pueden deberse a que, al reevaluar la respuesta clínica, bioquímica e imagenológica, se confirma persistencia de enfermedad sin ser resecable, por lo cual se mantiene a la paciente bajo régimen de quimioterapia neoadyuvante hasta obtener resultados que permitan realizar una cirugía de citorreducción retardada.

En el estudio de Chen y col. (15), se concluyó que el intervalo de tiempo entre la finalización de la quimioterapia neoadyuvante y la cirugía de citorreducción, tenía un impacto en la supervivencia libre de progresión cuando era efectuada en un tiempo no mayor a 4 semanas. En el presente estudio se analizó dicho intervalo de tiempo y se obtuvo una media de 10 semanas,

siendo el período mínimo 4 semanas y el máximo de 35 semanas. A pesar de que no se puede comparar el tiempo promedio de cirugía con los resultados obtenidos por Chen y col. (15), porque difiere en el número de semanas entre la finalización de la quimioterapia y la cirugía de citorreducción, se observa en los resultados que, a mayor intervalo de tiempo, menor período libre de enfermedad, sin cambios en la supervivencia global.

Cuando se analizan los datos obtenidos en la morbilidad posoperatoria, el estudio obtuvo una tasa de morbilidad inmediata de 5,9 % dado por un caso de shock hipovolémico, y 3 complicaciones tardías: trombosis venosa profunda, dehiscencia de la herida quirúrgica y fístula vesicovaginal, encontrando similitud con el estudio de Kehoe y col. (13), que obtuvo una tasa de complicaciones hemorrágicas de 3 %, Fagotti y col. (14) de un 7,6 %, Da Costa Miranda y col. (12) de 6,2 % y Plett y col. (17) de 9,7 %. Al analizar los resultados, se aprecia que el 75 % de las pacientes recibió el régimen de paclitaxel, carboplatino y bevacizumab, y fueron operadas a las 4 semanas de haber finalizado la quimioterapia neoadyuvante, esto probablemente guarda relación con los efectos adversos descritos asociados al bevacizumab, y un intervalo de tiempo entre la finalización del tratamiento y la cirugía de citorreducción mucho menor. En los primeros 30 días del posoperatorio del presente estudio, se obtuvo una mortalidad del 0 %, el 29,4 % están vivas y el 70,5 % fallecieron. Kehoe y col. (13) reportaron una mortalidad postoperatoria menor de 1 %, Vergote y col. (11) demostraron en su estudio una mortalidad postoperatoria de 0,7 % y Plett y col. (18) obtuvieron una mortalidad a los 30 días del 0,3 %, por lo que no hay relación entre la cirugía de intervalo retardada, el estadio y la mortalidad posoperatoria.

Se obtuvo una tasa de resección R0 de 64,7 % y 35,3 % resección R1, similares a lo obtenido en el estudio de Da Costa Miranda y col. (12), donde se obtuvo una tasa de resección completa en el 63,7 %, Cruzs y col. (16) de un 57 % y Plett y col. (18) de un 60,1 %, y en menor proporción a lo obtenido por Vergote y col. (11) que obtuvo una tasa de resección completa de 80,6 %. En el estudio de Phillips y col. (17) se concluyó que aquellas pacientes con tasa

de resección subóptima que hayan recibido 6 ciclos de quimioterapia neoadyuvante tuvieron una peor supervivencia, lo que concuerda con la literatura donde se describe que el principal factor pronóstico adverso en el cáncer de ovario es la presencia de enfermedad residual.

La respuesta patológica según el score de Böhm que predominó en el presente estudio, fue la respuesta parcial en 41,2 % (7 pacientes), 5 pacientes tuvieron una respuesta completa (29,4 %) y 5 una respuesta nula (29,4 %), similar al estudio de Plett y col. (18) quienes alcanzaron una tasa de respuesta parcial en el 44,7 % de los casos, un 34,6 % experimentó una respuesta completa y un 33,3 % con respuesta nula. En el estudio de Da Costa Miranda y col. (12) obtuvieron una tasa de respuesta patológica parcial en el 57,4 % de los casos y un 23,1 % experimento una respuesta completa, hay que mencionar que este último estudio no se utilizó el score propuesto por Böhm y col. (32), en vista de que el estudio fue publicado en el año 2013 y este score fue propuesto y publicado en el año 2015.

La supervivencia libre de progresión en el presente estudio se estimó en un promedio de 36 meses, siendo el período de menor tiempo 5 meses y una paciente que lleva 72 meses libre de progresión al momento de la realización de la siguiente investigación, lo cual modifica en términos estadísticos los resultados obtenidos, siendo superior a lo reflejado en el estudio de Plett y col. (18) de 16,6 meses, Cruzs y col. (16) de 17 meses, Chen y col. (15) de 26 meses en aquellas que fueron operadas antes de las 4 semanas de haber finalizado la quimioterapia neoadyuvante, Van de Burg y col. (10) de 18 meses, y Fagotti y col. (14) de 14 meses en el grupo que recibió quimioterapia neoadyuvante.

Partiendo del concepto de supervivencia global, en las pacientes del presente estudio se obtuvo una media de 88 meses, siendo el menor período de tiempo de supervivencia global de 10 meses y el mayor de 108 meses, dado por una paciente que se le realizó cirugía de máximo esfuerzo, encontrándose esta paciente aun viva al momento de la realización de este estudio, siendo estos resultados superiores a los reportados por Fagotti y col. (14) que reportó una supervivencia global media de 43 meses, Cruzs y col. (16) con una supervivencia general promedio

de 36 meses, Kehoe y col. (13) con 24,1 meses de supervivencia, Van der Burg y col. (10) con 26 meses, Da Costa Miranda y col. (12) que reportaron una supervivencia global de 41,9 meses en aquellas pacientes que obtuvieron una citorreducción completa y descendió a 28,3 meses cuando la citorreducción era incompleta, Plett y col. (18) quienes documentaron una supervivencia global de 40,7 meses y Phillips y col. (17) una supervivencia de 53 meses cuando la citorreducción era R0 y descendió a 24,7 y 22 meses cuando se realizaba citorreducción R1 y R2, respectivamente, dejando en manifiesto que la cirugía de intervalo retardada con resección completa de enfermedad, iguala los resultados de supervivencia global obtenidos cuando se compara con la cirugía citorreductora primaria.

CONCLUSIONES

- Se determinó que el diagnóstico de cáncer epitelial de ovario avanzado fue más frecuente en pacientes posmenopáusicas, sin guardar relación con la menarquía, el número de gestas, ni el índice de masa corporal que presentaron las mismas, reflejando un peor pronóstico en la raza negra.
- Se obtuvo baja tasa de morbilidad posoperatoria que guardó relación con el uso de bevacizumab, y nula mortalidad, esto podría ser explicado porque las pacientes fueron llevadas a quirófano por personal altamente capacitado.
- La evaluación de la respuesta patológica según el score de Böhm, que mide la eficacia de la quimioterapia neoadyuvante, indica que en el presente trabajo se obtuvo la mayor cantidad de pacientes con respuesta patológica parcial, evidenciando que estos resultados no repercutieron en la supervivencia global, ni el período libre de enfermedad.
- El número de ciclos de quimioterapia neoadyuvante según los resultados obtenidos en este trabajo, no influyeron en el pronóstico, condicionando que la cirugía de citorreducción óptima aumenta significativamente la supervivencia libre de progresión y global.

RECOMENDACIONES

1. Garantizar la resección de toda enfermedad macroscópica visible durante la cirugía de intervalo retardada, ya que se logran resultados favorables en la supervivencia libre de progresión y global.
2. Llevar a cabo trabajos que incluyan factores moleculares que evalúen el comportamiento biológico de estos tumores, para predecir la respuesta clínica y patológica a la quimioterapia
3. Acuña el término de cirugía de intervalo retardada a la modalidad de tratamiento que consiste en cirugía de citorreducción posterior a quimioterapia neoadyuvante mayor a 4 ciclos, ya que en la literatura este término no está estandarizado.

REFERENCIAS

1. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: Epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287-299.
2. Seidman JD, Ronnett BM, Shih IM, Cho KR, Kurman RJ. *Epithelial Tumors of the Ovary*. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Cham: Springer International Publishing; 2019.p.841-966.
3. Lu L, Ji S, Jiang J, Yan Y. Clinical characteristics in the prediction of posttreatment survival of patients with ovarian cancer. In: Shi Z, editor. *Dis Markers*. 2022.p.1-14.
4. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Pronósticos de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela, año 2021. 2021. Available from: <https://www.cancervenezuela.org/publicaciones/pronosticos-mortalidad-incidencia-cancer-venezuela-2021/>
5. Palacios L, Suárez C, Mijares A, Vera R, Delgado B. Cirugía de intervalo citorreducción óptima en cáncer de ovario estadio III. *Rev Venez Oncol*. 2009;21(2):85-91.
6. Zenzola V, Sánchez J, Hidalgo F, Soto G, Castillo J, Andrade A, et al. Cirugía citorreductora posterior a quimioterapia neoadyuvante: en cáncer epitelial de ovario avanzado. *Rev Venez Oncol*. 2005;17(3):122-128.
7. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155(S1):61-85.

8. NCCN. NCCN Guidelines for Ovarian Cancer V.1. 2023. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-process/transparency-process-and-recommendations/GetFileFromFileManagerGuid?FileManagerGuidId=2e8e3d3b-a62c-424e-b647-dfac969e5707>
9. Murhekar M V, Bhatnagar T, Thangaraj JWV, Saravanakumar V, Kumar MS, Selvaraju S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among the general population and healthcare workers in India, December 2020-January 2021. *Int J Infect Dis.* 2021;108:145-155.
10. Van der Burg M, van Lent M, Buyse M, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1995;332:629-63412.
11. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in Stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(10):943-953.
12. Da Costa Miranda V, Bezerra A, dos Anjos C. Neoadjuvant chemotherapy with six cycles of carboplatin and paclitaxel in advanced ovarian cancer patients unsuitable for primary surgery: Safety and effectiveness. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):287-291.
13. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): An open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2015;386(9990):249-257.
14. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(11):1657-1664.
15. Chen M, Chen Z, Xu M, Liu D, Liu T, He M, et al. Impact of the time interval from neoadjuvant chemotherapy to surgery in primary ovarian, tubal, and peritoneal cancer patients. *J Cancer.* 2018;9(21):4087-4091.
16. Crusz SM, Chandrasekaran D, Phadnis S, Delvin MJ, Quigley M, Powell ME, et al. Outcome of patients undergoing delayed debulking surgery (DDS) in advanced ovarian cancer (OC). *J Clin Oncol.* 2018;36(15 Suppl):e17530-e17530.
17. Phillips A, Sundar S, Singh K. Complete cytoreduction after five or more cycles of neo-adjuvant chemotherapy confers a survival benefit in advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(6):760-765.
18. Plett H, Filippova OT, Garbi A, Kommos S, Rosendahl M, Langstraat C, et al. Role of delayed interval debulking for persistent residual disease after more than 5 cycles of chemotherapy for primary advanced ovarian cancer. An international multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2020;159(2):434-441.
19. Nitecki R, Fleming ND, Fellman BM, Meyer LA, Sood AK, Lu KH, et al. Timing of surgery in patients with partial response or stable disease after neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2021;161(3):660-667.
20. Lheureux S, Braunstein M, Oza AM. Epithelial ovarian cancer: Evolution of management in the era of precision medicine. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(4):280-304.
21. Berek J, Hacker N. *Oncología Ginecológica.* 5ª edición. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:1910.
22. Aranda C, Arteaga AC, Muñoz D. *Cáncer de ovario: Diagnóstico y tratamiento.* Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, COMEGO. 2011;20:398-414.
23. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *Lancet.* 2019;393(10177):1240-1253.
24. Frey MK, Finch A, Kulkarni A, Akbari MR, Chapman-Davis E. Genetic testing for all: Overcoming disparities in ovarian cancer genetic testing. *Am Soc Clin Oncol Educ B.* 2022;(42):471-482.
25. Pérez-García GE, Sierra-Avenida JA, Pérez-Barón MP, Álvarez-Ojeda OM. Carcinogénesis de los tumores serosos del ovario: Implicaciones quirúrgicas, avances recientes y futuros retos para su diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obs Méx.* 2018;86(6):384-400.
26. Parra Medina R, Yaspe E, Hernández D, Sánchez DM, Marulanda L, Polo JF. Expresión de p53 en ovario y trompa uterina de tumores malignos epiteliales primarios del ovario. *Rev Repert Med Cir.* 2019;28(2):105-110.
27. Programa Nacional de Consensos Intersociedades Argentino. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer Epitelial de Ovario -estadios avanzados- y Tumores No Epiteliales de Ovario. Junio de 2014. *Rev Argent Radiol.* 2016;80(3):219-233.
28. Kuroki L, Guntupalli SR. Treatment of epithelial ovarian cancer. *BMJ.* 2020;371:m3773.
29. Orr B, Edwards RP. Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(6):943-964.
30. O'Malley DM. New Therapies for Ovarian Cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(5.5):619-621.
31. Friedrich M, Friedrich D, Kraft C, Rogmans C. Multimodal treatment of primary advanced ovarian cancer. *Anticancer Res.* 2021;41(7):3253-3260.
32. Böhm S, Faruqi A, Said I, Lockley M, Brockbank E, Jeyarajah A, et al. Chemotherapy response score: Development and validation of a system to quantify

CIRUGÍA DE INTERVALO RETARDADA

- histopathologic response to neoadjuvant chemotherapy in tubo-ovarian high-grade serous carcinoma. *J Clin Oncol.* 2015;33(22):2457-2463.
33. Kong H. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Médica Mundial. 2024:1-8.
 34. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA.* 2013;310(20):2191.
 35. Ferro M, Molina Rodríguez L, Rodríguez WA. La bioética y sus principios. *Acta Odontol Venez.* 2009;47(2):481-487.
 36. Arguedas-Arguedas O. Tipos de diseño en estudios de investigación Biomédica. *Acta Méd Costarric.* 2010;52(1):16-18.
 37. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio M de P. Metodología de la investigación. 5ª edición. México DF: Mc Graw Hill; 2010;656.
 38. Deo SVS, Sharma J, Kumar S. GLOBOCAN 2020 Report on Global Cancer Burden: Challenges and Opportunities for Surgical Oncologists. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(11):6497-6500.

Distrés psicológico y calidad de sueño: Un estudio transversal en estudiantes universitarios

Psychological distress and sleep quality: A cross-sectional study in university students

Edwin Gustavo Estrada-Araoz^{1a*}, Maribel Mamani-Roque^{2b}

RESUMEN

Introducción: La educación universitaria se caracteriza por la presencia de diversos estresores académicos y personales que podrían afectar el desempeño y la calidad de vida de los estudiantes.

Objetivo: Determinar si existe relación entre el distrés psicológico y la calidad de sueño en los estudiantes de la carrera profesional de enfermería de una universidad pública. **Métodos:** Estudio cuantitativo, no experimental, correlacional y de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 159 estudiantes a quienes se les administró la Escala de Malestar Psicológico y el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP), instrumentos con adecuados niveles de validez y confiabilidad. Los datos se procesaron a través del software SPSS versión 25 y para identificar la relación entre las variables de estudio se utilizó el coeficiente de correlación rho de Spearman. **Resultados:** Se halló que el 40,5 % del total de estudiantes tenían niveles moderados de distrés

psicológico y respecto a la calidad de sueño, el 34 % de estudiantes merecía atención médica. Del mismo modo, se observó una correlación inversa entre las variables distrés psicológico y calidad de sueño ($\rho = -0,522$; $p < 0,05$). Por otro lado, se encontró que las mujeres experimentaron mayores niveles de distrés psicológico que los varones. **Conclusiones:** Existe relación entre el distrés psicológico y la calidad de sueño en los estudiantes de la carrera profesional de enfermería de una universidad pública.

Palabras clave: Distrés psicológico, insomnio, estudiantes de enfermería, salud mental, estrés psicológico.

SUMMARY

Introduction: University education is characterized by various academic and personal stressors that could affect students' performance and quality of life. **Objective:** To determine if there is a relationship between psychological distress and sleep quality among students in the professional nursing career at a public university. **Methods:** Quantitative, non-experimental, cross-sectional correlational study. The sample consisted of 159 students who were administered the Psychological Distress Scale and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), both instruments with adequate levels of validity and reliability. Data were processed using SPSS version 25, and Spearman's rho coefficient was employed to identify the relationship between study variables. **Results:** It was found that 40.5 % of the total students had moderate levels of psychological distress, and concerning sleep quality, 34 % of students warranted medical attention.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.3>

ORCID: 0000-0003-4159-934X¹

ORCID: 0000-0002-9918-8554²

^aUniversidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

^bUniversidad Nacional del Altiplano, Perú.

*Autor para correspondencia: Edwin Gustavo Estrada-Araoz.
E-mail: gestrada@unamad.edu.pe

Recibido: 30 de octubre 2023

Aceptado: 14 de enero 2024

*Similarly, a inverse correlation was observed between psychological distress variables and sleep quality ($\rho = -0.522$; $p < 0.05$). Furthermore, it was discovered that females exhibited higher levels of psychological distress compared to males. **Conclusions:** There is a relationship between psychological distress and sleep quality among students in the professional nursing career at a public university.*

Keywords: *Psychological distress, insomnia, nursing students, mental health, psychological stress.*

INTRODUCCIÓN

La etapa universitaria, marcada por la búsqueda del conocimiento y el desarrollo personal, es una experiencia única y transformadora en la vida de los jóvenes. Sin embargo, detrás de la emoción y el entusiasmo que conlleva esta etapa, deben afrontar una serie de desafíos académicos, sociales y emocionales que pueden ejercer una fuerte presión sobre su bienestar psicológico (1). Entonces, la transición a la vida universitaria, lejos del hogar y con nuevas responsabilidades, puede ser un terreno fértil para diversos problemas de salud mental (2), entre los que destacan el distrés psicológico. Asimismo, podría afectar el desenvolvimiento y el tiempo y la calidad del sueño de los estudiantes, aspectos sobre los cuales se centrará la presente investigación.

Según la quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), el distrés psicológico se define como un grupo indiferenciado de síntomas que abarcan desde síntomas de ansiedad y depresión hasta deterioro funcional, rasgos de personalidad confusos y preocupantes, y problemas de conducta (3). También se asocia con un estado de sufrimiento emocional caracterizado por síntomas de depresión, como la pérdida de interés, infelicidad o desesperación, y síntomas de ansiedad, como la inquietud o la sensación de tensión (4). Del mismo modo, se caracteriza por otros síntomas somáticos, como el insomnio, dolores de cabeza y falta de energía, que probablemente varíen en diferentes áreas (5). Existen diversas variables que aumentan la posibilidad de experimentar malestar psicológico, que van desde factores biológicos, psicológicos, socioeconómicos y laborales hasta factores relacionados con el estilo de vida (6).

Respecto al sueño, se puede afirmar que es proceso fisiológico activo y periódico que se intercala con el estado de vigilia y desempeña un papel fundamental para la preservación de la salud integral de las personas (7). Este estado funcional es reversible y recurrente, marcado por la reducción de la consciencia y la capacidad de respuesta frente a estímulos externos, la inmovilidad, la relajación de los músculos, la periodicidad circadiana y la adopción de una posición corporal estereotipada (8).

Los estudiantes universitarios a menudo enfrentan una serie de factores estresantes, como exámenes, exposiciones, cambios en la rutina y la presión por mantener un equilibrio entre la vida social y académica (9). Estos desafíos pueden tener un impacto significativo en la calidad de su sueño. Según la literatura disponible, entre el 31 % y el 65 % de los estudiantes universitarios tenían mala calidad del sueño (10). En particular, los problemas de sueño pueden conducir a diversos resultados adversos, que incluyen una disminución del rendimiento académico, un mayor riesgo de insomnio, presión arterial alta, deterioro cognitivo, disminución de la calidad de vida, condiciones negativas de salud mental e incluso ideación suicida (11).

Los estudiantes de enfermería son propensos a experimentar distrés psicológico debido a las demandas académicas y las experiencias clínicas altamente emocionales, como el cuidado de pacientes graves o terminales. Esta situación podría estar relacionada con la mala calidad del sueño en esta población estudiantil. En este contexto, la presente investigación se torna relevante. Se espera que los hallazgos obtenidos impulsen a las autoridades universitarias competentes a implementar programas preventivos y correctivos. Estos programas tienen como objetivo ayudar a los estudiantes a desarrollar factores de protección que les permitan hacer frente a los desafíos característicos de la educación superior universitaria y, en última instancia, mejorar su salud mental y calidad de vida.

En virtud de lo expuesto, el objetivo de la presente investigación es determinar si existe relación entre el distrés psicológico y la calidad de sueño en los estudiantes de la carrera profesional de enfermería de una universidad pública.

MÉTODOS

El presente estudio se realizó bajo un enfoque cuantitativo, el diseño fue no experimental y el tipo descriptivo de corte transeccional (12). El lugar donde se llevó a cabo fue en la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, la cual se ubica en la ciudad de Puerto Maldonado (Perú) durante los meses de abril y junio del año 2023.

La población de estudio consistió en 378 estudiantes matriculados en el ciclo 2022-II en la carrera profesional de Enfermería. La muestra fue conformada por 190 estudiantes, seleccionados mediante un muestreo probabilístico con un nivel de confianza del 95 % y un nivel de significancia del 5 %. De estos participantes, el 72,9 % eran mujeres y el 27,1 % eran hombres. En cuanto a la distribución por edades, el 67,3 % tenían entre 16 y 25 años, mientras que el 32,7 % tenía entre 26 y 35 años.

Se consideraron dos variables de estudio: el distrés psicológico y la calidad de sueño, las cuales se categorizaron en tres y cuatro niveles, respectivamente: alto, moderado y bajo (distrés psicológico) y problemas de sueño grave, merece atención y tratamiento médico, merece atención médica y sin problemas de sueño (calidad de sueño). Asimismo, se incluyeron variables sociodemográficas: el sexo (masculino y femenino) y el grupo etario (de 16 a 25 años y de 26 a 35 años).

Los instrumentos utilizados para la recolección de datos fueron la Escala de Distrés Psicológico y el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP).

La Escala de Distrés Psicológico fue adaptada a la realidad peruana (13), en la cual obtuvo adecuadas propiedades psicométricas. Dicho instrumento evalúa la ansiedad y la depresión a través de la frecuencia de síntomas inespecíficos durante los últimos 30 días. Consta de 10 ítems que se califican cuantitativamente mediante una escala Likert de 3 puntos que van desde 1 (nunca) a 3 (siempre).

El Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP) también fue adaptado a la realidad peruana (14), en la cual obtuvo adecuadas

propiedades psicométricas. Consta de 24 ítems que evalúan la calidad de sueño y se distribuye en siete dimensiones: calidad de sueño subjetiva, latencia de sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, perturbaciones del sueño, uso de medicación hipnótica y la disfunción diurna.

Con el propósito de realizar la recolección de datos, se solicitó la autorización a las respectivas autoridades universitarias. Después, mediante la aplicación de mensajería *Whatsapp*, se realizó la invitación a los estudiantes para que participaran y se les envió el *link* de la encuesta, se socializó el objetivo de la investigación, se solicitó su consentimiento y se les orientó para que puedan responder. Este procedimiento tuvo una duración aproximada de 15 minutos y tras corroborar la participación de los 190 estudiantes, se inhabilitó su acceso.

El análisis de datos se llevó a cabo en dos etapas: una descriptiva y otra inferencial. El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante el uso de gráficos generados con el software SPSS versión 25. Para el análisis inferencial, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman debido a que las variables no seguían una distribución normal. Se consideró significativa una relación cuando el valor de *p* era menor a 0,05. Además, se aplicó la prueba Chi-Cuadrado (X^2) para evaluar posibles asociaciones entre las variables sociodemográficas y el distrés psicológico, así como la calidad del sueño.

En cuanto a los aspectos éticos, esta investigación recibió la aprobación del Comité de Ética Institucional. Los estudiantes participantes recibieron información acerca del propósito y la naturaleza de la investigación, y se obtuvo su consentimiento informado de manera voluntaria. Se aseguró que su participación fuera anónima y que pudieran retirarse en cualquier momento sin ningún tipo de obligación.

RESULTADOS

Según la Figura 1, el nivel predominante del distrés psicológico en los estudiantes fue moderado (40,5 %), seguido del nivel bajo (30,2 %) y el nivel alto (21,9 %).

DISTRÉS PSICOLÓGICO Y CALIDAD DE SUEÑO

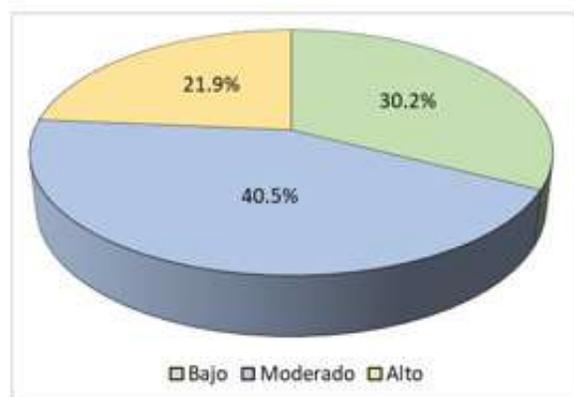


Figura 1. Resultado descriptivo de la variable distrés psicológico.

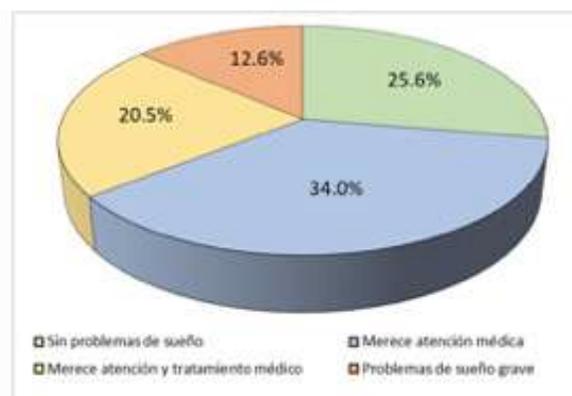


Figura 2. Resultado descriptivo de la variable calidad de sueño.

Como se puede observar en la Figura 2, el 34 % del total de estudiantes requerían atención médica, el 25,6 % no presentaban problemas de sueño, el 20,5 % necesitaban atención y tratamiento médico, y el 12,6 % experimentaban problemas de sueño graves.

En el Cuadro 1 se observa que el distrés psicológico se asociaba de manera significativa al sexo de los estudiantes ($p < 0,05$). En ese sentido, las mujeres experimentaron mayores niveles de distrés psicológico que los varones.

Cuadro 1. Asociación entre el distrés psicológico y las variables sociodemográficas

Variables sociodemográficas		Distrés psicológico			X ²	p*
		Alto	Moderado	Bajo		
Sexo	Masculino	10 (18,5 %)	25 (46,3 %)	19 (33,3 %)	7,467	<0,05
	Femenino	37 (25,5 %)	62 (42,8 %)	46 (31,7 %)		
Grupo etario	Entre 16 y 25 años	32 (23,9 %)	59 (44,0 %)	43 (32,1 %)	11,427	>0,05
	Entre 26 a 35 años	15 (23,1 %)	28 (43,1 %)	22 (33,8 %)		

*Prueba Chi-Cuadrado

En el Cuadro 2 se puede ver que calidad de sueño no se asociaba de manera significativa a las

variables sociodemográficas propuestas ($p > 0,05$).

Cuadro 2. Asociación entre el distrés psicológico y las variables sociodemográficas

Variables sociodemográficas		Calidad de sueño				X ²	p*
		PSG	MATM	MAM	SPS		
Sexo	Masculino	9 (16,6 %)	11 (20,4 %)	20 (37,0 %)	14 (25,9 %)	12,002	0,104
	Femenino	18 (12,4 %)	33 (22,8 %)	53 (36,6 %)	41 (28,2 %)		
Grupo etario	Entre 16 y 25 años	19 (14,2 %)	27 (20,1 %)	51 (38,1 %)	37 (27,6 %)	5,031	0,082
	Entre 26 a 35 años	8 (12,3 %)	17 (26,2 %)	22 (33,8 %)	18 (27,7 %)		

*Prueba Chi-Cuadrado

Nota: problemas de sueño grave (PSG), merece atención y tratamiento médico (MATM), mereceré atención médica (MAM), sin problemas de sueño (SPS).

Como se puede ver en el Cuadro 3, el coeficiente de correlación rho de Spearman entre las variables distrés psicológico y calidad de sueño fue de -0,522 y el valor p fue inferior al nivel de significancia (p<0,05). Del mismo modo, también se halló que el distrés psicológico se correlacionaba de manera significativa (p<0,05)

con las dimensiones calidad de sueño subjetiva (-0,564), latencia de sueño (0,493), duración del sueño (-0,507), eficiencia habitual del sueño (-0,476), perturbaciones del sueño (0,577), uso de medicación hipnótica (0,428) y disfunción diurna (0,540).

Cuadro 3. Correlación entre las variables y dimensiones

Variable y dimensiones	Distrés psicológico	
	rho de Spearman	p
Calidad de sueño	-0,522**	0,0001
Calidad de sueño subjetiva	-0,564**	0,0001
Latencia de sueño	0,493**	0,0001
Duración del sueño	-0,507**	0,0001
Eficiencia habitual del sueño	-0,476**	0,0001
Perturbaciones del sueño	0,577**	0,0001
Uso de medicación hipnótica	0,428**	0,0001
Disfunción diurna	0,540**	0,0001

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

DISCUSIÓN

La vida universitaria es una etapa de transición y desafíos significativos para muchos estudiantes. A medida que enfrentan un aumento en la carga académica, la presión por el rendimiento, la independencia y la adaptación a un nuevo entorno social, los estudiantes universitarios a menudo experimentan una variedad de desafíos psicológicos y emocionales. Uno de los problemas más comunes en este contexto es el distrés psicológico, el cual podría afectar negativamente la salud mental y el bienestar general de los estudiantes.

Se halló que el 40,5 % de estudiantes experimentaron niveles moderados de distrés psicológico, lo cual podría explicarse principalmente por la presión académica derivada de exámenes, exposiciones y tareas que caracterizan a la educación superior universitaria, así como problemas personales y familiares. Diversas investigaciones reportaron casos de distrés psicológico entre los estudiantes universitarios, pero la prevalencia fue inferior (15-17).

También se identificó que las mujeres mostraron mayores síntomas de distrés psicológico que los varones, lo cual podría ser porque las fluctuaciones hormonales que experimentan las mujeres a lo largo de su ciclo menstrual y durante el embarazo pueden influir en su estado de ánimo y bienestar emocional (18). Esto podría hacer que sean más propensas a experimentar síntomas de ansiedad y depresión en ciertas etapas de la vida. Por otro lado, las mujeres a menudo enfrentan múltiples roles y responsabilidades, como actividades domésticas, la crianza de hijos y el cuidado de la familia. Esta carga adicional puede generar un mayor estrés y presión, lo que aumenta el riesgo de distrés psicológico (19).

Respecto a la calidad de sueño, se identificó que el 34 % del total de estudiantes requerían atención médica, es decir, presentaban dificultades respecto a su calidad de sueño, por lo que era necesario que recurran a un especialista para abordar dicho problema. Resultados similares fueron reportados en algunas investigaciones, en las cuales encontraron que los estudiantes del área de ciencias de la salud tenían problemas relacionados con la calidad de sueño (7,20,21).

Un hallazgo relevante indica que el distrés psicológico y la calidad de sueño reportada por los estudiantes se relacionaban de manera inversa y significativa. También se halló que el distrés psicológico se relacionaba de manera significativa con la calidad de sueño subjetiva, latencia de sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, perturbaciones del sueño, uso de medicación hipnótica y disfunción diurna. Ello quiere decir que a medida que se intensifican los niveles de distrés psicológico experimentado por los estudiantes, la calidad de su sueño disminuye, y viceversa.

Los resultados descritos son consistentes con algunas investigaciones. En Nigeria (22) encontraron que existía una fuerte relación entre la angustia psicológica y la calidad del sueño. En China (23) también reportaron que la calidad del sueño se relacionaba de manera directa con el distrés psicológico. Por otro lado, en Indonesia (24) se reportó una asociación estadísticamente significativa entre el distrés psicológico y la mala calidad del sueño. Además, el análisis multivariado sugirió que el distrés psicológico era un predictor de la mala calidad del sueño.

Como se puede ver la relación entre el distrés psicológico y la calidad del sueño es un fenómeno relevante y que se suscita en diversos contextos, lo que subraya la importancia de abordar tanto la salud mental como la calidad del sueño en la población estudiantil. Asimismo, estos hallazgos resaltan la necesidad de considerar intervenciones que aborden la salud mental como los relacionados con el sueño para promover el bienestar integral de los estudiantes universitarios y la mejora de su calidad de vida.

Es necesario precisar que existieron ciertas limitaciones, tales como la cantidad de participantes, así como la utilización de instrumentos autoadministrados, por lo que los hallazgos no pueden generalizarse y podrían existir sesgos en la medición de las variables. Por ello, se sugiere que se realicen estudios multicéntricos y se utilicen instrumentos de recolección de datos complementarios, como la guía de entrevista, que permitan que los hallazgos sean generalizables y más objetivos.

CONCLUSIONES

Se determinó que existe relación entre el distrés psicológico y la calidad de sueño en los estudiantes de la carrera profesional de enfermería de una universidad pública. Además, se identificó que los estudiantes experimentaban niveles moderados de distrés psicológico y respecto a la calidad de sueño, requerían atención médica.

REFERENCIAS

- Schmickler J, Blaschke S, Robbins R, Mess F. Determinants of sleep quality: A cross-sectional study in university students. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):2019.
- Foulkes L, McMillan D, Gregory A. A bad night's sleep on campus: An interview study of first-year university students with poor sleep quality. *Sleep Health*. 2019;5(3):280-287.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th edition (DSM-5). USA: Am Psych Publis; 2013.
- Granieri A, Franzoi I, Chung M. Editorial: Psychological distress among university students. *Front Psychol*. 2021;12:647940.
- Belay A, Guangul M, Asmare W, Mesafint G. Prevalence and associated factors of psychological distress among nurses in public hospitals, Southwest Ethiopia: A cross-sectional study. *Ethiop J Health Sci*. 2021;31(6):1247-1256.
- Carod F. *Social determinants of mental health*. Gewerbestrasse: Global Mental Health; 2017.
- De la Portilla S, Dussán C, Montoya D, Taborda J, Nieto L. Calidad de sueño y somnolencia diurna excesiva en estudiantes universitarios de diferentes dominios. *Hacia Promoc. Salud*. 2018;24(1):84-96.
- Vassalli A, Dijk D. Sleep function: Current questions and new approaches. *Eur J Neurosci*. 2009;29(9):1830-1841.
- Ferreira A, Mussi F, Pires C, Santos C, Paim M. Qualidade do sono e fatores associados em universitários de enfermagem. *Acta Paul Enferm*. 2020;33:eAPE20190144.
- Li Y, Bai W, Zhu B, Duan R, Yu X, Xu W, et al. Prevalence and correlates of poor sleep quality among college students: A cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):210.

11. Zhang L, Zheng H, Yi M, Zhang Y, Cai G, Li C, et al. Prediction of sleep quality among university students after analyzing lifestyles, sports habits, and mental health. *Front Psychiatry*. 2022;13:927619.
12. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: McGraw-Hill; 2018.
13. Arias W, Rivera R, Ceballos K. Confiabilidad y estructura factorial de la Escala de Malestar Psicológico de Kessler en estudiantes universitarios de Arequipa (Perú). *Arch Med*. 2019;19(2):387-395.
14. Luna, Y, Robles Y, Agüero Y. Validación del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh en una muestra peruana. *An Salud Mental*. 2015;31(2):23-30.
15. Chen N, Liu L, Liu H, Hsieh I, Tsai C. Psychological distress among first-year health science students in Taiwan. *Heliyon*. 2022;8(8):e10121.
16. Mutinta G. Mental distress among university students in the Eastern Cape Province, South Africa. *BMC Psychol*. 2022;10(1):204.
17. Schmits E, Dekeyser S, Klein O, Luminet O, Yzerbyt V, Glowacz F. Psychological distress among students in higher education: One year after the beginning of the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7445.
18. Mejía C, Farfán O, Casimiro M, Mendoza D, Armada J, Gallardo G, et al. Depresión, ansiedad y estrés asociados al insomnio en cadetes de la milicia peruana en pandemia. *Rev Cuban Med Mil*. 2023;52(3):3125.
19. Estrada E, Bautista J, Velazco B, Mamani H, Ascona P, Arias Y. Post-pandemic mental health: Psychological distress and burnout syndrome in regular basic education teachers. *Soc Sci*. 2023;12(5):279.
20. Silva M. Calidad de sueño en estudiantes de la Facultad Ciencias de la Salud en una universidad pública peruana. *RMB*. 2021;15(3):19-25.
21. Vilchez J, Quiñones D, Failoc V, Acevedo T, Larico G, Mucching S, et al. Salud mental y calidad de sueño en estudiantes de ocho facultades de medicina humana del Perú. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2016;54(4):272-281.
22. Seun C, Mosaku K. Sleep quality and psychological distress among undergraduate students of a Nigerian university. *Sleep Health*. 2017;3(3):190-194.
23. Zhang C, Xiao S, Lin H, Shi L, Zheng X, Xue Y, et al. The association between sleep quality and psychological distress among older Chinese adults: A moderated mediation model. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):35.
24. Alfian S, Ng H, Destiani D, Abdulah R. Psychological Distress induces poor sleep quality: A cross-sectional study of Pharmacy students in Bandung City, Indonesia. *Open Public Health J*. 2018;2018(11):369-375.

Factores asociados a los trastornos hipertensivos del embarazo: un estudio de casos y controles en mujeres del Caribe Colombiano

Factors associated to the hypertensive disorders of pregnancy: a case-control study in women in the Colombian Caribbean

Anderson Díaz Pérez^{1,3-4}, Angélica Roca Perez^{1,5}, Jesús Zarate Sanjuan¹, Mario Mancera Rodelo¹, Olga Hernández Almanza², Brayan Domínguez Lozano¹

RESUMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) ocurren en hasta el 10 % del embarazo y pueden afectar seriamente la salud materna y fetal. La preeclampsia y la eclampsia son las formas más graves de trastornos hipertensivos y se asocian con secuelas a corto y largo plazo. **Objetivo:** Analizar los factores asociados a los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres de la región Caribe Colombiana, 2015 al 2021. **Metodología:** Estudio de casos y controles con una relación 1:1 conformado por 227 casos y 227 controles y un porcentaje de confiabilidad del 95 %, utilizando una relación 1:1. **Resultados:** Se encontró correlación de posibles factores de riesgo con los THE para así identificar factores de exposición asociados al riesgo o a la protección. En el grupo de casos, la edad

materna se correlacionó con THE, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,558 ($P < 0,001$). Entre las complicaciones que se presentan durante y después del embarazo se encontró que con el inicio de inducción del parto, un $OR = 2,687$ con una $p < 0,0001$, alteraciones visuales al momento del diagnóstico un $OR = 2,045$ con una $p < 0,0001$, la anemia con un $OR = 4,513$ con una $p < 0,006$, Diabetes Gestacional con un $OR = 8,256$ con una $p < 0,037$. Con la forma del inicio del parto se encontró que la cesárea presenta una correlación de $OR = 3,08$ con una $p < 0,0001$. **Conclusión:** Dentro de los factores que influyen en los resultados adversos en el embarazo, es importante establecer los factores de riesgo y de protección, así como de las variables que puedan generar confusión o intervenir en los resultados. Es importante establecer la sinergia entre todos los factores para poder no solamente calcular el riesgo, sino también, predecir el comportamiento del tipo de trastorno hipertensivo del embarazo una vez establecido.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.4>

¹Programa de Instrumentación Quirúrgica. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla / Colombia.

²Programa de Enfermería. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Popular del Cesar, Valledupar / Colombia - E.S.E Hospital Rosario Pumarejo de López, Valledupar / Colombia.

³Departamento de Ciencias Sociales y Humanas. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla / Colombia.

⁴Facultad Ciencias de la Salud. Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena de Indias / Colombia.

Palabras clave: Síndrome de HELLP, preeclampsia, eclampsia, factores, trastornos hipertensivos del embarazo, complicaciones, asociados, feto.

⁵Programa de Instrumentación Quirúrgica. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Popular del Cesar, Valledupar / Colombia.

Correspondencia: angelica.roca@unisimon.edu.co
Cel: 3163527771
anderson.diaz@unisimon.edu.co
Cel: 3014288467

Recibido: 19 de octubre 2023
Aceptado: 17 de enero 2024

SUMMARY

Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) occur in up to 10 % of pregnancies and can seriously affect maternal and fetal health. Preeclampsia and eclampsia are the most severe forms of hypertensive disorders and are associated with short- and long-term sequelae. Objective: Analyze the factors associated with hypertensive disorders of pregnancy in women in the Colombian Caribbean region, 2015 to 2021. Methodology: A case and control study with a 1:1 ratio comprised 227 cases and 227 controls and a reliability percentage of 95 %, using a 1:1 ratio. Results: A correlation of possible risk factors with THEs was found to identify exposure factors associated with risk or protection. In the case group, maternal age was correlated with THE, with a Pearson correlation coefficient of 0.558 (P<0.001). Among the complications that occur during and after pregnancy, it was found with the start of labor induction, an OR=2.687 with a p<0.0001, visual alterations at the time of diagnosis with an OR=2.045 with a p<0.0001, anemia with an OR=4.513 with a p<0.006, Gestational Diabetes with an OR=8.256 with a p<0.037. With the mode of onset of labor, it was found that cesarean section has a correlation of OR=3.08 with a p<0.0001. Conclusion: Among the factors that influence adverse pregnancy outcomes, it is important to establish risk and protective factors and variables that may cause confusion or intervene in the results. It is essential to select the synergy among all factors to not only calculate the risk but also to predict the behavior of the type of hypertensive disorder of pregnancy once established.

Keywords: HELLP syndrome, preeclampsia, eclampsia, factors, hypertensive disorders of pregnancy, complications, associates, fetus.

INTRODUCCIÓN

Los Trastornos Hipertensivos del Embarazo (THE) constituyen un conjunto de condiciones patológicas que pueden impactar significativamente tanto a la madre como al feto. Estos trastornos se caracterizan por la presencia de hipertensión arterial durante el embarazo o el puerperio. Esta definición fue establecida en 1986 por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y posteriormente adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), marcando un consenso internacional en la clasificación y manejo de estas complicaciones

obstétricas (1-4). Se ha definido la hipertensión en el embarazo como una condición que se presenta con una presión arterial diastólica de al menos 90 mmHg o una presión arterial sistólica de al menos 140 mmHg, o un aumento en la presión arterial diastólica de al menos 15 mmHg o un aumento de 30 mmHg en la presión arterial sistólica (1,2,5,6). Además, la OMS considera sólo un valor elevado de la presión arterial diastólica como criterio para definir el trastorno (2), complicando entre el 4 %-10 % de los embarazos en el mundo (7-10).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Organización de las Naciones Unidas reconocen cuatro categorías de hipertensión en el embarazo. Estos incluyen hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia / eclampsia y preeclampsia / eclampsia superpuesta, una condición definida como hipertensión crónica complicada por preeclampsia / eclampsia donde el síndrome HELLP se asocia con complicaciones clínicas graves tales como: edema pulmonar, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada y hematoma o ruptura hepática (1,4-7,10).

Tipos de hipertensión relacionada con el embarazo

Los tipos de hipertensión en el embarazo representan la complicación médica más común que afecta del 6 % al 8 % de las gestaciones en Estados Unidos (1). La clasificación recomendada para los trastornos hipertensivos del embarazo es esencial para comprender y abordar adecuadamente estas condiciones médicas. Estos trastornos, que incluyen la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional, la preeclampsia-eclampsia y la hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta, representan un conjunto crítico de complicaciones en el ámbito obstétrico (2-7,9,11). La incidencia de estos trastornos ha aumentado en los últimos años, y su impacto no debe subestimarse, ya que constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto para las madres como para los fetos (1,12-18).

En particular, cuando se trata de un entorno de atención médica de emergencia, como un departamento de emergencias, el diagnóstico preciso cobra una importancia aún mayor. La identificación temprana y precisa de estos

trastornos hipertensivos en el embarazo es crucial para iniciar el tratamiento adecuado y reducir el potencial daño tanto a la madre como al feto (15). Los desafíos inherentes a la gestación hacen que la gestión de la hipertensión durante el embarazo sea un proceso delicado y complejo. Por lo tanto, la rapidez y la precisión en el diagnóstico son esenciales para garantizar una atención médica oportuna y efectiva.

Cuando la presión arterial de una mujer embarazada supera los 160/110 mmHg o se presentan signos graves adicionales, como lesión renal aguda, elevación de las pruebas de función hepática, dolor abdominal intenso, edema pulmonar o trastornos del sistema nervioso central, el tratamiento inmediato se convierte en una prioridad (5,7-10,19). Estos indicadores son señales de que la situación puede volverse crítica y, por lo tanto, subrayan aún más la importancia de una respuesta médica rápida y precisa.

En resumen, la comprensión de la clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo y la necesidad de un diagnóstico adecuado y oportuno en el departamento de emergencias son aspectos fundamentales para abordar y mitigar los riesgos asociados a estas condiciones médicas potencialmente graves (2-7,9,11). La atención médica precisa en situaciones críticas puede marcar una diferencia significativa en la salud tanto de la madre como del feto durante el embarazo (15).

Epidemiología de los Trastornos Hipertensivos

La hipertensión afecta entre en 5 % y 10 % de los embarazos. Su prevalencia ha ido en ascenso debido al aumento de enfermedades cardiometabólicas en mujeres en edad fértil. Es la segunda causa de mortalidad materna y un importante factor de morbilidad materna y fetal Según "The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Textbook of Pregnancy Hypertension (1) y la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) (4), se clasifican en 4 categorías según lo recomendado por el Grupo de Trabajo del Programa Nacional de Educación sobre la Presión Arterial Alta en el Embarazo: 1) hipertensión crónica, 2) preeclampsia-eclampsia, 3) preeclampsia

superpuesta a la hipertensión crónica, y 4) hipertensión gestacional (hipertensión transitoria del embarazo o hipertensión crónica identificada en la segunda mitad del embarazo) (1,4,6). La evidencia epidemiológica que vincula los datos de mujeres individuales a lo largo de las décadas ha establecido firmemente un vínculo entre el desarrollo de hipertensión durante el embarazo y un riesgo elevado de hipertensión, Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) y enfermedad renal más adelante en la vida (1,14-18). Los cocientes de riesgo para estos resultados son aproximadamente dos veces más altos en las mujeres con preeclampsia, y hasta ocho veces para la preeclampsia de inicio temprano que requiere parto antes de las 34 semanas de gestación.

Las tasas de hipertensión crónica de 2 a 5 años después de los embarazos afectados son tan altas como el 50 % después de la preeclampsia de inicio temprano, el 39 % después de la hipertensión gestacional y el 25 % después de la preeclampsia de inicio tardío (2-5,8-11,18,19). En comparación, las tasas de hipertensión en mujeres con partos a término normotensos son muy bajas (1 %), de 2 a 5 años después del parto (2-5,8-11,18,19). La fisiopatología de la preeclampsia y la eclampsia no está bien comprendida. Los factores pueden incluir arteriolas espiraladas uteroplacentarias mal desarrolladas (que disminuyen el flujo uteroplacentario durante la última parte del embarazo), una anomalía genética, anomalías inmunitarias e isquemia o infarto placentario. La peroxidación lipídica de las membranas celulares inducida por radicales libres puede contribuir con la preeclampsia, esto junto con la desregulación en lípidos, marcadores inflamatorios, de la función endotelial y marcadores tromboticos (20-27). Además, se han detectado disfunción diastólica del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca asintomática 4 años después del embarazo en el 25 % de las mujeres con preeclampsia (1-4,6,8,10,11,14-16). De hecho, las mujeres con preeclampsia tienen un mayor riesgo de Enfermedad Arterial Coronaria (EAC), enfermedad cerebrovascular, enfermedad periférica, insuficiencia cardíaca o procedimientos de revascularización) dentro de los 5 años posteriores al parto, lo que sugiere que las secuelas cardiovasculares a corto y largo plazo son altas, así como renales y neuronales, entre otras (14,16,20,21,26,28). Incluso desde 2011,

la Asociación Americana del Corazón identifica un historial de hipertensión en el embarazo como un factor de riesgo establecido para las ECV (22)

Factores de riesgo asociados con Trastornos Hipertensivos del Embarazo

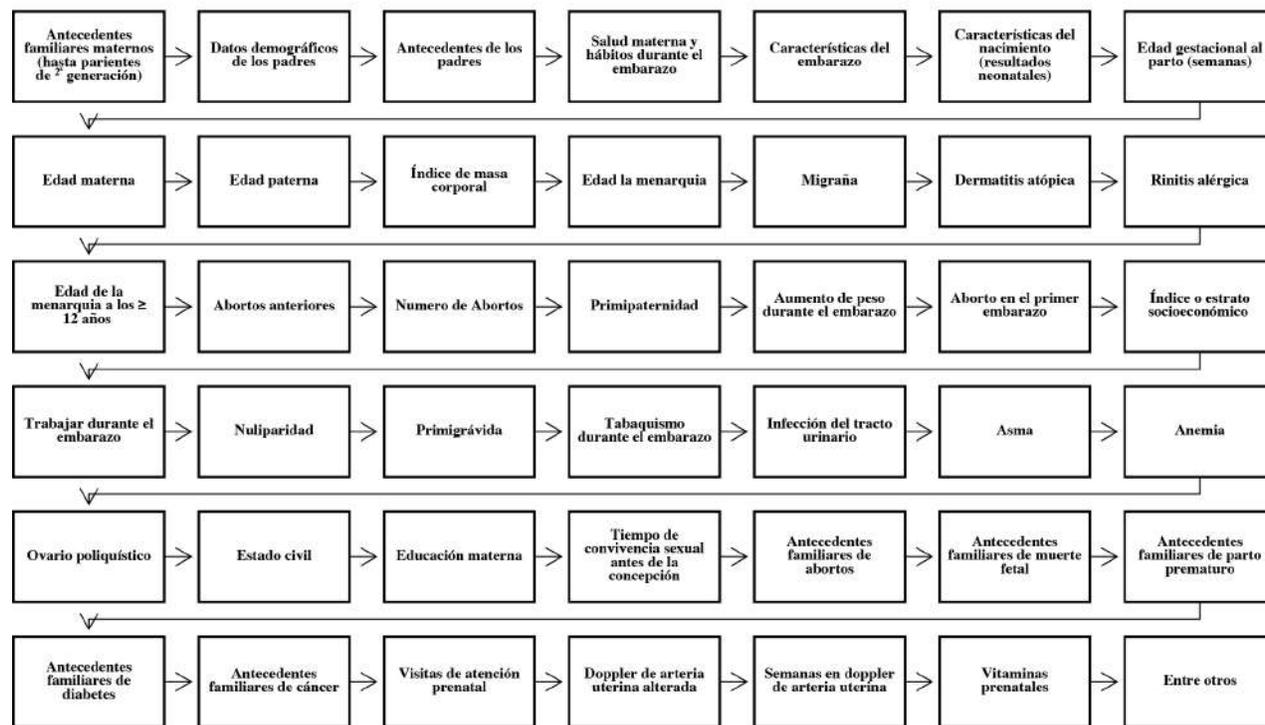
La preeclampsia (PE) es una enfermedad multicausal caracterizada por el desarrollo de hipertensión y proteinuria en la segunda mitad del embarazo. Se han asociado múltiples factores de riesgo con el desarrollo de PE. Se estima que complica entre el 2 % al 8 % de todos los embarazos en el mundo y aumenta el riesgo de enfermedad y muerte del feto, bebé y madre. En 2014, la Organización Mundial de la Salud evaluó sistemáticamente las características sociodemográficas de 276 388 mujeres de 24 años y encontró que la edad materna > 30 años y la baja educación estaba asociada con un mayor riesgo de Preeclampsia/eclampsia. También se encontró como factores de riesgo significativos

para la preeclampsia y desfavorable al neonato, un índice de masa corporal alto, la nuliparidad, la atención prenatal, la hipertensión crónica, la diabetes gestacional, la infección cardíaca o renal, la pielonefritis o del tracto y la anemia grave (14,21,29,30).

La OMS y estudios propuestos por Ayala-Ramírez y Dalmáz (14,17) han descritos aproximadamente 45 factores considerados de riesgos para trastornos hipertensivos del embarazo los cuales en gran parte fueron considerados para el análisis de los factores asociados con la presencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres de la región Caribe Colombiana, 2015 al 2021.

En la Ilustración 1 se presentan los 45 factores de riesgos, agrupados en 6 grandes características como son: antecedentes familiares maternos (hasta segunda generación), demografía de los padres, antecedentes paternos, salud y hábitos maternos durante el embarazo y características del embarazo (resultados neonatales) (14).

Ilustración 1. Factores asociados con los trastornos hipertensivos del embarazo.



METODOLOGÍA

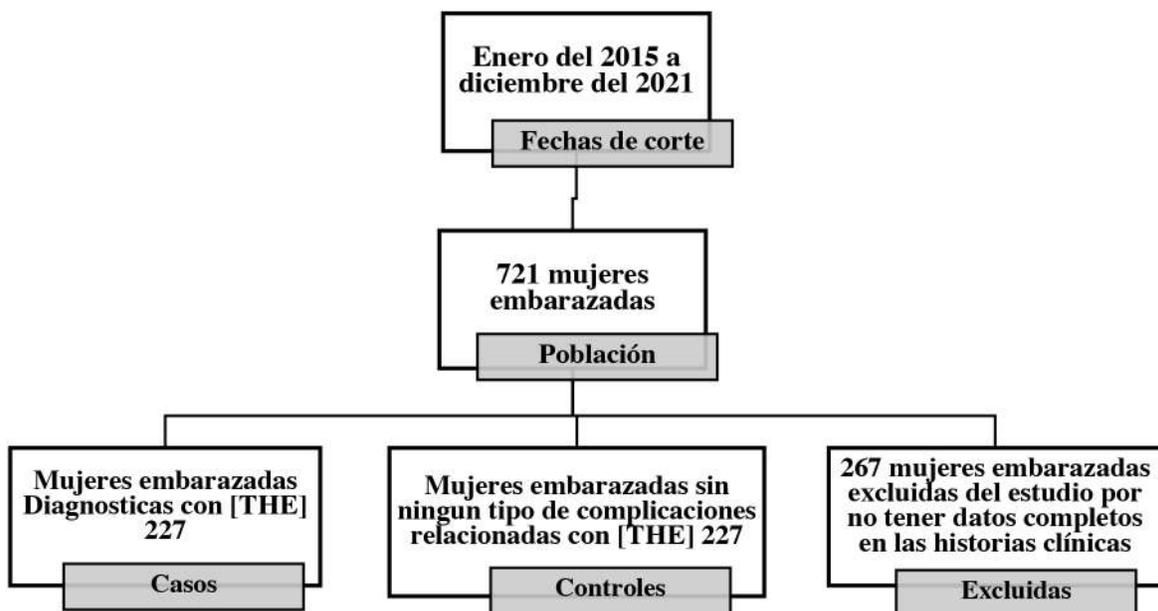
Tipo de Estudio

Este es un estudio retrospectivo de casos y controles con relación 1:1. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional de la Universidad Simón Bolívar (Barranquilla, Colombia) el cual analizó el proyecto desde el marco de los principios éticos y de la resolución 8430/93 y de la declaración de Helsinki. Los datos fueron tomados de las historias clínicas de las mujeres que acudieron al Hospital Rosario Pumarejo de López (HRPL) de la ciudad de Valledupar entre enero de 2015 al 31 de diciembre de 2021 para su control prenatal, las cuales fueron atendidas por médicos y por ginecólogos obstetras según procedimientos estándar del hospital. Se tomó una muestra de 227 casos y 227 y controles con una relación de 1:1. Los datos de las historias clínicas fueron tabulados en uno de los tres grupos: caso, control o inadecuado para el estudio, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. En el grupo de casos se incluyeron las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo [THE], y también se incluyeron en el grupo de casos, independientemente de cualquier otra complicación que tuvieran

(incluyendo hipotiroidismo, diabetes y/o gestaciones múltiples) aquellas que presente factores considerados de exposición, pero sobre todo que las mujeres fueron diagnosticadas según lo definido por las guías de la *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* (5,31,32). Todas las mujeres que mostraron signos de un embarazo normal sin complicaciones se incluyeron tentativamente en el grupo de control. Finalmente, aquellas que no presentaron THE, pero presentaron otras complicaciones, fueron excluidos del estudio (Ilustración 2). Se tomaron para el presente análisis variables que se consideraron como factores de riesgo y protectores, además de datos tomados de las historias clínicas para identificar factores posiblemente intervinientes y confusores, así se seleccionaron un total de 91 variables, de las cuales se analizaron 56 variables por encontrarse los datos completos tanto en los casos como en los controles.

La Ilustración 2 presenta los resultados recopilados de manera estructurada con información que incluye período de estudio de 2015 a 2021, del cual se tomó una población de 761 mujeres embarazadas con una relación 1:1 de 227 casos y 227 controles, teniendo en cuenta una exclusión de 267 historias clínicas con información incompleta para tal fin.

Ilustración 2. Población de mujeres embarazada incluidas y excluidas en el estudio, 2015-2021.



Análisis estadístico

Las variables continuas se analizaron en términos de mediana, moda, desviación estándar y rango, mientras que las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas, relativas y sus porcentajes. Los parámetros continuos se compararon mediante la prueba Ji^2 y el valor de $P < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo para determinar que existe una diferencia observada entre los dos grupos casos y controles. Se realizó la prueba de coeficiente de correlación de Pearson. La razón de probabilidad (OR) de cada factor de riesgo potencial con su respectivo intervalo de confianza del 95 % para expresar el valor real que se obtendría si se aplicara la prueba en una población completa con su respectivo valor de $P \leq 0,05$. Los análisis se realizaron con los programas SPSS v.22® y Wizard v.2®. Las variables analizadas fueron codificadas de la siguiente forma:

[THE]: Trastornos Hipertensivos del Embarazo; [P5]: Antecedente De THE Anteriores Embarazos; [P7]: Estado Civil; [P14]: Nacionalidad (Colombianas y Venezolanas); [P16]: Sitio de Origen; [P23]: Antecedente De THE En La Gestante; [P24]: Método Anticonceptivo; [P27]: Tipo De Aborto; [P36]: Presencia De Patología En El Niño; [P37]: Niño Admitido A La Unidad De Cuidados Intensivos; [P44]: Inicio De Inducción Del Parto; [P45]: Inicio Del Parto; [P46]: Admisión A La UCI Después Del Parto; [P50]: Alteraciones Visuales; [P51]: Alteraciones Visuales Al Momento Del Diagnóstico Del THE; [P52]: Alteraciones Visuales Al Momento Del Parto / Cesárea; [P53]: Anemia; [P57]: Convulsiones; [P59]: Diabetes Gestacional; [P61]: Edema Gestacional; [P62]: Edema Gestacional Con Proteinuria; [P75]: Tratamiento que se tomó al momento de presentar una Hemorragia postparto severa; [P82]: Placenta Previa.

RESULTADOS

El Cuadro 1 muestra que hay diferencias estadísticamente significativas en la media de las edades entre los casos y los controles ($P < 0,0001$). El Cuadro 2 muestra que los intervalos de edad donde existió mayor representatividad de las

mujeres participantes del estudio fueron entre las edades de 19 a 26 años, seguido del intervalo de edad entre los 27 a 34 años en el grupo de mujeres con diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo [THE]. En todas las edades evaluadas el porcentaje de Hipertensión Gestacional fue alto, seguido de Preeclampsia. Entre las de 14 a 23 años y 39 a 53 años se presentaron casos de Síndrome de HELLP.

Se realizó la prueba correlación Pearson en el grupo de casos, para establecer los posibles factores asociados con el THE y así identificar factores de exposición asociados al riesgo o a la protección. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la edad materna y THE, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,558 y $P < 0,001$ (Figura 1).

Se encontraron asociación de varios factores de riesgo con la presencia de los THE, así como también las complicaciones que se presentan durante y después del embarazo. Entre los factores con mayor probabilidad se encontraron: [P44]: Inicio de Inducción del Parto con un OR=2,687 con una $p < 0,000$. [P51]: Alteraciones Visuales al Momento del Diagnóstico con un OR=2,045 con una $p < 0,000$. Anemia [P53] con un OR=4,513 con una $p < 0,006$. El código [P59]: Diabetes Gestacional con un OR=8,256 con una $p < 0,037$. La forma del inicio del parto se encontró que la cesárea es la más frecuente con un OR=3,08 con una $p < 0,0001$ (Cuadro 3). Como complicaciones y conductas clínicas debido al trastorno hipertensivo presentado se encontraron las alteraciones visuales [P50] como uno de los principales síntomas que referencian los Trastornos Hipertensivos del embarazo con un OR=2,14 con una $p < 0,0001$ (Cuadro 3). Además, el [P23]: Antecedente de THE en las Gestantes se referencio con un OR=8,362 con una $p < 0,0001$, a su vez también con [P27]: Tipo de Aborto con un OR=3,44 con una $p < 0,0001$. En relación con las complicaciones se halló que los [P36]: Presencia de diferentes tipos de patología en el niño en madres con diagnóstico de trastornos hipertensivos en el embarazo fue de un OR=1,58 con una $p < 0,019$. Como principal riesgo para disminuir complicaciones, las madres con trastornos hipertensivos del embarazo tuvieron una mayor probabilidad de [P46]: Admisión a la UCI Después del parto con un OR=25,48 con una $p < 0,0001$ (Cuadro 3).

FACTORES ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Cuadro 1. Edad Casos y Controles.

Edad total población casos y controles		Edad Casos	Edad Controles	Prueba para una Muestra Casos y Controles					
N	454	227	227	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Media	29,27	30,59	27,95	94,21	453	0,0001	29,2687	28,658	29,879
Mediana	28,11	30	27						
Moda	23	26	23						
Desv. típ.	6,62	7,36	5,495						
Varianza	43,833	54,173	30,195						
Rango	39	39	28						
Mínimo	14	14	18						
Máximo	53	53	46						

n: Frecuencia. (): %

Cuadro 2. Intervalo de edades de mujeres con y sin trastornos hipertensivos del embarazo.

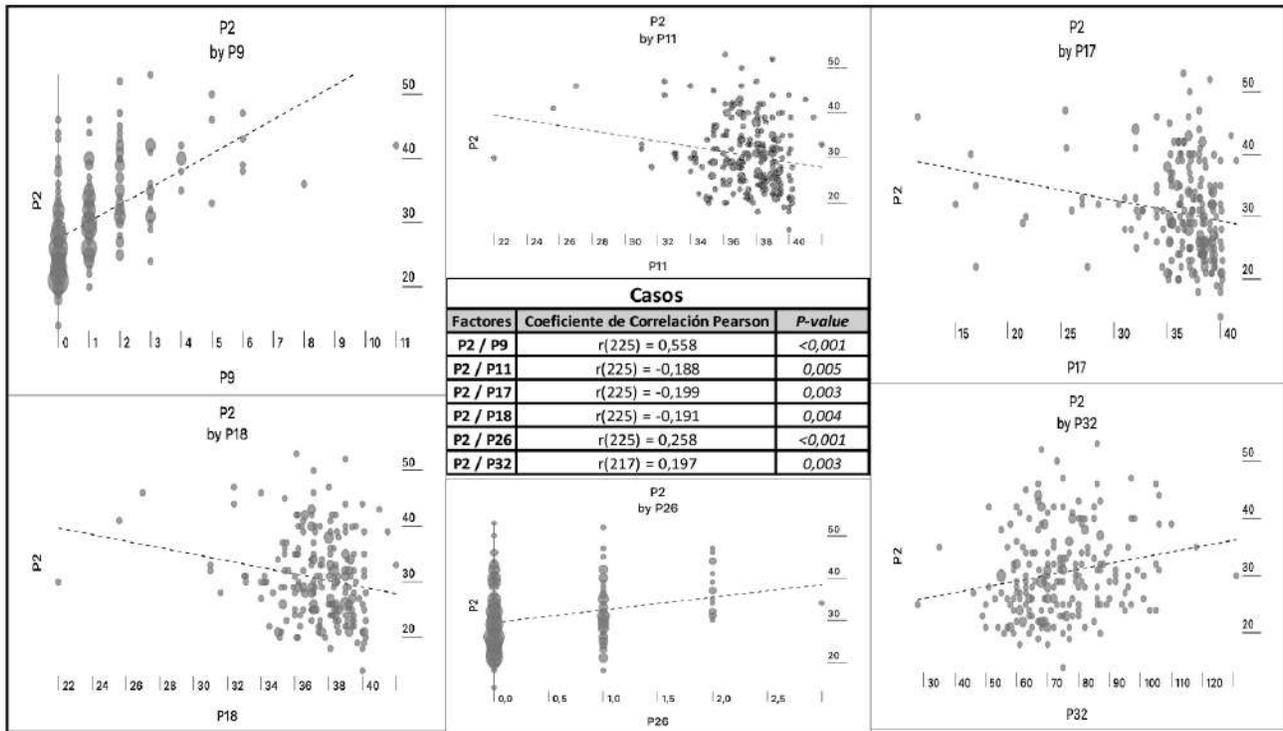
Edad de la Población Total [Casos y Controles]	n (%)	Edad de las Mujeres con Trastornos Hipertensivos del Embarazo	n (%)	Edad	n (%)
<= 18	5 (1,1)	<= 18	3 (1,3)	<= 18	2 (0,9)
19 - 26	181 (39,9)	19 - 26	77 (33,9)	19 - 24	52 (22,9)
27 - 34	176 (38,8)	27 - 34	85 (37,4)	25 - 29	98 (43,2)
35 - 42	73 (16,1)	35 - 42	47 (20,7)	30 - 35	45 (19,8)
43 - 50	17 (3,7)	43 - 50	13 (5,7)	36 - 40	24 (10,6)
51+	2 (0,4)	51+	2 (0,9)	41+	6 (2,6)
Total	454 (100)	Total	227 (100)	Total	227 (100)

n: Frecuencia. (): %

Con grados de significancia estadística y validado por los intervalos de confianza se encontró los siguientes factores protectores (Cuadro 3):

- [P5]: Mujeres sin antecedentes de THE Anteriores Embarazos con un OR=0,445 con una p<0,0001.

- [P7]: Estado Civil las parejas asumían un papel positivo y proactivo frente a la responsabilidad del embarazo y en identificar signos y síntomas con un OR=0,34 con una p<0,0001.
- [P16]: Sitio de origen por la cercanía a los centros de salud y poder acudir a tiempo a sus controles prenatales, así como a la prevención a tiempo ante la presencia de los síntomas con un OR=0,317 con una p<0,0001.



Figuras 1. Variables cuantitativas presentes durante el diagnóstico de los trastornos hipertensivos del embarazo.

P2: Edad materna en años. P9: Número de hijos. P17: Edad gestacional en semanas al momento de ser admitida al hospital o clínica. P18: Edad gestacional en semanas al momento de nacer el feto. P26: Número de abortos. P32: Peso de la madre en kg.

- [P24]: Método Anticonceptivo se encontró que las mujeres que no utilizaban estrategias hormonales tenían menos riesgo de padecer [THE] con un OR=0,226 con una $p<0,0001$.

Como factores de posible riesgo pero que su OR no superó el {OR=1} para riesgo se encontraron:

- [P37]: Niño Admitido a la Unidad de Cuidados Intensivos con un OR=1,722 con una $p<0,027$, es decir, que la probabilidad en porcentaje de que un niño nacido de una madre diagnosticada con THE tardíamente o con mala adherencia al tratamiento o mal diagnosticada o tratada

es casi de un 63 % de que pase al momento de nacer a la UCI pediátrica (Cuadro 3).

- Se encontró que [P52]: que las Alteraciones Visuales son un factor que los clínicos tienen presente para determinar el riesgo de una madre, y por ende, determinar la forma parir, es decir, por parto o cesárea con un OR=1,023 con una $p<0,031$, al igual que la [P57]: Convulsiones con un OR=1,018 con una $p<0,062$, seguidos del [P61]: Edema Gestacional; [P62]: Edema Gestacional Con Proteinuria con un OR= 1,076 y 1,027 con un valor de $p>0,0001$, respectivamente. Lo cual podría conllevar por mal manejo a un Shock Obstétrico de la madre (Cuadro 3).

FACTORES ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Cuadro 3. Factores asociados con trastornos hipertensivos del embarazo.

Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P5		227 (50)	182 (40.1)	409 (90.1)	0,445	0,399	0,496	0,00001*
	Sí n (%)	0 (0,0)	45 (9,9)	45 (9,9)				
	Total n (%)	227 (50)	227 (50)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
Colombiana n (%)	No n (%)	Sí n (%)	Inferior			Superior		
P14		223 (49,1)	209 (46)	432 (95,2)	4,801	1,599	14,42	0,003*
	Venezolana n (%)	4 (0,9)	18 (4)	22 (4,8)				
	Total n (%)	227 (50)	227 (50)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
Rural n (%)	No n (%)	Sí n (%)	Inferior			Superior		
P16		46 (10,1)	101 (22,2)	147 (32,4)	0,317	0,209	0,481	0,0001*
	Urbano n (%)	181(39,9)	126 (27,8)	307 (67,6)				
	Total n (%)	227 (50)	227 (50)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
No n (%)	No n (%)	Sí n (%)	Inferior			Superior		
P37		190 (41,9)	37 (8,1)	227 (50)	1,722	1,084	2,735	0,027*
	Sí n (%)	170 (37,4)	57 (12,6)	227 (50)				
	Total n (%)	360 (79,3)	94 (20,7)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
No n (%)	No n (%)	Sí n (%)	Inferior			Superior		
P44		185 (40,7)	42 (9,3)	227 (50)	2,687	1,749	4,126	0,0001*
	Sí n (%)	141 (31,1)	86 (18,9)	227 (50)				
	Total n (%)	326 (71,8)	128 (28,2)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
No n (%)	No n (%)	Sí n (%)	Inferior			Superior		
P50		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	2,142	1,864	2,461	0,0001*
	Sí n (%)	106 (23,3)	121 (26,7)	227 (50)				
	Total n (%)	333 (73,3)	121 (26,7)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
No n (%)	No n (%)	Sí n (%)	Inferior			Superior		
P51		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	2,045	1,79	2,336	0,0001*
	Sí n (%)	111 (24,4)	116 (25,6)	227 (50)				
	Total n (%)	338 (74,4)	116 (25,6)	454 (100)				

Continúa en pág. 39...

...continuación del Cuadro 3.

Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P52		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	1,023	1,003	1,043	0,031*
	Sí n (%)	222 (48,9)	5 (1,1)	227 (50)				
	Total n (%)	449 (98,9)	5 (1,1)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P53		223 (49,1)	4 (0,9)	227 (50)	4,513	1,494	13,631	0,006*
	Sí n (%)	210 (46,3)	17 (3,7)	227 (50)				
	Total n (%)	433 (95,4)	21 (4,6)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P57		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	1,018	1,00	1,036	0,062*
	Sí n (%)	223 (49,1)	4 (0,9)	227 (50)				
	Total n (%)	450 (99,1)	4 (0,9)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P59		226 (49,8)	1 (0,2)	227 (50)	8,256	1,024	66,556	0,037*
	Sí n (%)	219 (48,2)	8 (1,8)	227 (50)				
	Total n (%)	445 (98)	9 (2)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P61		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	1,534	1,395	1,687	0,0001*
	Sí n (%)	148 (32,6)	79 (17,4)	227 (50)				
	Total n (%)	375 (82,6)	79 (17,4)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P62		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	1,076	1,038	1,115	0,0001*
	Sí n (%)	211 (46,5)	16 (3,5)	227 (50)				
	Total n (%)	438 (96,5)	17 (3,5)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P87		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	1,027	1,005	1,049	0,030*
	Sí n (%)	221 (48,7)	6 (1,3)	227 (50)				
	Total n (%)	448 (98,7)	6 (1,3)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P7		191 (42,7)	146 (32,2)	337 (74,2)	0,34	0,217	0,532	0,0001*
	Sí n (%)	36 (7,9)	81 (17,8)	117 (25,8)				
	Total n (%)	227 (50)	227 (50)	454 (100)				

Continúa en pág. 40...

FACTORES ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

...continuación del Cuadro 3.

Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P23		221 (48,7)	185 (40,7)	406 (89,4)	8,362	3,477	20,108	0,0001*
	Sí n (%)	6 (1,3)	42 (9,3)	48 (10,6)				
	Total n (%)	227 (50)	227 (50)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	Barrera-Hormonal n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P24		16 (3,5)	57 (12,6)	73 (16,1)	0,226	0,125	0,408	0,0001*
	Ninguno n (%)	211 (46,5)	170 (37,4)	381 (83,9)				
	Total n (%)	227 (50)	227 (50)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P27		200 (44,1)	155 (34,1)	355 (78,2)	3,441	2,109	5,614	0,0001*
	Sí n (%)	27 (5,9)	72 (15,9)	99 (21,8)				
	Total n (%)	227 (50)	227 (50)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P36		173 (38,1)	54 (11,9)	227 (50)	1,58	1,047	2,387	0,019*
	Sí n (%)	152 (33,5)	75 (16,5)	228 (50)				
	Total n (%)	325 (71,6)	129 (28,4)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	Inducido n (%)	Cesárea Electiva n (%)			Inferior	Superior	
P45		95 (20,9)	132 (29,1)	227 (50)	3,08	2,015	4,706	0,0001*
	Sí n (%)	43 (9,5)	184 (40,5)	227 (50)				
	Total n (%)	138 (30,4)	316 (69,6)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P46		226 (49,8)	1 (0,2)	227 (50)	25,48	3,411	190,367	0,0001*
	Sí n (%)	204 (44,9)	23 (5,1)	227 (50)				
	Total n (%)	430 (94,7)	24 (5,3)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P75		226 (49,8)	1 (0,2)	227 (50)	8,256	1,024	66,556	0,019*
	Sí n (%)	219 (48,2)	8 (1,8)	227 (50)				
	Total n (%)	445 (98)	9 (2)	454 (100)				
Factor	THE			Total n (%)	OR	IC: 95 %		Valor-P
	No n (%)	No n (%)	Sí n (%)			Inferior	Superior	
P82		227 (50)	0 (0,0)	227 (50)	1,023	1,003	1,043	0,031*
	Sí n (%)	222 (48,9)	5 (1,1)	227 (50)				
	Total n (%)	449 (98,9)	5 (1,1)	454 (100)				

THE: Trastornos Hipertensivos del Embarazo; [P5]: Antecedente de THE Anteriores Embarazosa; [P7]: Estado Civil; [P14]: Nacionalidad; [P16]: Sitio de Origen; [P23]: Antecedente de THE En La Gestante; [P24]: Método Anticonceptivo; [P27]: Tipo de Aborto; [P36]: Presencia de Patología en el Niño; [P37]: Niño Admitido a la Unidad De Cuidados Intensivos; [P44]: Inicio de Inducción Del Parto; [P45]: Inicio del Parto; [P46]: Admisión a la UCI Después del Parto; [P50]: Alteraciones Visuales; [P51]: Alteraciones Visuales al Momento del Diagnóstico del THE; [P52]: Alteraciones Visuales al Momento del Parto / Cesárea; [P53]: Anemia; [P57]: Convulsiones; [P59]: Diabetes Gestacional; [P61]: Edema Gestacional; [P62]: Edema Gestacional con Proteinuria; [P75]: Tratamiento que se tomó al momento de presentar una Hemorragia posparto severa; [P82]: Placenta Previa.

DISCUSIÓN

El estudio analizó 227 mujeres embarazadas colombianas con trastornos hipertensivos (casos) y 227 sin estos trastornos (controles) entre los años 2015 y 2021. Los hallazgos indican que los factores de riesgo de THE en estas mujeres no difieren significativamente de los observados en madres de otras naciones, sugiriendo que las condiciones socioeconómicas y educativas no alteraron de manera única el perfil de riesgo en la población colombiana (33-37).

Los datos analizados fueron tomados de las historias clínicas, aunque el estudio no representa uno de los más grandes realizados en el país, es el primero que soportar el hecho de la posible desigualdad social de la región Caribe Colombiana, teniendo presente sus particularidades culturales, desigualdad e iniquidad social en salud (33,36,38). Las variables independientes analizadas fueron estudiadas en otros estudios incluso con más poblaciones tanto a nivel mundial como en Latinoamérica (1,13,15-19,21,23,25,28,35). Lo que distingue a los resultados del estudio actual es el conjunto de factores de riesgo encontrados en relación con la forma en cómo posiblemente interactúan, además en que todas las mujeres fueron atendidas en la región Caribe Colombiano. Un estudio realizado por Conde-Agudelo y col., en 2000 (39), investigó 15 posibles factores de riesgo de preeclampsia en 834 278 mujeres embarazadas en 18 países de América Latina y el Caribe, convirtiéndose uno de las más grandes estudios de la región (14,39). El segundo estudio, realizado por Reyes y col., en 2012 (40), evaluó 201 casos y 201 controles en varias ciudades de Colombia. Otro estudio fue el realizado en el Hospital Universitario San

Ignacio (Bogotá, Colombia), donde analizaron solamente mujeres con Preeclampsia durante julio de 2017 y noviembre de 2018, y donde analizaron 215 mujeres (14). Se evidencian pocos estudios realizados durante la pandemia y la cuarentena, posiblemente debido temor o al distanciamiento las gestantes no asistieron a controles prenatales de forma regular.

La gran mayoría de los estudios se enfocaron en los últimos 3 años en condiciones relacionadas con la salud mental de las gestantes (41), en la morbilidad y mortalidad materna, tanto en población colombiana como migrantes venezolanas (42). En la región Caribe colombiana, específicamente en el departamento de Bolívar, se desarrolló un estudio descriptivo para determinar la prevalencia de depresión, ansiedad y estrés psicológico, con una escala ampliamente utilizada y estimar los factores asociados con cada uno de ellos, en embarazadas asistentes a control prenatal ambulatorio, demostrando que en el grupo de mujeres embarazadas de la consulta prenatal se encontró que en 3 de cada 10 se identificó depresión, ansiedad o estrés psicológico. En efecto, de la muestra, 52 % presentó hipertensión arterial, la cual estuvo asociada significativamente con depresión (52,6 %), ansiedad (63,1 %) y estrés (47,3 %). Otros factores psicosociales se asociaron significativamente, lo que no se observó con variables clínicas u obstétricas (34). Apesar de ser poblaciones diferentes con aspectos socioculturales diferenciales, los factores de riesgo encontrados tanto en nuestro estudio como en otros reportados en la literatura, resultaron similares a los encontrados entre las mujeres de América del Norte y Europa (14,39). Conde-Agudelo y Belizán, estudiaron los factores de riesgo de preeclampsia en una gran cohorte de mujeres latinoamericanas y caribeñas, de una población 878 680 embarazos en 700 hospitales;

de ellas, 42 530 se complicaron con preeclampsia y 1 872 con eclampsia, expresando los resultados como riesgos relativos (RR) crudos y ajustados de los factores de riesgo de preeclampsia. Estos autores encontraron que los siguientes factores de riesgo se asociaron significativamente con un mayor riesgo de preeclampsia: nuliparidad (RR 2 x 38); embarazo múltiple (RR 2 x 10); antecedentes de hipertensión crónica (RR 1 x 99); diabetes mellitus gestacional (RR 1 x 93); edad materna ≥ 35 años (RR 1 x 67); malformación fetal (RR 1 x 26; IC 95 % 1 x 16-1 x 37); y madres que no viven con el padre del bebé (RR 1 x 21), considerándose como un factor protector por ejemplo las madres con pareja. El patrón de factores de riesgo entre mujeres nulíparas y multíparas fue bastante similar. Los factores de riesgo de preeclampsia observados entre mujeres latinoamericanas y caribeñas son similares a los encontrados entre mujeres norteamericanas y europeas (39).

Ahora bien, con relación con la edad se encontró que las edades < 23 años y > 39 años se presentaron casos de Síndrome de HELLP (H: Hemolysis), elevación de las enzimas hepáticas (EL: Elevated Liver Enzymes) y trombocitopenia (LP: Low Platelet Count) (por sus siglas en inglés), que es una de las complicaciones graves que ocurre durante el embarazo.

Este síndrome es considerado una complicación multisistémica del embarazo que puede desarrollarse en alrededor del 0,1 %-0,8 % de todos los embarazos; principalmente en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia, aunque puede diagnosticarse también en gestantes con hipertensión gestacional con preeclampsia sobreagregada. Nuestros hallazgos son similares a lo reportado por otros estudios (14,39,40). Efectivamente, González Gutiérrez en 2018, en Paraguay, estudiaron 177 gestantes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, que en su mayor parte procedieron de áreas urbanas; y demostraron que la prevalencia del Síndrome de HELLP en este estudio fue del 14,2 % y la edad estuvo comprendida entre 19 a 44 años (43).

El uso de anticonceptivos orales se asocia con hipertensión, dislipidemias y resistencia a la insulina, todo lo cual también caracteriza los

trastornos hipertensivos del embarazo (44). El presente estudio arrojó que las mujeres que no utilizaban métodos hormonales anticonceptivos tenían menos riesgo de padecer THE. Estos hallazgos se ven avalados por los resultados del estudio de Thadhani y col., quienes en un estudio de cohorte prospectivo evaluó la asociación del uso de anticonceptivos orales antes del embarazo y el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia, demostrando que el uso reciente de anticonceptivos orales se asoció con un riesgo reducido de desarrollar hipertensión gestacional. Por el contrario, hubo una sugerencia de que el uso reciente se asociaba con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia, pero sólo entre mujeres que habían usado estos agentes durante 8 años o más (44,45).

La preeclampsia se asocia con varios factores de riesgo. Sin embargo, estos factores varían entre las poblaciones. En otras palabras, no todas las poblaciones comparten los mismos factores de riesgo y, si comparten un factor de riesgo, su efecto puede ser diferente en cada población. Por esta razón, se ha recomendado determinar los factores de riesgo de PE y sus efectos correspondientes, población por población (14). En el presente estudio, los factores de riesgo asociados a los THE fueron las alteraciones visuales al momento del diagnóstico, diabetes gestacional, haber tenido antecedentes en embarazos de THE, la cercanía a los centros de salud y el número de controles prenatales relacionados con la edad, donde incluso se evidenció que a mayor edad de las gestantes menos número de asistencia a controles prenatales, pero con la sinergia de que las mujeres no se encontraban con parejas, es decir, eran madres solteras (13,21,25,33,36,38,42). Esto es similar a lo reportado por Ramírez y col., quienes evidenciaron asociación estadísticamente significativa con 7 factores de riesgo como el IMC pregestacional > 30 kg/m², el aumento de peso durante el embarazo > 12 kg, antecedentes previos de preeclampsia/eclampsia, antecedentes previos de RCIU-SGA (Restricción del Crecimiento Intrauterino-Pequeña para la Edad Gestacional), la edad materna < 20 o ≥ 35 años (20-34 no estaba asociada) y antecedentes familiares de diabetes, indicando que estos factores podrían llevar a complicaciones como preeclampsia y eclampsia, y por ende, a abortos o a malformaciones congénitas en el feto, muerte materna, entre otros (14).

Se encontró probabilidad que un niño nacido de una madre diagnosticada con THE tardíamente o con mala adherencia al tratamiento, sean admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (OR=1,722; $p<0,027$), aun más, madres mal diagnosticadas o tratada presentaron un 63 % de posibilidad el niño al momento de nacer pase a la UCI pediátrica, debido sobre todo a su bajo peso al nacer y puntaje de Apgar a los 5 min, siendo la posible causa la disfunción placentaria o la placenta previa (14,31,32,40,46).

CONCLUSIÓN

A pesar, de los avances en el conocimiento relacionado con los trastornos hipertensivos del embarazo hay desacuerdo sobre muchos aspectos de la clasificación, el diagnóstico y el manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo. La ausencia de un consenso claro sobre las características clínicas de los distintos trastornos hipertensivos y las directrices para su manejo clínico requiere una fundamentación que contemple tanto los factores compartidos como los específicos a cada paciente. La actual metodología de diagnóstico, sumada a la inadecuada calidad y completitud de las historias clínicas, obstaculiza la investigación efectiva de las consecuencias inmediatas y a largo plazo de los trastornos hipertensivos del embarazo, incluida la preeclampsia, tanto para las madres como para los recién nacidos que sobreviven. Para avanzar en el estudio de estas condiciones y sus impactos, es crucial abordar estas limitaciones y enriquecer la precisión y profundidad de la información al momento de ser registrada en las historias clínicas.

Se requieren estudios que contribuyan a analizar los pesos o cargas de los factores de riesgos y protectores, así como los confusores e intervinientes. Es importante establecer la sinergia entre todos los factores para poder no solamente calcular el riesgo, sino también, predecir el comportamiento del tipo de trastorno hipertensivo del embarazo una vez establecido.

Las historias clínicas se convierten en un instrumento analítico de considerable importancia, por lo cual, es importante la calidad y buen llenado para no llegar a establecer análisis espurios. Nuestros datos reflejaron la necesidad

de diseñar programas educativos en salud no solamente a mujeres gestantes, sino también a no gestantes, para que identifiquen los riesgos o la probabilidad de presentar THE en relación con intervenir los factores dependiendo de su grado de vulnerabilidad. Es necesario que las mujeres participen en el diseño de las estrategias innovadoras, teniendo presente sus propias percepciones y prácticas relacionadas con el autocuidado y su responsabilidad con la asistencia a los controles prenatales, y en reconocer los signos y síntomas relacionados con los THE. Los médicos y el personal de enfermería deben regular sus mensajes para buscar el cambio de actitudes en las mujeres, independientemente de la edad, desde un proceso de escolarización diferenciado teniendo presente el contexto de la madre.

Como limitación de la presente investigación, se reconoce la posibilidad de que la hipertensión esencial no detectada previamente al embarazo haya influido en los resultados observados en los THE. A pesar de los esfuerzos por identificar y analizar exhaustivamente los factores de riesgo y protectores asociados con los THE, la falta de un diagnóstico preciso y documentado de hipertensión preexistente en las historias clínicas limita nuestra capacidad para discernir su impacto en el desarrollo de estos trastornos. Esta limitación resalta la importancia crítica de una documentación clínica completa y detallada, no solo para la investigación sino también para la práctica clínica efectiva. En futuras investigaciones, sería provechoso incluir un análisis más detallado del historial médico pregestacional de las pacientes para evaluar la influencia de la hipertensión esencial no diagnosticada en los resultados del embarazo. Tal enfoque podría proporcionar una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes y los factores de riesgo de los THE, facilitando así la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas.

Agradecimientos

Universidad Simón Bolívar por su gestión en todo lo relacionado con los convenios interinstitucionales.

Al Hospital Rosario Pumarejo de López por brindarnos las historias clínicas bajo el marco de los principios éticos y legales nacionales e internacionales.

A los estudiantes del internado de medicina; Valentina guerra Zedan, Fred Gámez Jiménez Alder Gómez ángulo, Cristian García Corcho , Álvaro Nieves Ariza, de la Corporación Universitaria Rafael Núñez / Cartagena de Indias, Colombia.

Financiamiento

MINCIENCIAS bajo el marco de la convocatoria 874 de 2020 de jóvenes Talentos.

REFERENCIAS

1. Tebeu PM, Foumane P, Mbu R, Fosso G, Biyaga PT, Fomulu JN. Risk Factors for Hypertensive Disorders in Pregnancy: A Report from the Maroua Regional Hospital, Cameroon. *J Reprod Infertil*. 2011;12(3):227-234.
2. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(2):301-316.
3. Mammaro A, Carrara S, Cavaliere A, Ermito S, Dinatale A, Pappalardo EM, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Prenat Med*. 2009;3(1):1-5.
4. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008;78(1):93-100.
5. Hypertensive Disorders of Pregnancy - ClinicalKey Disponible en: <https://ezproxy.unisimon.edu.co:2105/#!/content/playContent/1-s2.0S1548559520300707?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1548559520300707%3Fsho%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.webofscience.com%2F>
6. Dines V, Kattah A. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(6):531-539.
7. Tagetti A, Fava C. Diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy: An update. *J Lab Precis Med*. 2020;5(0).
8. Preeclampsia - Symptoms and causes. Mayo Clinic. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/preeclampsia/symptoms-causes/syc-20355745>
9. Hypertension and Pregnancy: Overview, Chronic Hypertension, Differential Diagnosis. 2021. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/261435-overview>
10. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
11. Hypertensive Disorders of Pregnancy (All Fields) – 5945 – Web of Science Core Collection. Disponible en: <https://ezproxy.unisimon.edu.co:3961/wos/woscc/summary/9eaaa1e0-aeb2-4f0a-a3e8-d773c70cadeb-3e631d83/relevance/1>
12. Singh D, Sinha N, Kumar R, Bhattacharya S, Maurya A. Identifying the risk factors for the prevention of hypertensive disorders in pregnancy in a tertiary care hospital: A cross-sectional study. *J Fam Med Prim Care*. 2020;9(12):6121.
13. Alves E, Azevedo A, Rodrigues T, Santos AC, Barros H. Impact of risk factors on hypertensive disorders in pregnancy, in primiparae and multiparae. *Ann Hum Biol*. 2013;40(5):377-384.
14. Ayala-Ramírez P, Serrano N, Barrera V, Bejarano JP, Silva JL, Martínez R, et al. Risk factors and fetal outcomes for preeclampsia in a Colombian cohort. *Heliyon*. 2020;6(9):e05079.
15. Muñoz-Ortiz E, Gándara-Ricardo JA, Velásquez-Penagos JA, Giraldo-Ardila N, Betancur-Pizarro AM, Arévalo-Guerrero EF, et al. Risk factors for cardiac, obstetric, and neonatal complications in patients with heart disease during pregnancy. *Arch Cardiol Méx Engl Ed Internet*. 2020;90(2):4485.
16. Kahsay HB, Gashe FE, Ayele WM. Risk factors for hypertensive disorders of pregnancy among mothers in Tigray region, Ethiopia: Matched case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):482.
17. Dalmáz CA, Santos KG dos, Botton MR, Roisenberg I. Risk factors for hypertensive disorders of pregnancy in Southern Brazil. *Rev Assoc Méd Bras*. 2011;57(6):692-696.
18. Hu R, Li Y xue, Di H hong, Li Z wei, Zhang C hua, Shen X ping, et al. Risk factors of hypertensive disorders among Chinese pregnant women. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*. 2015;35(6):801-807.
19. Maternal Hypertension - an overview | ScienceDirect Topics. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/maternal-hypertension>
20. Benschop L, Duvekot JJ, Roeters van Lennep JE. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy. *Heart*. 2019;105(16):1273-1278.
21. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Pre-Eclampsia and Future Cardiovascular Risk Among Women. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18):1815-1822.
22. Hutchesson M, Campbell L, Leonard A, Vincze L, Shrewsbury V, Collins C, et al. Do modifiable risk factors for cardiovascular disease post-pregnancy

- influence the association between hypertensive disorders of pregnancy and cardiovascular health outcomes? A systematic review of observational studies. *Pregnancy Hypertens.* 2022;27:138-147.
23. Su M, Hu Z, Dong C, Xu X. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and hypertensive disorder of pregnancy: A meta-analysis. *Pregnancy Hypertens.* 2019;17:191-196.
 24. Thong EP, Ghelani DP, Manoleehakul P, Yesmin A, Slater K, Taylor R, et al. Optimising Cardiometabolic Risk Factors in Pregnancy: A Review of Risk Prediction Models Targeting Gestational Diabetes and Hypertensive Disorders. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9(2):55.
 25. Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: Prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertens Res.* 2017;40(3):213-220.
 26. Visser S, Hermes W, Ket JCF, Otten RHJ, van Pampus MG, Bloemenkamp KWM, et al. Systematic review and meta-analysis on nonclassic cardiovascular biomarkers after hypertensive pregnancy disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(4):373.e1-373.e9.
 27. Li Y, Ruan Y. Association of hypertensive disorders of pregnancy risk and factor V Leiden mutation: A meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(7):1303-1310.
 28. Cunningham MW, LaMarca B. Risk of cardiovascular disease, end-stage renal disease, and stroke in postpartum women and their fetuses after a hypertensive pregnancy. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2018;315(3):R521-8.
 29. Klungsøyr: Vigencia del Registro de Pre-eclampsia. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Paediatr.+Perinat.M+Epidemiol.&title=Validity+of+preeclampsia+registration+in+the+medical+birth+registry+of+Norway+for+women+participating+in+the+Norwegian+mother+and+child+cohort+study,+19902010&author=K.+Klungs%C3
 30. Steegers: Preeclampsia. Disponible en: https://scholar_lookup?journal=Lancet&title=Preeclampsia&author=E.A.+Steegers&author=P.+von+Dadelszen&author=J.J.+Dukekot&author=R.+Pijnenborg&volume=376&publication_year=2010&pages=631-644&mid=20598363&
 31. Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br J Sports Med.* 2003;37(1):6-12; discussion 12.
 32. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-1131.
 33. Martínez EA, Montero GL, Zambrano RM. El embarazo adolescente como un problema de salud pública en Latinoamérica. *Rev Espac.* 2020;41(47):1-10.
 34. Monterrosa-Castro Á, Rodelo-Correa A, Monterrosa-Blanco A, Morales-Castellar I. Factores psicosociales y obstétricos asociados con depresión, ansiedad o estrés psicológico en embarazadas residentes en el Caribe colombiano. *Ginecol Obstet Méx.* 2022;90(2):134-147.
 35. Díaz Pérez A, Roca Pérez A, Oñate Díaz G, Castro Gil P, Navarro Quiroz E. Interaction and dynamics of these risk factors in hypertensive disorders of pregnancy: A pilot study. *Rev Salud Uninorte.* 2017;33(1):27-38.
 36. Peña D, Toro C. Los determinantes sociales y su influencia en la enfermedad una perspectiva desde Latinoamérica. *Caso Colombia.* 2022.
 37. Pérez AD, Torres MZ, Carrillo MG, Ospino IS, Vanegas KD, Rojas YDO. Tiempo marital y otros factores asociados a la preeclampsia en un grupo de mujeres cartageneras. *Cartagena/Colombia 2011. Cienc Salud Virtual.* 2011;3(1):9-18.
 38. García ACU, Bracho JRG, Lcdo JED, Noroña TMH, Alcivar FRG, Paredes MHG, et al. Embarazo en la adolescencia: ¿La nueva "epidemia" de los países en desarrollo? *Arch Venez Farmacol Ter.* 2019;38(3):232-245.
 39. Conde-Agudelo A, Belizán JM. Risk factors for preeclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2000;107(1):75-83.
 40. Reyes LM, García RG, Ruiz SL, Camacho PA, Ospina MB, Aroca G, et al. *PLoS One.* 2012;7(7):e41622.
 41. Constaín GA, Saldarriaga MVO, Vásquez JGF, Naranjo LF, Conde CR, Muñoz DE, et al. Trastornos Psiquiátricos en Gestantes Hospitalizadas en el Servicio de Alto Riesgo Obstétrico de la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín (Colombia) Durante los Años 2013 a 2017. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2022; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2022.01.004>
 42. Calle-Ramírez AM, Ramírez-González B, Quirós-Gómez OI. Morbilidad materna extrema en nacionales e inmigrantes, atendidas en una institución hospitalaria, Colombia, 2017-2020. *Ginecol Obstet Méx.* 2022;90(01):21-31.
 43. Gonzalez Gutierrez PR. Prevalencia de Síndrome de HELLP en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (Tesis). 2017; 1-58. Disponible: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1021602/prevalencia-de->

FACTORES ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

- sindrome-de-hellp-en-el-servicio-de-ginecologia_
J5srRjf.pdf
44. Thadhani R, Stampfer MJ, Chasan-Taber L, Willett WC, Curhan GC. A prospective study of pregravid oral contraceptive use and risk of hypertensive disorders of pregnancy. *Contraception*. 1999;60(3):145-50.
 45. Gunaratne MD, Thorsteinsdottir B, Garovic VD. Combined oral contraceptive pill-induced hypertension and hypertensive disorders of pregnancy: Shared mechanisms and clinical similarities. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(5):1-13.
 46. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: A WHO secondary analysis. *PloS One*. 2014;9(3):e91198.

Detection of ZIKA virus antibody in pregnant women in Makassar City, Indonesia: The first proof of the distribution of Zika virus in the area

Detección de anticuerpos del virus del ZIKA en mujeres embarazadas en la ciudad de Makassar, Indonesia: La primera evidencia de la distribución del virus del Zika en la zona

Murni Murni^{1,2a*}, Rizalinda Sjahri^{3,8b}, Joelle I. Rosser^{4c}, Sudirman Katu^{5d}, Ilhamjaya Patellongi^{6e}, Ansariadi^{7f}, Nursehang^{1g}, Nurul Pauzi Emilia^{1h}, Nur Rahma⁹ⁱ, Isra Wahid^{9,10j}

SUMMARY

Objective: *The Zika virus (ZIKV) is a type of arbovirus belonging to the Flaviviridae family. It is primarily transmitted to humans through mosquito bites, with the Aedes aegypti mosquito being a common carrier of ZIKV and other viruses like dengue, chikungunya, and yellow fever. In Indonesia, with a population of 254.9 million people, there were no reports of Zika outbreaks until 2018. Although there have been no*

*documented cases of Zika in pregnant women in Indonesia, there is evidence suggesting that ZIKV may already be present in the country, putting pregnant women at risk of infection. This study aimed to investigate the seroprevalence of Zika in pregnant women living in Makassar, Indonesia, using the ZIKV IgG ELISA method. **Methodology and result:** 139 stored serum samples used in this study were tested for anti-ZIKV IgG antibodies. Additionally, the study sought to determine the potential for cross-reactivity by conducting dengue IgG ELISA (indirect and capture ELISA) on 46 samples that were seropositive for ZIKV*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.5>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5409-9461>^a

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4678-9372>^b

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7803-9333>^c

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9788-3262>^d

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1100-4360>^e

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9692-6136>^f

¹Biomedical Sciences Magister's Program, Postgraduate, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia.

²Donggala Health Research and Development Center Health Development Policy Agency, Ministry of Health, Indonesia.

³Department Microbiology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia

⁴Stanford University, School of Medicine, Division of Infectious Diseases, Stanford, CA, USA. 450 Jane Stanford Way, Stanford, CA 94305, Amerika Serikat.

Recibido: 5 de enero 2024

Aceptado: 29 de enero 2024

⁵Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia.

⁶Department of Fisiology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia.

⁷Department of Environmental Health, Faculty of Public Health, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia.

⁸Rumah Sakit Universitas Hasanuddin / Hasanuddin University Hospital, Makassar, Indonesia.

⁹Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC) Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia. Jl. Perintis Kemerdekaan, Tamalanrea, Makassar, Indonesia.

¹⁰Department Parasitology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia. Perum. Dewi Karmilarsari, Jl. Mentari no.10, Makassar, Indonesia.

*Corresponding authors: Murni Murni; E-mail: Isra Wahid, MD., Ph.D.; israwahid@med.unhas.ac.id

and nine randomly chosen negative samples to rule out the possibility of confusion with dengue antibodies. Employing anti-Zika virus IgG ELISA Kits (ABCAM, US lot # GR34470066-2), the study revealed that 46 (33 %) samples tested positive for ZIKV-specific IgG antibodies, and 93 samples (67 %) tested negative. Of the 46 positive ZIKV samples, 22 % (12) were also seroconverted for DENV IgG indirect ELISA and none for the capture ELISA. While the trends of antibodies checked with indirect and captured ELISA for DENV were comparable, antibodies of ZIKV showed a distinct trend that distinguished them from DENV antibodies. **Conclusion, significance, and impact of research:** This study shows preliminary proof of Zika virus distribution among pregnant women in Makassar despite a possible immune cross-reaction between the two viruses.

Keywords: Zika, dengue, pregnant women, Makassar, ELISA.

RESUMEN

Objetivo: El virus del Zika (ZIKV) es un tipo de arbovirus perteneciente a la familia Flaviviridae. Se transmite principalmente a los humanos a través de picaduras de mosquitos, siendo el mosquito *Aedes aegypti* un portador común no solo del ZIKV, sino también de otros virus como el dengue, la chikunguña y la fiebre amarilla. En Indonesia, con una población de 254,9 millones de personas, no hubo informes de brotes de Zika hasta 2018. Aunque no hay casos documentados de Zika en mujeres embarazadas en Indonesia, hay evidencia que sugiere que el ZIKV podría estar presente en el país, poniendo a las mujeres embarazadas en riesgo de infección. El objetivo de este estudio es investigar la seroprevalencia del Zika en mujeres embarazadas que viven en Makassar, Indonesia, utilizando el método ZIKV IgG ELISA. **Metodología y resultados:** Se analizaron un total de 139 muestras de suero almacenadas en busca de anticuerpos IgG anti-ZIKV. Además, el estudio buscó determinar el potencial de reactividad cruzada realizando ELISA de IgG contra el dengue (ELISA indirecto y de captura) en 46 muestras que fueron seropositivas para ZIKV y 9 muestras negativas seleccionadas al azar, con el fin de descartar la posibilidad de confusión con anticuerpos del dengue. Utilizando kits de ELISA de IgG anti-Zika virus (ABCAM, lote estadounidense # GR34470066-2), el estudio reveló que 46 muestras (33 %) dieron positivo para anticuerpos IgG específicos de ZIKV y 93 muestras (67 %) dieron negativo. De las 46 muestras positivas para ZIKV, el 22 % (12 muestras) también presentaron seroconversión para el ELISA indirecto de IgG contra el DENV y ninguna para el ELISA de captura. Mientras que las tendencias

de los anticuerpos analizados con ELISA indirecto y de captura para el DENV fueron comparables, los anticuerpos del ZIKV mostraron una tendencia distintiva que los diferenció de los anticuerpos del DENV. **Conclusiones, importancia e impacto de la investigación:** Este estudio muestra una prueba preliminar de la distribución del virus del Zika entre las mujeres embarazadas en Makassar, a pesar de una posible reacción cruzada inmunológica entre ambos.

Palabras clave: Zika, Dengue, mujeres embarazadas, Makassar, ELISA.

INTRODUCTION

The Zika virus (ZIKV) is a disease transmitted by mosquitoes, mainly the *Aedes* genus, with the *Aedes aegypti* mosquito being the most common vector. The ZIKV, Dengue (DENV), Yellow Fever (YFV), Japanese Encephalitis (JEV), and West Nile Virus (WNV) are the same group of arboviruses from the genus Flavivirus (1,2). Most people who are infected with ZIKV either have no symptoms or experience mild ones, including fever, skin rash, headache, joint and muscle pain, and eye irritation. These symptoms typically last for about two to seven days (3).

The ZIKV was initially discovered in Uganda in 1947, and human infections were first reported in the United Republic of Tanzania five years later in 1952. The outbreak of Zika virus disease in Brazil starting in early 2015 prompted the World Health Organization (WHO) to declare it a public health emergency in February 2016. This decision was made by the emergency committee, which assessed that Zika virus infection posed a significant global threat and required international cooperation (4-6).

Southeast Asia has been where the Zika virus has circulated for more than 60 years, but significant outbreaks have only recently been recognized. The virus was initially identified in mosquitoes in Malaysia in 1966, but it was not until 1977 that the first human cases were reported (7). In recent years, there have been confirmed cases of Zika in several Southeast Asian countries, including Singapore, Thailand, Malaysia, and Myanmar. In Singapore, a total of 455 cases were confirmed in 2016. Meanwhile, there were 386 reported cases in Thailand between 2015 and 2017, affecting 29 out of 76 provinces (7).

Indonesia, with a massive population of 254.9 million people, did not report any Zika outbreaks until 2018 (8). However, there are signs of Zika presence in Indonesia based on the WHO Report 2016: one case from Central Java (1981), six from Lombok, West Nusa Tenggara (1983), two Australian tourists traveled from Jakarta (2013) and Bali (2015), and one case during a dengue surveillance (2015-2016) in Jambi Province. These instances suggest the presence of Zika in Indonesia despite no significant outbreaks being officially reported until 2018.

The global risk of ZIKV infection depends on two key factors: the suitability of *Ae. aegypti* mosquitoes as vectors for ZIKV in real-world conditions and the potential for ZIKV to spread to countries where *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* mosquitoes are present. ZIKV can likely co-circulate with other viruses like dengue and chikungunya. Notably, Indonesia, one of the largest dengue-endemic countries that has experienced multiple outbreaks of chikungunya fever, is the home to both *Aedes* species, which may also act as vectors for ZIKV (8,9). The mosquitoes are also commonly found in South Sulawesi, one of the fifteen provinces in Indonesia with the highest number of dengue cases recorded between 2008 and 2017. However, there have been no reported cases of ZIKV infection in the province. This study aims to investigate the presence of Zika virus antibodies in the community of Makassar City, particularly the pregnant women, the group that has the highest risk of being affected with the ZIKV infection, by testing the serum samples using the ELISA technique to shed light on the ZIKV in this population.

MATERIALS AND METHODS

Study design and samples

A sero-surveillance has been performed on 139 archive serum samples that were initially collected in a previous study on pregnant women living in residential slums of Makassar City within the working areas of Primary Health Centers (*Puskesmas*) of Jumpandang Baru, Kaluku Bodoa, and Rappokalling of Makassar City, Indonesia.

Ethical Approval and Demographic Data

The use of the archive samples in this study was granted by the Institutional Review Board of the Faculty of Medicine Universitas Hasanuddin (FWA00018968) with the approval reference number #182/UN4.6.4.5.3.1/PP36/2023. The serum samples were anonymously analyzed, with the investigator having no link to identify the sensitive data of the subjects. Confidentially, the data manager of the previous study at the Faculty of Public Health kept all data. Demographic data provided to investigators were limited to basic information, such as age, educational level, and occupational categories, to describe the samples' attribute profile as a group rather than as individuals. GPS coordinates were barely used to generate the map image to show the distribution of seroconverted ZIKV and DENV without any site visits or further exploration of privacy information.

ELISA Tests

The ELISA assay was performed at Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC) in Hasanuddin University Hospital using the ELISA Reader MULTISKAN FC (Thermo Scientific, USA, 2013) at the 450/620 nm wavelength.

ZIKV-specific IgG detection. According to the manufacturer's instructions, all 139 serum samples were tested for anti-ZIKV IgG antibodies using the ab221844 anti-Zika IgG capture ELISA kit (ABCAM, USA. Lot GR34470066-2). Briefly, the serum and kit's reagents were incubated at room temperature, and a 1:100 diluted serum was added to precoated anti-human IgG-class antibodies after washing, then ZIKV-HRP conjugate was added. The binding of the serum Ab with ZIKV-HRP conjugate-activated TMB substrate that was added later resulted in color changes of the solution from blue to yellow. The reaction was immediately frozen using a stop solution. The readings were performed within 30 minutes of the addition of stop solution.

Cross-reactive confirmation with Dengue antibodies: Since DENV infection is the most common flavivirus infection in Makassar City with no case report of YFV, WNV and JEV infection, all the seroconverted samples for ZIKV

antibodies and some randomly chosen negative seronegative samples were re-assayed for the presence of DENV specific IgG antibodies using Panbio (Australia) ELISA kits, both Dengue IgG Capture ELISA (Lot 10321) and Dengue IgG Indirect ELISA (Lot 11080) to assess whether the positive result was due to cross-reaction with dengue antibodies. The examination of dengue IgG antibodies was conducted following the manufacturer's instructions. Briefly, serum and kit's reagents were incubated at room temperature, a 1:100 diluted serum was added to precoated anti-human IgG-class antibodies and then added by human anti-ZIKV specific antibodies, the bound Ag-Ab activated HRP substrate that was added later to result in color changes of the solution from blue to yellow that was immediately freeze using stop solution. The readings were performed within 30 minutes of the addition of stop solution.

Interpretation

ELISA results: The reading for ZIKV IgG capture ELISA results were interpreted as follows: Kit's index value < 9 was considered negative and > 11 a positive result, while index values between 9 to 11 were considered equivocal. The same was true for the DENV IgG indirect ELISA, while DENV IgG Capture ELISA has debatable values between 19-21, with >19 as negatives and >21 as positives. The seronegative samples indicated no previous infection, while seropositive or seroconverted samples indicated the presence of a previous infection. Samples with equivocal index values were in a gray area and needed to be re-tested. However, due to the limited kit's reagent and to simplify the analysis, the equivocal samples were considered negative in this analysis.

Confirmation for cross-reactivities: Although the plaque reduction neutralization test (PRNT) is currently recommended as the gold standard test for detecting human antibodies against certain viruses by showing their protective effect against the virus-induced cytopathic effect (CPE), we could not perform it due to facilities and fund limitations. Instead, we performed indirect methods to assess the cross-reactivities between ZIKV and DENV antibodies by comparing the ELISA values pattern (using ZIKV ELISA values as the standard order *vs.* DENV IgG

Capture and Indirect ELISA) and using spatial distribution pattern of the patient addresses. Even though there were different cut-off points (COP) applied by other kits to determine the interpretation of the results, the typical absorbance pattern should show a similar trend in the case of cross-reactivity presence. The lack of a similar pattern of antibodies of ZIKV and DENV in the same individuals is less likely because of cross-reactivity.

RESULTS

Of the 139 serum samples of the pregnant women tested, the age group (years old) were: 15-25 (39.6 %), 25-34 (43.2 %) and 35-41 (17.3 %), while their highest educational levels were: elementary school (7.9 %), high school (69.1 %) and university degree (8.6 %). Their daily jobs were as housewives (85.6 %), government employees (2.9 %), and other jobs on their own (11.5 %).

Based on the ZIKV IgG capture ELISA results from 139 pregnant women samples, seropositive results were obtained in 46 samples (33 %), while seronegative results were found in 93 samples (67 %). DENV IgG indirect ELISA and DENV IgG Capture ELISA were also performed on all seropositive ZIKV samples to evaluate for cross-reactivities. The results showed that among 46 seropositive ZIKV samples, 26.1 % were also seropositive for DENV (12 samples by Indirect ELISA and 0 by capture ELISA). Additionally, randomly selected nine seronegative ZIKV samples were also re-tested. There were 6 out of 9 samples were seropositive by Dengue IgG indirect ELISA, while 0 for the captured ELISA (Figure 1). Most of the sero-positives serums were from pregnant women under 35 years old (89.1 %), with the highest educational level only until high school (97.8 %) and having no formal jobs but as housewives 84.4 % (Figure 2).

To check whether the positivity of ZIKV IgG serums was due to a cross-reaction to DENV, the most prevalent arboviruses in the area, we analyzed the pattern of ELISA results of ZIKV IgG and DENV IgG (both indirect and capture ELISA). It shows that while the pattern of ELISA results for DENV IgG for both indirect

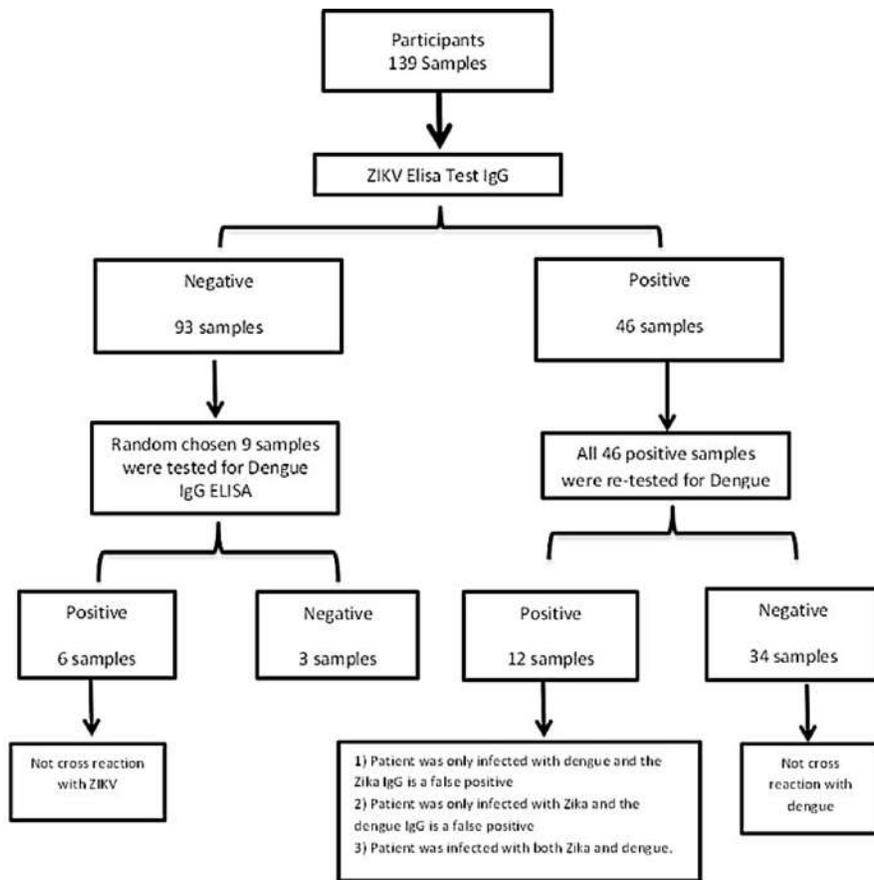


Figure 1. Flow chart of the samples and the results of ELISA testing.

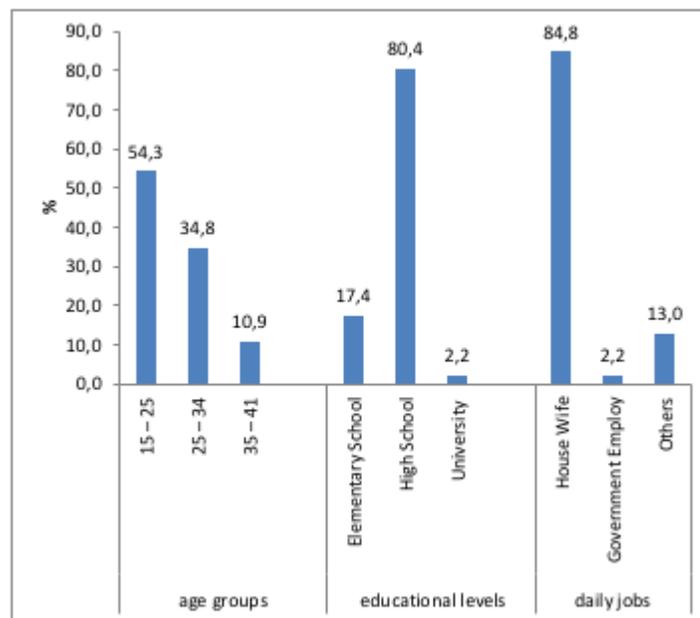


Figure 2: Sero-positive samples with their demographic attributes.

DETECTION OF ZIKA VIRUS ANTIBODY

and capture methods were comparable, the results of ZIKV indirect ELISA show a distinct pattern

that distinguishes it from the DENV antibody patterns (Figure 3).

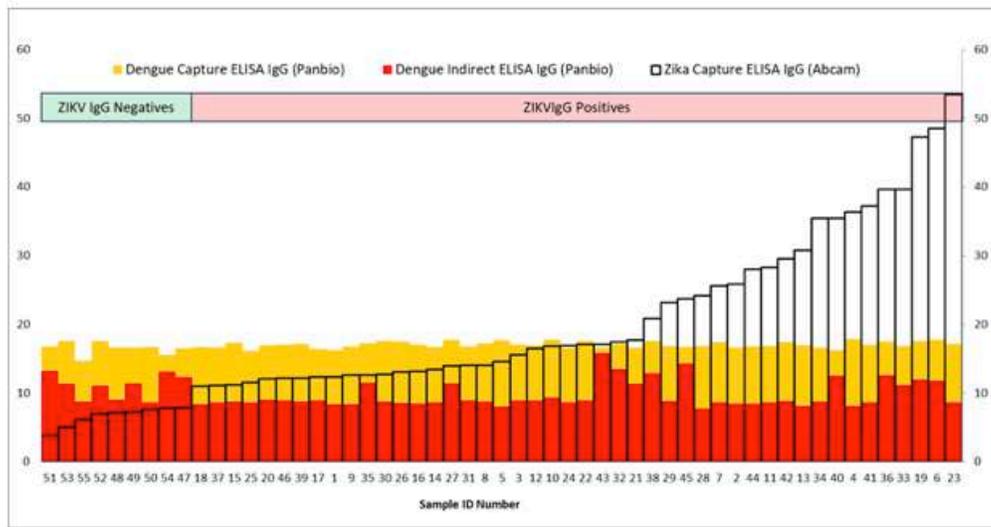


Figure 3. Overlay pattern of ELISA results for ZIKV IgG Capture ELISA (transparent, cut of point cop=11 Abcam unit value) vs. DENV IgG Capture ELISA (Yellow, cop=21 Panbio unit value) vs. DENV IgG Indirect ELISA (red, cop=11 Panbio unit value).

Further, the analysis of the spatial distribution of the ZIKV seropositive and DENV seropositive are clearly different, where most of the samples were spatially distributed as ZIKV sero-positives

and show only about one-fifth of its overlap with DENV sero-positives (26.1 %). In contrast, out of 9 randomly chosen ZIKV seronegative serums, 6 (66.7 %) were DENV seropositive (Figure 4).

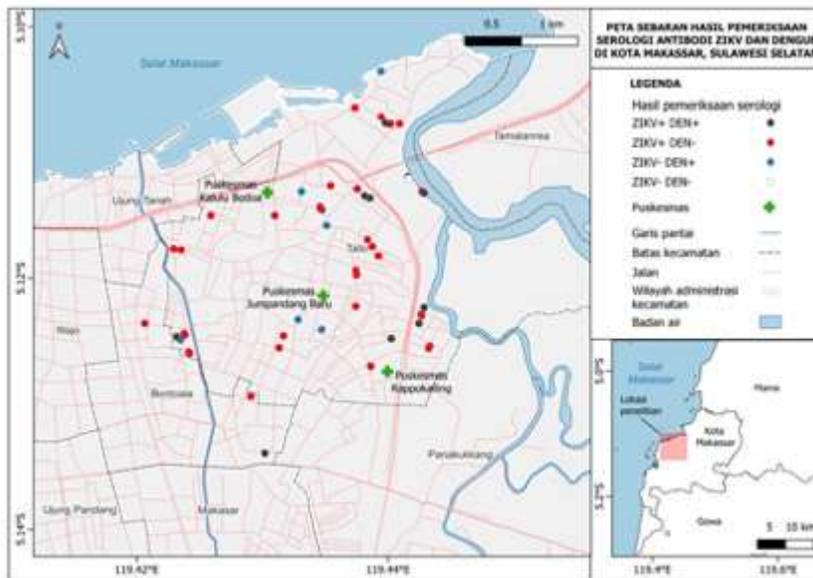


Figure 4. Spatial distribution of 55 serum samples with ZIKV seropositive and reconfirmed with DENV antibodies.

DISCUSSION

Pregnant women are susceptible to heightened risks associated with viral infections, with the potential for more severe illnesses that can culminate in fetal abnormalities. In light of these vulnerabilities, it is recommended that pregnant women proactively receive vaccinations against severe infectious diseases as a precautionary measure. Regrettably, no authorized vaccine or specific treatment for Zika virus (ZIKV) infection exists. However, in cases where a woman has previously encountered ZIKV, her immune system may possess the capacity to recognize and provide protection against subsequent infections. This immune safeguard results from generating ZIKV-specific or neutralizing antibodies, a vital component of the adaptive immune response. These antibodies are pivotal in conferring immunity against ZIKV in individuals previously exposed to the virus (10).

In our research, 46 samples from pregnant women were found positive for IgG antibodies specific to Zika virus (ZIKV), accounting for approximately 33 % of the samples. These findings align with a prior study conducted by Chayawat et al., wherein approximately 30.77 % of 650 pregnant women tested positive for ZIKV-specific IgG antibodies. Consequently, our results suggest that nearly 70 % of the participants in our study had yet to encounter the Zika virus, emphasizing a substantial portion of the population with no prior exposure.

Cross-reactivity among antibodies targeting different members of the Flavivirus family is a known concern in research studies, as it can introduce bias and complicate the interpretation of results. Flaviviruses share structural and genetic similarities, making developing antibodies that exclusively target a single species challenging. Efforts to minimize bias from cross-reactivity involve rigorous validation of antibodies, systematic testing for cross-reactivity, thoughtful experimental design, and transparent reporting. Collectively, these measures contribute to the reliability and accuracy of flavivirus studies.

In our study, 26.1 % of the serum gave positive results for both ZIKV and DENV IgGs. This may indicate two possibilities: the first is that subjects were exposed only with DENV but not ZIKV,

resulting in false positives due to cross-reactivity between DENV and ZIKV antibodies; and the second is that the subjects were infected with both ZIKV and DENV either in sequential infection separated with enough time or mix infection at the same time. However, in most cases, those were only seropositive ZIKV and not DENV IgG, and some seronegative ZIKV IgG with seropositive DENV IgG may indicate that the cross-reactivity was less likely in this case. This was strengthened by the fact that the pattern of ELISA results of ZIKV antibody tests was clearly distinct from those of DENV antibody tests for both indirect and capture ELISA. The spatial distribution of the ZIKV seropositive, with only one-fifth overlapping with DENV sero-positives, further emphasizes the interpretation. However, we still do not close the space of cross-reactivity with other members of Flaviviruses even though no cases of dengue infection were reported.

Females face an elevated susceptibility to Zika virus infection, primarily through the bite of *Aedes spp.* Mosquitoes can occur during nighttime hours, both indoors and outdoors, including while commuting or at work. This heightened risk may influence their healthcare-seeking behavior in response to Zika symptoms. Additionally, findings from Lozier et al. have shed light on a noteworthy pattern. Specifically, the substantial prevalence of IgG antibodies against the Zika virus observed in individuals aged 15-24 appears to contrast with the antibody levels in individuals over 35. This underscores a notable disparity in Zika virus exposure among different age groups (11).

The incidence of arboviruses demonstrates a strong correlation with socioeconomic factors. Specifically, the presence of Chikungunya virus (CHIKV) and Dengue virus (DENV) is notably associated with individuals of lower socioeconomic status. At the same time, distinct research has indicated that higher socioeconomic status is linked with Zika virus (ZIKV) prevalence. Individuals of lower economic status often contend with substandard living conditions, creating an environment conducive to the proliferation of vectors. These individuals tend to reside in densely populated areas, including informal settlements and slums, where access to essential healthcare and sanitation is inadequate. The prevalence of ZIKV is mainly facilitated

in densely populated locales, where the risk of exposure to disease vectors and potential infection with ZIKV, DENV, and CHIKV is heightened. High population mobility in such areas further amplifies this risk and contributes to the transmission and dissemination of arboviruses. Notably, *Aedes aegypti*, an anthropophilic mosquito species known to transmit these viruses, thrives in close proximity to human habitation, exacerbating the risk of transmission in densely inhabited regions (12).

Residing in tropical and subtropical regions elevates the susceptibility to contracting Zika Virus (ZIKV) and Chikungunya Virus (CHIKV), whereas semi-arid territories foster the dissemination of Dengue Virus (DENV). The escalation in temperature and arid climatic conditions is correlated with the propagation of three arthropod-borne viruses (arboviruses). At the same time, an augmentation in rainfall and population density is associated with the prevalence of ZIKV, CHIKV, and DENV infections (12,13).

Scientifically, it has been noted that densely populated regions can represent a significant threat to the transmission of Zika Virus (ZIKV) (14). Furthermore, the utilization of public transportation has been linked to an elevated risk of contracting Dengue Virus (DENV) (15). Additionally, residing in areas characterized by substantial population mobility is recognized as a risk factor for heightened exposure to disease vectors, amplifying the potential for acquiring both ZIKV and DENV infections (14). Considering these findings, it is imperative to implement preventive measures in such locales to mitigate the dissemination of these diseases.

According to Santana and Braga's, a thorough analysis of kernel and choropleth maps has robustly demonstrated the expansion of arboviruses from their initial reported cases into neighboring regions, where they have successfully established themselves. These findings shed light on the distinctive spatial diffusion pattern and diffusion expansion characterizing the Zika and Dengue epidemics in Salvador-Bahia. This pattern is consistent with the transmission dynamics typical of infectious diseases, which

tend to spread more easily among individuals in close spatial and temporal proximity (15).

The urban-dwelling mosquito species *Ae. aegypti* assumes a pivotal role in the transmission of Dengue Virus (DENV), Zika Virus (ZIKV), and Chikungunya Virus (CHIKV) worldwide. These mosquitoes thrive in densely populated urban areas and their environs, mainly due to their preference for human blood meals and the presence of human-made breeding sites, such as water containers and discarded tires. The transmission patterns of these viruses are influenced by multiple factors, encompassing the virus itself, the mosquito and human hosts, and environmental conditions. Furthermore, the coexistence of multiple arboviruses can foster novel interactions among them, rendering transmission dynamics even more intricate (16). In line with Santana and Braga's research and Kazazian et al., it becomes evident that when multiple arboviruses are concurrently present, the risk levels for each virus are not uniformly distributed throughout the city. Specifically, in instances where DENV and ZIKV co-occur, distinct clustering patterns emerge in both time and space, underscoring the complexity of arboviral transmission dynamics (15,16).

Despite the high prevalence of dengue and abundant mosquito vectors, the incidence of Zika Virus (ZIKV) infections in Indonesia remains significantly lower than that of dengue. Indonesia, situated within the tropical zone where the *Aedes aegypti* mosquito thrives, raises intriguing questions. One hypothesis posits that the intense endemicity of dengue may induce cross-reactive immunity to ZIKV, potentially constraining the scale of ZIKV outbreaks in Southeast Asia. This cross-reactivity between ZIKV and Dengue Virus (DENV) antibodies has sometimes complicated the interpretation of research findings. Indonesia ranks second among the 30 endemic countries regarding the highest number of reported dengue cases, with a staggering 1,213,324 cases documented over the past decade. Within Indonesia, the South Sulawesi Province emerges as one of the fifteen provinces with the highest dengue incidence between 2008 and 2017. Recent investigations have illuminated that while cross-reactivity exists between DENV and ZIKV, the extent of cross-

neutralization, and consequently, the level of protection against disease, remains limited (7,17).

Studies focused on ZIKV prevalence in Southeast Asia suggest varying immunity levels among different countries. Nations such as Malaysia, Laos, and Vietnam exhibit lower immunity rates, typically below 10 %, rendering them susceptible to severe ZIKV outbreaks. Conversely, countries like the Philippines, Cambodia, Thailand, and Indonesia demonstrate high population immunity, which could mitigate transmission to smaller groups (18).

Based on initial phylogenetic investigations, it is evident that specimens originating from Indonesia share a close genetic relationship with those from Thailand, Myanmar, Cambodia, and the Philippines. This intriguing genetic association implies that the Zika Virus (ZIKV) may have been circulating in Indonesia before its formal discovery in 1977. This is particularly noteworthy given that ZIKV was originally characterized in Uganda, and its origin and early presence in Southeast Asia remain enigmatic (19).

The outcomes of this research bear significant implications for healthcare strategies, particularly concerning monitoring pregnant women's health. This knowledge can aid in assessing the risk of ZIKV transmission through mosquito bites, contribute to the advancement of flavivirus vaccines, and inform the development of proactive public health policies. While the potential for cross-reactivity between ZIKV and subsequent Dengue Virus (DENV) infections necessitates further investigation and scrutiny, there is a pressing need to establish a swift diagnostic test capable of identifying ZIKV infections and potentially enhancing the capacity to distinguish between DENV and ZIKV infections (20).

Although this study might be affected by the possible cross-reactions from other members of flaviviruses, including DENV infection, which is the most prevalent arbovirus infection reported, the PRNT assays might be needed in future studies to confirm whether the result shows a true prevalence. The data presented here, however, were important enough to increase public awareness about the possible distribution of ZIKV in the area and can be used by the health authority to invest more in specific diagnostic kits to plan a strategy to manage emerging diseases.

CONCLUSION

While there was a possibility of cross-reaction of the ZIKV IgG kit with the dengue IgG as the most frequent flavivirus infection in the area, the distinct patterns observed from the ZIKV and DENV seroconverted serum and its spatial distribution showed the preliminary proof of Zika virus distribution that exposed pregnant women in Makassar. It may need a follow-up confirmation with PRNT assays in future studies.

Conflict of interests

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding

This study is partly supported by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases of the National Institutes of Health, US (Award #K23AI168581) for the ZIKV IgG ELISA Kit and in-kind support from HUMRC of Faculty Medicine Universitas Hasanuddin, Indonesia, for

REFERENCES

1. Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection — After the Pandemic. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1444-1457.
2. Maulana R, Antasionasti I, Fatimawali, Tallei T. Review - Perkembangan Virus Zika. *Pharmacon J Ilm Farm*. 2022;11:1495-1502.
3. Silva IBB, da Silva AS, Cunha MS, Cabral AD, de Oliveira KCA, Gaspari E De, et al. Zika virus serological diagnosis: commercial tests and monoclonal antibodies as tools. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2020;26:e20200019–e20200019.
4. Dhimal M, Dahal S, Dhimal ML, Mishra SR, Karki KB, Aryal KK, et al. Threats of Zika virus transmission for Asia and its Hindu-Kush Himalayan region. *Infect Dis Poverty*. 2018;7(1):40.
5. Saba Villarreal PM, Nurtop E, Pastorino B, Roca Y, Drexler JF, Gallian P, et al. Zika virus epidemiology in Bolivia: A seroprevalence study in volunteer blood donors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(3):e0006239–e0006239.

DETECTION OF ZIKA VIRUS ANTIBODY

6. Nurtop E, Villarroel PMS, Pastorino B, Ninove L, Drexler JF, Roca Y, et al. Correction to: Combination of ELISA screening and seroneutralisation tests to expedite Zika virus seroprevalence studies (*Virology Journal* (2018) 15 (192) *Virol J.* 2019;16(1):4-9.
7. Nguyen CT, Moi ML, Le TQM, Nguyen TTT, Vu TBH, Nguyen HT, et al. Prevalence of Zika virus neutralizing antibodies in healthy adults in Vietnam during and after the Zika virus epidemic season: A longitudinal population-based survey. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):332.
8. Harapan H, Alleta A, Anwar S, Setiawan AM, Maulana R, Wahyuniati N, et al. Attitudes towards Zika virus infection among medical doctors in Aceh province, Indonesia. *J Infect Public Health.* 2018;11(1):99-104.
9. Maysaroh A, Budi Waluya S, Wuryanto. Analisa dan Simulasi Model Matematika Penyakit Zika dengan Satu Serotipe Virus Zika. *UNNES J Math.* 2019;8(1):56-71.
10. Phatihattakorn C, Wongs A, Pongpan K, Anuwuthinawin S, Mungmanthong S, Wongprasert M, et al. Seroprevalence of Zika virus in pregnant women from central Thailand. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257205-e0257205.
11. Lozier MJ, Burke RM, Lopez J, Acevedo V, Amador M, Read JS, et al. Differences in Prevalence of Symptomatic Zika Virus Infection, by Age and Sex- Puerto Rico, 2016. *J Infect Dis.* 2018;217(11):1678-1689.
12. Santos LLM, de Aquino EC, Fernandes SM, Ternes YMF, Feres VC de R. Dengue, chikungunya, and Zika virus infections in Latin America and the Caribbean: A systematic review. *Rev Panam Salud Publica.* 2023;47:e34-e34.
13. Sharp TM, Fischer M, Muñoz-Jordán JL, Paz-Bailey G, Staples JE, Gregory CJ, et al. Dengue and Zika Virus Diagnostic Testing for Patients with a Clinically Compatible Illness and Risk for Infection with Both Viruses. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly Report Recomm Reports.* 2019;68(1):1-10.
14. Sharp TM, Quandelacy TM, Adams LE, Aponte JT, Lozier MJ, Ryff K, et al. Epidemiologic and spatiotemporal trends of Zika Virus disease during the 2016 epidemic in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(9):e0008532-e0008532.
15. Santana LS, Braga JU. Spatial diffusion of Zika fever epidemics in the Municipality of Salvador-Bahia, Brazil, in 2015-2016: does Zika fever have the same spread pattern as Dengue and Chikungunya fever epidemics? *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e20190563-e20190563.
16. Kazazian L, Lima Neto AS, Sousa GS, Nascimento OJ do, Castro MC. Spatiotemporal transmission dynamics of co-circulating dengue, Zika, and chikungunya viruses in Fortaleza, Brazil: 2011-2017. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(10):e0008760-e0008760.
17. Isnawati R. Density level of Aedes flavors in residential residential settlements endemic to DHF, Turikale District, Maros District. 2019;148-152.
18. Sam I-C, Montoya M, Chua CL, Chan YF, Pastor A, Harris E. Low seroprevalence rates of Zika virus in Kuala Lumpur, Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2019;113(11):678-684.
19. Sasmono RT, Johar E, Yohan B, Ma'roef CN, Pronyk P, Hadinegoro SR, et al. Spatiotemporal Heterogeneity of Zika Virus Transmission in Indonesia: Serosurveillance Data from a Pediatric Population. *Am J Trop Med Hyg.* 2021;104(6):2220-2223.
20. Liao T, Wang X, Donolato M, Harris E, Cruz MM, Balmaseda A, et al. Evaluation of ViroTrack Sero Zika IgG/IgM, a New Rapid and Quantitative Zika Serological Diagnostic Assay. *Diagnostics (Basel, Switzerland).* 2020;10(6):372.

Estrés académico y cansancio emocional en estudiantes universitarios: Un estudio transversal

Academic stress and emotional exhaustion in university students: A cross-sectional study

Edwin Gustavo Estrada-Araoz^{1a*}, Marilú Farfán-Latorre^{2a}, Willian Gerardo Lavilla-Condori^{3a},
Jhemy Quispe-Aquise^{4a}, Mari Luz Lavilla-Condori^{5b}, Maribel Mamani-Roque^{6c}

RESUMEN

Introducción: El estrés académico es una experiencia común entre los estudiantes universitarios y a menudo resulta de la presión y las demandas asociadas con la vida académica. Este tipo de estrés puede surgir debido a exámenes, trabajos, plazos de entrega, la competencia con los compañeros y la incertidumbre sobre el futuro. **Objetivo:** Determinar si el estrés académico se relaciona con el cansancio emocional de los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad pública peruana. **Métodos:** Estudio cuantitativo, no experimental, correlacional y de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 252 estudiantes a quienes se les administró el Inventario SISCO del Estrés Académico y la Escala de Cansancio Emocional, instrumentos con adecuadas propiedades psicométricas. Los datos se procesaron a través del software SPSS versión 25 y para identificar la relación

entre las variables de estudio se utilizó el coeficiente de correlación rho de Spearman. **Resultados:** Se encontró que el 76,2 % del total de estudiantes tenían niveles moderados de estrés académico y en cuanto al cansancio emocional, el 59,5 % de estudiantes también manifestó niveles moderados de cansancio emocional. Por otro lado, se determinó que el coeficiente de correlación rho de Spearman entre ambas variables fue de 0,393 y el p-valor resultó inferior al nivel de significancia ($p < 0,05$). **Conclusiones:** Existe relación entre el estrés académico y el cansancio emocional de los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad pública peruana.

Palabras clave: Salud mental, estrés psicológico, agotamiento psicológico, salud mental, bienestar psicológico.

SUMMARY

Introduction: Academic stress is a common experience among university students and often results from the pressure and demands associated with academic life. This type of stress can arise due to exams, assignments,

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.6>

ORCID: 0000-0003-4159-934X¹

ORCID: 0000-0002-6061-996X²

ORCID: 0000-0001-6442-4564³

ORCID: 0000-0001-6339-3399⁴

ORCID: 0000-0001-5769-7943⁵

ORCID: 0000-0002-9918-8554⁶

Recibido: 30 de octubre 2023

Aceptado: 15 de enero 2024

^aUniversidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

^bUniversidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Perú.

^cUniversidad Nacional del Altiplano, Perú.

*Autor para correspondencia: gestrada@unamad.edu.pe

deadlines, peer competition, and uncertainty about the future. Objective: To determine if academic stress is related to emotional exhaustion in students majoring in education at a public university in Peru. Methods: Quantitative, non-experimental, correlational, and cross-sectional study. The sample consisted of 252 students administered the SISCO Academic Stress Inventory and the Emotional Exhaustion Scale, instruments with adequate psychometric properties. The data were processed using SPSS software version 25, and Spearman's rho correlation coefficient was used to identify the relationship between the study variables. Results: It was found that 76.2 % of the total students had moderate levels of academic stress, and regarding emotional exhaustion, 59.5 % of students also reported moderate levels of emotional fatigue. On the other hand, it was determined that Spearman's rho correlation coefficient between both variables was 0.393, and the p-value was lower than the significance level ($p < 0.05$). Conclusions: There is a relationship between academic stress and emotional exhaustion in students majoring in education at a public university in Peru.

Keywords: *Mental health, psychological stress, psychological burnout, mental health, psychological well-being.*

INTRODUCCIÓN

La etapa universitaria, marcada por la búsqueda del conocimiento y el desarrollo personal, es una experiencia única y transformadora en la vida de los jóvenes (1). Sin embargo, también implica una serie de desafíos significativos (2), y estos desafíos pueden variar según la institución y el programa de estudios. Una de las principales demandas a las que se enfrentan los estudiantes es la carga académica (3). En comparación con la educación secundaria, los estudiantes universitarios suelen asumir una carga de trabajo mucho mayor (4). Esto implica tomar varios cursos, asistir a clases, llevar a cabo investigaciones, cumplir con plazos y exámenes, y completar proyectos académicos (5). Estas exigencias pueden provocar la aparición de dos fenómenos bastante recurrentes en la actualidad: el estrés académico y el cansancio emocional.

El estrés académico hace referencia a una condición que se utiliza para caracterizar la tensión que las personas experimentan debido a sus responsabilidades académicas (6). Este tipo

de estrés tiende a perturbar el equilibrio emocional de las personas y, en consecuencia, puede afectar su bienestar emocional y su desempeño académico (7). Por esta razón, en la actualidad se considera una de las afecciones de salud mental más destacadas a causa de su alta prevalencia entre los estudiantes universitarios (8).

Usualmente, el estrés académico se manifiesta de manera descriptiva en tres etapas distintas. En primer lugar, involucra una serie de factores, como demandas académicas excesivas que generan estrés. Luego, en una segunda fase, se encuentra la situación estresante, en la cual los estresores desencadenan un desequilibrio en el sistema, manifestándose a través de diversos síntomas. Finalmente, en la tercera fase, se observa la implementación de estrategias de afrontamiento destinadas a restituir el equilibrio sistémico previo (9).

El estrés académico generalmente se manifiesta de diferentes maneras y se puede identificar a través de tres indicadores: físicos, psicológicos y conductuales (10). Los indicadores físicos incluyen morderse las uñas, temblores musculares, dolores de cabeza, problemas para dormir, agotamiento y somnolencia. En cuanto a los indicadores psicológicos, implican problemas de concentración, inquietud, depresión, ansiedad y problemas de memoria. En relación con los indicadores conductuales, se observa aislamiento, discusiones, ausentismo en las clases, problemas con el consumo de alimentos (ya sea un aumento o disminución) y una escasa voluntad para realizar actividades académicas (11).

El estrés académico puede ser uno de los factores que influyen en el agotamiento académico. Aunque el estrés moderado puede mejorar el desempeño de las tareas y la productividad (12), los estudios han demostrado que el estrés académico excesivo no solo causa actitudes cognitivas negativas hacia los académicos (13), afecta el rendimiento académico de los estudiantes. Conductualmente, conduce a malos hábitos como la procrastinación académica (14), la adicción al teléfono celular (15) y también induce a la depresión (16), la reducción de la salud mental (17), e incluso tendencias suicidas (18). Así, el estrés académico puede afectar a los estudiantes universitarios en términos cognitivos, conductuales y emocionales.

Respecto al cansancio emocional, ha sido objeto de múltiples investigaciones en el ámbito laboral (19). Sin embargo, esta investigación se centra en su análisis en el contexto académico, ya que el cansancio emocional no solo afecta a los trabajadores, sino que también impacta a los estudiantes. El cansancio emocional, originado por las excesivas exigencias académicas, constituye uno de los tres componentes del burnout académico (20). Los otros dos componentes son la despersonalización, que implica una actitud indiferente hacia las actividades académicas, y la ineficacia académica, que refleja la percepción de ineficacia como estudiante (21). No obstante, es esencial destacar que el agotamiento emocional se manifiesta de manera significativa en el caso de los estudiantes, a diferencia de las otras dos dimensiones mencionadas (despersonalización e ineficacia académica), que no se observan tan marcadas en este grupo (22).

El cansancio emocional, en líneas generales, se refiere a una notable pérdida de energía, un desgaste tanto físico como psicológico, y una sensación de fatiga que afecta tanto al cuerpo como a la mente (23). En el contexto académico, se manifiesta cuando una persona presenta síntomas tanto somáticos como psicológicos y experimenta una disminución en su energía para llevar a cabo las actividades académicas pendientes (24). Este agotamiento emocional puede tener un impacto diverso en la vida de un individuo, influyendo en su rendimiento académico, sus aspiraciones profesionales, su bienestar personal y sus relaciones familiares (25).

Según varios estudios, existe una relación positiva entre el cansancio emocional y la depresión, la ansiedad, el estrés académico, la autculpa, la ansiedad ante las evaluaciones, la catastrofización, la rumiación y la ideación suicida (26,27). Así también, se ha observado una relación inversa con la autoestima, autoeficacia académica, la inteligencia emocional y el compromiso (28).

En el ámbito académico, el cansancio emocional puede llevar al ausentismo, a obtener calificaciones más bajas y, a largo plazo, a la deserción universitaria (29). Debido a las múltiples responsabilidades y demandas asociadas a la educación superior, es común que muchos investigadores reporten la presencia

de este tipo de manifestaciones psicológicas como consecuencia de esfuerzos sostenidos para completar tareas, presentaciones, trabajos de investigación y otras actividades inherentes a la vida universitaria (30). Lo expuesto podría provocar actitudes de indiferencia y distanciamiento (emocional o cognitivo) de los estudiantes en el desarrollo de sus actividades académicas, por lo que el enfoque es imperativo, así como la detección oportuna de las personas que lo padecen con el propósito de mitigar las repercusiones en su salud física, rendimiento académico y bienestar emocional (31).

Algunas investigaciones indagaron sobre la posible relación entre el estrés académico y el cansancio emocional en el contexto universitario. En Perú, se identificó una relación directa y significativa entre el estrés académico y el cansancio emocional. En otras palabras, se observó que los altos niveles de estrés académico se correspondían con niveles elevados de cansancio emocional, y viceversa (32). En México, un grupo de investigadores buscó conocer cómo el estrés académico se asocia con afectaciones emocionales en estudiantes de educación superior y determinaron que los estudiantes con estrés académico eran más propensos a experimentar agotamiento emocional y a tener una baja autoeficacia académica, lo que limitaría su deseo de continuar estudiando e incluso aumentaría la probabilidad de que abandonen la escuela (33). Por otro lado, en la India determinaron que el estrés percibido ejercía presión sobre los estudiantes, aumentando los niveles de agotamiento emocional y creando una percepción de incompetencia o frustración (34).

El objetivo de la presente investigación fue determinar si el estrés académico se relaciona con el cansancio emocional de los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad pública peruana.

MÉTODOS

Se optó por un enfoque cuantitativo, que implica la recopilación y análisis de datos numéricos para explorar y caracterizar la relación entre las variables de estudio. El diseño de la investigación fue no experimental, ya que no

se realizaron manipulaciones deliberadas de las variables; solo se observaron y registraron en su contexto natural. Además, el estudio se encuadró en la categoría de investigación descriptiva y correlacional de corte transversal, ya que se recolectaron datos en un momento específico con el propósito de describir y analizar posibles relaciones entre el estrés académico y el cansancio emocional (35).

La población de estudio consistió en 724 estudiantes matriculados en el ciclo 2023-II en la carrera profesional de Educación. Por otro lado, la muestra fue conformada por 252 estudiantes, seleccionados mediante un muestreo probabilístico con un nivel de confianza del 95 % y un nivel de significancia del 5 %. De estos participantes, el 70,6 % eran mujeres y el 29,4 % eran hombres. En cuanto a la distribución por edades, el 78,2 % tenían entre 17 y 22 años, el 17,1 % entre 23 y 28 años, el 3,2 % entre 29 y 34 años y el 1,6 % entre 35 y 40 años. Respecto a la especialidad, el 44,4 % de estudiantes pertenecían a la especialidad de educación inicial, el 36,1 % de educación primaria y el 19,4 % de matemática y computación. En relación con el año de estudio, el 45,6 % cursaban el primer año, el 21,4 % el segundo año, el 14,7 % el cuarto año, el 13,5 % el tercer año y el 4,8 % el quinto año.

La técnica de recolección de datos fue la encuesta, mientras que los instrumentos fueron el Inventario SISCO del Estrés Académico y la Escala de Cansancio Emocional. El Inventario SISCO del Estrés Académico (36) está conformado por 31 ítems, de los cuales el primero es dicotómico (sí y no) y los demás son de tipo Likert (nunca, rara vez, a veces, casi siempre y siempre) y se divide en 4 dimensiones: nivel del estrés autopercebido, agentes estresores, síntomas de estrés y estrategias para afrontar el estrés. En una investigación previa realizada en el contexto peruano (37) se halló que tenía adecuadas propiedades psicométricas (V de Aiken= 0,864; α = 0,898). En cuanto a la Escala de Cansancio Emocional (38), es un instrumento de factor único y consta de 10 ítems de tipo Likert de 5 puntos, que oscilan entre 1 (totalmente en desacuerdo) y 5 (totalmente de acuerdo). En una investigación previa (39) se determinó que

tenía adecuadas propiedades psicométricas (V de Aiken= 0,902; α = 0,911).

El proceso de recolección de datos se desarrolló siguiendo un protocolo bien establecido. En primer lugar, se obtuvo la autorización correspondiente de las autoridades universitarias competentes. Posteriormente, se llevó a cabo una reunión presencial con los estudiantes, durante la cual se les explicó detalladamente el propósito de la investigación, se obtuvo su consentimiento informado y se proporcionaron las instrucciones necesarias antes de proceder con la administración de los instrumentos de recolección de datos. Este procedimiento tuvo una duración aproximada de 20 minutos.

El análisis de los datos se llevó a cabo en dos etapas: una descriptiva y otra inferencial. Para el análisis descriptivo, se emplearon gráficos generados a través del software SPSS versión 25. En cuanto al análisis inferencial, se optó por el coeficiente de correlación de Spearman, ya que las variables no mostraban una distribución normal. Se consideró que existía una relación significativa cuando el valor de p era menor de 0,05. Además, se aplicó la prueba de Chi-Cuadrado (X^2) para hallar posibles asociaciones entre las variables sociodemográficas y el estrés académico, así como el cansancio emocional.

En lo que respecta a cuestiones éticas, es importante destacar que esta investigación obtuvo la aprobación del Comité de Ética Institucional. Los estudiantes que participaron en el estudio recibieron información detallada sobre los objetivos y la naturaleza de la investigación, y proporcionaron su consentimiento informado de manera voluntaria. Se garantizó que su participación fuera anónima y que tuvieran la libertad de retirarse en cualquier momento sin estar sujetos a ninguna obligación.

RESULTADOS

De acuerdo a la Figura 1, el nivel predominante estrés académico en los estudiantes fue moderado (76,2 %), seguido del nivel alto (17,9 %) y el nivel bajo (6 %).



Figura 1. Resultado descriptivo de la variable estrés académico

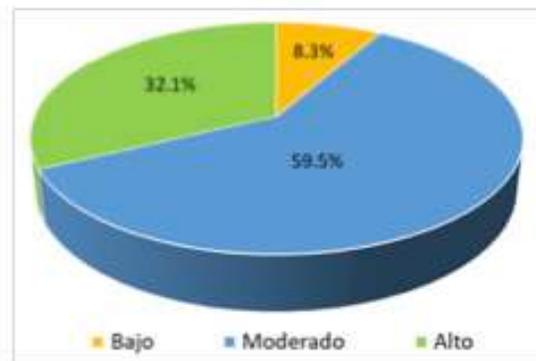


Figura 2. Resultado descriptivo de la variable cansancio emocional.

Como se puede apreciar en la Figura 2, el nivel de cansancio emocional del 59,5 % del total de estudiantes fue moderado, del 32,1 % era alto y del 8.3 % era bajo.

al grupo etario de los estudiantes ($p < 0,05$). En ese sentido, los estudiantes más jóvenes experimentaron mayores niveles de estrés académico que los estudiantes de más edad.

En el Cuadro 1 se observa que el estrés académico se asocia de manera significativa

Cuadro 1. Asociación entre el estrés académico y las variables sociodemográficas y académicas

Variables sociodemográficas		Estrés académico			X ²	p*
		Alto	Moderado	Bajo		
Sexo	Masculino	8 (17,8 %)	61 (31,8 %)	5 (33,3 %)	3,563	>0,05
	Femenino	37 (82,2 %)	131 (68,2 %)	10 (66,7 %)		
Grupo etario	Entre 17 y 22 años	31 (68,9 %)	152 (79,2 %)	14 (93,3 %)	18,889	<0,05
	Entre 23 a 28 años	8 (17,8 %)	35 (18,2 %)	0 (0,0 %)		
	Entre 29 a 34 años	3 (6,7 %)	5 (2,6 %)	0 (0,0 %)		
	Entre 35 a 40 años	3 (6,7 %)	0 (0,0 %)	1 (6,7 %)		
Especialidad	Inicial y Especial	24 (53,3 %)	88 (45,8 %)	0 (0,0 %)	15,730	>0,05
	Primaria e Informática	11 (24,4 %)	69 (35,9 %)	11 (73,3 %)		
	Matemática y Computación	10 (22,2 %)	35 (18,2 %)	4 (26,7 %)		
Año de estudio	Primero	14 (31,1 %)	94 (49,0 %)	7 (46,7 %)	11,743	>0,05
	Segundo	12 (26,7 %)	36 (18,8 %)	6 (40,0 %)		
	Tercero	8 (17,8 %)	24 (12,5 %)	2 (13,3 %)		
	Cuarto	7 (15,6 %)	30 (15,6 %)	0 (0,0 %)		
	Quinto	4 (8,9 %)	8 (4,2 %)	0 (0,0 %)		

*Prueba Chi-Cuadrado

En el Cuadro 2 se observa que el cansancio emocional se asociaba de manera significativa al sexo de los estudiantes ($p < 0,05$). En ese sentido,

las mujeres experimentaron mayores niveles de cansancio emocional que los hombres.

ESTRÉS ACADÉMICO Y CANSANCIO EMOCIONAL EN ESTUDIANTES

Cuadro 2. Asociación entre el cansancio emocional y las variables sociodemográficas y académicas.

Variables sociodemográficas		Cansancio emocional			X ²	p*
		Alto	Moderado	Bajo		
Sexo	Masculino	16 (19,8 %)	50 (33,3 %)	8 (38,1 %)	5,518	<0,05
	Femenino	65 (80,2 %)	100 (66,7 %)	13 (61,9 %)		
Grupo etario	Entre 17 y 22 años	63 (77,8 %)	117 (78,0 %)	17 (81,0 %)	1,395	>0,05
	Entre 23 a 28 años	13 (16,0 %)	27 (18,0 %)	3 (14,3 %)		
	Entre 29 a 34 años	3 (3,7 %)	4 (2,7 %)	1 (4,8 %)		
	Entre 35 a 40 años	2 (2,5 %)	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)		
Especialidad	Inicial y Especial	56 (69,1 %)	50 (33,3 %)	6 (28,6 %)	34,460	>0,05
	Primaria e Informática	12 (14,8 %)	71 (47,3 %)	8 (38,1 %)		
	Matemática y Computación	13 (16,0 %)	29 (19,3 %)	7 (33,3 %)		
Año de estudio	Primero	39 (48,1 %)	69 (46,0 %)	7 (33,3 %)	15,076	>0,05
	Segundo	18 (22,2 %)	32 (21,3 %)	4 (19,0 %)		
	Tercero	5 (6,2 %)	22 (14,7 %)	7 (33,3 %)		
	Cuarto	17 (21,0 %)	18 (12,0 %)	2 (9,5 %)		
	Quinto	2 (2,5 %)	9 (6,0 %)	1 (4,8 %)		

*Prueba Chi-Cuadrado

De acuerdo a la información proporcionada en el Cuadro 3, se observó que magnitud del error obtenido mediante la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov para la variable estrés académico fue mayor al nivel de significancia ($p > 0,05$), mientras que para la variable cansancio

emocional fue menor ($p < 0,05$). Por lo tanto, se tomó la decisión de utilizar la prueba estadística no paramétrica Rho de Spearman para determinar si existía una relación significativa entre las variables en estudio.

Cuadro 3. Prueba de normalidad para las variables de estudio.

Estadísticos		Estrés Académico	Cansancio Emocional
N		252	252
Parámetros normales	Media	92,16	32,29
	Desviación estándar	16,055	7,919
Máximas diferencias extremas	Absoluto	0,042	0,071
	Positivo	0,042	0,071
	Negativo	-0,030	-0,049
Estadístico de prueba		0,042	0,071
Sig. asintótica (bilateral)		>0,05	<0,05

En el Cuadro 4 se observa que el coeficiente de correlación rho de Spearman entre las variables estrés académico y cansancio emocional fue de 0,393 y el valor de p fue inferior al nivel de significancia ($p < 0,05$). Del mismo modo,

también se halló que el cansancio emocional se correlacionaba de manera significativa ($p < 0,05$) con las dimensiones nivel de estrés autopercebido (0,406), agentes estresores (0,363), síntomas de estrés (0,423) y estrategias para afrontar el estrés (-0,241).

Cuadro 4. Correlación entre las variables y dimensiones.

Variable y dimensiones	Cansancio emocional	
	rho de Spearman	p
Estrés académico	0,393**	<0,05
Nivel de estrés autopercebido	0,406**	<0,05
Agentes estresores	0,363**	<0,05
Síntomas de estrés	0,423**	<0,05
Estrategias para afrontar el estrés	-0,241**	<0,05

DISCUSIÓN

La vida universitaria representa una fase de transición llena de desafíos significativos para numerosos estudiantes. A medida que se enfrentan a un incremento en la carga académica, la presión por el rendimiento, la independencia y la adaptación a un nuevo entorno social, los estudiantes universitarios con frecuencia enfrentan diversos retos de índole psicológica y emocional. Uno de los problemas más habituales en este contexto es el estrés académico, que potencialmente puede tener un impacto negativo en la salud mental y el bienestar general de los estudiantes. Por ello, en la presente investigación se buscó determinar si el estrés académico se relaciona con el cansancio emocional de los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad pública peruana.

Preliminarmente, se encontró que la mayoría de los estudiantes mostraron niveles moderados de estrés académico. Esto implica que en varias ocasiones experimentaron malestar físico y emocional debido a la presión existente en el entorno universitario. Esto, a su vez, podría tener un impacto negativo en su rendimiento académico, disminuir su motivación para continuar sus estudios y dificultar el manejo adecuado de sus emociones. Resultados similares fueron obtenidos en algunas investigaciones (40-42). Miñan Olivos y col., en 2023 en Perú, demostraron que el estrés académico se ubicó en un nivel medio, mientras que la adicción a las redes sociales estuvo en un nivel medio-alto, lo que sugiere que los estudiantes universitarios que experimentan niveles más altos de estrés académico tienden a utilizar en menor medida las redes sociales

de manera adictiva (40). Por su parte, Zamora y Leiva (41) indicaron que los estudiantes universitarios de Lima Metropolitana presentan estrés académico con un nivel medio del 58,6 %, es decir que los niveles de estrés, entendido como un proceso sistémico de carácter adaptativo y psicológico, se presenta como resultado de verse sometido a una serie de demandas educativas que se encuentran en un nivel esperado, las que no necesariamente provocan dificultades en la salud y/o desequilibrio emocional. Igualmente, Cassaretto y col., demostraron que el 83 % de estudiantes universitarios peruanos evaluados refieren haber experimentado estrés académico durante el semestre, con mayor presencia de niveles medio y medio alto (43). Además, se determinó que los estudiantes más jóvenes padecían de mayores niveles de cansancio emocional, situación que podría explicarse porque estarían adquiriendo y aprendiendo a utilizar recursos y estrategias para afrontar los numerosos factores estresantes inherentes a las actividades académicas universitarias (43).

También se halló que el nivel de cansancio emocional predominante en los estudiantes fue moderado. Lo expuesto significaba que experimentaban fatiga mental con cierta regularidad al finalizar sus clases, y en ocasiones se sentían sin energías, con dificultades de concentración y preocupados. Esta situación se debía principalmente a las restricciones de tiempo para cumplir con sus obligaciones académicas. Este resultado es consistente con lo reportado en algunas investigaciones (39,44,45). Estrada Araoz y col., en un estudio realizado para determinar si existe relación entre el cansancio emocional y el Bienestar Psicológico de los estudiantes de la carrera profesional de enfer-

mería en Perú, encontraron que el 63 % de los estudiantes evidenciaron niveles moderados de cansancio emocional y el 75 % tuvieron altos niveles de bienestar psicológico (39). Por su parte Barreto y Salazar (44) al evaluar el agotamiento emocional en estudiantes universitarios del área de la salud en instituciones de educación superior de la ciudad de Bucaramanga, Colombia, encontraron que los estudiantes experimentan el agotamiento emocional, hecho que repercute en su salud física y mental, disminución del desempeño académico y afectación en la vida familiar y social. Por su parte, Herrera y col., en 2016, al determinar la frecuencia de aparición del Cansancio Emocional en el alumnado universitario observaron que los estudiantes participantes en el estudio de la Facultad de Educación y Humanidades del Campus Universitario de Melilla, España, en general presentan un nivel medio de cansancio emocional (45). Asimismo, se determinó que las mujeres evidenciaron niveles ligeramente superiores que los hombres, lo cual se explicaría porque ellas expresan usualmente sus manifestaciones emocionales y fisiológicas del estrés y porque además de sus responsabilidades académicas, asumen responsabilidades adicionales, como el cuidado de la familia, la crianza de los hijos y otras labores domésticas (46,47).

Un hallazgo relevante indica que el estrés académico y el cansancio emocional reportado por los estudiantes se relacionaban de manera directa y significativa. Esto significa que cuando los estudiantes experimentaban un alto nivel de estrés académico, también tendían a experimentar un alto nivel de cansancio emocional, y viceversa. Entonces, los altos niveles de estrés académico podrían agotar emocionalmente a los estudiantes, lo que a su vez puede afectar su capacidad para hacer frente a las demandas académicas y su satisfacción general con la vida. Este hallazgo destaca la importancia de abordar tanto el estrés académico como el cansancio emocional en el contexto universitario para mejorar el bienestar y el rendimiento de los estudiantes.

Los hallazgos coinciden con los indicados por Estrada y col., en Perú, quienes identificaron una relación directa y significativa entre el estrés académico y el cansancio emocional. En otras palabras, se observó que los altos niveles de estrés

académico se correspondían con niveles elevados de cansancio emocional, y viceversa (32). En México, se determinó que los estudiantes que experimentaban estrés académico tenían más probabilidades de experimentar agotamiento emocional y una menor autoeficacia académica, lo que limitaría su deseo de continuar estudiando e incluso aumentaría la probabilidad de que abandonen la universidad (33). Por otro lado, en la India se encontró que el estrés percibido ejercía presión sobre los estudiantes, aumentando los niveles de agotamiento emocional y creando una percepción de incompetencia o frustración (34).

Los resultados de esta investigación destacan la relación directa y significativa entre el estrés académico y el cansancio emocional en estudiantes universitarios. Este vínculo refuerza la importancia de abordar tanto el bienestar académico como el emocional de los estudiantes en entornos universitarios. En consecuencia, es crucial que las universidades implementen estrategias de apoyo psicológico y programas de manejo del estrés para ayudar a los estudiantes a afrontar los desafíos académicos y emocionales de la vida universitaria. Cuidar la salud mental de los estudiantes no solo es fundamental para su bienestar individual, sino también para su éxito académico y la construcción de una sociedad más saludable y equilibrada en su conjunto.

Es importante destacar que esta investigación presentó algunas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, la cantidad de participantes en el estudio fue relativamente reducida, lo que podría afectar la representatividad de la muestra y limitar la generalización de los hallazgos a poblaciones más amplias. Además, se utilizó una metodología que involucró la autoadministración de instrumentos por parte de los participantes, lo que podría introducir sesgos y limitaciones en la medición de las variables. Para futuras investigaciones, se sugiere la realización de estudios multicéntricos que involucren muestras más diversificadas y representativas. También sería beneficioso complementar la recopilación de datos con el uso de guías de entrevistas u otras herramientas cualitativas para obtener una comprensión más completa y objetiva de los fenómenos estudiados.

CONCLUSIONES

En el contexto universitario, el estrés académico es una experiencia común y extendida entre los estudiantes. Este tipo de estrés surge de las múltiples responsabilidades y demandas asociadas con la vida académica, tales como exámenes, plazos de entrega, la competencia entre pares y las incertidumbres sobre el futuro. Su presencia no solo afecta el equilibrio emocional, sino que también tiene un impacto profundo en la salud mental y el rendimiento académico de los estudiantes.

Existe una relación directa y estadísticamente significativa entre el estrés académico y el cansancio emocional. El coeficiente de correlación rho de Spearman entre ambas variables fue de 0,393. Del mismo modo, también se halló que el cansancio emocional se relacionaba de manera directa y significativa con las dimensiones nivel de estrés autopercebido (0,406), agentes estresores (0,363) y síntomas de estrés (0,423), mientras que con la dimensión estrategias para afrontar el estrés la relación fue inversa y significativa (-0,241). Por otro lado, se identificó que la mayoría de los estudiantes mostraron niveles moderados, tanto de estrés académico y cansancio emocional.

Por lo expuesto, es imperativo que las universidades reconozcan la importancia de abordar el estrés académico como parte integral del bienestar de los estudiantes. Se sugiere implementar programas de apoyo y capacitación para ayudar a los estudiantes a desarrollar habilidades de afrontamiento efectivas y a encontrar un equilibrio entre las demandas académicas y su salud emocional. Fomentar un entorno que promueva la comunicación abierta sobre la salud mental y reduzca el estigma asociado a buscar ayuda puede ser fundamental. Además, se deben considerar estrategias de prevención temprana del cansancio emocional para evitar efectos perjudiciales a largo plazo en el rendimiento académico y la deserción estudiantil. Estas medidas pueden contribuir a crear un ambiente universitario más saludable y propicio para el éxito académico y personal de los estudiantes.

REFERENCIAS

1. Monserrat M, Checa JC, Arjona Á, López R, Rocamora P. Academic stress in university students: The role of physical exercise and nutrition. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(17):2401.
2. Deng Y, Cherian J, Khan N, Kumari K, Sial M, Comite U, et al. Family and academic stress and their impact on students' depression level and academic performance. *Front Psychiatry*. 2022;13:869337.
3. Barbayannis G, Bandari M, Zheng X, Baquerizo H, Pecor K, Ming X. Academic stress and mental well-being in college students: Correlations, affected groups, and COVID-19. *Front Psychol*. 2022;13:886344.
4. Farfán M, Estrada E, Lavilla W, Ulloa N, Calcina D, Meza L, et al. Mental health in the post-pandemic period: Depression, anxiety, and stress in Peruvian university students upon return to face-to-face classes. *Sustainability*. 2023;15(15):11924.
5. Freire C, Ferradás M, Regueiro B, Rodríguez S, Valle A, Núñez J. Coping strategies and self-efficacy in university students: A person-centered approach. *Front Psychol*. 2020;11:841.
6. Emond M, Ten Eycke K, Kosmerly S, Robinson A, Stillar A, Van Blyderveen S. The effect of academic stress and attachment stress on stress-eaters and stress-undereaters. *Appetite*. 2016;100:210-215.
7. Hj Ramli N, Alavi M, Mehrinezhad S, Ahmadi A. Academic stress and self-regulation among university students in Malaysia: Mediator role of mindfulness. *Behav Sci (Basel)*. 2018;8(1):12.
8. Llorente Y, Herrera J, Hernández D, Padilla M, Padilla C. Estrés académico en estudiantes de un programa de Enfermería - Montería 2019. *Rev Cuid*. 2020;11(3):e1108.
9. Delgado A, Oyanguren N, Reyes A, Zegarra A, Cueva M. El rol moderador de la procrastinación sobre la relación entre el estrés académico y bienestar psicológico en estudiantes de pregrado. *Propós Represent*. 2021;9(3):e1372.
10. Barraza A. El estrés académico en alumnos de maestría y sus variables moduladoras: un diseño de diferencia de grupos. *Av Psicol Latinoam*. 2008;26(2):270-289.
11. Otero G, Carriazo G, Tamara S, Lacayo M, Torres G, Pájaro N. Nivel de estrés académico por evaluación oral y escrita en estudiantes de Medicina de una universidad del Departamento de Sucre. *CES Medicina*. 2020;34(1):40-52.
12. Gao X. Academic stress and academic burnout in adolescents: A moderated mediating model. *Front Psychol*. 2023;14:1133706.

13. Savarese G, Iannaccone A, Mollo M, Fasano O, Pecoraro N, Carpinelli L, et al. Academic performance-related stress levels and reflective awareness: The role of the elicitation approach in an Italian University's psychological counselling. *Br J Guid Couns.* 2019;47:569-578.
14. Niazov Z, Hen M, Ferrari J. Online and Academic procrastination in students with learning disabilities: The impact of academic stress and self-efficacy. *Psychol Rep.* 2022;125(2):890-912.
15. Shen B, Wang F, Sun S, Liu Y. Chinese adolescents' academic stress and smartphone addiction: A moderated-mediation model. *J Broadcast Electron Media.* 2021;65:724-740.
16. Jiang S, Ren Q, Jiang C, Wang L. Academic stress and depression of Chinese adolescents in junior high schools: Moderated mediation model of school burnout and self-esteem. *J Affect Disord.* 2021;295:384-389.
17. Aloia L, McTigue M. Buffering against sources of academic stress: The influence of supportive informational and emotional communication on psychological well-being *Commun Res Rep.* 2019;36:126-135.
18. Okechukwu F, Ogba K, Nwifo J, Ogba M, Onyekachi B, Nwanosike C, et al. Academic stress and suicidal ideation: moderating roles of coping style and resilience. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):546.
19. Rahmatpour P, Chehrzad M, Ghanbari A, Sadat S. Academic burnout as an educational complication and promotion barrier among undergraduate students: A cross-sectional study. *J Educ Health Promot.* 2019;8:201.
20. Seperak R, Fernández M, Dominguez S. Prevalence and severity of academic burnout in college students during the COVID-19 pandemic. *Interacciones.* 2021;7:e199.
21. Carranza R, Mamani O, Castillo R, Caycho T, Villafuerte A, Dávila R. Effect of emotional exhaustion on satisfaction with studies and academic procrastination among Peruvian university students. *Front Educ.* 2023;8:1015638.
22. Langade D, Modi P, Sidhwa Y, Hishikar N, Gharpure A, Wankhade K, et al. Burnout syndrome among medical practitioners across India: A questionnaire-based survey. *Cureus.* 2016;8(9):e771.
23. Liu Z, Xie Y, Sun Z, Liu D, Yin H, Shi L. Factors associated with academic burnout and its prevalence among university students: A cross-sectional study. *BMC Med Educ.* 2023;23(1):317.
24. Prada R, Navarro J, Domínguez S. Personalidad y agotamiento emocional académico en estudiantes universitarios peruanos: un estudio predictivo. *RIDU.* 2020;14(2):e1227.
25. Carranza R, Mamani O, Morales W, Caycho T, Ruiz P. Academic self-efficacy, self-esteem, satisfaction with studies, and virtual media use as depression and emotional exhaustion predictors among college students during COVID-19. *Heliyon.* 2022;8(11):e11085.
26. Domínguez S, Merino C. Cognitive Emotional Regulation Questionnaire-18 en universitarios: Evidencias de validez convergente y discriminante. *RIDEP.* 2018;47(2):171-184.
27. Youssef F. Medical student stress, burnout and depression in Trinidad and Tobago. *Acad Psychiatry.* 2016;40(1):69-75.
28. Domínguez S. Agotamiento emocional académico en estudiantes universitarios: ¿Cuánto influyen las estrategias cognitivas de regulación emocional? *EDUMED.* 2018;19(2):96-103.
29. Charkhabi M, Azizi M, Hayati D. The association of academic burnout with self-efficacy and quality of learning experience among Iranian students. *Springerplus.* 2013;2:677.
30. Estrada E, Cruz R, Quispe Y, Roque E, Yabar P, Incacutipa D, et al. Trastornos Mentales comunes y cansancio emocional en estudiantes universitarios: Un estudio correlacional. *J Law Sust Develop.* 2023;11(6):e1150.
31. Estrada E. Esgotamiento emocional em estudantes universitários peruanos durante a pandemia COVID-19. *REVTEE.* 2021;14(33):e16542.
32. Estrada E, Velásquez L, Valencia J, Farfán M, Lavilla W, Paricahua J. Academic stress and emotional exhaustion in university students in the context of virtual education. *Arch Ven Farmacol Ter.* 2022;41(5):455-461.
33. Terrazas A, Velázquez J, Testón N. El estrés académico y afectaciones emocionales en estudiantes de nivel superior. *Rev Innova Educ.* 2022;4(2):132-146.
34. Basri S, Hawaldar I, Nayak R, Rahiman H. Do academic stress, burnout and problematic internet use affect perceived learning? Evidence from India during the COVID-19 pandemic. *Sustainability.* 2022;14(3):1409.
35. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: McGraw-Hill; 2018.
36. Barraza A. Propiedades psicométricas del Inventario SISCO del Estrés Académico. *Investigación Educativa Duranguense.* 2007;7:90-93.
37. Estrada E. Capital psicológico y estrés académico en estudiantes de Enfermería de una universidad peruana durante la pandemia por COVID-19. *Gac Méd Caracas.* 2022;130(4):737-744.

38. Gonzales M, Landero R. Escala de cansancio emocional (ECE) para estudiantes universitarios: Propiedades psicométricas en una muestra de México. *An Psicol.* 2007;23(2):253-257.
39. Estrada E, Farfán M, Lavilla W, Quispe J, Velasquez L, Velasquez L, et al. Cansancio emocional y bienestar psicológico en estudiantes peruanos de enfermería durante la pospandemia por la COVID-19. *Rev Cubana Med Mil.* 2023;52(2):e02302643.
40. Miñan G, Flores J, Piñas A, Suria Y, Toledo W, García J, et al. Estrés académico y adicción a las redes sociales en estudiantes universitarios peruanos. *Salud, Ciencia y Tecnología.* 2023;3:519.
41. Zamora A, Leiva F. Estrés académico y autoestima en estudiantes universitarios de Lima Metropolitana en contexto COVID-19 durante el año 2021. *Academo (Asunción).* 2022;9(2):127-138.
42. Cassaretto M, Vilela P, Gamarra L. Estrés académico en universitarios peruanos: importancia de las conductas de salud, características sociodemográficas y académicas. *LIBERABIT.* 2021;27(2):e482.
43. Carlotto M, Gonçalves S. Preditores da síndrome de burnout em estudantes universitários. *Pensamiento Psicológico.* 2008;4(10):101-109.
44. Barreto D, Salazar H. Agotamiento emocional en estudiantes universitarios del área de la salud. *Univ Salud.* 2020;23(1):30-39.
45. Herrera L, Mohamed L, Cepero S. Cansancio emocional en estudiantes universitarios. *DEDiCA.* 2016;(9):173-191.
46. Vidal J, Muntaner A, Palou P. Diferencias de estrés y afrontamiento del mismo según el género y cómo afecta al rendimiento académico en estudiantes universitarios. *Contextos Educativos.* 2018;(22):181-195.
47. Fernández E, Liébana C, Morán C. Relación entre el sentido de coherencia y el cansancio emocional en estudiantes universitarios. *PSYE.* 2017;9(3):393-340.

Perfil clínico-terapéutico del cáncer de próstata en un hospital de Chiclayo, Perú, 2016 – 2021

Clinical-therapeutic profile of prostate cancer in a hospital in Chiclayo, Peru, 2016 - 2021

Cinthia Silvana Díaz-Lachos^{1*a}, Angela Nicolle Espinoza-Vega^{2,*a}, Juan Alberto Leguía-Cerna^{3,***b}, Jorge Luis de la Cruz-Mio^{4,**c}, Marco Antonio Calderón-Espil^{5,****c}, Heber Silva-Díaz^{6,***d}

RESUMEN

Introducción: El cáncer de próstata (CP) es la segunda neoplasia más frecuente en hombres y se produce por el crecimiento y división rápida de células anormales. **Objetivo:** Describir el perfil clínico-terapéutico de pacientes con CP de un hospital público de Chiclayo, Perú, durante el 2016 al 2021. **Métodos:** Estudio observacional descriptivo, transversal y retrospectivo en una población de 120 pacientes. Los datos se recolectaron mediante la documentación de las historias clínicas. **Resultados:** El 50,8 % de la población de estudio tuvo una edad entre 61 a 75 años y el 51,7 % tuvo estado nutricional normal. La disuria (45,0 %), nicturia (39,2 %), dolor articular (45,0 %) y polaquiuria (31,7 %) fueron las características clínicas más frecuentes. La media de la hemoglobina y mediana del antígeno prostático

específico (PSA) total fueron de 12,0 g/dL (DE=1,69) y 100 ng/mL (C1-C3=38,7-301,3), respectivamente; los menores niveles de hemoglobina ($p=0,045$) y mayores niveles de PSA total ($p=0,008$) se relacionaron con la presentación de metástasis. El estadio clínico IV (77,7 %) fue el más frecuente y el 72,4 % presentó riesgo alto según la clasificación D'Amico. En cuanto al tratamiento, el 60,8 % recibió solo bloqueo androgénico total (BATD), el 38,3 % bifosfonatos, 33,3 % orquiectomía + BATD y 18,3 % quimioterapia resistente a la castración. **Conclusiones:** Casi ocho de cada 10 pacientes con CP presentaron estadio clínico IV y alto riesgo, y se trataron mayoritariamente mediante BATD, bifosfonatos y orquiectomía. Asimismo, los niveles bajos de hemoglobina y el PSA total elevado se relacionaron con metástasis.

Palabras clave: Cáncer de próstata, antígeno prostático específico, epidemiología, terapia combinada (Fuente: DeCS BIREME).

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.7>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0541-2702>¹
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9359-1964>²
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9014-5603>³
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4464-2227>⁴
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4984-782X>⁵
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8263-9673>⁶

*Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Chiclayo, Perú.

Recibido: 19 de julio 2023
Aceptado: 31 de enero 2024

**Hospital Regional Lambayeque, Dirección de Investigación. Chiclayo, Perú.

***Hospital Regional Lambayeque, Servicio de Oncología. Chiclayo, Perú.

****Hospital Regional Docente Las Mercedes, Servicio de Oncología. Chiclayo, Perú.

^a Médico Cirujano

^b Médico Geriatra

^c Médico Oncólogo Clínico

^d Biólogo Microbiólogo, Doctor en Ciencias

Correspondencia: Heber Silva Díaz. E-mail: hsilvad@usmp.pe
Dirección: Pradera 19, Chiclayo 14012

SUMMARY

Introduction: Prostate cancer (PC) is the second most common neoplasm in men and is caused by the rapid growth and division of abnormal cells. **Objective:** To describe the clinical-therapeutic profile of patients with PC at a public hospital in Chiclayo, Peru, from 2016 to 2021. **Methods:** A descriptive, cross-sectional, and retrospective observational study in 120 patients. Data were collected by documenting medical records. **Results:** 50.8 % of the study population was between 61 and 75 years of age, and 51.7 % had a normal nutritional status. Dysuria (45.0 %), nocturia (39.2 %), joint pain (45.0 %), and frequency (31.7 %) were the most frequent clinical characteristics. Mean hemoglobin and median total prostate-specific antigen (PSA) was 12.0 g/dL (SD=1.69) and 100 ng/mL (C1-C3=38.7-301.3), respectively; the lower levels of hemoglobin ($p=0.045$) and higher levels of total PSA ($p=0.008$) were related to the presentation of metastases. Clinical stage IV (77.7 %) was the most frequent, and 72.4 % presented high risk according to the D'Amico classification. Regarding treatment, 60.8 % received only total androgen blockade (BATD), 38.3 % biphosphonates, 33.3 % orchiectomy + BATD, and 18.3 % castration-resistant chemotherapy. **Conclusions:** Nearly eight out of 10 patients with PC presented clinical stage IV and high risk and were mostly treated with BATD, biphosphonates, and orchiectomy. Likewise, low hemoglobin levels and elevated total PSA were related to metastasis.

Keywords: Cancer of prostate, prostate-specific antigen, epidemiology, combined modality (Source: MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es una neoplasia frecuente, y se produce por el crecimiento y división rápida de células anormales (1), frecuentemente procedentes de la zona periférica del órgano; mientras que, todas las hiperplasias nacen del espacio de transición (2). De acuerdo con GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) 2021, a nivel mundial el cáncer de próstata (CP) es el segundo cáncer más frecuente en los hombres (3), y es motivo frecuente de muerte con un número estimado de 258 000 (4); aproximadamente uno de cada nueve.

En las Américas, con más de 412 000 nuevos casos y más de 85 000 muertes, el cáncer de próstata es el primer cáncer en cuanto a casos

nuevos y el segundo en cuanto a muertes por cáncer en hombres. En Perú, el año 2020, el cáncer de próstata fue la neoplasia maligna con mayor incidencia, 8 700 (12,5 %) y de mayor mortalidad, con una tasa de 2 433 (7,0 %), por 100 000 habitantes, respectivamente; solo por detrás del cáncer de estómago y pulmón (3). El diagnóstico precoz del CP es una herramienta importante para evitar las complicaciones y se puede realizar mediante el dosaje del antígeno prostático específico (PSA) y tacto rectal (1).

Un estudio previo en el Perú reportó los siguientes factores clínicos del CP: edad entre 1 a 75 años (47,2 %), raza mestiza (47,1 %), procedencia urbana (66,4 %) y nivel secundario completa (46,2 %); asimismo, la micción intermitente (80,7 %) y el estadio clínico II (53,8 %) fueron los más frecuentes (5). En pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Regional Lambayeque que, hospital de referencia de Chi-clayo y de la macrorregión norte del Perú, se desconocen las principales características epidemiológicas y clínicas del cáncer de próstata. Por este motivo, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar el perfil clínico-terapéutico de pacientes con cáncer de próstata atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú, durante el 2016 al 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue observacional, de tipo transversal y retrospectivo. Se realizó en el servicio de oncología del Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú. Este hospital es un hospital de referencia para toda la macrorregión norte del Perú. La población de estudio estuvo conformada por 120 pacientes con cáncer de próstata diagnosticados desde el año 2016 al 2021 en el mencionado hospital. El estudio fue censal. La unidad de análisis fueron las historias clínicas. Se incluyeron a aquellos pacientes cuyas historias clínicas habidas dentro del periodo de estudio y diagnosticadas con CIE 10 de C61 y D07.05. Se excluyeron a aquellos cuyas historias clínicas fueron extraviadas, ilegibles o incompletas.

Una vez obtenido el permiso por parte del Comité de Ética del mencionado nosocomio, se

PERFIL CLÍNICO-TERAPÉUTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

accedió a las historias clínicas y se recolectaron los datos usando una ficha de recolección de datos. Las características epidemiológicas registradas fueron: edad, región de procedencia, estado nutricional, antecedentes de diabetes mellitus, antecedentes de hipertensión arterial, antecedentes familiares de CP y antecedentes personales de CP). Las variables clínicas recolectadas fueron: polaquiuria, nicturia, urgencia miccional, disuria y hematuria, edema de miembros inferiores, molestias pélvicas perineales y dolor óseo, debilidad en miembros inferiores, dolor articular, estadio clínico y metástasis.

Se realizó análisis descriptivo calculando frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, y con medidas de tendencia central y dispersión para las numéricas, según el tipo de distribución evaluada por la prueba de Kolmogórov-Smirnov. La comparación de las medias PSA total y hemoglobina con la presentación de metástasis se realizó mediante la prueba de t de Student o la prueba de U de Mann-Whitney, según cumplimiento de supuestos. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$. Para los cálculos se utilizó el software estadístico SPSS versión 28.

El protocolo de estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética institucional de la Universidad San Martín de Porres (N°017-2021-GyT-FN-USMP) y el Comité de Ética en investigación del Hospital Regional Lambayeque (código-Inv: 0211-031-21CEI). Esta investigación tuvo implicancias éticas menores, sin embargo, se observaron los principios éticos correspondientes.

RESULTADOS

Se analizaron 120 historias clínicas de pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Regional Lambayeque, Perú, durante el 2016 al 2021. En el Cuadro 1 se observan las características epidemiológicas. Donde se destaca que el mayor porcentaje de pacientes están en el rango de 61 a 75 años, provienen en su mayoría de la región de Lambayeque, presentando un estado nutricional mayormente normopeso y con antecedentes de hipertensión arterial.

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú, 2016-2021 (n=120).

Variables epidemiológicas	n	%
Edad (años)		
60 a menos	7	5,8
61 a 75	61	50,8
76 a más	52	43,3
Región de procedencia		
Cajamarca	18	15,0
Lambayeque	80	66,7
Piura	15	12,5
Otros	7	5,8
Estado nutricional		
Desnutrición	2	2,2
Normopeso	46	51,7
Sobrepeso	28	31,5
Obesidad	13	14,6
Antecedentes familiares de CP (N=97)	9	9,3
Antecedentes de HTA (N=97)	27	27,8
Antecedentes de DM (N=97)	6	6,2
Antecedentes personales de cáncer (N=96)	8	8,3

HTA= Hipertensión arterial, DM=Diabetes Mellitus, CP=cáncer de próstata.

El Cuadro 2 muestra las características antropométricas y laboratoriales. Donde se destaca los valores elevados de PSA.

Cuadro 2. Variables antropométricas y laboratoriales de los pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú, 2016-2021.

Variable	n	Media	DE
Peso (kg)	95	66,8	13,4
Talla (m)	89	1,62	0,08
IMC (kg/m ²)	89	25,4	4,42
Hemoglobina (g/dL)	78	12,0	1,69
Hematocrito (%)	71	36,4	5,08
PSA total (ng/mL) *	80	100,0	38,7-301,3

*Mediana y rango intercuartílico 1 y 3, DE= Desviación estándar, IMC= Índice de masa corporal, PSA= Antígeno prostático específico.

El Cuadro 3 muestra las características clínicas. Se destaca que mayor porcentaje de pacientes presentan un Estadio Clínico IV (77,7 %), un Riesgo alto de 72,4 % según la clasificación de D'Amico, y 95 % metástasis ósea.

En el Cuadro 4 se observa la distribución de frecuencias de los tipos de tratamientos de cáncer de próstata, donde el tratamiento más frecuente fue el BATD con 60,8 %.

Cuadro 3. Características clínicas de los pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú, 2016-2021 (n=120).

Variables clínicas	n	%
Polaquiuria	38	31,7
Nicturia	47	39,2
Urgencia miccional	33	27,5
Disuria	54	45,0
Hematuria	17	14,2
Edema miembros inferiores	11	9,2
Molestias pélvicas y perineales	25	20,8
Dolores óseo	45	37,5
Debilidad miembros inferiores	32	26,7
Dolor articular	54	45,0
Estadio clínico (N=112)		
II	11	9,8
III	14	12,5
IV	87	77,7
Clasificación D'amico (N=87)		
Riesgo alto	63	72,4
Riesgo intermedio	20	23,0
Riesgo bajo	4	4,6
Metástasis (N= 60)	60	50,0
Metástasis ósea	57	95,0
Metástasis ganglionar	11	18,3
Metástasis hepática y pulmonar	7	11,7

Cuadro 4. Distribución de frecuencias del tipo de tratamiento según estadio clínico en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Regional Lambayeque, 2016-2021 (n=120).

Tratamiento	n	%	EC II	EC III	EC IV	Progresión
BATD	73	60,8	10	14	49	-
Bifosfonatos	46	38,3	-	3	43	-
Orquiectomía + BATD	40	33,3	-	3	37	-
QT resistente a la castración	22	18,3	-	1	21	-
Radioterapia paliativa	18	15,0	-	1	17	-
BATD + Quimioterapia	18	15,0	1	-	17	-
Radioterapia curativa	16	13,3	6	5	-	5
Radioterapia + BATD	13	10,8	2	5	-	6
Prostatectomía + BATD	7	5,8	2	3	-	2
Prostatectomía	7	5,8	1	1	-	5

BATD= Bloqueo androgénico total. QT=Quimioterapia

PERFIL CLÍNICO-TERAPÉUTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Finalmente, en el Cuadro 5 se muestra la relación de ciertas características laboratoriales y epidemiológicas con la presentación de metástasis en pacientes con cáncer de próstata, donde se observa que los pacientes con metástasis

presentaron niveles de PSA total mayores estadísticamente significativos con un valor de $p=0,008$, y niveles de hemoglobina menores con un valor de $p=0,045$, si se compara con los pacientes sin metástasis.

Cuadro 5. Relación entre algunas características laboratoriales y epidemiológicas con la presentación de metástasis en pacientes con cáncer de próstata en el Hospital Regional Lambayeque 2016-2021.

Variable	Sin Metástasis		Con metástasis		Valor de p
	n	Media	n	Media	
PSA total (ng/mL)*	25	50,0	55	144,4	0,008
IMC (kg/m ²)	34	25,2	55	25,6	0,351
Hemoglobina (g/dL)	26	12,4	52	11,8	0,045
Edad (años)	60	73,0	60	74,3	0,203

*Mediana y valor de p de U de Mann-Whitney, IMC= Índice de masa corporal, Hb=Hemoglobina, Valor p de t de Student para datos independientes.

DISCUSIÓN

Más de la mitad de los pacientes de CP incluidos en este estudio estaban en un rango de edad de 61 a 75 años. Estos resultados se explican porque la enfermedad se presenta en edades avanzadas, la falta de cultura preventiva y, probablemente, debido a los diagnósticos y tratamientos inoportunos ofrecidos por el sistema de salud peruano (1,3,4). Estos hallazgos concuerdan con los informes del GLOBOCAM donde indican que las tres cuartas partes de la totalidad los casos en todo el mundo suceden luego de los 65 años (3,6). Por otro lado, la Sociedad Española de Oncología Médica reportó que un 90 % de los casos se diagnosticaron en mayores de 65 años y la media de diagnóstico es a los 75 años (7). Así también, estudios previos en una población de Chiclayo, Perú (5), en Pinar, Cuba (8) y en Cuenca, Ecuador (2,9), reportaron resultados similares.

La hemoglobina en los pacientes con CP incluidos en este estudio presentó una media de $12 \pm 1,69$ g/dL, lo que significa que no presentan anemia, sin embargo, una parte menor de ellos podría cursar por cuadros de anemia leve. Esto podría explicarse por el mismo estado general de estos pacientes, por un cuadro de inflamación

crónica o por cuadros relacionados a infiltración neoplásica en la médula ósea (10). La evidencia indica que la anemia es el hallazgo hematológico más común entre los enfermos oncológicos, y su frecuencia puede variar entre el 30 % y el 90 % de ellos (11). Nuestros resultados están en línea con Sosa, quien reportó anemia leve y cambios significativos en el hemograma en pacientes tratados con flutamida y quimioterapia; pero no observó leucopenia ni trombocitopenia (12).

Los pacientes presentaron un valor mediano del antígeno prostático específico de 100 ng/mL. Estos resultados se consideran valores altos del PSA, más de 10 veces lo esperado, esto posiblemente debido a que los pacientes atendidos en un hospital de referencia, como en el caso del estudio, el PSA debut se realiza en el contexto de enfermedad avanzada o incluso metástasis; y la segunda razón podría ser la escasa cultura de prevención en la población de estudio que evita un diagnóstico en las fases iniciales de la enfermedad (13). Efectivamente, mientras más elevado se encuentre el nivel de PSA, mayor será la probabilidad de presentar la enfermedad; y si las cifras son demasiado altas, las posibilidades de tener una enfermedad metastásica o muy avanzada son mayores (14). En concordancia, estudios previos realizados en Pinar, Cuba, reportaron valores de PSA mayores de 50 ng/

mL (8) y en Cuenca, Ecuador, observaron valores mayores de 20 ng/mL (9).

La polaquiuria, nicturia y disuria fueron síntomas frecuentes en la población de estudio, mayores al 30 %. Los mismos pueden explicarse debido a que la neoplasia se encuentra afectando la uretra y comprimiendo la vejiga (15). En efecto, cuando las neoplasias son localmente avanzadas se presentan síntomas obstructivos (descenso del calibre o detención del chorro de orina), incremento de la regularidad de la micción, dificultad o prurito al miccionar; e incluso hematuria e infección del tracto urinario (7,15). Estos resultados, son similares a los reportados por Cordero-Garate y Orellana-Jara, en Cuenca (2) quienes observaron polaquiuria (56,2 %) y disuria (36,8 %) como los síntomas más frecuentes; mientras que, Barranzuela-Acosta en Chiclayo, Perú, encontró que el 80,7 % presentaba orina intermitente y el 74,1 % presentaba chorro débil (5).

El 77,7 % de los pacientes presentaron estadio IV de cáncer de próstata, de los cuales muchos son de reciente diagnóstico, mientras que otros son progresiones de cánceres tempranos. Este hallazgo se debe posiblemente a la escasa cultura de prevención en la población (16); por otro lado, el diagnóstico tardío y avanzado del CP también podría explicarse debido a los síntomas similares a los de otros cuadros benignos de próstata, o que los pacientes recibieron tratamientos previos inadecuados (4,15,17). Al respecto, se ha reportado que, cuando se realiza el manejo inicial de esta enfermedad por medio de la castración química y quirúrgica, se bloquea el aumento del tumor, pero luego falla entre los 12 y 33 meses siguientes ocasionando cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) en el 80 % de casos (17). La alta frecuencia de estadio grado IV observado en este estudio difiere de los reportado en estudios previos: en Pinar, Cuba, donde prevaleció el estadio III (8), en Chiclayo, Perú, donde el estadio II fue el más frecuente (5), en Cuenca, Ecuador, donde evidenciaron que el 67 % de los casos se diagnosticaron en etapas tempranas I y II (2) y en Estados Unidos de Norteamérica (18).

En este estudio se observó que más de 7 de cada 10 pacientes presentaron un riesgo alto según

clasificación D'Amico. Esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes tuvo niveles de PSA altos, con una media de 100 ng/mL, además que la mayor parte de pacientes presentaron una puntuación de Gleason para cáncer de próstata alto y más de la mitad presentaron metástasis. La evidencia indica que este método de distribución de riesgo emplea el valor de PSA, la puntuación de Gleason, y el estadio de la neoplasia de próstata. Conocido que la clasificación D'Amico constituye un conjunto de criterios clínicos utilizados para estratificar el cáncer de próstata en tres categorías de riesgo a fin de calcular el crecimiento y la proliferación del cáncer. Los criterios abarcan el puntaje de Gleason, la concentración del antígeno prostático específico y el estadio clínico en el momento del diagnóstico. De manera que mientras mayor sean sus valores se clasificarán en mayor riesgo según la clasificación D'Amico (13).

De todos los pacientes con cáncer de próstata incluidos en este estudio, el 50 % presentaron metástasis, de estos el 18,3 % fueron pacientes que estuvieron en etapas tempranas manejados por especialistas en otras instituciones de salud. La comprensión de la función esencial que los andrógenos tienen en la fisiología de la próstata ha permitido al desarrollo del bloqueo hormonal como opción de tratamiento para la enfermedad avanzada, con una respuesta de aproximadamente el 80 % de los pacientes. Sin embargo, esta respuesta es limitada ya que se puede desarrollar resistencia entre los 12 y los 33 meses posteriores al inicio del mismo, pudiendo llegar hasta la metástasis. Así, el cáncer de próstata resistente a la castración de andrógenos es el término utilizado para esta etapa y está asociado con mal pronóstico ya que la supervivencia a partir de este momento oscila entre los 18 y los 24 meses. Aún con niveles de castración, los tumores son dependientes del receptor de andrógenos funcional (13,17).

En este estudio la mayoría de los casos de CP fue tratado con BATD, seguido de bifosfonatos, orquiectomía más BATD. Estos tratamientos son similares a los reportados por Acosta-Pérez en Cuba donde el tratamiento terapéutico más habitual fue el BATD (8); mientras que se contrasta con lo descrito por Barranzuela-Acosta en Chiclayo (5), Perú, donde los tratamientos más frecuentes fueron quirúrgico, la quimioterapia y

la radioterapia. Estas diferencias son debidas a que la mayoría de los pacientes que conformó la población de estudio presentan los estadios II y III.

La etapa del cáncer es uno de los factores más importantes para seleccionar la mejor manera de tratar el cáncer de próstata. La etapa del cáncer de próstata se determina según la extensión del cáncer (usando las categorías T, N, y M), el nivel de PSA y la puntuación de Gleason (grupo de grado) cuando se diagnosticó por primera vez. En el presente estudio, los tipos de tratamientos variaron de acuerdo con el estadio, se consideró que para el estadio IV se recomienda terapia hormonal, quirúrgica o de forma química. En caso de resistencia a la castración, se deberá continuar con la terapia hormonal adicional (antiandrógenos, corticoesteroides, estrógenos, inhibidores de CYP17), incluyendo la quimioterapia (19,18).

En este estudio se observó que el PSA se relacionó significativamente con la aparición de metástasis especialmente ósea, lo que podría explicarse porque los mayores sitios de metástasis incrementan el número de células neoplásicas productoras de PSA (2,13). En efecto, normalmente se observa que los valores de PSA se elevan según progresa la enfermedad, siendo infrecuente los casos reportados con metástasis y valores bajos de PSA (20).

El presente estudio presentó ciertas limitaciones. Primero, el sesgo de medición debido al diseño de investigación retrospectivo basado en historias clínicas; no obstante, varias características evaluadas son reconocidas en el CP. Segundo, en el diseño descriptivo del estudio realizado en una población específica hospitalaria no permite realizar generalizaciones. Sin embargo, los resultados expresados son antecedentes y el inicio de nuevas líneas de investigación.

CONCLUSIONES

La mayoría de la población de estudio estuvo en un rango de edad de más de 61 años, eran normopeso; y presentaron disuria, dolor articular, nicturia y polaquiuria como síntomas más frecuentes. Además, los niveles bajos de hemoglobina y PSA total altos se relacionaron

con la metástasis. Asimismo, casi ocho de cada 10 pacientes con CP presentaron estadio clínico IV y riesgo alto según la clasificación D'Amico. El tratamiento utilizado fue principalmente mediante BATD, bifosfonatos y orquiectomía.

Agradecimientos. Los autores agradecen al director ejecutivo del Hospital Regional Lambayeque por permitir el acceso a la base de datos e historias clínicas de la población de estudio.

Financiamiento. Autofinanciado.

Conflicto de interés. Los declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. EE.UU. SAC; 2021. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento.html>
2. Cordero Gárate JC, Orellana Jara MP. Estudio clínico y epidemiológico de cáncer de próstata en el Hospital José Carrasco Arteaga en la ciudad de Cuenca, 2010 - 2015 [Tesis para médico]. Cuenca: Facultad de Medicina, Universidad del Azuay; 2018. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/7614/1/13477.pdf>
3. Global Cancer Observatory. Francia: GLOBOCAN; 2021. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
4. Ministerio de salud. Programa presupuestal 0024 prevención y control de cáncer, 2019. Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSA; 2019. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/presupuestales/doc2019/pp/anexo/ANEXO2_6.pdf
5. Barranzuela Acosta MP. Perfil clínico epidemiológico y terapéutico del cáncer de próstata en un hospital de nivel III de Chiclayo. [Tesis para médico]. Chiclayo: Facultad de Medicina, Universidad César Vallejo; 2020. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/41471>
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424.
7. Sociedad española de Oncología Médica. España: SEOM; 2021. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/prostata?start=3>

8. Acosta Pérez LY, Correa Martínez L, Gonzáles Gonzáles M, Acosta Fuentes A. Caracterización clínica-epidemiológica del cáncer de próstata en pacientes pinareños [Tesis para médico cirujano]. Cuba: Universidad Médica Pinar; 2013. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/cum-56847>
9. Abril Ochoa LE, Zamora Rosales CA. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer de próstata. [Tesis para médico]. Cuenca: Facultad de Medicina, Universidad del Azuay; 2014. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/3928/1/10532.pdf>
10. La anemia en los pacientes con cáncer de próstata. España. 2006. Disponible en: <https://www.eldiariomontanes.es/pg060304/prensa/noticias/Sociedad/200603/04/DMO-TEL-133.html>
11. García-Arispe J, Loo-Valverde M. Anemia y supervivencia en pacientes con cáncer, un estudio peruano con seguimiento de 5 años. *Rev Fac Med Hum.* 2021;21(3):620-629.
12. Sosa R. Alteraciones en el hemograma de pacientes con cáncer de próstata avanzado. Tesis de Licenciatura; edu.ar. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/14343/13513%20R-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Bernuy MC. Clasificación D'Amico como predictor de recurrencia bioquímica en pacientes con cáncer de próstata del Hospital Militar Central durante el período 2007-2016 [Tesis para médico cirujano]. Universidad Ricardo Palma. 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1221/20%20MBERNUY.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Loayza Aguilar RM. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con cáncer de próstata atendidos en el servicio de urología del Hospital Regional Lambayeque 2018-2019. [Tesis Postgrado]. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2021. Disponible en: https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9391/Loayza_Aguilar_Rulber_Miguel.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Ruiz-López AI, Pérez Mesa JC, Cruz-Batista Y, González-Lorenzo LE. Actualización sobre cáncer de próstata. *CCM.* 2017;21(3):876-87.
16. Salazar RM, Regalado Rafael R, Navarro JM, Montanez DM, Abugatás JE, Viadaurre T. El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el control del cáncer en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2013;30(1):105-112.
17. Moro-Sorio A, Laborí-Cardá C, Bouzó-López A, Gonzáles-Hernández J. El cáncer de próstata resistente a castración. Mecanismos de progresión y nuevos tratamientos. *Rev Cub Urol.* 2012;1(1):106-122.
18. Scher HI, Solo K, Valant J, Todd MB, Mehra M. Prevalencia de estados clínicos de cáncer de próstata y mortalidad en Estados Unidos: estimaciones utilizando un modelo de progresión dinámica. *PLoS One.* 2015;10(10): e0139440.
19. Jinez Sorroza, LD. Perfil clínico y factores de riesgo de cáncer de próstata en pacientes de 60 a 80 años de edad. Estudio a realizar en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón periodo 2015 - 2016. Universidad de Guayaquil. 2017. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/32229>
20. Díaz S, Salirrosas M. Cáncer de próstata metastásico asociado a valores bajos de antígeno prostático específico. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2012;29(4):541-544.

Caracterización clínica y epidemiológica de la enfermedad renal poliquística en un Centro de referencia de Cuarto Nivel del Caribe Colombiano (2008-2022)

Clinical and epidemiological characterization of polycystic kidney disease in a Fourth-Level reference Center in the Colombian Caribbean (2008-2022)

Jaime Dulce Muñoz¹, Gustavo Aroca Martínez², Santos Depine³, Mileidy Correa Monterrosa⁴, Lisseth Álvarez Mora⁵

RESUMEN

Objetivo: La enfermedad renal poliquística (ERP) es una enfermedad autosómica dominante causada por la mutación principalmente de los genes PKD1 y PKD2, y la formación de quistes progresivos en el tiempo. Este estudio caracteriza los aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con ERP atendidos en un centro de referencia. **Métodos:** Estudio de corte transversal retrospectivo. Se obtuvo 54 registros de pacientes con ERP. Se analizaron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, imagenológicos y terapéuticos mediante el uso del software (SPSS 23). **Resultados:** La edad media fue 56,9±12,8 años, el promedio de edad al diagnóstico 48,2 años; sexo predominante masculino (61 %). El síntoma clínico más frecuente el dolor abdominal (31 %); la manifestación extrarrenal más encontrada fue la poliquistosis hepática

(24 %); el estadio renal II fue el más común (24 %), el antecedente predominante fue la HTA (26 %). Presentaron antecedente de ERP (16 %); el tratamiento habitual fue ARA II (34 %). 24 % de los pacientes recibieron terapia de remplazo renal. **Conclusiones:** La ERP afecta principalmente a personas de 56 años, predominio masculino. Entre los hallazgos clínicos se encuentra el dolor abdominal; las manifestaciones extrarrenales más frecuentes: poliquistosis hepática, hernias y la enfermedad diverticular; la HTA constituye el antecedente más frecuente. La hemodiálisis fue la modalidad sustitutiva más usada.

Palabras clave: Enfermedad renal poliquística, enfermedad renal crónica, quiste renal.

SUMMARY

Objective: Polycystic kidney disease (PKD) is characterized by mutations in PKD1 and PKD2 and progressive cyst formation over time. This study characterized the clinical and epidemiological

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.8>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1542-2786>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9222-3257>²

¹ Médico residente. Departamento de Medicina Interna. Universidad del Sinú, Cartagena, Bolívar. Colombia.

² Nefrólogo. Universidad del Sinú, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Atlántico. Colombia.

³ Nefrólogo. CADRA, Universidad Simón Bolívar, Argentina.

⁴ Epidemióloga. Departamento de Epidemiología. Universidad del Sinú, Cartagena, Bolívar. Colombia.

⁵ Nutricionista y dietista. Nutrición clínica. Cartagena, Bolívar. Colombia.

Recibido: 3 de octubre 2023

Aceptado: 2 de febrero 2024

Correspondencia: jadulcem@gmail.com

aspects of patients with PKD treated at a reference center. **Methods:** Retrospective cross-sectional study. We obtained 54 records from patients with PKD. Demographic, clinical, biochemical, imaging and therapeutic data were analyzed with the software (SPSS 23). **Results:** The mean age was 56.9 ± 12.8 years, and the mean age at diagnosis was 48.2 years, predominantly male (61 %). The most frequent clinical symptom was abdominal pain (31 %); polycystic liver disease (24 %) was the most common extrarenal manifestation; renal stage II was the most common (24 %); and the predominant antecedent was hypertension (26 %). 16 % of the patients had a history of PKD (16 %), the usual treatment was ARB II (34 %). 24 % of the patients received renal replacement therapy. **Conclusions:** PKD mainly affects 56-year-olds, predominantly male. Clinical findings include abdominal pain. The most frequent extrarenal manifestations are polycystic liver disease, hernias, and diverticular disease; HTA is the most frequent antecedent. Hemodialysis is the most used replacement modality.

Keywords: Polycystic kidney disease, chronic kidney disease, renal cyst.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística (ERP), corresponde a la principal patología renal de características hereditarias a nivel mundial (1). En esta patología se presentan la formación de varios quistes unilateral o bilateralmente con tendencia al aumento de los mismos con el paso del tiempo de forma progresiva, incrementando el volumen del riñón. De esta forma hay daño del parénquima renal, el cual es sustituido por lesiones quísticas (2). Con el tiempo, al existir destrucción de los glomérulos, se deteriora progresivamente la filtración glomerular y se desarrolla la enfermedad renal crónica (ERC) que requiere de terapia sustitutiva (3).

La ERP es una enfermedad genéticamente heterogénea, en la que existen 2 genes identificados: PKD1 (en el cromosoma 16p13.3; 85 % de los casos) y PKD2 (en el cromosoma 4q21-23; 15 % de los casos). En el patrón de transmisión dominante es la mutación del gen PKD1 localizado en el cromosoma 16 (16p13.3) que codifica la proteína policistina 1 (PC1). La mutación de la proteína PKD2 se establece mediante alteraciones a nivel del cromosoma

4 (4q21), que codifica la proteína policistina 2 (PC2) (4-7). De igual manera se han identificado casos en los que se presenta esta enfermedad, pero no se ha identificado ninguno de estos dos genes, sugiriendo la existencia de diversos genes, sin embargo, es de resaltar que en esta condición la enfermedad renal poliquística se manifiesta de una manera más temprana y de características más severas (8).

Esta patología tiene las características de comprometer al organismo de forma generalizada. La ERP es una enfermedad monogénica multisistémica, que se caracteriza predominantemente por la presencia de múltiples quistes renales bilaterales, así como por manifestaciones extrarrenales (quistes en otros órganos, anomalías vasculares, cardíacas, cerebrales, y musculoesqueléticas), que se desarrollan en grado variable, pudiendo ser quísticas o no quísticas. Entre la diversidad de manifestaciones extra renales se encuentran los quistes cerebrales, hepáticos y gastrointestinales. En cuanto a las alteraciones no quísticas extra renales se encuentran la aneurisma de aorta y aorta cerebral, también las alteraciones en las válvulas cardíacas, los divertículos colónicos, y hernias inguinales (9-11). También puede presentarse carcinoma de riñón (12). Las manifestaciones más frecuentes está el dolor dorsolumbar, hematuria, infecciones urinarias y litiasis (13).

Entre los factores de riesgo de peor pronóstico se encuentran: la presentación antes de los 30 años, primera hematuria antes de los 30 años, hipertensión arterial antes de los 35 años, dislipidemia, sobrepeso u obesidad, y genéticamente con la alteración de PKD1 (14). También se ha identificado que la aparición de proteinuria, así como el crecimiento del volumen renal total como factores que repercuten negativamente la función del riñón, que se lograron identificar en los estudios CRISP I y II. Los análisis recientes de la población del estudio CRISP (*Consortium of Imaging Studies to assess the Progression of Polycystic Kidney Disease*) revelaron que los riñones de pacientes con mutaciones en PKD1 tenían un tamaño dos tercios mayor que los de los pacientes con mutaciones en PKD2 de la misma edad; el tamaño renal estaría asociado con la gravedad de la enfermedad. En este último se pudo identificar la asociación de factores de riesgo modificables como los niveles

de ácido úrico, colesterol HDL, colesterol LDL y la severidad de progresión (15,16).

La ERP es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con una prevalencia que se estima entre 1:400 y 1:1 000, y es la tercera causa de insuficiencia renal terminal, afecta a nivel mundial cerca de doce millones de personas (17). Presenta variaciones en cuanto a su epidemiología, los cuales dependen de condiciones étnicas, geográficas, también se ha logrado evidenciar que se presenta con mayor frecuencia en hombres que mujeres (18-20). En Estados Unidos de América, la prevalencia se encuentra entre 1/400 y 1/1 000 nacidos vivos (21). Anualmente en Estados Unidos se estima la necesidad de trasplante renal secundario a esta patología en 2 144 casos (22). En Japón se ha establecido que alrededor de 100 000 personas presentan ERP (23). En la Unión Europea, se ha logrado realizar la caracterización epidemiológica con una prevalencia estimada de 2,4 a 3,9 casos por 10 000 habitantes (24). Es importante resaltar que existe variación entre los datos registrados mediante estudios epidemiológicos y los obtenidos mediante reporte de biopsias en los cuales tiende a ser mayor (24). En Colombia la prevalencia estimada con información obtenida del antiguo Instituto de Seguro Social fue que el 4,6 % de los pacientes con enfermedad renal crónica tenían enfermedad renal poliquística (25).

El impacto real es importante, esto debido a que muchos pacientes a pesar de tener alguna enfermedad renal y ser asintomáticos pasan muchos años sin intervenciones terapéuticas y de esta manera ocurre el deterioro severo en la función renal llegando hacia la insuficiencia, generando una carga mórbida relevante (26,27). Dado el alto impacto de la progresión de la enfermedad renal poliquística hacia la necesidad de terapia renal sustitutiva, así como la carga que esta condición genera, así mismo la escasa información sobre su caracterización epidemiológica en Colombia, resulta de gran interés su impacto clínico y su papel en la salud pública. La ERC con terapia de reemplazo se llega a presentar en cerca del 50 % de las personas que presentan esta patología a los 60 años de edad (14). La situación de la enfermedad renal crónica en Colombia es compleja, con una prevalencia de 1,7 % y una incidencia de 3,05 casos nuevos por 1 000 habitantes, aclarando que hay un importante subregistro (28).

Criterios diagnósticos

Para que se establezca el diagnóstico se deben presentar síntomas dependiendo del órgano afectado, principalmente en riñón como la hematuria, dolor en fosas renales, litiasis renal, infecciones urinarias y diagnóstico temprano de hipertensión arterial. Además, es necesaria la caracterización imagenológica de las lesiones (Cuadro 1). Se ha podido establecer que la ultrasonografía tiene una sensibilidad de aproximadamente 97 % y una especificidad del 98 % aplicando los criterios que se detallan a continuación, de la misma forma la resonancia magnética nuclear llega a tener una sensibilidad y especificidad que llega al 100 % (29).

Cuadro 1. Criterios ecográficos en pacientes con historia familiar o genotipo desconocido. Adaptado de (46)

EDAD	NÚMERO DE QUISTES RENALES
15-39	≥3 Total (unilateral o bilateral)
40-59	≥2 en cada riñón
≥60	≥4 en cada riñón
≥40	<2 Total (unilateral o bilateral). Excluye la enfermedad

Para el tratamiento de la ERP, se debe tener un control óptimo de los factores de riesgo que pueden incrementar la progresión de la enfermedad, tal es el caso de realizar un manejo de la presión arterial principalmente con medicamentos que bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona (30,31). Se debe controlar la ingesta de sodio de 2,3-3 g/día, moderada hidratación, ingesta de proteínas entre 0,8-1 g/kg, restricción de fósforo 800 mg/día, óptimo control lipídico LDL ≤100 mg/dL, considerar la opción terapéutica asociada de estatinas (32,33). Los pacientes que presentan una progresión rápida de esta patología se benefician del antagonista del receptor V2 de la vasopresina Tolvaptán, único aprobado hasta el momento por la *Food and Drug Administration* (FDA) (34,35). Se encuentran en investigación moléculas como lixivaptan, venglustat, bardoxolona, tesevatinib,

RGLS4326 (oligonucleótido inhibidor de microARN miR-17), GLPG2737 (corrector regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística), los cuales han venido demostrando efectos benéficos potenciales (36-39). Otros medicamentos como everolimus ha evitado la progresión del volumen renal, pero no evitó la progresión de la enfermedad (40).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte trasversal retrospectivo con datos provenientes de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Centro de Cuarto Nivel del Caribe Colombiano entre el año 2008 al 2022. La recolección de datos se realizó durante los meses de noviembre a diciembre de 2022. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con criterios diagnósticos de enfermedad renal poliquística, mayores de 18 años, diagnóstico reciente o antiguo de enfermedad renal poliquística. Los criterios de exclusión fueron: menores de 18 años, mujeres embarazadas, pacientes con enfermedad renal crónica estadio terminal secundario a otra comorbilidad cardiometabólica.

Se obtuvo un total de 54 registros de pacientes con ERP. Se analizaron los datos demográficos, clínicos, bioquímicos, imagenológicos y terapéuticos, los cuales fueron analizados mediante el software (SPSS 23).

Se realizó muestreo no probabilístico y estudio de las variables correspondientes a condiciones sociodemográficas, antecedentes patológicos, estadio de la enfermedad al ingreso, tiempo de evolución de la enfermedad (medición), complicaciones.

En el análisis de variables cualitativas se realizó frecuencia relativa y frecuencia absoluta. Y para las variables cuantitativas se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y medidas de tendencia central (Media, Mediana, Desviación estándar, Rango Intercuartílico RI). El estudio realizado tuvo en cuenta las instrucciones de la Declaración de Helsinki, y también contó con la aprobación del Comité de Ética Institucional.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

En el período comprendido entre el año 2008 al 2022 se revisaron 54 historias clínicas de pacientes con ERP. La edad media fue $56,9 \pm 12,8$ años, además con una edad promedio al momento del diagnóstico de 48,2 años, el sexo de predominio fue el masculino (61 %), la raza con mayor % fue la mestiza (88,8 %), la mayoría tuvieron un grado de escolaridad correspondiente a bachillerato (32 %).

El estrato socioeconómico que fue mayormente encontrado fue el estrato 1 con el 38,8 %. Se registraron pacientes naturales de 7 departamentos, sin embargo, mayoritariamente el 70 % fueron del Atlántico. En cuanto a la ocupación, lo más frecuente fue el tener actividad laboral independiente (33 %). Respecto al régimen de afiliación se encontró que el 47 % pertenecían al régimen subsidiado. El tipo de atención brindada se dio de forma ambulatoria en el 46 % pacientes y la mayoría de estos pacientes tuvo requerimiento de manejo intrahospitalario (54 %) (Cuadro 2).

Características clínicas

En el presente estudio se pudo identificar diversidad de síntomas asociados a manifestaciones propias de la enfermedad renal poliquística. El síntoma mayormente encontrado en este tipo de pacientes fue el dolor abdominal correspondiendo al 31 %, seguido del dolor en fosas renales 25 %, seguidamente se encuentran los pacientes asintomáticos 18 % (Cuadro 3).

Manifestaciones extrarrenales

Entre las manifestaciones extrarrenales más frecuente se observó la poliquistosis hepática en el 27 %, seguido por algún tipo hernia en la pared abdominal en el 20 % de distintas localizaciones, entre otros hallazgos extrarrenales se encontró la

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA

Cuadro 2. Caracterización sociodemográfica de los participantes del estudio.

CARACTERÍSTICA	N	%
Edad $\bar{X} \pm DE$	56,9 \pm 12,8	
Edad al diagnóstico	48,25	
Sexo		
Masculino	33	61,1
Femenino	21	38,9
Raza		
Mestizo	48	88,89
Indígena	4	7,41
Afrocolombiano	2	3,7
Escolaridad		
Primaria	16	30,19
Bachiller	17	32,08
Técnico	10	18,87
Tecnólogo	3	5,66
Universitario	7	13,21
Estrato		
1	21	38,89
2	17	31,48
3	11	20,37
4	5	9,26
Departamento		
Atlántico	38	70,37
Bolívar	1	1,85
Cesar	4	7,41
Guajira	6	11,11
Magdalena	2	3,70
Sucre	2	3,70
Valle del cauca	1	1,85
Régimen de afiliación		
Subsidiado	24	47,06
Contributivo	11	21,57
Prepagada	3	5,88
Especial	11	21,57
Particular	2	3,92
Ocupación		
Empleado	8	14,81
Independiente	18	33,33
Ama de casa	12	22,2
Desempleado	4	7,41
Estudiante	1	1,85
Pensionado	11	20,37

N: número, \bar{X} : media, DE: Desviación Estándar.

enfermedad diverticular en el 11 % (Cuadro 4). Debido a que un mismo paciente podría tener más de una manifestación extrarrenal, se realizó la agrupación de las misma de acuerdo al número de manifestaciones extrarrenales, encontrándose

Cuadro 3. Características clínicas de la enfermedad renal poliquística.

SÍNTOMAS CLÍNICOS	N	%
Asintomático	10	18,52
Disnea	1	1,85
Dolor abdominal	17	31,48
Dolor fosas renales	14	25,93
Edema en mm	1	1,85
Hematuria macroscópica	7	12,96
Síntomas irritativos urinarios	4	7,41
IMC (N=41)	25,67 \pm 3,57	

IMC: Índice de masa corporal (kg/m²)

Cuadro 4. Manifestaciones extrarrenales de la enfermedad renal poliquística.

MANIFESTACIÓN EXTRARRENALES	N	%
Niega	27	44,26
Poliquistosis hepática	15	24,59
Hernias	11	18,03
Enfermedad diverticular	6	9,84
Poliquistosis esplénica	1	1,64
Aneurisma de aorta abdominal	1	1,64
NÚMERO DE MANIFESTACIONES		
Más de una manifestación	6	11,1
Una manifestación	21	38,8
Niega	27	50

IMC: Índice de masa corporal (kg/m²)

que la mayoría de los pacientes solo presentaron un tipo de manifestación (38 %), el 11 % presentó más de un hallazgo extrarrenal, y el 50 % de los pacientes en esta población no presentó ningún tipo patológico extrarrenal (Cuadro 4).

Estadio renal en la población de estudio

Se pudo determinar el estadio renal en el que se encontraban los pacientes al momento de la atención, tanto de manera hospitalaria o consulta externa, este se estimó mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante una ecuación desarrollada por el grupo de colaboración de epidemiología de insuficiencia renal crónica (*Chronic Kidney*

Disease Epidemiology, CKD-EPI). La mayoría de la población, 19 % de los casos tenía estadio

renal II, seguido del estadio renal V en el 22 % y en tercer lugar el estadio renal I en el 19 % de los casos (Figura 1).

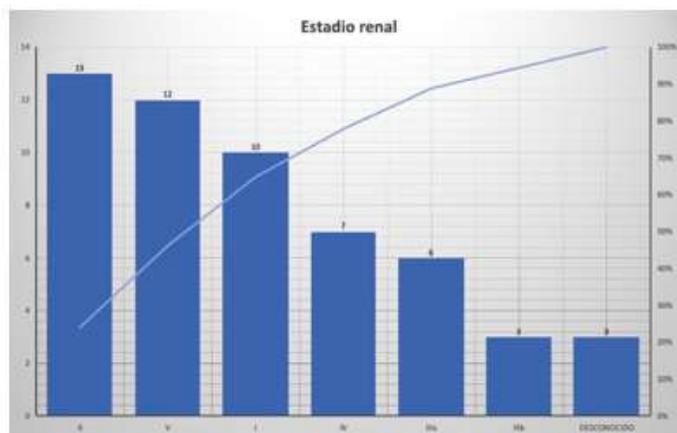


Figura 1. Estado renal en la población de estudio. Estado renal según cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante una ecuación desarrollada por el grupo de colaboración de epidemiología de insuficiencia renal crónica (*Chronic Kidney Disease Epidemiology, CKD-EPI*) (mL/min/1,73 m²).

Antecedentes personales patológicos (Factores de riesgo)

Respecto a los antecedentes de mayor relevancia que se pudieron destacar, el más

frecuente encontrado fue la hipertensión arterial sistémica en el 26 % de los casos, seguido de la enfermedad renal crónica en el 19 % de los pacientes y en tercer lugar la litiasis renal en el 13 % de los registros en este grupo poblacional (Figura 2).

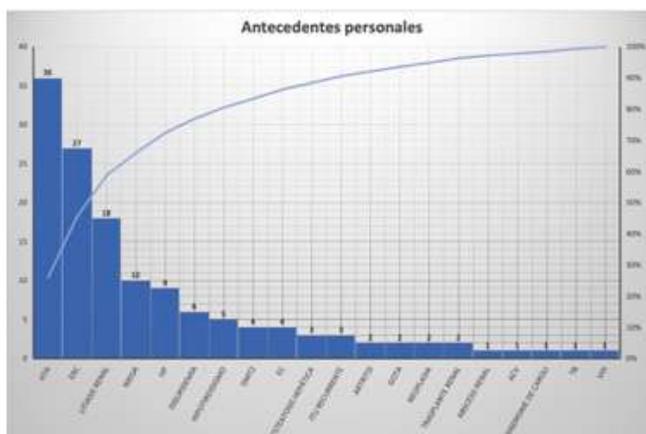


Figura 2. Antecedentes personales. Abcisa: HTA: hipertensión arterial, ERC: enfermedad renal crónica, HP: hiperplasia prostática, DMT2: diabetes mellitus tipo 2, EC: enfermedad coronaria, ITU: infección del tracto urinario, ACV: accidente cerebrovascular, TB: tuberculosis, VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Antecedentes familiares

Debido el componente genético de la ERP, es importante establecer los antecedentes familiares. Se observó que el 57 % de los pacientes negó haber tenido algún tipo de enfermedad relevante en la

familia. El antecedente más frecuente encontrado fue la enfermedad renal poliquística en el 16 % de los pacientes, seguido de hipertensión arterial en el 9,8 %. Los antecedentes familiares neoplásicos fueron del 6,5 % (Figura 3).

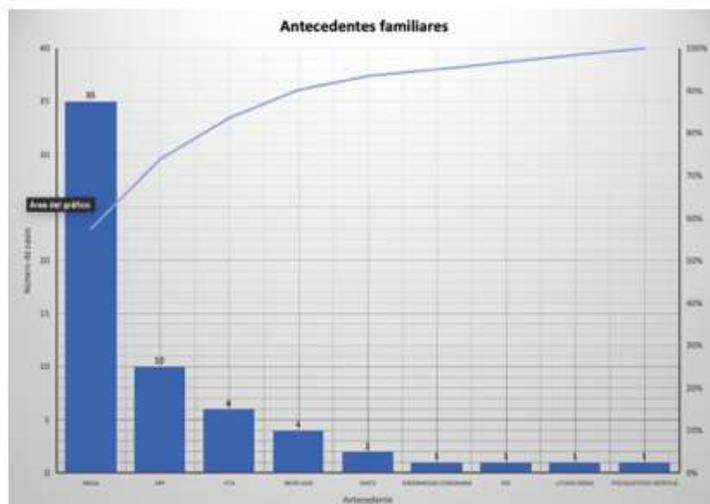


Figura 3. Antecedentes familiares. DMT2: diabetes mellitus tipo 2, ERC: enfermedad renal crónica, ERP: enfermedad renal poliquística, HTA: hipertensión arterial.

Paraclínicos

Entre los paraclínicos se observa el ionograma, perfil hepático, perfil lipídico, función renal, hemoleucograma, uroanálisis y además se presentan los métodos imagenológicos que permitieron el diagnóstico de enfermedad renal poliquística (Cuadro 5).

Tratamiento farmacológico

Se identificó que cerca del 87 % de los pacientes que presentaban ERP recibió tratamiento farmacológico, siendo el más usado los antagonistas de los receptores de angiotensina

II (ARA II) en un 34 %. El 13 % de los pacientes no recibió ningún tipo de terapia (Figura 4).

Complicaciones renales

La mayoría de los pacientes (74 %) no presentó ningún tipo de complicación renal, definida esta como la necesidad de terapia sustitutiva renal. El 5,6 % pacientes recibió manejo con diálisis peritoneal (manual o automatizada), el 14 % de pacientes requirieron de hemodiálisis, el 5,6 % de los pacientes recibieron trasplante renal cadavérico previo y uno de ellos adicionalmente hemodiálisis temporalmente mientras resolvía una patología aguda que comprometió la función renal (Cuadro 6).

Cuadro 5. PARACLÍNICOS

Na (n= 46) $\bar{X} \pm DE$	138,7 \pm 3,71
K (n= 46) $\bar{X} \pm DE$	4,57 \pm 3,71
Hb (n= 53) $\bar{X} \pm DE$	11,72 \pm 2,29
Bilirrubina total (n= 28) $\bar{X} \pm DE$	0,56 \pm 0,244
Albumina (n= 17) $\bar{X} \pm DE$	3,67 \pm 0,713
Ácido Úrico (n= 23) $\bar{X} \pm DE$	5,58 \pm 2,138
Colesterol total (n= 24) $\bar{X} \pm DE$	191,6 \pm 55,6
LDL (n= 24)	117,67 \pm 57,51
HDL (n= 24) Me, RIC	41,5 [34,75 - 59,25]
Triglicéridos (n= 24) Me, RIC	103,5 [88,25 - 174,7]
Ácido Úrico (n= 23) $\bar{X} \pm DE$	5,58 \pm 2,138
Creatinina (n=52) Me, RIC	1,27 [0,98 - 2,47]
TFG (CKD-EPI) (n= 51) Me, RIC	50 [17 - 81]
Leucocitos (n= 53) Me, RIC	7 500 [5 540-10 000]
Plaquetas (n= 53) Me, RIC	228 000 [192 000 -304 500]
Glicemia (n= 50) Me, RIC	94 [88 -99,5]
AST (n= 29) Me, RIC	22 [16,5 - 29,5]
ALT (n= 29) Me, RIC	18 [12 - 27,5]
Bilirrubina total (n= 28) $\bar{X} \pm DE$	0,56 \pm 0,244
Albumina (n= 17) $\bar{X} \pm DE$	3,67 \pm 0,713
	N = 54 (%)
Uroanálisis	
Patológico	26 (48)
Normal	21 (39)
No	7 (13)
Imagen	
Ecografía	24 (44,4)
RNM	3 (5,6)
TAC	27 (50)

\bar{X} : media, DE: desviación estándar, Me: Mediana, RIC: rango intercuartílico. Na: sodio, K: potasio, Hb: hemoglobina, LDL: colesterol de baja densidad, HDL: colesterol de alta densidad, TFG: tasa de filtración glomerular, AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanino aminotransferasa.

Cuadro 6. COMPLICACIONES RENALES

TIPO DE TRR	N = 54	%
APD	1	1,9
CAPD	2	3,7
HEMODIÁLISIS	8	14,8
TRASPLANTE CADAVERÍCO	2	3,7
TRASPLANTE CADAVERÍCO + HEMODIÁLISIS	1	1,9
NO	40	74,1

TRR: terapia de reemplazo renal, APD: diálisis peritoneal automatizada, CAPD: diálisis peritoneal manual.

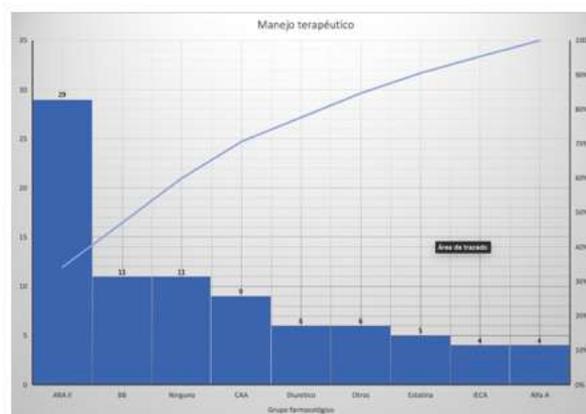


Figura 4. Manejo Terapéutico. ARA II: antagonista del receptor de angiotensina II, BB: beta-bloqueante, CAA: antagonista de calcio, IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Alfa-A: agonista alfa.

DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial y debido a las grandes limitaciones en la disponibilidad de los recursos sanitarios, representa un duro desafío para los países de bajos y medianos ingresos, sobre todo para el manejo de la enfermedad en la fase terminal, cuando se requiere cualquiera de las formas de terapia de sustitución renal.

La prevalencia de la enfermedad renal en etapa terminal se está incrementado considerablemente impulsada por el envejecimiento de la población y el incremento de la prevalencia de la diabetes mellitus e hipertensión.

La comprensión de la situación de la enfermedad renal crónica en el Caribe Colombiano es un paso fundamental para hacer frente a la carga de la ERC y además poder orientar las políticas de salud destinadas a la prevención, vigilancia y manejo de las complicaciones.

Entre los resultados encontrados se destaca que la edad promedio al momento del estudio fue a los 56 años, mientras que la edad al momento del diagnóstico fue 48 años. Estos datos son coincidentes con estudios de caracterización clínica, como el de Pakistán por Zahid y col. (22), cuyo rango edad fue entre los 50-70 años; en Japón por Uchiyama y col. (23) cuyo rango de edad fue $49,0 \pm 12,8$, el Coreano realizado por Park y col., cuya edad reportada fue $43,1 \pm 14,1$ (41) 45 % to 70 % of patients with ADPKD reach end-stage renal disease (ESRD). Sin embargo, difiere del estudio CRISP I y II, posiblemente debido a que en los criterios de inclusión estuvo un rango de edad entre 15 a 46 años (42). En Ghana, Okyere y col. identificaron que la prevalencia de ERP era más frecuente en el rango de edad de 31-46 años (25,6 %) (43). En cuanto a la distribución por sexo, hay correspondencia con los datos obtenidos por estudios realizados por Yu y col. en el cual predomina el sexo masculino (44).

Usualmente, la enfermedad renal poliquística autosómica dominante no produce síntomas en un principio; la mitad de los pacientes se mantienen asintomáticos, nunca desarrollan insuficiencia renal y jamás reciben un diagnóstico. La mayoría de los casos que desarrollan síntomas lo hace a fines de la tercera década de vida. Los síntomas son dolor leve en los flancos, el abdomen y la zona lumbar debido al aumento de tamaño de los quistes y síntomas de infección. El dolor agudo, cuando se presenta, se debe a la hemorragia dentro de los quistes o al pasaje de cálculos. Entre el 35 % y el 45 % desarrolla insuficiencia renal hacia los 60 años.

En el presente estudio los hallazgos clínicos de relevancia fue el dolor abdominal y dolor en fosas renales. Resultados similares reportaron Chen y col., en 2014 (45), quienes realizaron un estudio para caracterizar e identificar los factores que predicen el crecimiento de quistes y el deterioro funcional renal en pacientes chinos con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), en el cual se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo en una

cohorte de 541 pacientes chinos con PQRAD y con una tasa de filtración glomerular de $30 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ (45). Igualmente, nuestros hallazgos están en línea con los del estudio de prevalencia en Pakistán (22) así como los realizados en Ghana (43) y Corea (41). Otros estudios estiman la frecuencia de síntomas como el dolor abdominal; sin embargo, el análisis se establece en categorías que no diferencian entre antecedentes y síntomas, por lo cual estos porcentajes no son comparables como los resultados encontrados en el estudio de variaciones regionales y de prevalencia en Estados Unidos por Willey y col. (18,24). Es de resaltar que existen otros síntomas que pueden estar presentes, y estos van a diferir de acuerdo a la etnicidad de cada región, por lo cual es un elemento importante respecto a la caracterización clínica, como se menciona en el estudio chino realizado por Xue y col. (4,9), sobre manifestaciones clínicas.

Los pacientes con ERP suelen presentar manifestaciones quísticas en otros órganos como el hígado y páncreas, así como las alteraciones vasculares cerebrales, dentro de sus manifestaciones no quísticas. La enfermedad poliquística hepática es la manifestación extrarrenal más frecuente y se asocia con ambos genotipos: PKD1 y PKD2 (9-11). Respecto a las manifestaciones extrarrenales de la ERP, en el presente estudio se identificó que la poliquistosis hepática fue la de mayor frecuencia. En este sentido, dichos hallazgos contrastan con los encontrados en otras poblaciones, como la del Condado de Olmsted (20), en el cual se encontró alto número de pacientes con enfermedad diverticular. Hallazgos similares al presente es el estudio J-PKD (*Japanese Polycystic Kidney Disease registry: J-PKD*), estudio de cohorte observacional, prospectivo y en múltiples instalaciones realizado en pacientes con ERP en 14 centros de Japón, realizado en 192 pacientes en los que se obtuvieron cambios seriados tanto para tasa de filtración glomerular y el volumen total renal, en el que se reporta relevancia de la poliquistosis hepática en el 92 % de la población (23), mientras que otras complicaciones fueron aneurisma cerebral (19 %), la enfermedad valvular (67 %) y la enfermedad diverticular que fue la menos frecuente siendo del 4 %.

Esta enfermedad se caracteriza por el desarrollo y crecimiento progresivo bilateral de

quistes que surgen del sistema colector renal, que conduce a un estadio terminal renal; en donde hasta el 5 % de los pacientes requieren tratamiento de reemplazo del órgano. Al evaluar la progresión de la ERP, o el estadio renal, el cual se estimó mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular por CKD-EPI, se encontró en esta población que el estadio II fue el más frecuente, seguido por el V y el I. Estos hallazgos concuerdan con la población base del estudio CRISP I, cuyo promedio fue una TFG estimada de 89 mL/min/1,73 m² correspondiente al estadio renal II. Los análisis recientes de la población del estudio CRISP (*Consortium of Imaging Studies to assess the Progression of Polycystic Kidney Disease*) revelaron que los riñones de pacientes con mutaciones en PKD1 tenían un tamaño dos tercios mayor que los de los pacientes con mutaciones en PKD2 de la misma edad; el tamaño renal estaría asociado con la gravedad de la enfermedad (15,16). También en el estudio Japonés J-PKD el estadio renal más preponderante de la población fue el II (38 %). Difiere de otras poblaciones como en el estudio de Okyere y col. (43), en el cual se identificó el estadio I como el más frecuente, pero con resultados similares al presente estudio respecto al estadio V, lo cual muestra el grado de daño renal que puede producir esta patología.

La hipertensión arterial (HTA) es la manifestación más frecuente de la ERP y el principal factor que contribuye a la progresión de la enfermedad. El desarrollo de HTA está precedido de una disminución de flujo sanguíneo renal. Esta última puede detectarse en individuos jóvenes, aun cuando las cifras de presiones arteriales (PA) sistólica y diastólica (PAS y PAD) se encuentren en los valores normales. En el presente estudio entre los factores de riesgo también denominados antecedentes personales, se evidenció que la hipertensión arterial sistémica era el más frecuente. De la misma manera, los hallazgos obtenidos en un estudio de cohorte chino (45) se muestra la relevancia de este factor de riesgo que estuvo presente en el 67,2 % de la población. Cerca del 50 % de los pacientes en el estudio de caracterización demográfica de Ghana (43) tuvo este antecedente HTA, al igual que el estudio realizado en el Condado de Olmsted (20), el 68, % de la población tuvo HTA, así como en el estudio CRISPI (15,16) en el que

se reporta un que un 61 % de los participantes presentaron antecedentes de HTA. En el estudio de variaciones regionales sobre ERP realizado en Estados Unidos por Willey y col. (18,24) también identifican a la HTA como un factor de riesgo, con un 79 % de los pacientes.

Uno de los factores de riesgo más importantes en la ERP son los antecedentes familiares. En el presente estudio la gran mayoría (56 %) negó su existencia, estando presente solo en el 16 %. Estos hallazgos difieren a los que se han reportado en otros estudios, como el de Pakistán (22) y el J-PKD (23), en los cuales se indica una fuerte asociación de ERP e historia familiar.

El tratamiento de la HTA en los pacientes con ERP es una medida esencial, ya que acelera el declive de la función renal y agrava las complicaciones extrarrenales. El o los antihipertensivos de elección, o la cifra óptima de PA, todavía no se han determinado. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII), además de controlar la presión arterial, aumentan el flujo sanguíneo renal, tienen pocos efectos secundarios, y podrían tener propiedades renoprotectoras adicionales (43). Los pacientes ERP con HTA del presente estudio fueron tratados principalmente con ARA II. Con el objetivo de evitar las lesiones producidas por los quistes, se ha tratado de buscar nuevos fármacos que tengan un impacto positivo en la progresión de esta enfermedad, como el tolvaptán (Jynarque) que se usa para retrasar el empeoramiento de la función renal en ciertos pacientes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante como un fármaco que ha demostrado un efecto positivo en la morbilidad. El tolvapán es un antagonista selectivo del receptor V2 de la vasopresina, activo por vía oral, con una afinidad superior para dicho receptor que la vasopresina natural. Provoca excreción urinaria que da lugar a un aumento de la acuarensis, reducción de la osmolalidad urinaria y aumento de la natremia. El tolvaptán disminuye la proliferación de quistes en la poliquistosis renal autosómica dominante mediante la reducción intracelular de los niveles de AMPc (47). Sin embargo, en Colombia, aun no tiene registro ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

INVIMA, por lo cual puede usarse mediante la figura de medicamento vital para su uso.

En el presente estudio se demostró que la mayoría de los pacientes no tenían complicación en cuanto a terapia de reemplazo renal, sin embargo, la de mayor uso fue la hemodiálisis en el 14,8 %. Esto contrasta con los hallazgos de Park y col. (41), cuyo porcentaje se eleva al 36,1 %, mientras que en el estudio J-PKD (23) el porcentaje fue relativamente bajo de 5 %, y del 4,5 % en Ghana (43). En Estados Unidos se obtuvo un requerimiento de diálisis en el 9,5 % de los pacientes, evidenciado en el estudio de variaciones regionales realizado por Willey y col. (18,24). Respecto a estos hallazgos se debe tener en cuenta la variabilidad étnica, comorbilidades y manejo terapéutico, los cuales puede afectar de forma positiva o negativa este tipo de desenlace.

CONCLUSIONES

La ERP es una patología sistémica de relevancia importante debido al gran impacto que puede producir al deteriorar la salud de la persona comprometida, puede cursar desde estados asintomáticos a casos donde la función renal esta severamente deteriorada y por lo tanto el requerimiento de terapia sustitutiva. Adicionado a esto las múltiples complicaciones inherentes a la enfermedad renal crónica. Por estas circunstancias, es importante identificar a potenciales pacientes, teniendo en cuenta su carácter de ocurrencia genético. En el manejo terapéutico se deben considerar diversas circunstancias, entre ellas las comorbilidades que este cursando y seleccionar candidatos a terapias novedosas para que puedan beneficiarse de estas.

En el presente estudio los hallazgos más relevantes de la enfermedad renal poliquística afectaron principalmente a personas de 56 años, con predominio de sexo masculino. Entre los hallazgos clínicos de mayor relevancia se encontraron el dolor abdominal, el dolor en fosas renales, la hematuria macroscópica y los síntomas irritativos urinarios. Entre las manifestaciones extrarrenales más frecuentes se incluyen la poliquistosis hepática, las hernias y la enfermedad diverticular colónica; la hipertensión arterial fue

el antecedente más frecuente. La hemodiálisis fue la modalidad sustitutiva más usada.

REFERENCIAS

- Colbert G, Elrggal M, Gaur L, Lerma E. Update and review of adult polycystic kidney disease. *Disease-a-Month*. 2020;66(5):100887.
- Wilson P. Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2004;350(2):151-164.
- Ars E, Bernis C, Fraga G, Furlano M, Martínez V, Martins J, et al. Documento de consenso de poliquistosis renal autosómica dominante del grupo de trabajo de enfermedades hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología. Revisión 2020. *Nefrología*. 2022;42(4):367-389.
- Xue C, Zhou C-C, Wu M, Mei C-L. The clinical manifestation and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in China. *Kidney Dis*. 2016;2(3):111-119.
- Lanktree MB, Haghighi A, Guiard E, Iliuta IA, Song X, Harris PC, et al. Prevalence estimates of polycystic kidney and liver disease by population sequencing. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(10):2593-2600.
- Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 2019;393(10174):919-935.
- McConnachie DJ, Stow JL, Mallett AJ. Ciliopathies and the Kidney: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(3):410-419.
- Montaña A, Patiño N, Larrate C, Zambrano FA, Martínez J, Lozano H, et al. Update on polycystic kidney disease. *Rev Fac Med*. 2018;66(1):107-116.
- Xue C, Mei CL. Renal fibrosis: Mechanisms and therapies. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Singapore: Springer Singapore; 2019.p.81-100.
- Eceder T, Schrier RW. Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5(4):221-228.
- Pirson Y. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(2):173-180.
- Seeger-Nukpezah T, Geynisman DM, Nikonova AS, Benzing T, Golemis EA. The hallmarks of cancer: Relevance to the pathogenesis of polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(9):515-534.
- Vasileva VY, Sultanova RF, Sudarikova AV, Ilatovskaya DV. Insights into the molecular mechanisms of polycystic kidney diseases. *Front Physiol*. 2021;12.
- Harris PC, Torres VE. Polycystic Kidney Disease, Autosomal Dominant Summary. In: Adam M,

- Everman D, editors. Gene Reviews. Seattle: National Center for Biotechnology Information; 2022.p.1-44.
15. Brosnahan GM, You Z, Wang W, Gitomer BY, Chonchol M. Serum Uric Acid and Progression of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Results from the HALT PKD Trials. *Curr Hypertens Rev.* 2020;17(3):228-237.
 16. Chapman AB, Guay-Woodford LM, Grantham JJ, Torres VE, Bae KT, Baumgarten DA, et al. Renal structure in early autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. *Kidney Int.* 2003;64(3):1035-1045.
 17. Perumareddi P, Trelka DP. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2020;47(4):673-689.
 18. Willey C, Gauthier-Loiselle M, Cloutier M, Shi S, Maitland J, Stellhorn R, et al. Regional variations in prevalence and severity of autosomal dominant polycystic kidney disease in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2021;37(7):1155-1162.
 19. Rastogi A, Ameen KM, Al-Baghdadi M, Shaffer K, Nobakht N, Kamgar M, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Updated perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2019;15:1041-1052.
 20. Suwabe T, Shukoor S, Chamberlain A. Epidemiology of autosomal dominant polycystic kidney disease in Olmsted County. *Am Soc Nephrol.* 2020;15:69-79.
 21. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, Horie S, Peters DJM, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1).
 22. Zahid R, Akram M, Rafique E. Prevalence, risk factors and disease knowledge of polycystic kidney disease in Pakistan. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2020;34:1-11.
 23. Uchiyama K, Mochizuki T, Shimada Y, Nishio S, Kataoka H, Mitobe M, et al. Factors predicting decline in renal function and kidney volume growth in autosomal dominant polycystic kidney disease: A prospective cohort study (Japanese Polycystic Kidney Disease registry: J-PKD). *Clin Exp Nephrol.* 2021;25(9):970-980.
 24. Willey CJ, Blais JD, Hall AK, Krasa HB, Makin AJ, Czerwiec FS. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(8):1356-1363.
 25. Guatibonza YP, Rodríguez RE, Córdoba JP, Zarante I. Actualidad de la enfermedad renal poliquística. *Univ Méd.* 2012;54(1):53-68.
 26. Depine SÁ, Aroca Martínez G. Desafiando a la inequidad de Latinoamérica. Desafiando a la inequidad de Latinoamérica. Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar; 2018.p.118.
 27. Depine S, Hinojosa M, Calle M. Enfermedad Renal Crónica en los países andinos 2022. En: Depine S, editor. Lima: ORAS CONHU; 2022.p.106.
 28. Rico-Fontalvo J, Yama-Mosquera E, Robayo-García A, Aroca-Martínez G, Arango-Álvarez JJ, Barros-Camargo L, et al. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia. *Nefrol Latinoam.* 2022;19(2):79-87.
 29. Pei Y, Hwang YH, Conklin J, Sundsbak JL, Heyer CM, Chan W, et al. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(3):746-753.
 30. Schrier RW, Abebe K, Perrone RD. Blood Pressure in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2015;372(10):975-977.
 31. Chapman AB, Torres VE, Perrone RD, Steinman TI, Bae KT, Philip Miller J, et al. The HALT polycystic kidney disease trials: Design and implementation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):102-109.
 32. Chebib FT, Torres VE. Recent advances in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(11):1765-1776.
 33. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(18):1765-1776.
 34. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Perrone RD, Koch G, et al. Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(20):1930-1942.
 35. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2407-2418.
 36. Chebib FT, Perrone RD, Chapman AB, Dahl NK, Harris PC, Mrug M, et al. A practical guide for treatment of rapidly progressive ADPKD with tolvaptan. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(10):2458-2470.
 37. Torres VE, Gansevoort RT, Perrone RD, Chapman AB, Ouyang J, Lee J, et al. Tolvaptan in ADPKD Patients With Very Low Kidney Function. *Kidney Int Reports.* 2021;6(8):217-218.
 38. Blair HA. Tolvaptan: A Review in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Drugs.* 2019;79(3):303-313.
 39. Chebib FT, Torres VE. Assessing risk of rapid progression in autosomal dominant polycystic kidney disease and special considerations for disease-modifying therapy. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(2):282-292.
 40. Walz G, Budde K, Mannaa M, Nürnberger J, Wanner C, Sommerer C, et al. Everolimus in patients

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA

- with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010;363(9):830-840.
41. Park H, Paek JH, Kim Y, Park WY, Han S, Jin K. Clinical characteristics and risk factors for kidney failure in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A retrospective study. *Med (United States)*. 2022;101(47):E31838.
 42. Torres V, Grantham JJ, Chapman AB, Mrug M. Potentially modifiable factors affecting the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:640-647.
 43. Okyere P, Ephraim RKD, Okyere I, Attakorah J, Serwaa D, Essuman G, et al. Demographic, diagnostic and therapeutic characteristics of autosomal dominant polycystic kidney disease in Ghana. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):1-8.
 44. Yu A, Chertow G, Luyckx V, Marsden P, Skorecky K, Taal M. Brenner y Rector. *El riñón*. 11th edición. España: Elsevier; 2021:2904.
 45. Chen D, Ma Y, Wang X, Yu S, Li L, Dai B, et al. Clinical characteristics and disease predictors of a large chinese cohort of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Disease. PLoS One* 2014;9(3): e92232.
 46. Ghata J, Cowley BD. Polycystic kidney disease. *Compr Physiol*. 2017;7(3):945-975.
 47. Torres VE, Meijer E, Bae KT, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, et al. Rationale and design of the TEMPO (Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and its Outcomes) 3-4 Study. *Am J Kidney Dis*. 2011;57(5):692-699.

Uso de dextrometorfano como factor riesgo para inicio de oxigenoterapia en pacientes COVID-19 en Lima, Perú

Use of dextromethorphan as a risk factor for the onset of oxygen therapy in COVID-19 patients in Lima, Peru

Yeisson Rivero-Moreno¹, Andrea García-Nuñez², María Reynaga-Funes³, Olano Daga-Micheel⁴

RESUMEN

Introducción: Desde la identificación en diciembre del 2019 del SARS-CoV-2 los casos a nivel mundial ascienden a más de 600 millones con más de 6 millones de muertes. El dextrometorfano está indicado en el manejo de la tos seca, uno de los principales síntomas de COVID-19, pero no se conoce su efecto sobre la progresión de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar si existe asociación entre el uso del dextrometorfano y el inicio de oxigenoterapia en pacientes con cuadros no severos de COVID-19. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, a través de la revisión de historias clínicas de pacientes ingresados en un centro de salud de Lima entre septiembre y noviembre de 2020. Se identificaron los pacientes según el factor de exposición (uso de dextrometorfano) y posteriormente se determinó la frecuencia del desenlace estudiado (requerimiento de oxígeno). **Resultados:** Se incluyeron 134 pacientes en

cada grupo, en su mayoría mujeres (54,9%), mediana de edad 46 años; sin diferencias significativas en edad, sexo, o comorbilidades entre los grupos según exposición. El 3,7 % de los pacientes que recibieron dextrometorfano requirieron oxigenoterapia durante su hospitalización vs. el 2,2 % en pacientes que no recibieron el fármaco (OR: 1,69; IC 95 %: 0,34 – 7,23). **Conclusión:** No existe evidencia robusta que refleje la asociación entre el uso del dextrometorfano y la progresión de la COVID-19. Es recomendable un estudio de cohorte prospectiva para evaluar la existencia o no de un efecto.

Palabras clave: Dextrometorfano, COVID-19, oxigenoterapia.

SUMMARY

Introduction: Since the identification of SARS-CoV-2 in December 2019, global cases have exceeded 600 million, with over 6 million deaths. Dextromethorphan is indicated in the management of dry cough, one of the main symptoms of COVID-19, but its effect on the progression of the disease is not known. **Objective:** To determine whether there is an association between the use of dextromethorphan and the initiation of oxygen therapy in patients with non-severe cases of

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.9>

ORCID: 0000-0002-9077-1460¹

ORCID: 0000-0002-6586-522X²

ORCID: 0000-0001-6987-760X³

ORCID: 0000-0003-0146-4395⁴

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

²Universidad de Oriente, Venezuela

³Universidad Privada Cayetano Heredia, Perú

⁴Departamento de Medicina Interna, CAAT Villa Panamericana, EsSalud, Perú

Recibido: 21 de diciembre 2023

Aceptado: 3 de febrero 2024

Correspondencia: Yeisson Jhonas Rivero Moreno. yeisson.rivero@unmsm.edu.pe Av Guardia Civil 861, Chorrillos, Lima, Perú.

COVID-19. Materials and Methods: *A retrospective cohort study reviewed the medical records of patients admitted to a health center in Lima between September and November 2020. Patients were identified based on the exposure factor (use of dextromethorphan), and the frequency of the studied outcome (requirement of oxygen) was subsequently determined. Results: 134 patients were included in each group, predominantly women (54.9 %), with a median age of 46 years; no significant differences in age, sex, or comorbidities were observed between the exposure groups. 3.7 % of patients who received dextromethorphan required oxygen therapy during hospitalization compared to 2.2 % of patients who did not receive the drug (OR: 1.69; 95 % CI: 0.34 – 7.23). Conclusion: There is no robust evidence reflecting an association between the use of dextromethorphan and the progression of COVID-19. A prospective cohort study is recommended to assess the existence or absence of an effect.*

Keywords: *Dextromethorphan, COVID-19, oxygen therapy.*

INTRODUCCIÓN

Desde la identificación en diciembre de 2019 de un nuevo coronavirus al que se denominó coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) los casos a nivel mundial ascienden a más de 600 millones con más de 6 millones de muertes (1). Con un último repunte de casos en septiembre de 2022, en Perú a la fecha se han registrado más de 4 millones de casos con más de 220 mil muertes (2).

El dextrometorfano (DM) recibió la aprobación de la FDA (*Food and Drug Administration*) en 1958 para su uso como antitusígeno. El dextrometorfano es un supresor de la tos no adictivo, no narcótico y efectivo que funciona al elevar el umbral que activa la tos en el cerebro. Es un ingrediente activo seguro y efectivo que se encuentra en más de 100 productos de venta libre para la tos y el resfriado, durante los últimos 50 años (3). El dextrometorfano, está relacionado estructuralmente con los alcaloides opioides como la morfina, es el isómero óptico del éter metílico del levorfanol (un análogo de la codeína) que, a diferencia del isómero L, carece de propiedades analgésicas y de potencial de adicción, y no actúa sobre los receptores opioides

mu. Suprime el reflejo de la tos por acción directa sobre el centro tusígeno del bulbo raquídeo. Actúa sobre el núcleo del tracto solitario, donde las fibras aferentes vagales pulmonares hacen sinapsis en el sistema nervioso central. En este sitio del tronco encefálico actúa disminuyendo su excitabilidad y consecuente la respuesta refleja a los estímulos tusígenos (4).

La tos es uno de los principales síntomas de COVID-19 y, por lo tanto, se podría tratar con DM. En las guías para el manejo de la COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con respecto a los casos leves o moderados no mencionan directamente el uso de antitusígeno, solo recomiendan que a los pacientes con COVID-19 leve se les proporcione tratamiento sintomático (5). En las guías para el tratamiento de COVID-19 del *National Institute of Health* de Estados Unidos de América mencionan dentro del tratamiento sintomático el uso de antitusígeno de venta libre, sin mención directa al DM (6).

En Perú, en las recomendaciones para los cuidados paliativos de pacientes con COVID-19 del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación de EsSalud (IETSI) publicadas en agosto de 2020 mencionan el dextrometorfano como opción en el manejo de la tos (7). Asimismo en la versión 2 de la Guía de Práctica Clínica de EsSalud para el manejo de COVID-19 indican que en personas con COVID-19 leve o moderado se considera como buena práctica clínica el uso de Dextrometorfano (8). Una recomendación similar es brindada por parte de la Sociedad peruana de medicina interna, quienes incluyen el uso de dextrometorfano como opción junto a la codeína para el manejo sintomático de pacientes leves (9).

En el estudio realizado por Najafi y col., donde describieron el uso de medicación en más de 900 pacientes con COVID-19 ingresados en hospitales de Teherán, se reportó uso de dextrometorfano en 16 % de los pacientes, concluyendo que muchos medicamentos o terapias combinadas se utilizan sin evidencia de sus efectos terapéuticos durante las pandemias (10).

Actualmente las crecientes coberturas de vacunación y el uso de antivirales contra el SARS-CoV-2 en algunas regiones (principalmente en países desarrollados) ha

reducido significativamente el número de casos y la mortalidad por COVID-19. Si bien el 05 de mayo del 2023 la OMS puso fin de la COVID-19 como emergencia sanitaria internacional, se advirtió que esto no significaba que haya dejado de ser una amenaza para la salud mundial (11). Solo en los Estados Unidos se siguen reportando para la segunda semana de octubre del 2023 más de 16 mil nuevas hospitalizaciones semanalmente (12). Sin embargo, la mayoría de los casos son cuadros leves que se manejan ambulatoriamente y la atención de estos sigue basándose en el manejo de los síntomas. Por ello resulta fundamental conocer que intervenciones podrían mejorar su pronóstico o como las medidas usadas podrían influir negativamente en la evolución de la enfermedad.

El objetivo de este estudio fue determinar si existe asociación entre el uso de dextrometorfano en pacientes COVID-19 y la progresión de la enfermedad a casos severos que ameriten oxigenoterapia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio no experimental de tipo cohorte retrospectivo. Se identificaron los pacientes según el factor de exposición (uso de dextrometorfano) y posteriormente se determinó la frecuencia del desenlace estudiado (uso de oxigenoterapia). El grupo de expuestos fueron aquellos pacientes que recibieron dextrometorfano por 3 o más días con una dosis de, al menos, 90 mg al día (ejemplo 30 mg/10 mL, cada 8 horas). El grupo de los no expuestos fueron los pacientes que no recibieron el medicamento en ninguna ocasión durante su período de internamiento en el centro. El desenlace fue la necesidad de inicio de oxigenoterapia, a cualquier FiO_2 o flujo.

La población estuvo conformada por pacientes con casos no severos de COVID-19 ingresados entre 01 de septiembre al 30 de noviembre de 2020 a un centro de aislamiento en Lima, Perú. Los casos no severos incluyen tanto a pacientes con casos leves (paciente con síntomas pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o imágenes torácicas anormales) como a pacientes con casos moderados (paciente con enfermedad

de las vías respiratorias bajas determinado por clínica o imagenología y con saturación de oxígeno $\geq 94\%$), por tanto, aquellos que no ameritan oxigenoterapia (13).

Se incluyeron a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado para COVID-19 mediante las pruebas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) o Serología, que ingresaron con cuadros no severos de COVID-19 y con al menos 5 días de hospitalización. Se excluyeron aquellos pacientes con información incompleta en la historia clínica digital, embarazadas, con polifarmacia (uso regular de 5 o más medicamentos por 3 o más días), aparte del dextrometorfano, con 3 o más comorbilidades consideradas como factor de riesgo para la COVID-19, según la lista actualizada de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, sigla en inglés) de octubre de 2021 (14) y pacientes que hayan egresado con retiro voluntario.

A través de un muestreo aleatorio, cada grupo estuvo conformado por 134 pacientes. Se usó la prueba de *Kolmogorov-Smirnov* para evaluar normalidad. Se usó mediana y rangos intercuartílicos, así como proporciones para las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Se recogieron datos sobre edad, sexo, comorbilidades, uso de medicamentos, días de aislamiento y requerimiento de oxígeno. Para comparar las características epidemiológicas según el estado de exposición, se usaron las pruebas U de Mann-Whitney y Chi-Cuadrado de homogeneidad. Se consideró un valor estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$. Se usó el Odds Ratio (OR) para establecer y medir la asociación entre factor de riesgo y desenlace, en vista de que la frecuencia del desenlace obtenida en el presente estudio fue menor del 10 % y el OR brinda una aproximación razonable de la razón de incidencias (*RR*) en estos casos, según lo descrito por Viera (15). Se realizó un análisis estratificado multivariable según edad, sexo, comorbilidad y uso de otros medicamentos con el software estadístico. Este estudio fue aprobado por el Comité institucional de ética en investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, Perú, a través del memorando N° 100-CIEI-OlyD-GRPS-ESSALUD-2022.

RESULTADOS

En el período de estudio ingresaron al centro más de 7 500 pacientes de los cuales luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron dos grupos (según la exposición o

no al DM) (Figura 1). Se aplicó la selección de los casos por muestreo aleatorio con el software estadístico para obtener la muestra de cada grupo (134 pacientes en cada grupo). Las características clínico-epidemiológicas del total de pacientes y sus comparaciones por grupo de exposición se expresan en el Cuadro 1.

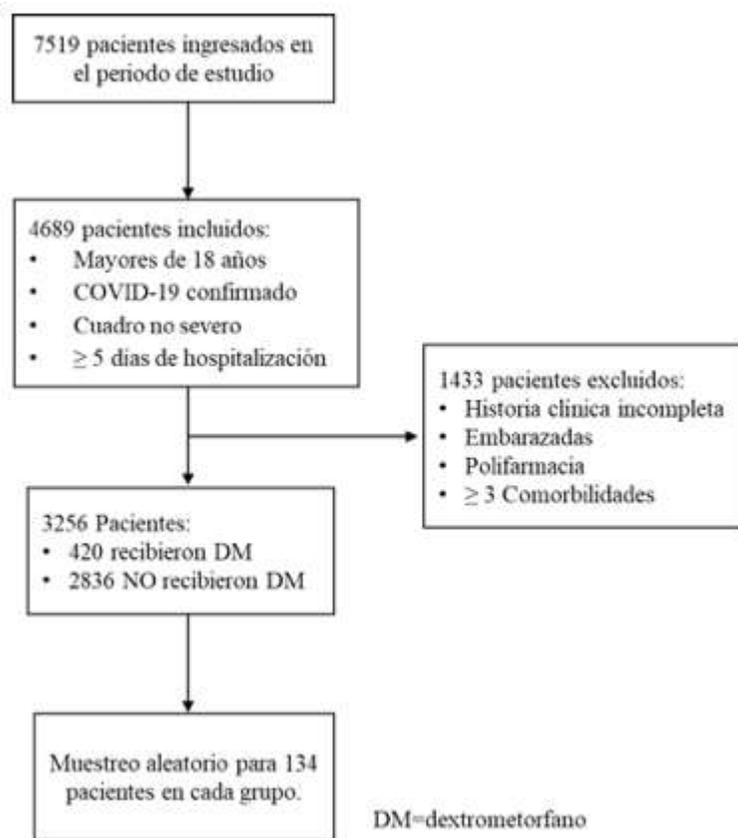


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de los pacientes del estudio.

En el grupo de pacientes expuestos recibieron dextrometorfano por 5 días como mediana (RIQ 4-8 día). El OR fue de 1,693 (IC 95 %: 0,396 – 7,229) con un riesgo atribuible de 1,5 % y una fracción atribuible: 40 %.

Al realizar el análisis estratificado multivariante no se encontraron diferencias según

grupo etario, sexo, comorbilidades o uso de medicamentos. Se reflejan los valores de OR del análisis segmentado en el Cuadro 2.

Se realizó también la comparación y análisis según el cuadro clínico como se presenta en el Cuadro 3, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro 1. Características clínico-epidemiológicas por grupos de exposición al dextrometorfano en pacientes con casos no severos de COVID-19 en Lima, Perú.

Variable	Total (n=268)	Dextrometorfano (n=134)	No-Dextrometorfano (n=134)	P-valor
Edad – Años	46 (32-59) ^a	44 (32-58) ^a	49,5 (33-63) ^a	0,093 ^b
Sexo Femenino – n (%)	147 (54,9)	70 (52,2)	77 (57,5)	0,392 ^d
Comorbilidades – n (%) ^c				
Hipertensión arterial	42 (15,7)	15 (11,2)	27 (20,1)	0,054 ^d
Diabetes mellitus tipo 2	24 (9)	10 (7,5)	14 (10,4)	0,403 ^d
Asma bronquial	15 (5,6)	9 (6,7)	6 (4,5)	0,432 ^d
Medicamentos – n (%) ^c				
Acetilcisteína	26 (9,7)	7 (5,2)	19 (14,2)	0,278 ^d
Losartan	22 (8,2)	7 (5,2)	15 (11,2)	0,616 ^d
Metformina	20 (7,5)	8 (6)	12 (9)	0,761 ^d
Días de aislamiento	13 (9-21,5) ^a	16 (10-23) ^a	12 (8,5-16) ^a	0,018 ^b
Requirió oxígeno – n (%)	8 (3)	5 (3,7)	3 (2,2)	-

^aMediana (rango intercuartílico). Ninguna de las variables cuantitativas tenía distribución normal según la prueba de K-S.

^bU de Mann-Whitney.

^cConsiderando el total de comorbilidades o medicamentos reportados: un paciente podría tener más de una comorbilidad o recibir más de un medicamento.

^dChi-Cuadrado.

Cuadro 2. Análisis segmentado según exposición al dextrometorfano en función de edad, sexo, comorbilidades y uso de medicamentos en pacientes con casos no severos de COVID-19 en Lima, Perú.

Grupo etario	Pacientes que requirieron oxígeno (%)		OR
	Dextrometorfano	No-dextrometorfano	
< 20	-	-	-
20-39	3,4	0	-
40-59	2,0	2,2	1,114 (0,068 - 18,342)
60-80	8,3	5,3	0,611 (0,080 - 4,655)
> 80	-	-	-
Sexo			
Masculino	4,7	1,8	0,363 (0,037 - 3,593)
femenino	2,9	2,6	0,907 (0,124 - 6,615)
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	6,7	7,4	0,893 (0,074 - 10,748)
Diabetes mellitus tipo 2	10	14	0,667 (0,052 - 8,549)
Medicamentos			
Acetilcisteína	0	5,30	-
Metformina	12,5	8,3	1,571 (0,084 - 29,409)
Enalapril	16,7	25	0,6 (0,041 - 8,732)

DISCUSIÓN

En los grupos estudiados se encontraron pocos casos de paciente que requirieron oxigenoterapia

(n=8) y si bien hubo una diferencia entre ambos grupos, siendo mayor el uso de oxígeno en los pacientes que usaron previamente dextrometorfano, esta no fue estadísticamente significativa.

USO DE DEXTROMETORFANO COMO FACTOR RIESGO

Cuadro 3. Comparación de pacientes con casos leves o moderados vs. severos de COVID-19 en Lima, Perú.

	Casos Leves o moderados n=260	Casos Severos n=8	p-valor
Edad – Años	47 (32-59) ^a	53,5 (43-64,2) ^a	0,175 ^b
Sexo Femenino – n (%)	143 (55%)	4 (50)	0,780 ^d
Comorbilidades – n (%) ^c			
Hipertensión arterial	39 (15)	3 (37,5)	0,099 ^d
Diabetes mellitus tipo 2	21 (8)	3 (37,5)	0,005 ^d
Asma bronquial	15 (5,7)	0	-
Medicamentos – n (%) ^c			
Acetilcisteína	25 (9,6)	1 (12,5)	0,879 ^d
Losartan	22 (8,5)	0	-
Metformina	18 (6,9)	2 (0,25)	0,214 ^d

^aMediana (rango intercuartílico). Ninguna de las variables cuantitativas tenía distribución normal según la prueba de K-S.

^bU de Mann-Whitney.

^cConsiderando el total de comorbilidades o medicamentos reportados: un paciente podría tener más de una comorbilidad o recibir más de un medicamento.

^dChi-Cuadrado.

El Perú se vio fuertemente afectado por la pandemia en comparación con otras regiones. Mientras la tasa de letalidad por la COVID-19 en Estados Unidos fue del 1,1 %, según estimaciones de la Universidad de Oxford (16), en Perú según datos del Ministerio de Salud (MINSA) fue del 4,88 % (17). A finales de agosto de 2020, Perú se convirtió en el país con la mayor tasa de mortalidad por COVID-19 a nivel mundial, alcanzando 89,4 muertes por cada cien mil habitantes, según reportes de la Universidad John Hopkins (18).

Si bien este estudio se hizo con pacientes no severos cumpliendo aislamiento en un centro de salud bajo supervisión médica, la mayoría de la población afectada durante el cuadro agudo guardaban aislamiento en casa. La falta de supervisión médica en estos últimos casos pudo contribuir al uso indiscriminado de ciertos medicamentos para el alivio de los síntomas. Previo a la pandemia, según el análisis de datos de la Encuesta Nacional de Satisfacción de los Usuarios de los Servicios de Salud (ENSUSALUD) del 2015 realizada a más de 2500 participantes de todas las regiones de Perú, se estimó que la automedicación fue del 74,8 % entre los encuestados y que hasta 12 % de la población estudiada uso medicamentos

para alivio de síntomas respiratorias (19). Por su parte, en un estudio que evaluó las conductas de automedicación en jóvenes universitarios de la Amazonía Peruana durante la primera ola por COVID-19, el dextrometorfano aparece como uno de los fármacos de elección (20). Si bien no hay estudios nacionales que incluyan datos sobre el uso del dextrometorfano en pacientes con cuadros no severos; los estudios antes mencionados permiten sugerir que su uso fue probable entre la población durante la pandemia.

Utilizando casos de la Plataforma Nacional de Datos Abiertos del sistema de vigilancia poblacional del Perú (21), que recopila información diaria sobre casos y muertes por COVID-19 en el Perú, según el análisis realizado de los casos registrados entre el 9 de marzo de 2020 al 2 de octubre de 2023, con más de 4 500 000 casos, el 52 % de los casos fueron de sexo femenino con un promedio de edad en general de 40,6 años, datos similares a los que encontraron entre los pacientes de ambos grupos del presente estudio. Asimismo, según un análisis del ministerio de salud, específicamente del Viceministerio de Salud Pública y el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, para agosto del 2020, 3,20 % del total de casos positivos para COVID-19 se

encontraban hospitalizados (22). En el presente estudio el porcentaje de pacientes en aislamiento que posteriormente requirieron oxigenoterapia, y que por tanto se consideran como aquellos que ameritaron hospitalización, fue similar con un 3 %. Por su parte, en el estudio descriptivo de Ayala y col., con 498 pacientes hospitalizados en un centro privado de Lima, Perú, durante las dos primeras olas de la pandemia, las comorbilidades más comunes en orden descendente fueron obesidad, hipertensión, diabetes y asma. Si bien en este estudio no se registraron elevados casos de obesidad (quizás debido a un subregistro del centro), los pacientes que ameritaron oxigenoterapia y fueron hospitalizados presentaron el mismo orden de frecuencia en las demás comorbilidades, pero en porcentajes un poco menores (23). Se ha demostrado ampliamente que la presencia de comorbilidades en pacientes con COVID-19 aumenta el riesgo de progresión de la enfermedad (24). Lo cual concuerda con los hallazgos de este estudio donde el grupo de pacientes que ameritaron oxigenoterapia tuvieron una mayor frecuencia de uso de DM en relación con aquellos que se mantuvieron como casos leves o moderados.

Los estudios previos que relacionan al dextrometorfano con la COVID-19 han mostrado resultados contradictorios. El estudio publicado por Gordon y col., en abril de 2020, concluyó que drogas como el Dextrometorfano, que actúan como agonistas de receptores sigma 1, tenía actividad proviral y que, por lo tanto, su uso debía merecer precaución y un estudio adicional en el contexto del tratamiento de COVID-19 (25). Por otra parte, en el estudio realizado por Li y col., sobre los agonistas de los receptores del gusto amargo tipo 2 (TAS2R por sus siglas en inglés) se encontró que el dextrometorfano puede actuar como agonista de los receptores TAS2R10 Y TAS2R1 (26). Estos autores encontraron que TAS2R10 puede ayudar a prevenir la tormenta de citocinas porque puede regular la citotoxicidad mediada por células asesinas naturales (Natural Killer Cells), las vías de señalización de quimiocinas, las vías de señalización de los receptores de células T, las vías de señalización de TNF y otras. La tormenta de citoquinas es un evento clave que causa la muerte en pacientes infectados con coronavirus (26).

Adicionalmente, Sarkar y col., de 2021, propusieron la reutilización de tres productos químicos: dextrometorfano, prednisolona y dexametasona como agentes anti-COVID. Utilizaron para ello la estructura terciaria de la proteasa principal del coronavirus (Mpro) con PDB ID 6LU7 como proteína objetivo en este análisis *in silico*. Así demostraron un efecto sinérgico en el uso del dextrometorfano, prednisolona y dexametasona indicando que una combinación de estos fármacos era más eficaz contra la enzima proteasa del COVID-19 en lugar de su uso individual (27). Sin embargo, esta investigación se basa completamente en el enfoque de modelos computacionales según bases de datos de estructuras moleculares, y la misma está abierta a ensayos clínicos para evaluar más a fondo la potencialidad de los ligandos seleccionados en el tratamiento de la COVID-19.

En apoyo a nuestros hallazgos está el estudio de cohorte retrospectivo de Beja y col., en el 2021, en el que analizaron el efecto del dextrometorfano sobre la COVID-19 usando los datos de más de 9 mil pacientes con COVID-19 de la Universidad de Vanderbilt. El análisis reportó una asociación significativa entre el uso de dextrometorfano y un menor riesgo de resultados desfavorables como hospitalización o necesidad de ventilación mecánica (28). Sin embargo, el estudio del efecto del dextrometorfano fue un objetivo secundario y se evaluó su uso meses antes del diagnóstico. A diferencia del presente estudio donde se consideró el uso del medicamento durante el cuadro agudo de la enfermedad.

El número de desenlaces en el presente estudio fue menor del 5 %, lo que afecta la probabilidad de encontrar una diferencia o demostrar un riesgo en caso de existir; siendo esta una limitante del estudio. Sin embargo, se recogieron datos de una muestra considerable y diferentes variables en forma simultánea, lo que permitió realizar un mejor análisis de los posibles factores que afectarían la asociación.

Según un estudio con pacientes hospitalizados en áreas COVID-19 del Hospital Cayetano Heredia (servicio de hospitalización y unidad de cuidados intensivos adultos) entre mayo y junio del 2020, el 54,8 % de los pacientes reportó haberse automedicado previo a su ingreso al

hospital, siendo la tos el motivo de ello en el 59 % de los casos (29); por lo que el presente estudio pudo verse afectado por el sesgo de memoria; los pacientes pudieron dar información imprecisa sobre el uso de medicamentos (entre ellos el DM), dosis y duración, previo a su ingreso al centro de salud existiendo el riesgo de subestimación de la exposición al fármaco.

CONCLUSIÓN

A la fecha no contamos con evidencia robusta que refleje la asociación entre el uso del DM y la progresión de la COVID-19. Los pocos estudios sobre el tema son del inicio de la pandemia, antes de la llegada de la vacunación y dado el amplio uso de este fármaco en los casos leves, que a su vez representan la mayoría de los casos, es recomendable un estudio de cohorte prospectiva con una muestra mayor para evaluar la existencia o no de un efecto, considerando en simultáneo las interacciones con otros fármacos y el estado de vacunación contra la COVID-19.

Financiamiento

El presente estudio no recibió financiamiento directo de ninguna institución. Los gastos fueron asumidos por los investigadores.

Conflictos de interés

Ninguno de los autores presenta conflicto de interés para declarar.

Contribuciones de los autores: YRM conceptualizó, diseñó la metodología del estudio, realizó el análisis formal, redactó el borrador inicial y la versión final.

REFERENCIAS

1. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2023; Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Ministerio de Salud. COVID-19 en el Perú. 2020; Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
3. Taylor CP, Traynelis SF, Siffert J, Pope LE, Matsumoto RR. Pharmacology of dextromethorphan: Relevance to dextromethorphan/quinidine (Nuedexta®) clinical use. *Pharmacol Ther.* 2016;164:170-82.
4. Oh S, Agrawal S, Sabir S, Taylor A. Dextromethorphan. *Enycl Toxicol.* 3th edition. 2021:45-46.
5. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. 2021;2. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19. 2021;19.
7. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Recomendaciones clínicas para cuidados paliativos en pacientes con COVID-19 hospitalizados en áreas no UCI. *EsSalud*; 2020.
8. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Guía de Práctica Clínica para el Manejo de COVID-19: Guía en Versión Corta. Versión 2. *EsSalud*; 2021.
9. Sociedad Peruana de Medicina Interna (SPMI). Guía rápida para la evaluación, diagnóstico y el manejo del paciente con COVID-19. 2020.
10. Najafi A, Ghanei M, Janbabaie G, Velayati AA, Saadat SH, Jamaati H, et al. Real clinical practice and therapeutic management following COVID-19 crisis in two hospitals in Iran: A statistical and conceptual view. *Tanaffos.* 2020;19(2):112-121.
11. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Se acaba la emergencia por la pandemia, pero la COVID-19 continúa. 2023; Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/6-5-2023-se-acaba-emergencia-por-pandemia-pero-covid-19-continua>
12. Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data.* 2020. Published online at [OurWorldInData.org](https://ourworldindata.org/covid-hospitalizations). Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-hospitalizations>
13. National Institutes of Health (NIH). COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. 2021; Disponible en: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>
14. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases. Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Providers. 2021. Disponible en: <https://>

- www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html
15. Vieira A. Odds Ratios and Risk Ratios: What's the Difference and Why Does It Matter? *South Med Assoc.* 2008;101(7):730-734.
 16. Oxford University. *Our World in Data.* 2023. COVID-19 Data Explorer. Disponible en: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
 17. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de salud. Situación del COVID-19 en el Perú. 2023; Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/salasituacionales/enfermedades-transmisibles/covid-19/situacion-del-covid-19-en-el-peru/>
 18. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center, Mortality Analyses. 2023; Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
 19. Urrunaga-Pastor D, Benites-Zapata VA, Mezones-Holguín E. Factors associated with self-medication in users of drugstores and pharmacies in Peru: an analysis of the National Survey on User Satisfaction of Health Services, ENSUSALUD. 2020;8:23.
 20. Pinedo PP, Mena MAD, Vela MF, Granara AS. Automedicación y uso de plantas medicinales en estudiantes universitarios de la Amazonía Peruana durante la primera ola por COVID-19. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo.* 2022;15(4):493-502.
 21. Ministerio de Salud. Casos positivos por COVID-19. 2023; Disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/casos-positivos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa>
 22. Ministerio de Salud. Situación actual "COVID-19" Perú – 2020 (01 de agosto). 2020; Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus010820.pdf>
 23. Ayala-Pazos V, Oscanoa-Espinoza T, Apolaya-Segura M, Amado-Tineo J, Ayala-Pazos V, Oscanoa-Espinoza T, et al. Letalidad por COVID-19 en adultos hospitalizados durante las dos primeras olas pandémicas: Una experiencia del sector privado en Perú. *Acta Médica Peru.* 2022;39(4):337-343.
 24. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(15):458-464.
 25. Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, Xu J, Obernier K, White KM, et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nat* 2020 5837816. 2020;583(7816):459-468.
 26. Li X, Zhang C, Liu L, Gu M. Existing bitter medicines for fighting 2019-nCoV-associated infectious diseases. *FASEB J.* 2020;34(5):6008-6016.
 27. Sarkar I, Sen A. In silico screening predicts common cold drug Dextromethorphan along with Prednisolone and Dexamethasone can be effective against novel Coronavirus disease (COVID-19). *J Biomol Struct Dyn.* 2022;40(8):3706-3710.
 28. Bejan CA, Cahill KN, Staso PJ, Choi L, Peterson JF, Phillips EJ, et al. Drug-wide Association Studies for COVID-19 Drug Repurposing. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;110(6):1537-1546.
 29. Vasquez-Elera LE, Failoc-Rojas VE, Martínez-Rivera RN, Morocho-Alburqueque N, Temoche-Rivas MS, Valladares-Garrido MJ. Self-medication in hospitalized patients with COVID-19: A cross-sectional study in northern Peru. *GERMS.* 2022;12(1):46-53.

Large-volume lipolysis assisted by low-level multifrequency laser in obesity: Short-term weight trajectories and postoperative complications

Lipólisis de gran volumen asistida por láser multifrecuencia de bajo nivel en obesidad: Trayectorias de peso a corto plazo y complicaciones postoperatorias

Gabriel Cubillos^{1a}, Andrés Miguel Ortegón Pulido^{2a}, Neidalis Vásquez^{3a}, Valmore Bermúdez^{4,b,c}

SUMMARY

Introduction: Obesity is a chronic and complex syndrome resulting from the interactions of genetic, environmental, metabolic, and psychological factors. Current pharmacologic treatments often yield limited, unsustainable weight loss; thus, bariatric surgery and large and giant-volume liposuction have emerged as viable options for its control. **Objective:** This study aimed to assess Laser-assisted with large-volume liposuction in weight reduction effectiveness in obese adults and to describe the early postoperative complications of this procedure. **Method:** A non-experimental, analytical, prospective, clinical study conducted on 101 adult subjects of both sexes with

obesity underwent large-volume laser-assisted lipolysis (LAL). The changes in weight-related variables before and after the first three postoperative months and the early surgical complications (within 30 days) were reported. **Results:** A significant reduction in the obese proportion was observed, favoring normal-weight and overweight patients. Significant BMI, %TWL, and %EBMIL decreases were observed during the patient's follow-up at months 1, 2, and 3. Mortality associated with this procedure was 0%. The incidence of surgical complications was 7%, mainly mild to moderate according to CD classification, with no life-threatening episodes. **Conclusions:** Large and mega-volume LAL is an effective and safe technique for massive weight reduction in patients with Obesity.

Keywords: Laser-assisted lipolysis, overweight, obesity, large-volume lipolysis.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.10>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6765-4891>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5000-3777>²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0182-9614>³

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1880-8887>⁴

E-mail: drgabrielcubillosv@gmail.com¹

E-mail: drandresortegonp@gmail.com²

E-mail: neidalisvasquez1309@gmail.com³

E-mail: Valmore.bermudez@unisimon.edu.co⁴

^aClínica de Obesidad y envejecimiento, Bogotá, Colombia.

^bUniversidad Simón Bolívar. Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.

^cCentro de Investigaciones en Ciencias de la Vida. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

Autor de correspondencia: Gabriel Cubillos. Clínica de Obesidad y envejecimiento, Bogotá, Colombia. E-mail: drgabrielcubillosv@gmail.com

Recibido: 24 de noviembre 2023

Aceptado: 3 de febrero 2024

RESUMEN

Introducción: *La obesidad es un síndrome crónico y complejo resultante de la interacción de factores genéticos, ambientales, metabólicos y psicológicos. Los tratamientos farmacológicos actuales a menudo producen una pérdida de peso limitada e insostenible; así, la cirugía bariátrica y la liposucción de grandes y gigantes volúmenes han surgido como opciones viables para su control.* **Objetivo:** *Este estudio tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la liposucción de gran volumen asistida por láser en la reducción de peso en adultos obesos y describir las complicaciones posoperatorias tempranas de este procedimiento.* **Método:** *Estudio clínico prospectivo, analítico, no experimental, realizado en 101 sujetos adultos de ambos sexos con obesidad sometidos a lipólisis asistida por láser (LAL) de gran volumen. Se informaron los cambios en las variables relacionadas con el peso antes y después de los primeros tres meses posoperatorios y las complicaciones quirúrgicas tempranas (dentro de los 30 días).* **Resultados:** *Se observó una reducción significativa de la proporción de obesidad, favoreciendo a los pacientes con peso normal y con sobrepeso. Se observaron reducciones significativas en el IMC, %TWL y %EBMIL durante el seguimiento del paciente en los meses 1, 2 y 3. La mortalidad asociada con este procedimiento fue del 0 %. La incidencia de complicaciones quirúrgicas fue del 7 %, principalmente de leves a moderadas según la clasificación de la EC, sin episodios que pusieran en peligro la vida.* **Conclusiones:** *LAL de gran volumen y megavolumen es una técnica efectiva y segura para la reducción masiva de peso en pacientes con obesidad.*

Palabras clave: *Lipólisis asistida por láser, sobrepeso, obesidad, lipólisis de gran volumen.*

INTRODUCTION

Obesity is a chronic, progressive, and complex management disease (1-3), characterized by a global increase in body fat deposits by a complex interaction between genetic, environmental, metabolic, psychological, and endocrinological factors, leading to the expression of a unique obese phenotype, which is known as classical polygenic Obesity (4,5). Currently, epidemiological, clinical, and experimental evidence strongly supports the assertion that Obesity is a risk factor for a wide range of chronic diseases, including metabolic syndrome (6), type 2 diabetes mellitus (T2DM) (7), hypertension (8), dyslipidemia (9),

cardiovascular diseases (CVD) (10), certain respiratory disorders (11), osteoarthritis (12), psychosocial disorders (13), and various types of cancer, such as esophageal, colon, pancreatic, prostate, and breast cancer (14).

In the last four decades, there has been a concerning increase in the prevalence of Obesity in countries with Westernised lifestyles, making this disease one of the foremost global public health challenges because of its impact on morbidity, mortality, and, consequently, national healthcare systems (15-18). According to the most recent regional and national prevalence estimates presented in the 2023 World Obesity Atlas report (19,20), it is projected that by 2035, approximately one in four individuals (almost 1.9 billion) will suffer from Obesity. More than half of the global population (51 %, equivalent to over 4 billion people) will be overweight or obese. If current trends persist, the worldwide economic impact of weight excess could reach \$4.32 trillion annually, equivalent to 3 % of the Global Gross Domestic Product (GDP) (19,20).

Obesity medical treatment is complex and often unsuccessful, as lifestyle-focused interventions alone have proven ineffective in achieving significant long-term weight loss in most patients. For instance, it has been reported that between 30 % and 66 % of the weight lost through such measures is regained within the first year after treatment completion, and over 95 % of the weight has been regained within five years (21). Furthermore, in those who have successfully responded to these measures, long-term weight loss has seldom exceeded 5 % in total body weight reduction (22). On the other hand, Obesity is one of the last significant areas not effectively addressed by pharmacological intervention. Although the near future seems promising with the development of new anti-obesity drugs, there are currently no options that provide significant and sustainable long-term weight loss (23,24). As a result, surgical procedures such as bariatric surgery, large-volume lipolysis, and giant-volume liposuction have become important choices for morbid obesity treatment and obesity with morphofunctional skin alterations (25-32).

Traditionally, liposuction and other surgical procedures removing localized fat deposits have

been regarded as secondary Obesity treatment compared to bariatric surgery because, in the past, traditional liposuction could not remove a sufficiently large fat volume. However, with the advent of some refinements such as vacuum-assisted liposuction, the tumescent technique, and the photonic energy introduction, namely laser-assisted lipolysis (LAL), procedures like large-volume liposuction (5 fat liters aspiration), mega-volume liposuction (aspiration of 8 liters), and the giant or mega-volume liposuction (12 liters or more) have been achieved in a safely way (33,34). These procedures offer quicker recovery, reduced postoperative pain, improved aesthetic outcomes, and significantly decreased early postoperative complications (35). Based on the above description, this study aimed to assess LAL weight reduction effectiveness in adults with Obesity and to describe the early postoperative complications of this procedure.

METHODS

Study design

This research is a non-experimental, analytical, prospective, clinical study conducted on 101 adult subjects of both sexes with obesity diagnosis according to BMI diagnostic criteria according to the World Health Organization (WHO) (36), who consecutively sought care at a tertiary-level institution specialized in obesity management. This study analyzed the changes in weight-related variables during the first three postoperative months and the early complications (within 30 days) by the Clavien-Dindo classification system (37).

Ethical Aspects

This study adhered to the legal Colombian framework for confidentiality and information privacy (Law 1581/2012 and Decree 1377/2013). This study was approved by the Institutional Review Board of the Obesity and Aging Clinic through its Ethics Committee. All participants were informed about the surgical intervention's nature, purpose, and technique, as well as its advantages, risks, and potential complications.

The medical team addressed questions and concerns regarding the procedure using technical yet easily understandable language. All participants signed an informed consent form allowing participation in this research and clinical data use for research purposes, ensuring that individual information would not be disclosed.

Laser-assisted lipolysis (LAL) surgical protocol

The complete surgical procedure was performed in three stages:

Pre-operative stage

All patients underwent an initial medical assessment with an entire medical history, particularly concerning cardio-metabolic comorbidities and skin diseases. Therefore, in this stage, a thorough skin inspection was conducted regarding its thickness, laxity, and lesions. This process determines the body areas requiring laser lipolysis. All participants underwent standard laboratory studies, including a complete blood count (CBC), a complete metabolic panel with lipid tests, endocrine tests (fasting insulin, cortisol, prolactin, and thyroid-stimulating hormone), and a resting 12-lead electrocardiogram.

A second medical consultation was conducted with the plastic surgeon's team to review the laboratory test results, discuss the surgical procedures, and determine whether the patient was a candidate for surgery. If the intervention was approved, an assessment by the anesthesiology specialist was performed. Finally, four days before surgery, participants underwent a 40-minute external low-level red (650 nm) and infrared (980 nm) with a Lipolaser device (Lipolaser LPL9002™, Colombia), directly applied to the skin in all areas to be treated during surgery. The purpose was to initiate adipose tissue lysis before the surgical procedure.

Operative stage

Preliminary preparation. Following a 12-hour fasting period, general anesthesia with profound sedation was administered. Subsequently, the intervention areas were marked, and rigorous

asepsis and antisepsis procedures were employed in all surgical regions. Surgical drapes were meticulously positioned to maintain sterility.

Areas selected for intervention. The addressed regions in this study were as follows: 1. Abdomen, 2. Lumbar region; 3. Anterior and posterior (dorsal) thorax (with pexy and breast prosthesis placement in women), 4. Arms and, 6. Legs.

Patient setup. In the case of the lumbar region approach, the patient was placed in a prone decubitus position. The surgical table was set at an angle inducing slight vertebral column flexion to optimize access to the lumbar region. Subsequently, incision sites were marked along the maximal subcutaneous fat fold axis. For the abdominal region approach, the patient was positioned in a supine decubitus position with a slight hyperextension, and a substernal incision was made to provide easy and secure access to the costal margin and the upper hemi-abdominal region.

Additionally, two small incisions were made at the suprapubic line to access the lower hemi-abdomen, and bilateral incisions were made in both the flanks and iliac crest. In the case of the anterior chest, incisions were made at the axillary level, and for the posterior chest, two incisions were made at the scapular and infrascapular lines. In the legs, incisions were made on both the inner part of the thighs and knees. In the case of the gluteal regions, the first incision was on the top of this region, and the other one was in the lower gluteal line. In the case of face LAL, two incisions were made at the infraauricular zone and chin.

Tumescent Solution Infiltration. A 1 to 2 mm incision was made with a N° 11 scalpel, followed by a # 4 atraumatic cannula insertion and an intradermal infiltration with a solution prepared with one adrenaline ampoule diluted in 1 000 cm³ of 0.9 % NaCl solution within an infusion bag at 150 mmHg pressure and 200 cm³/minute infiltration rate. The needle movements were deliberately slow to ensure optimal tissue expansion.

Laser-assisted lipolysis (LAL). LAL includes a laser device targeted to cause a selectively fat photo-thermolysis. This study employed a

multifrequency laser-lipolysis device (Lipolaser LPL9002™, Colombia) for the entire procedure. This low-power cold laser device has 533, 650, and 980 nanometers wavelengths. This equipment complies with international safety standards for electro-medical devices (IEC 601-1) and laser equipment (IEC 825) (Table 1).

All regions underwent the same four-step technique as follows:

- a. Green laser application. Green laser therapy is the first in laser-assisted lipolysis. Its primary function is vasoconstriction induction, which reduces bleeding and the likelihood of fat embolus formation. The laser fiber is inserted through a 2 mm caliber cannula, followed by slow forward and backward cannula movements within the subcutaneous adipose tissue, initially in a deep plane, then in an intermediate plane, and finally in the superficial plane.
- b. Red laser application. This wavelength laser aimed to induce adipocyte lysis, resulting in the release of triacylglycerides. In this step, the perception of fat consistency changes by palpation (from a solid to a liquid phase), and the absence of resistance to the laser cannula passage indicates a complete adipose tissue liquefaction.
- c. Fat evacuation via vacuum device. Liquid fat was aspirated using a suction device (Wells Johnson Co. Tucson, AZ, USA) with 5, 4, or 3 mm straight and curved cannulas. Slow movements were performed in the same order as during laser application, starting in the deep plane and concluding in the superficial plane. Overall, this process is minimally traumatic, resulting in the collection of liquefied, yellowish fat with minimal to no blood.
- d. Infrared Laser Subdermal skin stimulation. This wavelength laser's function is skin tightening, resulting in its adhesion to the underlying muscle. The technique was the same as in the red laser for 3 to 6 minutes in each treated area.

Early Postoperative Follow-Up

After the surgical procedure, the incisions were sealed with Micropore® tape and covered

with sterile gauze and dressings. Subsequently, a low-pressure elastic bandage was applied, and the patient was promptly transferred to the recovery room and closely monitored for 4 hours while undergoing a liquid food tolerance test. Following, the patient was relocated to their hospital room and remained under nursing staff care for 24 hours until medical clearance was granted.

Postsurgical care sessions were initiated on the second day, encompassing hyperbaric chamber treatments, low-level laser external therapy (Lipolaser LPL9002™, Colombia), pressotherapy, and a 5-minute drainage routine over five days. The patient underwent daily evaluations for ten days and monthly assessments for the subsequent three months.

Table 1. Some Lipolaser LPL9002 technical features.

Lasers	Features	Main effect
Green	A 532 nm wavelength diode-pumped solid-state laser (DPSSL) with a 3 mm beam diameter at the focal point.	Vasoconstriction
Red	650 nm laser wavelength with a combination of gallium (Ga), aluminum (Al), and arsenic (As) within the active semiconductor (GaAlAs) and a beam diameter at the focal point of 3 mm.	Adipocyte lysis
Infrared	980 nm wavelength gallium (Ga), aluminum (Al), and arsenic (As) laser (GaAlAs) within the active semiconductor, and a beam diameter at the focal point of 3 mm.	Skin tightening

Weight-related variables outcome reporting

The BMI diagnostic categories according to the World Health Organization (Normal weight, overweight, and grade I, grade II, and Grade III obesity) were displayed as a crosstab (absolute and relative frequencies) against the observation time (baseline and first, second and third postoperative months) to analyze the changes in proportions alongside the follow-up times.

Then, the executive summary of The American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) outcome reporting standards recommendation was employed to provide a uniform method of findings report throughout the medical literature (38). In this regard, the following weight loss metrics were presented:

1. Initial BMI of the cohort
2. Change in BMI (ΔBMI): ΔBMI = (Initial BMI) – (Postop BMI)
3. Percent of total weight loss (%TWL): %TWL

$$= [(Initial Weight) - (Postop Weight)] / [(Initial Weight)] \times 100$$

4. Percent excess BMI loss or Percentage Excess of Weight Loss (%EBMIL or %EWL): %EBMIL = $[\Delta BMI / (Initial BMI - 25)] \times 100$.
5. The cumulative ΔBMI for each month and the monthly BMI reduction were also calculated.

It is important to highlight that although the Percent Excess BMI Loss and the Percentage Excess of Weight Loss have different equations, their outcomes are similar and interpreted similarly.

Early Surgical Complications, according to the Clavien-Dindo Classification

A surgical complication was defined as any deviation from the ideal postoperative course that is not inherent to the procedure and did not

include treatment failure. This study assessed the surgical complications using the Clavien-Dindo classification system (CDCS) (37). CDCS is based on the therapeutic implications of perioperative surgical complications (37). This system has been validated in patients undergoing bariatric surgery (39), abdominoplasty (40), and lower body contouring surgery (41-42), providing a straightforward and objective means to standardize complications based on their severity and resolution. In this regard, the complication type, treatment administered, and the outcome experienced were analyzed and subsequently classified into one of the five categories proposed by the CDCS:

Grade I: Any complication that does not require medical or surgical treatment.

Grade II: Complication that requires pharmacological treatment but not active intervention.

Grade III: Complication that necessitates surgical, radiological, or endoscopic treatment, either without general anesthesia (IIIa) or with general anesthesia (IIIb).

Grade IV: Potentially life-threatening complications requiring intensive care, such as single-organ failure (including dialysis) (IVa) and multiorgan failure (IVb).

Grade V: Complications resulting in death.

In concordance with the CDCS recommendations, patients with more than one complication were classified based on the most severe complication. For this work, Grades I, II, and IIIa were considered mild, while Grades IIIb, IV, and V were considered major complications.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the statistical software SPSS (version 25.0; IBM, Chicago, Illinois), the R statistical computing environment (44), the flextable for R (45), and ggStatPlot for R (46). All R statistical packages were loaded and executed within the RStudio integrated development environment (IDE) (47).

Categorical variables were displayed in tables as absolute and relative frequencies. Proportion comparisons were assessed with Fisher's exact test, and the proportion changes along time measures were compared with Friedman's test and the Durbin-Conover post-hoc test for pairwise contrast. On the other hand, quantitative variables were expressed as means \pm SD or medians, as appropriate, following normality and homoscedasticity verification, and compared using Student's t-tests (for two groups) or one-way ANOVA (for comparisons involving more than two groups) along with the Bonferroni post-hoc test. Welch's t-test or the respective non-parametric tests, such as the Mann-Whitney U test or the Friedman test with the Durbin-Conover post-hoc test, were employed in cases where these assumptions were unmet. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

General characteristics of the patients

This study included 101 obese patients consisting of 74 women (74.73 %) and 27 men (27.27 %) with a mean age of 39 ± 10 years (Women: 38 ± 10 years; Men: 41 ± 11 years, $p = 0.3$). When age was stratified into 5-year groups, it was noticed that 50 % of the sample was concentrated 31-35 (10.9 %), 36-40 (24.8 %), and 41-45 (13.9 %). This distribution pattern persisted, with similar proportions among men and women ($p=0.23$).

Table 2 summarizes some clinical variables and provides a comparison between the sexes. The BMI arithmetic mean was 38 ± 6 kg/m² for all the patients. Still, when comparing the BMI arithmetic mean by sex, the women had a lower but non-statistically significant BMI than men (37 ± 5 kg/m² vs. 40 ± 7 kg/m²; $p = 0.05$, respectively). Concerning the personal pathological history, it was observed that most individuals were clinically healthy, except for their weight disorder. Table 2 displays the frequency distribution of these diseases, which did not exhibit a gender preference.

Table 2. Clinical features of the patients enrolled in the study.

Variables	Overall n = 101 ¹	Women n = 74 (74.73 %) ¹	Men n = 27 (27.27 %) ¹	p-value ²
Age (in years) ²	39 (10)	38 (10)	41 (11)	0.3
Age groups (in years)				0.23
18 – 25	14 (13.9)	10 (13.5)	4 (14.8)	
26 – 30	10 (9.9)	10 (13.5)	0 (0)	
31 – 35	11 (10.9)	6 (8.1)	5 (15.5)	
36 – 40	25 (24.8)	19 (25.7)	6 (22.2)	
41 – 45	14 (13.9)	11(14.9)	3 (11.1)	
46 – 50	10 (9.9)	8 (10.8)	2 (7.4)	
51 – 55	10 (9.9)	5 (6.8)	5 (18.5)	
56 – 61	7 (6.9)	5 (6.8)	2 (7.4)	
Baseline BMI (kg/m ²) ²	38(6)	37(5)	40 (7)	0.050
Personal History ³				
Hypertension ³	6 (5.9 %)	5 (6.8 %)	1 (3.7 %)	0.9
Type-2 Diabetes ³	1 (1.0 %)	1 (1.4 %)	0 (0 %)	0.9
Hypothyroidism ³	4 (4.0 %)	4 (5.4 %)	0 (0 %)	0.6
Depressive disorders ³	2 (2.0 %)	2 (2.7 %)	0 (0 %)	0.9
Polycystic ovary syndrome ³	2 (2.0 %)	2 (2.7 %)	0 (0 %)	0.9
Hypertriacylglyceridemia ³	1 (1.0 %)	1 (1.4 %)	0 (0 %)	0.9

¹Mean (SD); n (%); ²Welch Two Sample t-test; ³Fisher's exact test

Weight-related variables outcome reporting

a. Changes in the proportion between BMI diagnostic categories before and after laser-assisted lipolysis surgery

All the patients at baseline were classified as obese according to BMI WHO cutoff points. Overall, the most prevalent BMI category was Obesity class II, with 42.4 %, followed by Obesity class I at 32.3 %, closely followed by Grade III Obesity at 27,3 % (Table 3). The baseline BMI by sex showed that Obesity grade II in women was the most prevalent category (47.29 %). In contrast, the most prevalent BMI category in men was Grade III obesity. These proportion differences between both sexes were statistically significant (p=0.041) (Table 3).

During the first post-surgery month, an important change in BMI diagnostic categories

was observed concerning the emergence of normal weight and overweight cases. This change was accompanied by a substantial reduction in the frequency of Grade II and Grade III obesity when compared to baseline (p<0.001) (Table 4). When sex distribution was examined, similar behavior was found, but the progression to overweight and normal weight was significantly higher in women than in men (p=0.022) (Table 3).

In the second post-surgery month, a significant change in BMI categories was still in progress due to a persistent increase in normal weight and overweight cases (p=0.001) (Tables 3 and 4). This change was accompanied by a substantial reduction in the frequency of Grade I and Grade II obesity. When the data distribution was analyzed by sex, similar behavior could be found, but the progression to overweight and normal weight was more pronounced in women than men (p=0.009) (Table 3).

Finally, by the third post-surgery month, BMI categories change due to a significant increase in normal weight cases and overweight cases stabilization ($p < 0.001$) (Tables 3 and 4). This change was accompanied by a substantial reduction in the frequency of Grade I Obesity

and, to a lesser extent, a small decrease in Grade II and III obesity cases. The behavior by sex revealed that the Grade I and Grade II obesity proportions were higher in men than in women ($p = 0.021$) (Table 3).

Table 3. Ponderal distribution according to BMI during the clinical evaluation period.

Variables	Overall n = 101 ¹	Women n = 74 ¹	Men n = 27 ¹	p-value ²
Ponderal classification at baseline				0.041
Obesity class I	32 (32.3 %)	24 (32.43 %)	8 (29.7 %)	
Obesity class II	42 (42.4 %)	35 (47.29 %)	7 (25.9 %)	
Obesity class III	27 (27.3 %)	15 (20.27 %)	12 (44.4 %)	
Ponderal classification one month post-surgery				0.022
Normal weight	3 (3.0 %)	2 (2.7 %)	1 (3.7 %)	
Overweight	35 (35 %)	29 (39 %)	6 (22 %)	
Obesity class I	43 (43 %)	34 (46 %)	9 (33 %)	
Obesity class II	12 (12 %)	6 (8.1 %)	6 (22 %)	
Obesity class III	8 (7.9 %)	3 (4.1 %)	5 (19 %)	
Ponderal classification two months post-surgery				0.009
Normal weight	4 (4.0 %)	3 (4.1 %)	1 (3.7 %)	
Overweight	50 (50 %)	40 (54 %)	10 (37 %)	
Obesity class I	31 (31 %)	25 (34 %)	6 (22 %)	
Obesity class II	8 (7.9 %)	4 (5.4 %)	4 (15 %)	
Obesity class III	8 (7.9 %)	2 (2.7 %)	6 (22 %)	
Ponderal classification three months post-surgery				0.021
Normal weight	19 (19 %)	17 (23 %)	2 (7.4 %)	
Overweight	50 (50 %)	39 (53 %)	11 (41 %)	
Obesity class I	21 (21 %)	14 (19 %)	7 (26 %)	
Obesity class II	6 (5.9 %)	2 (2.7 %)	4 (15 %)	
Obesity class III	5 (5.0 %)	2 (2.7 %)	3 (11 %)	

¹n (%)

²Fisher's exact test

Table 4. Comparison between BMI categories according to baseline, first month, second month, and three months after surgery.

Pairwise comparisons ¹		D-C test statistic	p-value ²
Baseline	vs. First month	20.40	0.001
Baseline	vs. Second month	26.15	0.001
Baseline	vs. Third month	33.62	0.001
First month	vs. Second month.	5.75	0.001
First month	vs. Third month	13.22	0.001
Second month	vs. Third month	7.47	0.001

Friedman test: $X = 244.23$; gl 3; $p < 0.001$. D-C: Durbin-Conover¹ post-hoc test

b. Short-term changes in and ponderal standardized variables

BMI at baseline and three months post-surgery. At baseline, the overall BMI was 37.89 ± 5.6 kg/m²; in other words, arithmetic means within Grade II obesity. When comparing this variable by sex, it is evident that women had a lower BMI, although not statistically significant, compared to men, with values of 37 ± 5 kg/m² vs. 40 ± 7 kg/m², $p=0.05$. The BMI three months after surgery was 28.99 ± 4.67 kg/m². It is also noteworthy that women achieved a significantly lower BMI than men: 28.08 ± 3.98 kg/m² vs. 31.47 ± 5.53 kg/m², $p=0.001$. Figure 1 illustrates the BMI trends and pairwise comparisons at baseline and the first, second, and third months postoperatively for both women and men, showing a significant reduction in BMI for both sexes in all pairwise comparisons ($p<0.001$).

BMI excess. Overall BMI excess was 12.52 ± 6.85 kg/m². When compared by gender, it showed a predominance, though not statistically significant, in men with 15 ± 7 kg/m² compared to women with 12 ± 5 kg/m², $p=0.05$. These findings suggest that men tend to seek interventions at higher BMI levels and with greater excess weight compared to women.

Change in BMI at three months (Δ BMI).

The overall change at three months in BMI was 8.90 ± 2.32 kg/m². When the data were analyzed by gender, no significant differences were observed between men 9.01 ± 2.26 kg/m² and women 8.61 ± 2.51 kg/m²; $p = 0.058$.

BMI monthly reduction (in kg/m²). The overall BMI reduction during the first, second, and third-month follow-up were -5.70 ± 1.98 kg/m², -1.78 ± 1.23 kg/m², and -1.42 ± 0.89 kg/m², respectively. When this variable was grouped by sex, a significant difference was seen in the second month (Table 5).

% Total Weight Loss (%TWL). The %TWL for all participants was 23.44 ± 4.55 %, with a higher percentage of weight loss observed in females at 24.19 ± 4.48 % compared to males at 21.39 ± 4.23 %; $p=0.001$.

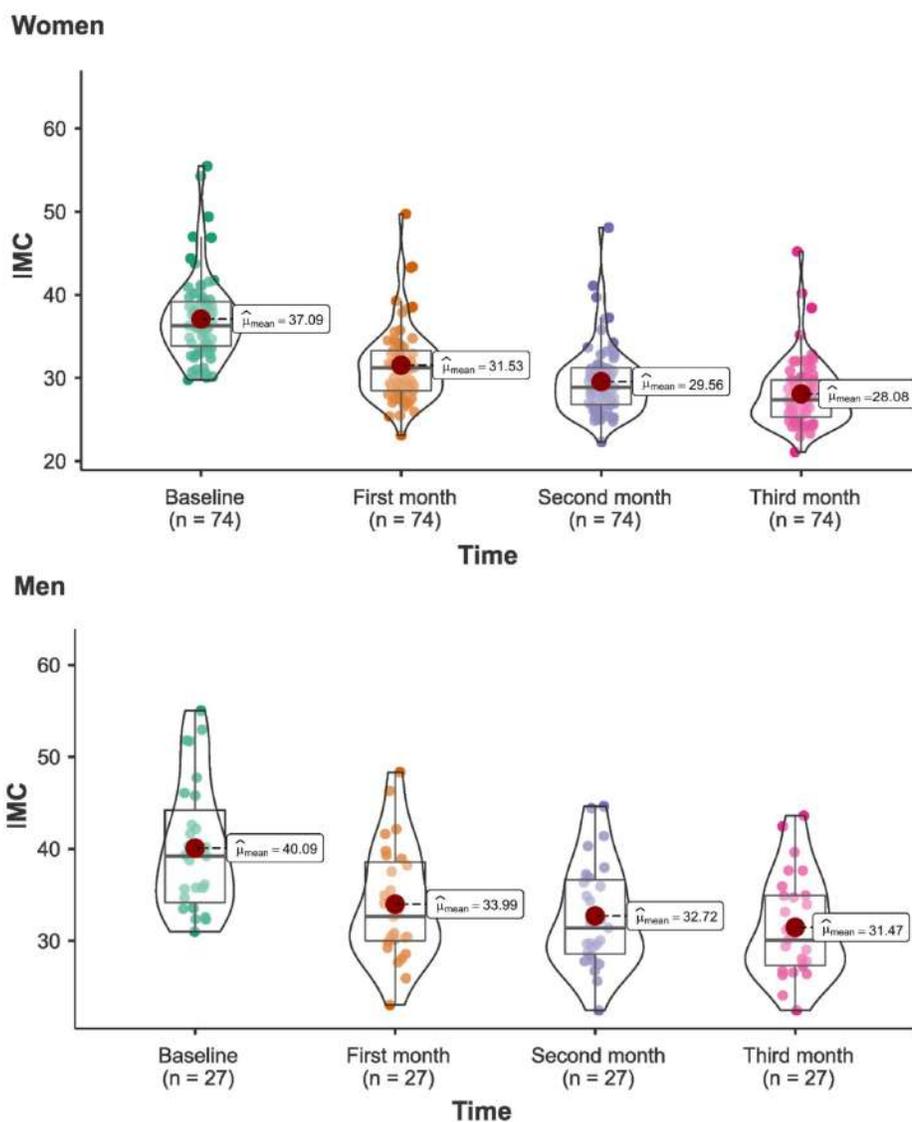
Percent excess BMI loss or percent excess of weight loss (%EBMIL or %EWL). Overall, there was a 77.25 ± 25.70 % in this variable. A most important loss was seen in women, with 81.80 ± 25.05 % compared with the 64.78 ± 24.14 % ($p=0.001$) observed in men.

Table 5. Laser-assisted lipolysis significantly changed standardized ponderal variables during the evaluation period.

Variables	Overall n = 101 ¹	Women n = 74 ¹	Men n = 27 ¹	p-value ²
BMI at Baseline	38(6)	37(5)	40(7)	0.050
BMI at three months	28.99 (4.67)	28.08 (3.98)	31.47(5.53)	0.001
BMI Excess	13(6)	12(5)	15(7)	0.050
Change in BMI at 3-months (Δ BMI)	8.90(2.32)	9.01(2.26)	8.61(2.51)	0.5
BMI monthly reduction				
BMI reduction in the first month	-5.70(1.98)	-5.56(1.96)	-6.09(2.02)	0.2
BMI reduction in the second month	-1.78(1.23)	-1.97(1.31)	-1.27(0.82)	0.002
BMI reduction in the third month	-1.42(0.89)	-1.48(0.92)	-1.24(0.78)	0.2
%TWL	23.44(4.55)	24.19(4.48)	21.39(4.23)	0.001
%EBMIL (or %EWL)	77(26)	81.80(25)	66.76(24.14)	0.003
Total volume aspirate in LAL (Litres)	13.77(5.54)	13.19 (4.82)	15.35 (7.03)	0.082

¹Mean (SD); ²Welch Two Sample t-test.

Abbreviations: Δ BMI: Change in BMI; %TWL: Percent of total weight loss; %EBMIL: Percent excess BMI loss. %EWL: Percent of excess weight loss, a metric equivalent and with the same result of %EBMIL LAL: Laser-Assisted lipolysis



Test: Friedman's (Non-parametric repeated measure ANOVA). Pairwise test: Durbin-Conovan, p value adjusted by Bonferroni's method. All pair-wise comparison between follow-up times were significant at 0.001 p -value.

Figure 1. Large-volume Laser-assisted lipolysis significantly diminishes BMI in obese patients.

Early surgical complications, according to the Clavien-Dindo classification system

The overall incidence of early surgical complications was 7 %. Mild complication incidence according to Clavien-Dindo classification (Grade I to Grade IIIb) was 7 %, and the incidence of major complications (IV to V), including mortality rate, was 0 %. Grade I complication was a case of persistent pain

(more than 20 days), the Grade II complications were two cases of acute anemia treated with blood transfusions, Grade IIIa complications were two burns that required intervention with local anesthesia, and finally, two IIIb grade cases, one abdominal ulcer that required a minidermolipectomy, and another case presenting bilateral nipple-areola complex necrosis requiring surgical reconstruction (Table 6).

Table 6. Early (30-days) postoperative complications, according to the Clavien-Dindo classification

Postoperative complications grading	Overall n = 101	Women n = 74	Men n = 27	p-value ¹
Grades				0.2
No complications	94 (93 %)	69 (93 %)	25 (93 %)	
Grade I	1 (1.0 %)	0 (0 %)	1 (3.7 %)	
Grade II	2 (2.0 %)	2 (2.7 %)	0 (0 %)	
Grade III ^a	2 (2.0 %)	2 (2.7 %)	0 (0 %)	
Grade III ^b	2 (2.0 %)	1 (1.4 %)	1 (3.7 %)	

¹Fisher's exact test

DISCUSSION

Body contouring surgeries are among the most frequently sought procedures in cosmetic surgery. According to the 2022 report from the American Society of Plastic Surgeons, of the nearly 1.5 million cosmetic surgical procedures performed in 2022, liposuction (325 669 procedures) emerged as the first most popular procedure, experiencing a 23 % surge compared to 2019 (48).

Over the past three decades, technological advancements like laser technology have been introduced to enhance liposuction, improve outcomes, and offer expedited recovery. However, the initial steps of this technology were not without stumbles; for example, the initial failure in Dressel's 1990 report to conclusively demonstrate clear clinical advantages in laser liposuction resulted in the Food and Drug Administration (FDA) lack of clearance for this innovative technique (49). However, a pivotal breakthrough occurred in 1994 when Apfelberg conducted an FDA-approved study (subsequently expanded in 1996) using a neodymium-doped yttrium-aluminium-garnet (Nd-YAG) laser delivered through a 600µm fiber inserted into a 4 or 6mm cannula. In this study, Apfelberg showed the potential advantages of the LAL, including reduced bleeding and ecchymoses, pain, discomfort, and edema (50,51). Since this groundbreaking investigation, subsequent reports consistently underscored the superiority of LAL over the conventional liposuction technique.

Furthermore, one of the most noteworthy aspects of laser implementation was the

stimulation of new collagen synthesis and enhanced skin tightening following the procedure, a phenomenon initially reported by Badin et al. (52). Remarkably, the first laser to receive FDA approval was the 1064 nm Nd-YAG laser (SmartLipo, Cynosure), marking a milestone in the evolution of LAL, becoming in a widely adopted approach for removing unwanted fat and improving skin texture. Since receiving FDA approval in 2006, studies (53-55) have consistently reinforced initial clinical observations, demonstrating reductions in fat accumulation, shorter recovery periods, and enhanced skin firmness. The mechanism underlying laser lipolysis involves fat liquefaction, the coagulation of small blood vessels, an increase in fibroblast numbers, and the stimulation of new collagen production, resulting in subsequent skin tightening and improved tissue elasticity (56,57).

In this regard, the Lipolaser LPL9002TM lipolysis device employed in this study has the advantage of three low-power cold lasers at wavelengths of 533, 650, and 980 nanometers, with no need for external cooling during the surgery, thus reducing the burn risk. To date, there are 20 experience years in using low-intensity external photonic therapy directly on the skin to treat Obesity, with or without liposuction (58,59). However, to our knowledge, this is the first device combining three (Multifrequency) low-potency level lasers for subdermal use during large-volume lipolysis, and unlike external lasers, Lipolaser LPL9002TM delivers energy directly to the adipose tissue. An additional advantage of this equipment is external therapy laser outputs at the

same wavelengths for skin surface application.

The rationale behind these specific wavelengths is the specific effects on adipose tissue and skin (60). In this sense, the green 530 nm DPSSL laser effectively stimulates clotting in small vessels, thus promoting hemostasis during surgical procedures (61,62). Its ability to be absorbed by hemoglobin in blood vessels allows for precise and controlled small blood vessel sealing, minimizing blood loss, contributing to hematomas and ecchymosis prevention, faster postsurgical recovery, and enhancing patient comfort (61). Additionally, the DPSSL laser enables greater precision when working in delicate areas near important blood vessels, especially in body contouring and facial aesthetic surgeries with minimal thermal damage to surrounding tissues, ensuring a better surgical experience and improved recovery (63). On the other hand, the GaAlAs 650-670 nm red laser has demonstrated the ability to cause selective fat cell lysis during the lipolysis procedure, allowing a massive fat extraction with minimal tissue trauma (64). Alternatively, although the infrared GaAlAs 980 nm laser has been employed to break selectively fat cell membranes, this wavelength's main feature is stimulating skin's collagen formation, contributing to a skin-tightening effect (65-67).

In our study, LAL was associated with a 7 % rate of non-life-threatening early surgical complications within 30 days, primarily Grade I to IIIa according to the Clavien-Dindo classification and was managed with minor procedures. Unfortunately, no studies have employed laser equipment with three simultaneous low-level wavelengths during large-volume and mega-volume liposuction, and the literature reporting complication data is typically comprised of isolated clinical cases or studies with small sample sizes that were not designed with sufficient power to detect complications. Nevertheless, the complication rate in our study is lower than those reported in a recent meta-analysis conducted by Gilardino et al. (68). They analyzed 60 studies involving 21 776 patients undergoing classical aesthetic liposuction, where the overall complication rate was 12 %. When categorizing according to specific complications, the incidence of contour irregularities was found to be 2 %, seroma 2 %, hematoma 1 %, surgical site infection 1 %, fibrosis or induration, and

pigmentary changes 1 %, among others. On the other hand, in a study conducted by Katz et al. (69), a total of 537 consecutive Laser-Assisted Liposuction (LAL) procedures were performed using a 1064-nm Nd:YAG laser, revealing a complication rate of 0.93 %, and a touch-up rate of 3.5 %. The researchers did not provide data on the volume of extracted fat or report the mean or distribution of BMI, factors that can influence the complication rate. In our work, all patients underwent extractions of substantial fat volumes, including those with high BMIs, which may account for the difference in the complication rate. Notably, our study did not require touch-ups or reinterventions despite the high volumes of fat extracted.

On the other hand, in a retrospective study conducted by Reynaud et al. (70) on 334 patients undergoing laser-assisted diode lipolysis with a 980 nm laser, it was found that there were no major complications. However, almost all patients experienced ecchymoses, which contrasts with our study, where the frequency of bruising and bleeding was observed in only 2 cases. Overall, the literature reports that this procedure is safe, especially when larger volumes of fat are extracted, and general anesthesia is necessary.

There is no doubt that the introduction of the tumescent technique in 1987 revolutionized the feasibility of safe, comprehensive body contouring through single-session large-volume liposuction, with the patient under regional anesthesia complemented by local anesthetic administered selectively in specific areas or general anesthesia in situations such as when targeting regions above the subcostal region (upper trunk, lateral chest, gynecomastia, breast, arms, and face), or as per patient preference. The classification of large-volume liposuction is based on safety and aesthetic considerations, with a 5 000-L aspirate defining large-volume liposuction, an 8 000-L aspirate categorizing mega-volume liposuction, and an aspirate of 12-L or more designating giganto-volume liposuction (33,34).

In our study, an average volume of 13.77 liters (Females: 13.9 L and males: 15.35 L) was aspirated, placing most procedures performed in this study into the category of mega-volume and giganto-volume liposuctions. This fact holds significant implications from the indications

for this type of surgery beyond mere aesthetic procedures. Achieving weight loss of more than 15 % of total body weight reaches an effectiveness exceeding that attainable with anti-obesity drugs, with the advantage of immediate weight reduction and without leaving aesthetic sequelae such as excess redundant skin, a commonly reported issue in post-bariatric patients. In other words, multifrequency laser-assisted lipolysis in mega-volume and giganto-volume procedures could be considered a genuine bariatric intervention.

To the best of our knowledge, this is the first laser-assisted lipolysis study that has analyzed weight changes using standardized metrics from two perspectives. Firstly, in terms of the proportion of individuals classified by BMI before and after surgery, and secondly, the BMI trajectories analyzed by standardized metrics employed in studies assessing weight reduction efficacy for traditional bariatric surgery techniques or studies evaluating the effectiveness of anti-obesity medications. This approach revealed a significant shift from baseline (where all participants were obese) to a final point at the third month, where 70 % of individuals were categorized as normal weight or overweight.

Regarding net weight loss, the most common metric to evaluate the efficacy of any drug or procedure is BMI decrease. A remarkable and statistically significant reduction of 8.9 kg/m² in BMI (9.01 kg/m² in females and 8.61 kg/m² in males) was observed when BMI behavior was analyzed. This BMI reduction falls within the range of weight loss observed in traditional bariatric surgical procedures, as we will discuss further.

In terms of percentages (represented by %TWL), the patients collectively lost 23.44 % of their body weight, and in terms of the percentage of BMI lost (% BMIL), it amounted to 77 % overall (81 % in women and 66.76 % in men). Any medication to date has not attained these achievements and is comparable to the weight losses achieved by procedures such as Vertical Sleeve Gastrectomy (VSG) or Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB), as evidenced when contrasting our data with those from a recent meta-analysis conducted by Oslan et al. (71). In this meta-analysis, postoperative weight loss outcomes were compared in 9 randomized control trials (RCTs) for VSG versus RYGB in 865 patients.

It was reported that the twelve-month excess weight loss (EWL) for VSG ranged from 69.7 % to 83 %, and for RYGB, it ranged from 60.5 % to 86.4 %. In another meta-analysis conducted by Han et al. (72), which was based on 18 studies (N = 2917 participants) and included nine randomized control trials and nine non-randomized interventional studies, they found that the excess weight loss (EWL) for LVSG ranged from 28.3 % to 78.8 %. For RYGB, it ranged from 28.5 % to 81.6 %.

Despite many publications highlighting the effectiveness of low-level laser usage in body weight, abdominal circumference, and BMI in conjunction with liposuction, most of these have been applied externally. To date, and following an extensive literature review, this is the first study utilizing subdermal low-level laser-assisted lipolysis in mega-volume and giganto-volume that has evaluated its effect on standardized variables reporting weight loss efficacy. Only one study conducted by Elmeherat et al. (73) addressed the impact of large-volume liposuction on body weight and total body fat in 31 overweight and obese patients (BMI ranging from 25 to 35) and in patients with localized fat accumulation in individuals of normal weight. Preoperatively, the mean BMI was (32.5±2.6 kg/m²), while postoperatively, after three months, the mean was (30.45±2.74 kg/m²), and after six months, the mean was (28.83±2.87 kg/m²). As can be observed, the BMI reduction was considerably lower than in our study, possibly due to the inclusion of individuals with normal weight and the absence of laser therapy in their study.

CONCLUSIONS

Our results show that large, mega, and giant-volume LAL is an effective and safe technique for weight reduction. BMI, %TWL, and %EBMIL experienced a drastic reduction similar to those observed in VSG and YRGB. We recommend conducting controlled clinical trials to investigate this technique's effectiveness in the medium and long term and its efficacy compared to other bariatric procedures.

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000;404(6778):635-643.
2. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and Obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sciences*. 2006;331(4):166-174.
3. Mohajan D, Mohajan HK. Panniculus Morbidus: A New Global Health Crisis Due to Extreme Obesity. *Innovation in Science and Technology*. 2023;21;2(5):1-6.
4. Masood B, Moorthy M. Causes of Obesity: A review. *Clin Med*. 2023;23(4):284.
5. Kokkorakis M, Katsarou A, Katsiki N, Mantzoros CS. Milestones in the journey towards addressing Obesity: Past trials and triumphs, recent breakthroughs, and an exciting future in the era of emerging effective medical therapies and integration of effective medical therapies with metabolic surgery. *Metabolism*. 2023;148:155689.
6. Godoy-Matos AF, Silva Júnior WS, Valerio CM. NAFLD as a continuum: From Obesity to metabolic syndrome and diabetes. *Diabetol Metabol Syndr*. 2020;12(1):1-20.
7. Rendell MS. Obesity and diabetes: The final frontier. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2023;18(1):81-94.
8. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: A review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg*. 2020;9(1):80-93.
9. Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism*. 2019;92:71-81.
10. Bermúdez V, Durán P, Rojas E, Díaz MP, Rivas J, Nava M, et al. The Sick Adipose Tissue: New Insights Into Defective Signaling and Crosstalk With the Myocardium. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:735070.
11. Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity: Systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med*. 2016;11:28.
12. Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas*. 2016;89:22-28.
13. Chávez-Castillo M, Duran P, Garrido B, Díaz A, Escalona D, Cano C. Obesity as a Neurobiologic Disorder: A Heavyweight Contender. *Current Psychiatry Research and Reviews Formerly: Current Psychiatry Reviews*. 2023;19(2):109-136.
14. Pati S, Irfan W, Jameel A, Ahmed S, Shahid RK. Obesity and cancer: A current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management. *Cancers*. 2023; 12;15(2):485.
15. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *GBD 2015 Obesity Collaborators. N Engl J Med*. 2017;377(1):13-27.
16. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 2017;376(3):254-266.
17. Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, et al. Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Global BMI Mortality Collaboration. Lancet Lond Engl*. 2016;388(10046):776-786.
18. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, Sweeting M, Boer J, Johnson L, et al. Separate and combined associations of Obesity and metabolic health with coronary heart disease: A pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J*. 2018;39(5):397-406.
19. World Obesity Atlas 2023. World Obesity Federation. Available from: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>
20. 6 World Obesity Day Atlases | Obesity Atlas 2023. World Obesity Federation Global Obesity Observatory. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
21. Foster G. The behavioral approach to treating Obesity. *Am Heart J*. 2006;151(3):625-627.
22. Unick JL, Beavers D, Bond DS, Clark JM, Jakicic JM, Kitabchi AE, et al. The Long-term Effectiveness of a Lifestyle Intervention in Severely Obese Individuals. *Am J Med*. 2013;126(3):236-242.e2.
23. Hinney A, Körner A, Fischer-Posovszky P. The promise of new anti-obesity therapies arising from knowledge of genetic obesity traits. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(10):623-637.
24. Jeon E, Lee KY, Kim KK. Approved Anti-Obesity Medications in 2022 KSSO Guidelines and the Promise of Phase 3 Clinical Trials: Anti-Obesity Drugs in the Sky and on the Horizon. *J Obes Metab Syndr*. 2023;32(2):106-120.
25. Moriconi D, Nannipieri M, Rebelos E. Bariatric surgery to treat hypertension. *Hypertens Res*. 2023;46(5):1341-1343.
26. Docherty NG, le Roux CW. Bariatric surgery for the treatment of chronic kidney disease in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(12):709-720.

27. Ebadinejad A, Barzin M, Abiri B, Mahdavi M, Khalaj A, Ebrahimi D, et al. The effect of bariatric surgery in comparison with the control group on the prevention of comorbidities in people with severe Obesity: A prospective cohort study. *BMC Surg.* 2022;22(1):290.
28. Affinati AH, Esfandiari NH, Oral EA, Kraftson AT. Bariatric Surgery in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019;19(12):156.
29. Samczuk P, Luba M, Godzien J, Mastrangelo A, Hady HR, Dadan J, et al. "Gear mechanism" of bariatric interventions revealed by untargeted metabolomics. *J Pharm Biomed Anal.* 2018;151:219-226.
30. Kitzinger HB, Abayev S, Pittermann A, Karle B, Bohdjalian A, Langer FB, et al. After massive weight loss: patients' expectations of body contouring surgery. *Obes Surg.* 2012;22(4):544-548.
31. Giordano S, Victorzon M, Koskivuo I, Suominen E. Physical discomfort due to redundant skin in post-bariatric surgery patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013;66(7):950-955.
32. Aldaqal SM, Makhdoum AM, Turki AM, Awam BA, Samargandi OA, Jamjon H. Post-bariatric surgery satisfaction and body-contouring consideration after massive weight loss. *N Am J Med Sci.* 2013;5(4):301-305.
33. Gilliland MD, Coates N. Tumescence liposuction complicated by pulmonary edema. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(1):215-219.
34. Gilliland MD, Commons GW, Halperin B. Safety issues in ultrasound-assisted large-volume lipoplasty. *Clin Plast Surg.* 1999;26(2):317-x.
35. Cao H, Liu H. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2022;36(1):127-132.
36. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
37. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196.
38. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, Pappas P, Eisenberg D, Rogers A, et al, ASMBS Clinical Issues Committee. Standardised outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg.* 2015;25:587-606.
39. García-García ML, Martín-Lorenzo JG, Lirón-Ruiz R, Torralba-Martínez JA, García-López JA, Aguayo-Albasini JL. Perioperative complications following bariatric surgery according to the clavien-dindo classification. Score validation, literature review and results in a single-centre series. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatric Surg.* 2017;13(9):1555-1561.
40. Reischies FMJ, Tiefenbacher F, Holzer-Geissler JCJ, Wolfsberger C, Eylert G, Mischitz M, et al. BMI and Revision Surgery for Abdominoplasties: Complication Definitions Revisited Using the Clavien-Dindo Classification. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2023;11(2):e4411.
41. Will PA, Berner JE, Hirche C, Klevansky D, Ziegler B, Kneser U, et al. Treatment of retracted, postsurgical scars and reduction of locoregional edema using a combined three-dimensional approach of liposuction lipofilling, dissecting cannulas, and suspension sutures. *European Journal of Plastic Surgery.* 2023;23:1-1.
42. Pajula S, Jyränki J, Tukiainen E, Koljonen V. Complications after lower body contouring surgery due to massive weight loss unaffected by weight loss method. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2019;72(4):649-655.
43. Makarawung DJ, Al Nawas M, Smelt HJ, Montpellier VM, Wehmeijer LM, van den Berg WB, et al. Complications in post-bariatric body contouring surgery using a practical treatment regime to optimise the nutritional state. *JPRAS open.* 2022;34:91-102.
44. R Core Team R. A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2023. <https://www.R-project.org/>.
45. Gohel D, Skintzos P. *Flextable: Functions for Tabular Reporting.* 2023. <https://ardata-fr.github.io/flextable-book/>, <https://davidgohel.github.io/flextable/>.
46. Patil I. Visualizations with statistical details: The 'ggstatsplot' approach. *J Open Source Software.* 2021;6(61):3167.
47. RStudio Team. *RStudio: Integrated Development for R.* RStudio, PBC, Boston, MA. 2023. 2023). URL <http://www.rstudio.com/>.
48. The American Society of Plastic surgeons. 2022 ASPS Procedural Statistics Release. <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2022/plastic-surgery-statistics-report-2022.pdf>.
49. Dressel T. Laser lipoplasty: The preliminary report. *Lipoplasty Society Newslett.* 1990;7:17.
50. Apfelberg DB, Rosenthal S, Hunstad JP, Achauer B, Fodor PB. Progress report on multicenter study of laser-assisted liposuction. *Aesthetic Plast Surg.* 1994;18(3):259-264.
51. Apfelberg DB. Results of multicenter study of laser-assisted liposuction. *Clin Plast Surg.* 1996;23(4):713-719.
52. Badin AZ, Moraes LM, Gondek L, Chiaratti MG, Canta L. Laser lipolysis: Flaccidity under control. *Aesthetic Plast Surg.* 2002;26(5):335-339.
53. Goldman A, Gotkin R.H. Laser-assisted liposuction. *Clin Plast Surg.* 2009;36(2):241-53. vii; [discussion: 255- 60].

54. Heymans O, Castus P, Grandjean FX, Van Zele D. Liposuction: Review of the techniques, innovations and applications. *Acta Chir Belg.* 106(6):647-653.
55. Mann MW, Palm MD, Sengelmann RD. New advances in liposuction technology. *Semin Cutan Med Surg.* 2008;27(1):72-82.
56. Wassmer B, Zemmouri J, Rochon P, Mordon S. Comparative study of wavelengths for laser lipolysis. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(2):185-188.
57. Avci P, Nyame TT, Gupta GK, Sadasivam M, Hamblin MR. Low-level laser therapy for fat layer reduction: A comprehensive review. *Lasers Surg Med.* 2013;45(6):349-357.
58. Croghan IT, Hurt RT, Schroeder DR, Fokken SC, Jensen MD, Clark MM, et al. Low-level laser therapy for weight reduction: A randomised pilot study. *Lasers Med Science.* 2020;35:663-675.
59. Neira R, Toledo L, Arroyave J, Solarte E, Isaza C, Gutiérrez O, et al. Low-level laser-assisted liposuction: the Neira 4 L technique. *Clin Plast Surg.* 2006;33(1):117-127.
60. Meko MS. Laser liposuction-skin tightening in body contouring of massive weight loss patients. *Egyptian J Plast Reconst Surg.* 2018;42(2):317-322.
61. Kannengiesser C, Ostroumov V, Pfeufer V, Seelert W, Simon C, von Elm R, et al. Ten years optically pumped semiconductor lasers: Review, state-of-the-art, and future developments. *Solid State Lasers XIX: Technology and Devices.* 2010;7578:239-249.
62. Black JF, Barton JK. Time-domain optical and thermal properties of blood undergoing laser photocoagulation. In *Laser-tissue interaction XII: photochemical, photothermal, and photomechanical.* SPIE. 2001;4257:341-354.
63. Hulcius E, Kubeček V. Semiconductor lasers for medical applications. In *Lasers for Medical Applications.* Woodhead Publishing. 2013; 222-250.
64. Avci P, Nyame TT, Gupta GK, Sadasivam M, Hamblin MR. Low-level laser therapy for fat layer reduction: A comprehensive review. *Lasers Surg Med.* 2013;45(6):349-57.
65. Al-Timimi ZA. The performance of the cold laser therapy (GaAlAs-980nm). *Pakistan J Med Health Sciences.* 2021;15(10):3096-3102.
66. Serrage H, Heiskanen V, Palin WM, Cooper PR, Milward MR, Hadis M, et al. Under the spotlight: Mechanisms of photobiomodulation concentrating on blue and green light. *Photochemical & Photobiological Sciences.* 2019;18(8):1877-1909.
67. Fried N, Seeber F, MacGregor T. *Therapeutic Applications of Lasers.* Therapeutic Applications of Lasers. 2021.
68. Aljerian A, Abi-Rafeh J, Hemmerling T, Gilardino MS. Complications of aesthetic liposuction performed in isolation: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Plast Surg.* 2022;0(0).
69. Bruce Katz B, Jason McBean J. Laser-assisted lipolysis: A report on complications. *J Cosmetic Laser Therapy.* 2008;10(4):231-233.
70. Reynaud JP, Skibinski M, Wassmer B, Rochon P, Mordon S. Lipolysis using a 980-nm diode laser: A retrospective analysis of 534 procedures. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(1):28-36.
71. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon B, Memon MA. Weight loss outcomes in laparoscopic vertical sleeve gastrectomy (LVSG) versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) procedures: A meta-analysis and systematic review of randomised controlled trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Techn.* 2017;27(1):8-18.
72. Han Y, Jia Y, Wang H, Cao L, Zhao Y. Comparative analysis of weight loss and resolution of comorbidities between laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass: A systematic review and meta-analysis based on 18 studies. *Int J Surg.* 2020;76:101-110.
73. Elmeherat A, Kishk TF, Abdullah AF, Taalab AA. The Effects of Large Volume Liposuction on Body Weight. *Egyptian J Plastic Reconst Surg.* 2021;45(1):33-39.

Estandarización de la técnica de PCR anidada para la detección de las translocaciones *TCF3/PBX1* y *KMT2A/AFF1* en pacientes con leucemia linfoide aguda remitidos a la Unidad de Diagnóstico Molecular de la Fundación Jacinto Convit

Standardization of the nested PCR technique for the detection of *TCF3/PBX1* and *KMT2A/AFF1* translocations in patients with acute lymphoid leukemia referred to Unidad de Diagnóstico Molecular of Fundación Jacinto Convit

Thais Rivodó^{1a}, Juan M. Núñez^{2c}, Betania V. Rodríguez^{3a}, Maria A. Duarte^{4a}, Antonietta Porco^{5d}, Daniela A. Escobar^{6a}, Ana F. Convit^{7a,b*}

RESUMEN

La presencia de translocaciones cromosómicas en la leucemia linfóide aguda (LLA) incide en la biología de la enfermedad y predice la respuesta clínica de los pacientes. Mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) anidada —una de las variantes más específicas y sensibles de la PCR— es posible detectar hasta una célula mutada en una población de 10⁶ células sanas de las translocaciones cromosómicas más frecuentes: t(1;19) y t(4;11). La sensibilidad y eficacia de esta técnica depende fundamentalmente

*del diseño de los cebadores utilizados en la reacción. Por ello, la Unidad de Diagnóstico Molecular de la Fundación Jacinto Convit (UDM-FJC) llevó a cabo la estandarización de la PCR anidada y evaluación de cebadores descritos previamente en la literatura para la detección de las mutaciones más comunes en pacientes con LLA, con el fin de validar y confirmar la especificidad de los cebadores empleados en el diagnóstico realizado en esta Unidad. Los productos evaluados para cada variante estudiada fueron secuenciados mediante el método de Sanger y analizados utilizando herramientas bioinformáticas (PCR virtual, MegaX y BLASTN). Nuestros resultados evidencian altos porcentajes de identidad y cobertura para las mutaciones *TCF3/PBX1* y *KMT2A/AFF1*. Las secuencias obtenidas fueron publicadas en GenBank. Los resultados confirman la especificidad y eficiencia de los cebadores, siendo adecuados para el diagnóstico*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.11>

¹Licenciada en Biología, Mención Biología Celular, ²Licenciado en Biología, Mención Biología Celular, ³Licenciada en Bioanálisis, ⁴PhD en Ciencias, Mención Inmunología, ⁵PhD en Ciencias, Mención Biología Molecular, ⁶Licenciada en Ciencias Biológicas, ⁷Magíster en Gerencia Pública.

Recibido: 20 de octubre 2023
Aceptado: 10 de febrero 2024

^aUnidad de Diagnóstico Molecular, Fundación Jacinto Convit. Caracas, Venezuela, ^bJacinto Convit World Organization, Inc., California, EUA, ^cUniversidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela, ^dLaboratorio de Genética Molecular Humana, Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela. E-mail: *publicaciones@jacintoconvit.org

molecular en pacientes con LLA en la UDM-FJC, y una posible referencia para otros laboratorios de diagnóstico.

Palabras clave: Leucemias, transcritos de fusión, leucemia linfoblástica aguda, RT-PCR anidada, secuenciación Sanger, TCF3/PBX1 y KMT2A/AFF1.

SUMMARY

The presence of chromosomal translocations in acute lymphoid leukemia (ALL) contributes to the disease's biology and predicts patients' clinical response. Through the nested reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) technique, one of the most sensitive variants of PCR, it is possible to detect up to a single mutated cell in a population of 10^6 healthy cells of the most frequent chromosomal translocations in patients with ALL: t(1;19) and t(4;11). The sensitivity and efficacy of this technique depend fundamentally on the design of the primers used in the reaction. For this reason, the Unidad de Diagnóstico Molecular of Fundación Jacinto Convit (UDM-FJC) carried out the nested PCR standardization and evaluation of primers previously described in the literature for the detection of the most common mutations in patients with ALL to validate and confirm the specificity of the primers used in the diagnosis provided by this unit. The products evaluated for each of the studied variants were sequenced using the Sanger method and analyzed with bioinformatic tools (virtual PCR, MegaX, and BLASTN). Our results showed high percentages of identity and coverage for the TCF3/PBX1 and KMT2A/AFF1 mutations. Additionally, the achieved sequences were published in GenBank. The results confirm the specificity and efficiency of the primers, being suitable for the molecular diagnosis of patients with ALL at UDM-FJC and a possible reference to other diagnostic laboratories.

Keywords: Leukemia, fusion transcripts, acute lymphoblastic leukemia, nested RT-PCR, Sanger sequencing, TCF3/PBX1, and KMT2A/AFF1.

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfocítica aguda (LLA) es una patología que resulta de la transformación y proliferación maligna de células progenitoras linfocíticas en la médula ósea, sangre y sitios extramedulares. El riesgo de desarrollar LLA es

mayor en la población pediátrica y corresponde a aproximadamente el 80 % de los casos (1,2).

En Venezuela, de acuerdo con el último reporte publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2020, se estimaron 1 317 nuevos casos de leucemia en la población general, con más de 996 fallecidos (3). No obstante, la estadística no discrimina por tipos de leucemia, por lo que se desconoce la incidencia de LLA en la población venezolana.

Las translocaciones cromosómicas asociadas a LLA inciden en la génesis de la enfermedad, las cuales adicionalmente, pueden ser empleadas como marcadores moleculares que brindan información pronóstica que permite estratificar por riesgo a los pacientes y orientar su tratamiento inicial (4).

La OMS clasificó la leucemia linfocítica aguda precursora de células B (LLA-B) como: LLA-B con anomalías genéticas recurrentes y LLA-B sin otra especificación. Las anomalías genéticas recurrentes incluyen t(1;19) *TCF3-PBX1*, t(4;11) *KMT2A/AFF1* y t(9;22) *BCR-ABL1*.

La t(1;19) *TCF3/PBX1* tiene una prevalencia que varía entre el 3 % y 5 % en pacientes pediátricos y 3 % en adultos con LLA pre-B, y permite predecir una posible recaída de tipo aislada que afecte al sistema nervioso central (SNC). Dentro de las conductas clínicas más frecuentes en pacientes positivos para esta mutación, se encuentra la afectación de los denominados "sitios santuarios", siendo los más reportados, testículo y SNC. En los casos de recaída aislada ocurre la afectación particular y específica del SNC; es decir, únicamente se evidencian blastos en líquido cefalorraquídeo (demostrado por un citospin) sin presencia de blastos en médula ósea, testículos o sangre; en cuyo caso se habla de recaída completa o general. Sin embargo, debido a los nuevos protocolos terapéuticos, la t(1;19) *TCF3/PBX1* está asociada con un buen pronóstico (5-8). La t(4;11) *KMT2A/AFF1* es una causa común de LLA más agresiva, con una prevalencia que varía entre 10 %-20 % en bebés, 2 % en niños y 7 % en adultos, y se considera una translocación de mal pronóstico, ya que los pacientes presentan altas probabilidades de recaídas (9-11). Con respecto a la t(9;22) *BCR/ABL1* o cromosoma Filadelfia (Ph), se ha detectado hasta en un 5 %

de los pacientes pediátricos con leucemia y en el 15 %-20 % de LLA-B en adultos. La t(9;22) *BCR/ABL1* está asociada a una enfermedad más agresiva, aunque con la introducción de inhibidores específicos de la tirosina quinasa *BCR/ABL1*, como STI-571 (mesilato de imatinib), ha mejorado drásticamente el pronóstico de los pacientes con LLA Ph-positivo (1,12).

El uso de una combinación de técnicas moleculares sensibles y específicas como la RT-PCR, permite detectar de manera eficaz y rápida las mutaciones más comunes en pacientes con LLA, particularmente cuando es RT-PCR anidada (de dos rondas), cuya sensibilidad detecta una célula positiva dentro de un rango de 10^5 - 10^7 células normales (12). Esta técnica es una variación de la PCR estándar que mejora la especificidad y el rendimiento de la reacción, en la que el producto de la primera ronda de amplificación es utilizado como molde para realizar una segunda ronda con cebadores que se ubican dentro de la primera secuencia amplificada. El par de cebadores internos solo hibridará la translocación cromosómica de interés, aportando información esencial de valor clínico diagnóstico, pronóstico, predicción de respuesta al tratamiento y progresión de la enfermedad en pacientes con LLA (9,13-17).

El éxito de la RT-PCR anidada se logra con el apropiado diseño de los dos pares de cebadores sobre la secuencia de los genes involucrados en cada translocación.

Por tal razón, es fundamental el correcto diseño y uso de los cebadores, ya que se pueden generar productos inespecíficos y formar estructuras secundarias o dímeros que disminuyen la eficiencia de la reacción (9), lo que puede afectar significativamente el resultado del diagnóstico de un paciente.

Para garantizar un resultado fiable es necesario validar los cebadores que se utilizan en la prueba. La validación de los cebadores se puede realizar a través de herramientas bioinformáticas y la evaluación experimental en el laboratorio, a partir de la verificación de los productos obtenidos por RT-PCR anidada (18-21). Esto último se logra mediante la determinación del tamaño de los fragmentos, a través de electroforesis en geles de agarosa y secuenciación de los mismos. Las secuencias obtenidas son comparadas con el

Genbank, la base de datos de secuencias genéticas del National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos de América (EUA), una colección de disponibilidad pública de secuencias de ADN que permitirá evaluar el porcentaje de identidad y cobertura, así como la identificación de genes y variantes (22).

Por lo anteriormente expuesto, la UDM-FJC —que brinda un servicio de diagnóstico molecular gratuito a la población oncológica más vulnerable que acude a hospitales públicos del territorio nacional en convenio con la Fundación— se propuso llevar a cabo la estandarización de la técnica de PCR anidada, como método de diagnóstico molecular de las translocaciones más frecuentes descritas en pacientes con LLA y la validación de los cebadores previamente descritos en la literatura (9), para ser empleados en la detección de las mutaciones *TCF3/PBX1* y *KMT2A/AFF1* en pacientes con LLA. Cabe destacar, que la estandarización de la técnica de PCR anidada para la detección de la translocación *BCR/ABL1* fue realizada previamente en la UDM-FJC (23).

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Muestras

Muestras biológicas

Se utilizó ADNc obtenido previamente mediante transcripción reversa (RT, por sus siglas en inglés) a partir del ARN aislado de muestras de médula ósea de dos pacientes, uno adulto y uno pediátrico, y en los que previamente se detectó la presencia de las translocaciones a evaluar mediante citometría de flujo, la cual fue realizada en un laboratorio externo por cada uno de los pacientes seleccionados para este estudio. Estas muestras se procesaron en la UDM-FJC, procedentes de dos centros con los cuales la FJC ha suscrito convenio, como el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes y el Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”. Las muestras fueron obtenidas previo consentimiento informado, cada uno firmado respectivamente, por el paciente y el representante (en el caso del menor de edad), con la autorización para la realización del diagnóstico del panel LLA (*TCF3/PBX1*, *KMT2A/AFF1* y

BCR/ABL1) y estudios de investigación a partir de tales muestras. Dicho consentimiento informado cuenta con el aval del comité de bioética de cada hospital. El presente estudio guarda relación directa con la condición clínica que motivó la extracción original de la muestra.

Líneas celulares

Se realizó extracción de ARN y síntesis de ADNc proveniente de las líneas celulares RS4 y 697, las cuales son positivas para las translocaciones *KMT2A/AFF1* y *TCF3/PBX1*, respectivamente. Estas líneas celulares fueron donadas por el St. Jude Children's Research Hospital de EUA.

2. PCR virtual

En el Cuadro 1, se muestran las secuencias de los cebadores empleados en la UDM-FJC, previamente notificados en la literatura (9). El sitio de hibridación de estos cebadores fue evaluado *in silico* mediante una PCR virtual con el software Sequence Extractor (24), usando secuencias de referencia reportadas en GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) como molde (Cuadro 2).

3. Extracción del ARN

La extracción del material genético se realizó mediante el uso del reactivo TRIZOL®. Cada

Cuadro 1. Secuencias de los cebadores empleados para la amplificación por RT-PCR anidada del gen *GAPDH* y de las translocaciones *KMT2A/AFF1* y *TCF3/PBX1*

Gen y translocación*	Ronda de PCR	Secuencia 5'→3'
<i>GAPDH</i> ⁽²⁵⁾		CATCAAGAAGGTGGTGAA GGTCTTACTCCTTGGAG
<i>KMT2A/AFF1</i> ⁽⁹⁾	1era ronda	CCGCCTCAGCCACCTAC TGTCAGTGAAGGTCG
	2da ronda	AGGACCGCAAGAAAAGA CGTTCCTTGCTGAGAATTTG
<i>TCF3/PBX1</i> ⁽⁹⁾	1era ronda	CACCAGCCTCATGCACAAC TCGCAGGAGATTCATCACG
	2da ronda	CACCCTCCCTGACCTGTCT GGCCTGCTCGTATTTCTCC

Cuadro 2. Secuencias empleadas como molde para la PCR virtual

Alteración cromosómica	Gen	Número de acceso GenBank*	Fecha de publicación
t(1;9)	<i>TCF3</i>	NM_003200.5	22 oct 2022
	<i>PBX1</i>	NM_002585.4	27 nov 2022
t(4;11)	<i>KMT2A</i>	NM_001197104.2	09 dic 2022
	<i>AFF1</i>	NM_001166693.2	11 oct 2020

* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>

una de las muestras en estudio (1 mL de volumen inicial) fue diluida en buffer fosfato salino (PBS, por sus siglas en inglés) 1X en una proporción 1:1. Luego la dilución fue colocada en medio de gradiente de densidad, permitiendo el aislamiento de células mononucleares por acción de la centrifugación a 1 800 rpm (290 g) durante 30 minutos. El anillo de glóbulos blancos obtenido fue inmediatamente aislado y centrifugado en frío (4 °C) a 9 000 rpm (7 245 g) durante 5 minutos; luego de lo cual se añadió el reactivo TRIZOL® (en una proporción de 1 mL para una población de 10⁷ células), se homogenizó levemente por pipeteo y se incubó en frío (-80 °C) durante un mínimo de 2 horas, con la finalidad de inactivar las proteínas e inhibir las nucleasas, permitiendo la separación de las muestras en dos fases, una fase orgánica donde queda solubilizado el ADN, y una fase acuosa donde se encuentra contenido el ARN de interés. Posteriormente se agregó cloroformo a la mezcla (proporción 1:2). Dicha mezcla fue centrifugada en frío (4 °C) a 12 000 rpm (12 879 g) durante 5 minutos, tras lo cual se recuperó la fase acuosa y se combinó con isopropanol en una proporción 1:1. Esta mezcla fue incubada a 25 °C durante 10 minutos e inmediatamente centrifugada a 12 000 rpm (12 879 g) durante 15 minutos. El sedimento recuperado luego de la centrifugación fue lavado con solución de etanol al 70 % y centrifugado a 12 000 rpm (12 879 g) durante 5 minutos. El sedimento obtenido fue incubado a temperatura ambiente durante 30 minutos; posteriormente fue solubilizado en agua libre de ARNasas e incubado a 56 °C durante 15 minutos. Todas las muestras de ARN aisladas en el presente estudio fueron criopreservadas a -80 °C hasta su uso.

4. Síntesis de ADNc

A partir de las muestras de ARN aisladas, se realizó la síntesis de ADNc de cada una de ellas. Durante la primera etapa de este protocolo, se llevó a cabo la reacción de pre-síntesis de ADNc, mezclando 200 ng de ARNm con 20 µg/mL Random Primer (Promega) en 3 µL de agua libre de ARNasas (IBI). Las muestras preparadas fueron incubadas a 65 °C durante 5 minutos; posteriormente, fueron colocadas en bloque de enfriamiento, realizándose a continuación la adición de los siguientes reactivos, hasta

completar un volumen final de 20 µL: buffer de reacción (250 nM Tris-HCl [pH 8,3], 375 mM KCl, 15 µL MgCl₂ [50 mM DTT], RNAsin [1U/µL], enzima M-MLV RT [10U] y dNTPs [2 mM]) (Promega). Las muestras fueron llevadas al termociclador y la RT fue programada bajo el siguiente esquema: 25 °C de hibridación durante 5 minutos, seguido de una fase de polimerización a 42 °C por 60 minutos y una extensión final a 70 °C durante 5 minutos.

5. Reacción de PCR anidada y visualización de productos

La calidad del ADNc obtenido se confirmó amplificando por PCR el gen constitutivo *GAPDH*, con los cebadores *GAPDH* “Up/Down” descritos en el Cuadro 1. Para ello, se prepararon las mezclas de reacción de PCR en un volumen de 11,2 µL de agua, para un volumen final de 20 µL: buffer de reacción 5X ([Cf]= 1X), MgCl₂ (1,5 mM), dNTPs (150 µM), cebadores de *GAPDH* “Up/Down” (0,25 µM), enzima Taq Pol G2 Flexi (1U) (Promega) y 200 ng de ADNc. Las muestras fueron incubadas en el termociclador durante 5 minutos a 95 °C. Posteriormente, se realizaron 35 ciclos de amplificación programados a 95 °C durante 30 segundos, 50 °C durante 30 segundos y 72 °C durante 30 segundos; y se realizó una ronda de extensión final a 72 °C durante 5 minutos.

La reacción se realizó en un termociclador de triple bloque (Applied Biosystems), y los productos de amplificación fueron revelados por electroforesis en geles de agarosa al 2,5 % teñidos con SYBR™ Safe DNA Gel stain, visualizados con el equipo Axygen® Gel Documentation System y fotodocumentados con Axygen Imaging.

La PCR para la amplificación de cada transcrito de fusión se realizó por separado para cada mutación analizada en este estudio. Las reacciones fueron llevadas a cabo siguiendo las condiciones descritas a continuación: 95 °C durante 30 segundos, seguido de 35 ciclos de amplificación a 94 °C por 30 segundos, 65 °C por 60 segundos y 72 °C por 60 segundos, terminando con una extensión final a 72 °C por 5 minutos.

Los cebadores empleados para la amplificación de los genes de fusión *KMT2A/AFF1* y *TCF3/PBX1*, se encuentran descritos en el Cuadro 1.

La primera y segunda ronda de amplificación fueron llevadas a cabo bajo las mismas condiciones de reacción descritas previamente.

Se incorporaron en la PCR anidada, controles positivos (pacientes con la mutación en estudio), controles sanos (individuos sin la patología) y controles negativos (sin templado). Los productos amplificados por RT-PCR anidada fueron evaluados a través de electroforesis en geles de agarosa al 2,5 % teñidos con SYBR™ Safe DNA Gel stain, visualizados con el equipo Axygen® Gel Documentation System y fotodocumentados con Axygen Imaging.

6. Purificación de productos y secuenciación automatizada

Los productos de RT-PCR anidada obtenidos por separado, para cada mutación analizada en este estudio, con los cebadores previamente mencionados en el Cuadro 1, fueron purificados empleando el Kit comercial FavorPrep GEL/PCR Purification Mini Kit (Favorgen Biotech Corp); siguiendo el protocolo descrito por el fabricante.

Cuadro 3. Cuadro comparativo de los tamaños del producto amplificado por PCR anidada para cada transcrito de fusión, en comparación con los tamaños obtenidos por PCR virtual.

Translocación	Tamaño en PCR virtual	Tamaño obtenido por RT-PCR	% cobertura e identidad	Nº de acceso GenBank
<i>KMT2A/AFF1</i>	502 pb	500 pb	100	OK063986
<i>TCF3/PBX1</i>	289 pb	280 pb	100	OK063985

La amplificación por RT-PCR anidada para la detección de las variantes *p190* y *p210* del transcrito de fusión *BCR/ABL1*, fueron previamente descritas por la UDM-FJC (23).

En relación con la amplificación del transcrito de fusión *KMT2A/AFF1*, este reveló una banda de 500 pb aproximadamente (Figura 1), cuyo tamaño corresponde con el obtenido mediante la PCR virtual (502 pb) empleando la secuencia de referencia para los genes *KMT2A* y *AFF1* (Cuadro 2). La secuencia obtenida se denominó

7. Análisis de secuencias

Las secuencias obtenidas de MCLAB fueron visualizadas y analizadas empleando el software Mega versión X, y alineadas usando el algoritmo ClustalW. Las secuencias obtenidas fueron analizadas y comparadas con secuencias reportadas en GenBank, por medio del programa Basic Local Alignment Search Tool - BLASTN; esto con el fin de evaluar el porcentaje de identidad y cobertura de cada una de ellas.

RESULTADOS

Transcritos de fusión obtenidos con RT-PCR anidada

Los resultados de la amplificación mediante RT-PCR anidada para la detección de los transcritos de fusión para LLA coincidieron con los obtenidos en la PCR virtual (Cuadro 3).

proteína de fusión *MLL/AF4* y fue publicada en GenBank bajo el número de acceso OK063986. Adicionalmente, se analizó la secuencia con BLASTN y se obtuvo una cobertura e identidad de un 100 % en ambos parámetros, en relación con otras secuencias para el gen *KMT2A* y *AFF1* reportadas (AF87905 y AF31404.1). De igual manera, se identificó el punto de corte para la proteína de fusión *KMT2A/AFF1* en el exón 11 de *KMT2A* (NM_001197104.2) y en el exón 4 de *AFF1* (NM_001166693.2), con lo que se confirmó la variante *e11e4* de *KMT2A/AFF1*.

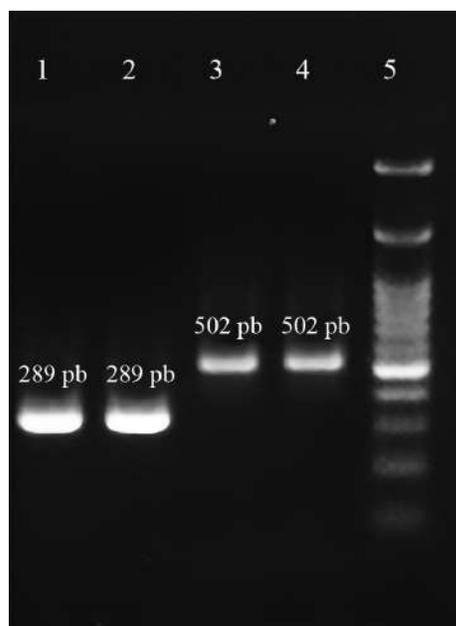


Figura 1. Visualización de los productos de amplificación para los transcritos de fusión del panel LLA. Se visualizan los patrones de bandas obtenidos para cada transcrito de fusión en conjunto con el control positivo de cada translocación. Los controles negativos y sanos para cada transcrito fueron igualmente evaluados. Carril 1: línea celular 697, empleada como control positivo para la translocación *TCF3/PBX1*. Carril 2: paciente (aspirado de médula ósea) seleccionado como control positivo para la translocación *TCF3/PBX1*. Carril 3: línea celular RS4, empleada como control positivo para la translocación *KMT2A/AFF1*. Carril 4: paciente (aspirado de médula ósea) seleccionado como control positivo para la translocación *KMT2A/AFF1*. Carril 5: marcador de tamaño molecular (Promega, 1kb). Los resultados obtenidos para la amplificación de las variantes *p210* y *p190* de la translocación *BCR/ABL*, fueron previamente reportados (23).

La amplificación por RT-PCR anidada para el transcrito de fusión *TCF3/PBX1* reveló una banda de 280 pb aproximadamente (Figura 1). Este tamaño es cercano al que se obtuvo de 289 pb mediante la PCR virtual empleando la secuencia de referencia *TCF3/PBX1* (Cuadro 2). La secuencia obtenida con Mega X se denominó proteína de fusión *E2A/PBX1* y se publicó en GenBank bajo el número de acceso OK063985. Asimismo, se analizó la secuencia con BLASTN y se obtuvo una cobertura e

identidad del 100 % al compararse con otras secuencias (M31522.1) del transcrito de fusión *TCF3/PBX1*. Adicionalmente, se identificó el punto de corte de *E2A/PBX1* en los exones 13 de *TCF3* (NM_003200.5) y exón 2 de *PBX1* (NM_002585.4), con lo que se confirmó la presencia de la variante *e13e2* de *TCF3/PBX1*.

DISCUSIÓN

La LLA es la neoplasia maligna más común diagnosticada en niños en todo el mundo, con una tasa de supervivencia de aproximadamente 90 % en niños y del 75 % al 85 % en adolescentes y adultos jóvenes. Los resultados son menos favorables en los adultos mayores, con una tasa de supervivencia global del 35 %-55 % en las personas de mediana edad y por debajo del 30 % en las personas mayores de 60 años (25,26).

Con base en el impacto que puede generar el diagnóstico preciso de las translocaciones, es necesario contar con una técnica sensible y específica como la RT-PCR anidada, para la correcta detección molecular de estas translocaciones y la adecuada estratificación por riesgo del paciente.

La sensibilidad y eficacia de la RT-PCR anidada depende en gran parte de los cebadores utilizados (27,28). Múltiples estudios a nivel internacional han descrito la importancia de la validación de los cebadores para su uso en RT-PCR anidada (25,29). Para dicha validación, una de las técnicas de laboratorio más empleada es la secuenciación, la cual permite la identificación de genes y variantes (9). La secuenciación por el método de Sanger es la técnica estándar de oro, que proporciona la información definitiva para confirmar las variantes de pequeño tamaño mediante el uso de herramientas bioinformáticas (9,29).

En este trabajo se estandarizó la técnica de PCR anidada, y se validaron y confirmaron los cebadores que se emplean en la detección de las mutaciones *TCF3/PBX1* y *KMT2A/AFF1* en pacientes con LLA, a través de la secuenciación por Sanger de los productos de RT-PCR anidada de dichas translocaciones y el empleo de programas bioinformáticos.

Para el caso del transcrito de fusión *TCF3/PBX1*, se detectó la variante *e13e2*, la cual se encuentra en la mayoría de los casos positivos para la t(1;19) (5-8). En cuanto al transcrito de fusión *KMT2A/AFF1*, se detectó la variante *e11e4*, que es muy rara en niños mayores de 12 meses con LLA (10,11).

Adicionalmente, las secuencias obtenidas en este trabajo fueron publicadas en GenBank, aportando información de relevancia para el avance de la investigación científica a nivel mundial.

En resumen, los cebadores previamente descritos en la literatura y utilizados en la UDM-FJC para la detección de las mutaciones t(1;19) y t(4;11), presentan una alta especificidad y eficiencia, y pueden ser utilizados en pruebas de RT-PCR anidada para el diagnóstico de las mutaciones más comunes en pacientes con LLA.

Los trabajos de secuenciación llevados a cabo para la presente publicación fueron realizados con el único fin de comprobar y validar la especificidad de los cebadores empleados en la Unidad; por lo que no es necesario incluir la secuenciación de los productos de amplificación como parte del protocolo de rutina para pruebas de diagnóstico y detección molecular de oncogenes en laboratorios de biología molecular.

La metodología estandarizada en esta Unidad resulta de muy bajo costo económico en comparación con los diversos estuches comerciales disponibles en el mercado actualmente, lo que permite disminuir y optimizar el uso de recursos en los laboratorios de diagnóstico molecular. De igual manera, mediante esta metodología, es posible ajustar y adecuar las condiciones de amplificación con base en los requerimientos de cada laboratorio y los objetivos planteados que se deseen alcanzar.

Finalmente, los resultados obtenidos durante la estandarización de la técnica presentada, permitirán a la UDM-FJC llevar a cabo el desarrollo de una metodología de PCR Multiplex, para la amplificación simultánea de todas las translocaciones evaluadas para el panel de LLA en muestras de pacientes que acuden a la FJC, permitiendo un mejor uso de recursos, disminuyendo las horas hombre y acortando significativamente el tiempo de respuesta y

entrega de resultados, sin comprometer la efectividad y especificidad de la técnica, y garantizando la confiabilidad y precisión de los resultados.

CONCLUSIÓN

En la UDM-FJC se estandarizó la técnica de PCR anidada, y se validó y confirmó que los cebadores descritos por van Dongen y col. (1999), pueden usarse de manera confiable para la detección de las mutaciones *TCF3/PBX1* y *KMT2A/AFF1*, en los casos de pacientes referidos a la Unidad.

La determinación de dichas mutaciones se emplea para el diagnóstico y clasificación molecular de la LLA en la población, lo que contribuye fundamentalmente a la estratificación del riesgo de la enfermedad. Al realizar la detección molecular del oncogén específico que desencadena la patología en los pacientes; el equipo médico puede brindar a cada uno de ellos una terapia altamente personalizada y específica para cada una de las translocaciones evaluadas. Existen translocaciones consideradas de mal pronóstico, por lo cual, requieren tratamientos intensivos y más agresivos; mientras que hay mutaciones de buen pronóstico, que cursan con protocolos clínicos de menor intensidad y agentes terapéuticos menos agresivos. Por tanto, conocer la mutación específica de un paciente particular, permite a los médicos orientar el tratamiento de manera individual y personalizada, elevando la calidad de vida del paciente y aumentando además sus niveles de supervivencia.

Este estudio sirve como referencia para otros laboratorios de diagnóstico molecular, debido a que se confirma que los cebadores previamente notificados en la literatura y validados por la UDM-FJC, presentan una alta especificidad y eficiencia en la detección de las mutaciones más frecuentes en pacientes con LLA.

Cabe destacar que las secuencias obtenidas y publicadas en GenBank por la UDM-FJC, son una referencia de las translocaciones en pacientes con LLA en Venezuela. La proporción de los diferentes tipos de leucemia aguda que prevalecen en el país permite hacer comparaciones con

otros países del mundo, en comportamiento y desenlace, lo que proporciona información útil de esta patología.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los servicios de hemato-oncología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes y el Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”, desde los cuales fueron remitidas las muestras de médula ósea estudiadas, así como al St. Jude Children’s Research Hospital por la donación de las líneas celulares usadas como controles positivos en el presente estudio. Adicionalmente, los autores extienden un especial agradecimiento a la Dra. Jeismar Carballo por sus importantes aportes en la revisión y edición del manuscrito. El financiamiento de este trabajo fue realizado por la Fundación Jacinto Convit y la Jacinto Convit World Organization, Inc.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: A comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7(6):e577.
2. American Cancer Society. Key Statistics for Acute Lymphocytic Leukemia (ALL). American Cancer Society. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about/key-statistics.html>
3. Globocan WHO. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020. World Health Organ Int Agency Res Cancer. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/862-venezuela-bolivarian-republic-of-fact-sheets.pdf>
4. Rowe JM. Prognostic factors in adult acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol.* 2010;150(4):389-405.
5. Wang Y, Xue Y-J, Lu A-D, Jia Y-P, Zuo Y-X, Zhang L-P. Long-Term Results of the Risk-Stratified Treatment of TCF3-PBX1-Positive Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia in China. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia.* 2020;21(2):137-144.
6. Idfors S, Kuusanmäki H, Kontro M, Majumder MM, Parsons A, Edgren H, et al. Sensitivity and mechanisms of disease progression in relapsed TCF3-PBX1 acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2017;31(1):51-57.
7. Núñez-Enríquez JC, Mejía Aranguré JM. Molecular biology and childhood leukemia: E2APBX1 and central nervous system relapse. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(S3):236-239.
8. Pi WC, Wang, Shimada M, Lin JW, Geng H, Lee YL, et al. E2A-PBX1 functions as a coactivator for RUNX1 in acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2020;136(1):11-23.
9. Van Dongen JJM, Macintyre EA, Gabert JA, Delabesse E, Rossi V, Saglio G, et al. Standardized RT-PCR analysis of fusion gene transcripts from chromosome aberrations in acute leukemia for detection of minimal residual disease. *Leukemia.* 1999; 13(12):1901-1928.
10. Pui CH, Campana D. Age-related differences in leukemia biology and prognosis: The paradigm of MLL-AF4-positive acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2007;21:593-594.
11. Godfrey L, Crump NT, O’Byrne S, Lau IJ, Rice S, Harman JS, et al. H3K79me2/3 controls enhancer-promoter interactions and activation of the pan-cancer stem cell marker PROM1/CD133 in MLL-AF4 leukemia cells. *Leukemia.* 2021;35:90-106.
12. Kumar D, Panigrahi MK, Saikia KK, Kapoor G, Mehta A. Molecular analysis of childhood B-acute lymphoblastic leukemia: Identification and prognosis of rare breakpoints. *Mol Biol.* 2015;49(6):843-847.
13. Ramírez-Pacheco A, Moreno-Guerrero SS, Medina-Sanson A. Herramientas moleculares y su utilidad en el cáncer pediátrico. *Gac Mex Oncol.* 2013;12(3):73-162.
14. Green MR, Sambrook J. Nested Polymerase Chain Reaction (PCR). *Cold Spring Harb Protoc.* 2019(2).
15. Wanger A, Chavez V, Huang RSP, Wahed A, Actor JK, Dasgupta A. Overview of Molecular Diagnostics Principles. *Microbiol Molec Diagn Pathol.* 2017:233-257.
16. Marmiroli N, Maestri E. Polymerase chain reaction (PCR). *Food Toxicants Analysis.* 2007:147-187.
17. Wilczynski SP. Molecular Biology. *Modern Surg Pathol.* 2009:85-120.
18. Van Dijk EL, Jaszczyszyn Y, Naquin D, Thermes C. The Third Revolution in Sequencing Technology. *Trends Genet.* 2018;34(9):666-681.
19. Totomoch-Serra A, Marquez MF, Cervantes-Barragán DE. Sanger sequencing as a first-line approach for

- molecular diagnosis of Andersen-Tawil syndrome. *F1000Research*. 2017;6:1016.
20. Godoy M. Estudio molecular de la leucemia mieloide aguda en Venezuela [Tesis Doctoral]. [Caracas; Venezuela]: Universidad Simón Bolívar, 2013.
 21. Ponchel F, Toomes C, Bransfield K, Leong FT, Douglas SH, Field SL, et al. Real-time PCR based on SYBR-Green I fluorescence: An alternative to the TaqMan assay for a relative quantification of gene rearrangements, gene amplifications and micro gene deletions. *BMC Biotechnol*. 2003;3(1):18.
 22. Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ. Basic local alignment search tool. *J Mol Biol*. 1990;215(3):403-410.
 23. Rivodó T, Núñez JM, Rodríguez BV, Duarte MA, Porco A, Escobar DA, et al. Estandarización de la técnica PCR anidada para la detección de las translocaciones *PML/RAR α* , *RUNX1/RUNX1T1* y *BCR/ABL1* en pacientes con leucemia mieloide aguda remitidos a la Unidad de Diagnóstico Molecular de la Fundación Jacinto Convit. *Gac Méd Caracas*. 2023;131(3):563-574.
 24. Sequence Extractor - About. Disponible en: <https://www.bioinformatics.org/seqext/about.html>
 25. Deininger MW, Goldman JM, Melo JV. The molecular biology of chronic myeloid leukemia. *Blood J Am Soc Hematol*. 2000;96(10):3343-3356.
 26. Yu W, Wang W, Yu X. Investigation of lncRNA-mRNA co-expression network in ETV6-RUNX1-positive pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253012.
 27. Kalendar R, Muterko A, Shamekova M, Zhambakin K. In Silico PCR Tools for a Fast Primer, Probe, and Advanced Searching. *Meth Molec Biol*. 2017;1620:1-31.
 28. Rodríguez-Santiago B, Armengol L. Tecnologías de secuenciación de nueva generación en diagnóstico genético pre-y postnatal. *Diagnóstico Prenat*. 2012;23(2):56-66.
 29. Cañizalez J, Rojas A, Urdaneta K, Atencio R, González R, Soto M, et al. Transcritos del gen BCR-ABL, en pacientes con leucemia Mieloide crónica en Venezuela. *Saber*. 2012;27(3):422-429.

Evaluación del riesgo cardiovascular mediante tres escalas en una cohorte de pacientes suramericanos con EPOC

Cardiovascular risk assessment using three scales in a cohort of South American patients with COPD

Diana Marcela Villamizar^{1a}, Luis Andrés Dulcey-Sarmiento^{2b}, Juan Sebastián Theran-Leon^{3c}, Juan Alejandro Gómez Contreras^{4d}, Jaime Alberto Gómez^{5d}, María Camila Gómez Contreras^{6d}, Edgar Camilo Blanco-Pimiento^{7d}, María Paula Ciliberti-Artavia^{8d}

RESUMEN

Introducción: Se prevé que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sea la tercera causa de muerte en todo el mundo para 2030, se considera que el riesgo cardiovascular en estos pacientes es elevado. **Objetivo:** Evaluar el riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes suramericanos con EPOC. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas en el período de Enero de 2015 – Diciembre 2018. Se incluyeron las variables definidas de síndrome metabólico. Las variables cuantitativas se presentan como la media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartil)

según su distribución y las variables cualitativas como porcentajes. Se realizó la prueba t de Student para evaluar las diferencias entre dos variables. Se empleó el paquete estadístico SPSS para Windows, v.20.1; Chicago, IL. **Resultados:** El género masculino fue del 77 % en comparación al femenino 23 %. La prevalencia de tabaquismo es fue del 61 %, distribuidos por género (masculino 42 %, femenino 19 %). La ecuación de Framingham clasificó un mayor porcentaje de pacientes varones con EPOC con riesgo cardiovascular bajo, en comparación con las ecuaciones PROCAM y SCORE. Se encontró que existió un mayor riesgo cardiovascular en aquellos pacientes con VEF1 menor del 30 %, mostrando correlación estadística dicha alteración para los 3 sistemas de estratificación utilizados. **Conclusiones:** Alentamos a grupos de investigación en Latinoamérica y otras latitudes a estimar el riesgo cardiovascular en poblaciones con diagnóstico de EPOC.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.12>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0808-6024>¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>²
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>³
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5598-0786>⁴
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>⁵
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0542-4622>⁶
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-4818>⁷
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0938-0981>⁸

^aFacultad de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Colombia.

Recibido: 16 de noviembre 2023
Aceptado: 12 de febrero 2024

^bFacultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

^cFacultad de Medicina, Universidad de Santander, Santander, Colombia.

^dFacultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia.

Autor de correspondencia: Dr. Luis Andrés Dulcey-Sarmiento.
E-mail: luismedintcol@gmail.com

Palabras clave: *Epidemiología, EPOC, síndrome metabólico, Framingham, PROCAM, SCORE-*

SUMMARY

Introduction: *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is expected to be the third cause of death worldwide by 2030, and the cardiovascular risk in these patients is considered high. Objective: The aim was to evaluate cardiovascular risk in a cohort of South American patients with COPD. Methods: A retrospective study was carried out by reviewing medical records from January 2015 to December 2018. The defined variables of metabolic syndrome were included. Quantitative variables are presented as mean \pm standard deviation or median (interquartile range) according to their distribution, and qualitative variables are presented as percentages. Student's t-test was performed to evaluate differences between the two variables. It was used the statistical package SPSS for Windows v.20.1, Chicago, IL. Results: The male gender was 77 % compared to the female gender 23 %. The prevalence of smoking was 61 % distributed by gender (male 42 %, female 19 %). The Framingham equation classified a higher percentage of male COPD patients as having low cardiovascular risk compared to the PROCAM and SCORE equations. It was found that there was a greater cardiovascular risk in those patients with FEV1, less than 30 %, showing a statistical correlation of this alteration for the three stratification systems used. Conclusions: We encourage research groups in Latin America and other latitudes to estimate cardiovascular risk in populations diagnosed with COPD.*

Keywords: *Epidemiology, COPD, Metabolic syndrome, Framingham, PROCAM, SCORE.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso clínico caracterizado por una limitación al flujo aéreo que no es completamente reversible. Esta limitación es, por lo general, crónica y progresiva, y se asocia a una respuesta inflamatoria pulmonar anormal frente a partículas o gases nocivos, especialmente a los componentes del humo del tabaco. Se prevé que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sea la tercera causa de muerte en todo el mundo para 2030 (1). Es un trastorno multimórbido complejo en el que hasta el 37 % sucumbe a causas

cardiovasculares (2). Los mecanismos precisos que contribuyen al riesgo cardiovascular en la EPOC aún no están del todo dilucidados, pero se postulan como posibles mecanismos la hiperinsuflación pulmonar y la inflamación sistémica que contribuye a la aterosclerosis (3,4).

Hacer pronóstico en la EPOC ha resultado difícil. La limitación del flujo de aire medida por volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1), que es la cantidad de aire espirado en el primer segundo de la maniobra de capacidad vital forzada (FVC), que representa la cantidad total de aire espirado; en combinación con la Relación FEV1/FVC es el sello distintivo de la EPOC. En general, las personas sin limitación al flujo aéreo presentan una relación superior a 0,7. Es decir, el 70 % de la FVC es exhalado durante el primer segundo de la espiración forzada. Un valor inferior implica que existe limitación al flujo aéreo. Por tanto, en la EPOC, por definición, la relación FEV1/FVC debe ser siempre inferior a este valor. Usados de forma aislada, estos parámetros solo muestran una asociación débil con la mortalidad por todas las causas en la EPOC y, por lo tanto, se han combinado en evaluaciones de riesgo multidimensionales para mejorar el valor predictivo (5,6). Se ha sugerido que una reducción del FEV1, combinada con antecedentes de tabaquismo, es un mejor predictor de mortalidad cardiovascular que el colesterol (7).

A pesar de esto, las puntuaciones de riesgo cardiovascular global actuales, que utilizan algoritmos para estimar el riesgo cardiovascular, y han sido desarrolladas y recomendadas por las guías de prevención cardiovascular para comunicar el riesgo y facilitar las decisiones de tratamiento (8-10), no tienen en cuenta la gravedad de la EPOC, lo que aumenta la posibilidad de que la estimación del riesgo sea subóptima. El objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo cardiovascular en la EPOC a través de 3 escalas validadas, como son Framingham, PROCAM y SCORE. EL EPOC puede considerarse un factor que eleva el riesgo cardiovascular. La relación entre la EPOC y las enfermedades cardiovasculares, ligada a un componente inflamatorio sistémico, se ha detectado incluso en los pacientes que presentan una obstrucción leve o moderada. De hecho, se ha evidenciado que pequeñas reducciones del flujo respiratorio pueden ya incrementar en 2 o 3 veces la morbimortalidad cardiovascular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas durante el período comprendido entre Enero de 2015–Diciembre 2018, en un hospital suramericano. Se incluyeron los pacientes que tenían los valores de colesterol total en ayunas, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos y glucosa plasmática.

El grupo con EPOC estaba compuesto por 100 pacientes consecutivos reclutados. El diagnóstico de EPOC se confirmó de acuerdo con los criterios de índole internacional utilizando el límite inferior de la normalidad para FEV1 y a presencia de una limitación del flujo aéreo no completamente reversible (es decir, FEV1/FVC <0,7 posbroncodilatador) medida por espirometría confirma el diagnóstico de EPOC, para todos los pacientes con EPOC (8, 9). Los pacientes tenían más de 65 años con antecedentes de tabaquismo de, al menos 20 paquetes por año, y evidencia de hiperinsuflación pulmonar en el pletismógrafo corporal (volumen residual >120 % del valor teórico) sin antecedentes de exacerbación de la EPOC en las 8 semanas anteriores a la realización del estudio.

La espirometría se realizó con un equipo que cumplía con las recomendaciones mínimas de rendimiento del grupo de trabajo de la *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (11). Se intentaron al menos tres espirometrías válidas. El volumen residual, la capacidad pulmonar total y las puntuaciones z de la capacidad residual funcional para el grupo de EPOC se calcularon a partir de los rangos de referencia (12).

La frecuencia y factores de síndrome metabólico se analizaron mediante los criterios del ATP-III. El ATP-III (*Adult Treatment Panel III*) establece el diagnóstico de SM, cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos: Obesidad abdominal (circunferencia de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres), Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dL), cHDL bajo (< 40 mg/dL en varones; < 50 mg/dL en mujeres) o tratamiento para dislipidemia, glicemia > 110 mg/dL, presión arterial > 130/85 mmHg. El riesgo cardiovascular se estimó para cada sujeto mediante las tres ecuaciones de riesgo y luego se clasificaron los sujetos como de riesgo coronario bajo, moderado o alto a 10 años, utilizando las escalas de Framingham y PROCAM (<10 %, 10 % -20 % y > 20 %, respectivamente) y de SCORE

(<3 %, 3 % -4 % y ≥5 %, respectivamente) (13). Los pacientes con enfermedad coronaria establecida u otras enfermedades ateroscleróticas se definieron directamente como de alto riesgo cardiovascular (> 20 %) según las tres directrices (14). Lo mismo ocurrió con aquellos en prevención primaria con diabetes mellitus tipo 2, cuando se utilizaron las escalas de Framingham y SCORE (15).

Por otro lado, se calculó la SCORE de riesgo en pacientes infectados con y sin EPOC con factores de riesgo de 0 a 1 en prevención primaria, en los que no fue necesaria la evaluación del riesgo cuando se aplicaron las guías del NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III)*) (15). Para el sistema SCORE, el gráfico de 10 años se calculó el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal por sexo, edad, presión arterial sistólica, tabaquismo y cociente colesterol total / colesterol HDL (15). Las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartil) según su distribución y las variables cualitativas como porcentajes con intervalos de confianza (IC) del 95 %. Se realizó la prueba t de *Student* para evaluar las diferencias entre dos variables. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos de los resultados de la base de datos se realizaron con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS para Windows, v.20.1; Chicago, IL).

Los aspectos éticos de este trabajo de investigación se llevaron a cabo sobre la base de los criterios del Informe Belmont (16), ajustados a sus principios de respeto a la persona, beneficencia y justicia y, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964. Asimismo, está sujeto a la legislación venezolana y su código de deontología médica de 1985 (actualmente vigente) en su título V, capítulo 4, en lo referente a la investigación en seres humanos. Se mantuvieron los más altos estándares que permitieron el resguardo de la privacidad e integridad física de los participantes. Mediante consentimiento informado se explicaron los objetivos de esta investigación, de igual manera se explicó detalladamente y en lenguaje claro y comprensible, los procedimientos que se realizaron y de los riesgos y complicaciones inherentes. Los resultados deben interpretarse en el contexto del diseño del estudio. Este es un análisis de una muestra limitada dado la prevalencia de la enfermedad por lo que podemos establecer asociación, pero no causalidad.

RESULTADOS

Se presentan las características basales de la población incluida en el estudio, así como sus valores espirométricos (Cuadro 1).

En cuanto a los criterios del ATP-III estos fueron los encontrados en la cohorte de 100 pacientes (Cuadro 2).

En el Cuadro 3 se muestra el riesgo cardiovascular estimado por las escalas, en cuanto a las modalidades de bajo, moderado y alto riesgo.

Cuadro 1. Características basales de la población y valores espirométricos

Variable	Valores
Edad Media	78,1 ± 9,2 años
Género	masculino 77 %, femenino 23 %
Antecedente de tabaquismo	61 % (masculino 42 %, femenino 19 %)
	Espirometría
VEF1 70-51 %	24 %
VEF1 50-30 %	45 %
VEF1 menor del 30 %	31 %

Cuadro 2. Criterios del ATP-III y resultados de la cohorte de pacientes

Criterios del ATP-III	Resultados
IMC	
Elevado	56 %
Normal	44 %
Presión arterial	
Elevada	48 %
Normal	52 %
Circunferencia abdominal	
Elevada	62 %
Normal	38 %
Glicemia	
Elevada	26 %
Normal	74 %
Colesterol total elevado	
Elevado	33 %
Normal	67 %
HDL	
Bajo	42 %
Normal	58 %
Triglicéridos	
Elevados	37 %
Normales	63 %

Cuadro 3. Prevalencia de pacientes con EPOC con riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto según las escalas de Framingham (<10 %, 10 % -20 % y > 20 %), SCORE (<3 %, 3 % -4 % y ≥5 %) y PROCAM (<10 %, 10 % -20 % y > 20 %).

Riesgo	Bajo	Moderado	Alto
FRAMINGHAM	64 %	25 %	11 %
SCORE	59 %	24 %	17 %
PROCAM	62 %	23 %	15 %

En relación con los valores de riesgo cardiovascular por género se presentan dichas variables en el Cuadro 4. En el Cuadro 5 se presenta la correlación entre los valores del volumen espiratorio en el primer segundo y el riesgo cardiovascular de acuerdo con las tres escalas.

EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Cuadro 4. Prevalencia de pacientes clasificados en riesgo cardiovascular bajo, moderado y alto, según el género, de acuerdo a las escalas de FRAMINGHAM (<10 %, 10 % -20 % y >20 %, respectivamente), SCORE (<3 %, 3 % - 4 %, y ≥5 %, respectivamente) y PROCAM (<10 %, 10 % - 20 % y > 20 %, respectivamente).

Scores y riesgo	Hombres	Mujeres
Framingham		
Bajo	55 %	9 %
Moderado	17 %	8 %
Alto	5 %	6 %
SCORE		
Bajo	48 %	11 %
Moderado	15 %	9 %
Alto	14 %	3 %
PROCAM		
Bajo	53 %	9 %
Moderado	17 %	6 %
Alto	7 %	8 %

Cuadro 5. Correlación entre los valores del volumen espiratorio en el primer segundo y el riesgo cardiovascular de acuerdo con las tres escalas.

Valor espirométrico	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Alto riesgo	Valor de p
Framingham				
VEF1 70-51 %	42	15	1	0,159
VEF1 50-30 %	21	7	2	0,085
VEF1 menor del 30 %	1	3	8	0,048
SCORE				
VEF1 70-51 %	48	13	2	0,113
VEF1 50-30 %	7	8	4	0,079
VEF1 menor del 30 %	4	3	11	0,043
PROCAM				
VEF1 70-51 %	45	11	2	0,148
VEF1 50-30 %	12	8	4	0,067
VEF1 menor del 30 %	5	4	9	0,047

DISCUSIÓN

El síndrome metabólico representa un conjunto de factores de riesgo que aumentan el riesgo de desarrollar diversas enfermedades no transmisibles. En la EPOC, se asocia con un empeoramiento de los síntomas respiratorios, un aumento del deterioro de la función pulmonar, hipertensión pulmonar y un aumento de las hospitalizaciones. El presente estudio demostró una alta prevalencia de criterios de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de EPOC.

Siendo el género masculino el 77 % en comparación con el femenino 23 %. Esto hallazgos concuerdan por los reportados por Sahoo y col. (15), quienes realizaron un estudio transversal hospitalario con 76 casos de EPOC, de los cuales el SM se registró en el 42,1 % de los casos de EPOC, siendo la prevalencia de EPOC en mujeres del 22,4 %, de las cuales el 37,5 % presentaron SM. En este mismo estudio se reportó un IMC promedio en pacientes con SM de $23,56 \pm 4,33 \text{ kg/m}^2$, que fue significativamente mayor que el de los pacientes sin SM ($19,09 \pm 3,19 \text{ kg/m}^2$). Esto

concuera con los resultados del presente estudio en el que se reporta que la población de pacientes con EPOC presenta un índice de masa corporal elevado como el principal criterio de síndrome metabólico, seguido de la circunferencia abdominal elevada, y en tercer lugar, niveles de presión arterial elevados. Dichas alteraciones metabólicas se han encontrado en la población con EPOC en otros estudios (17,18).

La prevalencia de tabaquismo fue del 61 % distribuidos por género (masculino 42 %, femenino 19 %) concordando con otros estudios como el de Pomares-Avalos y col., quienes al determinar la prevalencia de tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, demostraron que la prevaecía de los fumadores del sexo masculino fue de 79,5 % y que representan el mayor porcentaje de los pacientes que llevan fumando más de 40 años (51,8 %) y que consumen hasta una cajetilla diaria (68,5 %). Concluyendo que la prevalencia de tabaquismo en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica es alta a pesar de las consecuencias negativas que tiene para la salud (19).

La importancia de identificar el riesgo de presentar un evento cardiovascular fatal y no fatal, es la resultante de tener la capacidad intervenir con estrategias farmacológicas y no farmacológicas, y de esta manera disminuir la morbilidad y mortalidad asociada. Motivo por lo cual se han desarrollado diversas herramientas, que incluyen escalas de predicción de riesgos, cuya utilidad parece ser fundamental ya que permiten identificar a las personas con mayor probabilidad, quienes se beneficiarían de intervenciones y control más intensivo. La escala de riesgo de Framingham y el modelo PROCAM, constituyen dos algoritmos de mayor utilidad, y la importancia de estos radica en la capacidad de predecir el desarrollo de un evento cardiovascular fatal y no fatal por lapso de 10 años (13). Sin embargo, estos modelos requieren su estandarización en las poblaciones a intervenir, debido a las limitaciones en el uso de estas en países de bajos y medianos ingresos.

De acuerdo con la clasificación de Framingham, nuestros hallazgos mostraron un porcentaje mayor de pacientes varones con EPOC con riesgo cardiovascular bajo, en comparación con las clasificaciones de PROCAM y SCORE. Independientemente del sistema de riesgo cardiovascular utilizado, este estudio mostró una alta prevalencia de pacientes con EPOC con bajo riesgo cardiovascular. La concordancia observada entre las escalas de Framingham y PROCAM fue

del 89 % (w 0,41, p <0,0001), entre Framingham y SCORE 85,7 % (w 0,34, p <0,0001) y entre PROCAM y SCORE 91,7 % (p 0,46, p <0,0001). Por otro lado, dejando de lado las comparaciones de ecuaciones de riesgo, las diferentes escalas para la estimación del riesgo cardiovascular global en la población general podrían subestimar el riesgo real en los pacientes con EPOC, como lo señalan algunos estudios (20,21).

Los factores de riesgo cardiovascular no modificables fueron descritos en el Estudio de Framingham, se observó que la mujer desarrollaba la enfermedad coronaria unos diez años más tarde que el varón. Hay una falsa percepción de que la enfermedad coronaria es una enfermedad predominante del hombre y esto se debe a que en la etapa premenopáusica el riesgo es menor, pero cuando la mujer llega a la menopausia el riesgo se incrementa igualando al del varón y posteriormente superándolo (22). Igualmente se mostró que una historia familiar de enfermedad cardíaca prematura confería un mayor riesgo. Los antecedentes familiares y los factores genéticos probablemente desempeñan un papel fundamental en algunos factores de riesgo coronario, en especial en la hipertensión arterial esencial, la intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2, obesidad y las dislipidemias. Se han asociado polimorfismos en genes que codifican para lipoproteínas, asociados al sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), resistencia a la insulina, función endotelial, respuesta inflamatoria y trombosis. Por su parte, la escala de riesgo PROCAM fue desarrollado en el año 2002, con base a 8 variables clasificadas en el siguiente orden edad, cLDL, tabaquismo, cHDL, presión arterial sistólica, antecedentes familiares de infarto del miocardio prematuro, diabetes mellitus y triglicéridos. Tomando como referencia que un evento cardiovascular agudo es resultado de la totalidad de factores de riesgos presentados por el paciente y no exclusivamente de algunos. Se consideró equiparable con sistemas de variables continuas (23). El modelo PROCAM se derivó de hombres trabajadores y luego se extendió a mujeres utilizando observaciones para infarto de miocardio únicamente. Por lo tanto, la precisión de estas herramientas de evaluación de riesgos puede ser diferente en distintas poblaciones. Por el contrario, SCORE basó el algoritmo de riesgo en observaciones de eventos cardiovasculares fatales en 12 cohortes europeas sometidas a exámenes de referencia entre 1967 y 1991 (14).

Es en el presente estudio, los valores del riesgo cardiovascular alto, estimados por género, fueron

casi equiparables para las escalas de Framingham y PROCAM, pero no para el sistema SCORE. La estimación de riesgo cardiovascular en este grupo particular de pacientes puede llegar a ser subestimado. Por lo que, en el presente estudio se enfatiza la necesidad de validar las diferentes escalas de riesgo utilizadas para evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes con EPOC.

CONCLUSIONES

La evaluación global del riesgo se ha convertido en un componente aceptado de las guías clínicas y recomendaciones en medicina cardiovascular. En este sentido, las diferentes escalas de estimación del riesgo cardiovascular global son útiles para identificar a los pacientes “en riesgo”. El objetivo de este estudio se basó en la estimación de riesgo cardiovascular en una cohorte regional suramericana mediante tres escalas y su correlación con el grado de obstrucción al flujo aéreo. Se encontró que existió un mayor riesgo cardiovascular en aquellos pacientes con VEF1 menor del 30 % mostrando una correlación estadísticamente significativa de dicha alteración para los tres sistemas de estratificación utilizados, estos hallazgos concuerdan con la mayor mortalidad reportada para este tipo cardiovascular en quienes muestran alteraciones espirométricas más severas (24-26).

Con base en ello estos hallazgos deben interpretarse con cautela y replicarse a mayor escala. La inclusión de la EPOC podría mejorar potencialmente la estimación del riesgo cardiovascular y así promover el diagnóstico temprano de la EPOC mediante un mayor uso de las pruebas de función pulmonar generando estrategias dirigidas a disminuir dichos riesgos. Igualmente, un pobre control del EPOC se asocia a mayor tasa de hospitalizaciones en las cuales existe un mayor riesgo implícito de mortalidad por causas cardiovasculares y no cardiovasculares. El desarrollo de estudios de esta índole es necesario en Latinoamérica para así poder lograr las estrategias de prevención más adecuadas.

Recomendaciones

Debe alentarse a grupos de investigación en Latinoamérica y otras latitudes a estimar de mejor

manera a las poblaciones con diagnóstico de EPOC, puesto que a lo largo del tiempo pueden surgir otras variables que no han sido validadas en este grupo particular de pacientes y pueden contribuir a disminuir la carga de enfermedad cardiovascular así como los desenlaces adversos que con la introducción de la terapia altamente efectiva ha cambiado el panorama epidemiológico de estos pacientes pasando a un segundo plano las infecciones respiratorias y siendo hoy en día la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebro vas-cular entre otras las que más acarrean mortalidad y secuelas en dichos pacientes.

Conflicto de intereses. Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

Financiación. El presente estudio fue financiado de forma autónoma por los autores.

Declaración de autoría. Idea: D.M.V.O, L.A.D.S.; Conceptualización: D.M.V.O, J.S.T.L.; Curación de datos: M.P.C.; Revisión de la literatura (estado del arte): J.A.G.C., E.C.B.P., L.A.D.S.; Redacción (borrador original): M.C.G.C., J.A.G.C., J.C.M., M.A.C, J.C.M.; Análisis formal: D.M.V.O, J.C.M., J.C.M.; Supervisión: E.C.B., M.P.C., J.A.G.C.; Revisiones finales: D.M.V.O, J.S.T.L., L.A.D.S.

REFERENCIAS

1. Recio Iglesias J, Díez-Manglano J, López García F, Díaz Peromingo JA, Almagro P, Varela Aguilar JM. Management of the COPD patient with comorbidities: An experts recommendation document. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:1015-1037.
2. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev.* 2018;27(149):180057.
3. Crisan L, Wong N, Sin DD, Lee HM. Karma of cardiovascular disease risk factors for prevention and management of major cardiovascular events in the context of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Front Cardiovasc Med.* 2019;6:79.
4. Chan SMH, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Clinical significance and therapeutic strategies. *Pharmacol Ther.* 2019;198:160-188.

5. Karnati S, Seimetz M, Kleefeldt F, Sonawane A, Madhusudhan T, Bachhuka A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the cardiovascular system: Vascular repair and regeneration as a therapeutic target. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:649512.
6. Almagro P, Boixeda R, Diez-Manglano J, Gómez-Antúnez M, López-García F, Recio J. Insights into chronic obstructive pulmonary disease as critical risk factor for cardiovascular disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:755-764.
7. Li X-F, Wan C-Q, Mao Y-M. Analysis of pathogenesis and drug treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with cardiovascular disease. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:979959.
8. Papaporfiriou A, Bartziokas K, Gompelmann D, Idzko M, Fouka E, Zaneli S, et al. Cardiovascular diseases in COPD: From diagnosis and prevalence to therapy. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1299.
9. Deshmukh K, Khanna A. Implications of managing chronic obstructive pulmonary disease in cardiovascular diseases. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2021;84(1):35-45.
10. Fisk M, McEniery CM, Gale N, Mäki-Petäjä K, Forman JR, Munnery M, et al. Surrogate markers of cardiovascular risk and chronic obstructive pulmonary disease: a large case-control study: A large case-control study. *Hypertension*. 2018;71(3):499-506.
11. van de Hei SJ, Flokstra-de Blok BMJ, Baretta HJ, Doornewaard NE, van der Molen T, Patberg KW, et al. Quality of spirometry and related diagnosis in primary care with a focus on clinical use. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020;30:22.
12. Lawrence KG, Jackson WB II, Ramsey S, Kwok RK, Engel LS, Curry MD, et al. Spirometry quality predictors in a large multistate prospective study. *Respir Med*. 2021;188(106618):106618.
13. Versteyleen MO, Joosen IA, Shaw LJ, Narula J, Hofstra L. Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2011;18:904-911.
14. Romanens M, Szucs T, Sudano I, Adams A. Agreement of PROCAM and SCORE to assess cardiovascular risk in two different low-risk European populations. *Prev Med Rep*. 2019;13:113-117.
15. Sahoo KC; Subhankar S, Mohanta PC, Jagaty SK, Dutta P, Pothal S. Prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with severity of disease. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(5):2094-2209.
16. Cfr. Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento, "Informe Belmont de 30 de septiembre de 1979. Principios éticos y orientaciones para la protección de sujetos humanos en la experimentación", en Casado M, con la colaboración de Bergel SD, Dobernig M, Figueroa Yáñez G, Sánchez Urrutia A. *Las leyes de la bioética*. Gedisa, Barcelona. 2004:85-111.
17. Saif-Ali R, Kamaruddin NA, AL-Habori M, Al-Dubai SA, Ngah WZW. Relationship of metabolic syndrome defined by IDF or revised NCEP ATP III with glycemic control among Malaysians with Type 2 Diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:67.
18. Ameen N, El-Deen Mohamed R, El Mageed N, EL Wahab M. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2016;65:593-596.
19. Pomares Ávalos AJ, Vázquez Núñez MA, Ruíz Domínguez ES, Chaviano Rodríguez A. Prevalencia de tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Cienfuegos*, 2017- 2018. *MediSur*. 2018;16(5):655-664.
20. Aggarwal P, Sinha SK, Khanra D, Nath RK, Gujral J, Reddy KK, et al. Comparison of original and modified Q risk 2 risk score with Framingham risk score - An Indian perspective. *Indian Heart J*. 2021;73(3):353-358.
21. Trinkmann F, Saur J, Borggreffe M, Akin I. Cardiovascular comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)—current considerations for clinical practice. *J Clin Med*. 2019;8(1):69.
22. Bachmann J, Willis B, Ayers C, Khera A, Berry J. Association Between Family History and Coronary Heart Disease Death Across Long-Term Follow-Up in Men, The Cooper Center Longitudinal Study. *Circulation*. 2012;125:3092-3098.
23. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study [published correction appears in *Circulation* 2002;105(7):900]. *Circulation*. 2002;105(3):310-315.
24. Shi Y, Zhang J, Huang Y. Prediction of cardiovascular risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a study of the National Health and Nutrition Examination Survey database. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21:447.
25. Rothnie KJ, Yan R, Smeeth L, Quint JK. Risk of myocardial infarction (MI) and death following MI in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(9):e007824.
26. De Luca G, Nardin M, Algowhary M, Uguz B, Oliveira DC, Ganyukov V, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on short-term outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction during COVID-19 pandemic: Insights from the international multicenter ISACS-STEMI registry. *Respir Res*. 2022;23:207.

Utilidad en la detección de cromosomopatías del grosor prenatal y su relación con la longitud del hueso nasal: nomograma por percentiles

Utility on chromosomal anomalies assessment of prenatal thickness and its relationship with nasal bone length: Normal measurements

Yanireth Rodríguez¹, Jeiv Gómez², Carlos Escalona³, Carlos Cabrera Lozada⁴, Pedro Faneite⁵

RESUMEN

Objetivo: *Evaluar medidas normales de grosor prenatal (GPN) y relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal (GPN/LHN), parámetros propuestos como marcadores ecográficos para la detección de fetos con riesgo aumentado para cromosomopatías, entre las 20-40 semanas, en gestantes sanas que acudieron al Servicio de Medicina Materno fetal de la Maternidad “Concepción Palacios”, en Caracas, en el período noviembre 2022- octubre 2023. Métodos:* Estudio

prospectivo, descriptivo y longitudinal; incluyó 382 gestantes sanas con gestación de evolución normal. Se practicó ultrasonido obstétrico y, tras verificación de edad gestacional y normalidad fetal, se midió el GPN y la LHN y se estableció la relación GPN/LHN, para correlacionarlos con edad gestacional y sexo fetal, elaborando nomogramas por percentiles de edad gestacional. Resultados: El GPN fue $2,7 \pm 0,6$ mm a las 20 semanas y $5,0 \pm 0,7$ mm a las 40 semanas, la LHN midió $6,4 \pm 0,6$ mm a las 20 semanas y $10,8 \pm 0,7$ mm a las 40 semanas. Ambas medidas se correlacionaron con la edad gestacional. La relación GPN/LHN fue $0,43 \pm 0,09$ a las 20 semanas y $0,46 \pm 0,06$ mm a las 40 semanas, sin correlación con la edad gestacional. No se observó asociación entre las medidas de los tres parámetros y el sexo

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.13>

ORCID: 0009-0000-9248-9453¹

ORCID: 0000-0003-4833-5160²

ORCID: 0009-0005-0783-7668³

ORCID: 0000-0002-3133-5183⁴

ORCID: 0000-0003-1924-7663⁵

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología. Residente del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Universidad Central de Venezuela.

²M.Sc. en Bioética, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Medicina Materno Fetal. Coordinador de Investigación Del Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal. Universidad Central de Venezuela.

³Especialista en Obstetricia y Ginecología, Medicina Materno Fetal. Universidad Central de Venezuela.

Recibido: 29 de enero 2024

Aceptado: 13 de febrero 2024

⁴MD., PhD. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Director fundador emérito del programa de especialización en medicina materno fetal. Universidad Central de Venezuela. Miembro Correspondiente Nacional puesto 16 de la Academia Nacional de Medicina.

⁵Especialista en Obstetricia y Ginecología. Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina de Venezuela. Profesor Titular. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Director fundador del programa de especialización de Perinatología, Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, Puerto Cabello, Universidad de Carabobo.

Autor responsable: Carlos Cabrera
Policlínica La Arboleda. Planta Baja. Consultorio 16. Caracas,
Distrito Capital, Venezuela.

E-mail: carloscabreralozada@gmail.com

Tel: 04143208493

fetal. **Conclusión:** Se elaboraron los nomogramas planteados, que podrían mejorar la detección de fetos con riesgo aumentado para cromosomopatías. GPN y LHN aumentan sus valores en relación con la edad gestacional, no así la relación GPN/LHN. El sexo fetal no influye en la medida.

Palabras clave: Grosor prenatal, relación grosor prenatal/ longitud hueso nasal, ecografía prenatal.

SUMMARY

Objective: To evaluate normal measurements of prenatal thickness (PNT) and prenatal thickness/nasal bone length (PNT/NBL) ratio, parameters proposed as ultrasonographic markers in the detection of fetuses with increased risk for chromosomal anomalies between 20-40 weeks of gestation in healthy pregnant women attending the Maternal Fetal Medicine Service on the Concepcion Palacios Maternity Hospital, in Caracas, in the period November 2022-October 2023. **Methods:** Prospective, descriptive, and cross-sectional study; It included 382 healthy pregnant women with normal gestation. An obstetric ultrasound was performed, and after verifying gestational age and fetal normality, PNT and NBL were measured, and the ratio between the two was established to correlate them with gestational age and fetal sex and to elaborate nomograms by gestational age percentiles. **Results:** PNT was 2.7 ± 0.6 mm at 20 weeks and reached 5.0 ± 0.7 mm at 40 weeks, NBL measured 6.4 ± 0.6 mm at 20 weeks, up to 10.8 ± 0.7 mm at 40 weeks. Both measures were correlated with gestational age. The PNT/NBL ratio was 0.43 ± 0.09 at 20 weeks, culminating in 0.46 ± 0.06 mm at 40 weeks, with no correlation with gestational age. No association was observed between the measures of all three parameters and fetal sex. **Conclusion:** The proposed nomograms were elaborated, which could improve the detection of fetuses with increased risk for chromosomal anomalies. PNT and NBL measures increase their values in relation to gestational age, but the PNT/NBL ratio was not related to gestational age. Fetal sex does not influence the measure.

Keywords: Prenatal thickness, prenatal thickness/nasal bone length ratio, prenatal ultrasound.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico prenatal tiene como objetivo la detección “in útero” de los defectos congénitos, definidos como toda anomalía en el desarrollo morfológico, estructural,

funcional o molecular presente en el momento del nacimiento, aunque pueda manifestarse posteriormente, ya sea de carácter interno o externo, familiar o esporádico, hereditario o no, único o múltiple (1,2). El diagnóstico prenatal incluye el proceso de estimación de riesgos de anomalías cromosómicas (cromosomopatías) mediante el cribado en gestaciones de bajo riesgo o el asesoramiento genético en gestaciones de alto riesgo y los procedimientos diagnósticos invasivos para poder realizar los estudios cito/genéticos (1-5). Se entiende por ultrasonido genético la evaluación de marcadores ecográficos (indicadores relativamente sensibles, aunque no específicos de una patología determinada) de cromosomopatías con el fin de modificar el riesgo *a priori* por edad materna, mediante los coeficientes de probabilidad de cada marcador estudiado (3,4). En la actualidad, se realizan en el primer trimestre entre las 11-14 semanas y las 18-24 semanas.

Convencionalmente se ha reportado que la tasa de detección global de cromosomopatías del ultrasonido rutinario para evaluación de anatomía fetal del segundo trimestre es de 75 % con 10 %-15 % de falsos positivos, mediante la búsqueda rutinaria de marcadores ecográficos de cromosomopatías o ante hallazgos de anomalías estructurales mayores por aparatos y sistemas de la anatomía fetal (3,4). El estudio de cariotipo fetal en gestantes de edad avanzada, mayores a 35 años de edad, ha reportado una tasa de detección de 30 % de cromosomopatías (3). Se ha reportado que, durante la evaluación de anatomía fetal rutinaria en el ultrasonido del tercer trimestre, recomendada entre las 32-34 semanas se detectan 3,7 anomalías fetales por cada 1 000 nacidos vivos, siendo las más comúnmente diagnosticadas del total de anomalías detectadas en dicho momento, las urogenitales, de sistema nervioso central y cardiopatías (55 %, 18 % y 14 % respectivamente) (5).

Entre los beneficios de la detección del feto en riesgo de cromosomopatías ante la presencia de marcadores ecográficos positivos o anomalías estructurales mayores por aparatos y sistemas de la anatomía fetal, está la realización de estudios genéticos de muestras fetales, bien sea de vellosidades coriales, líquido amniótico, sangre fetal del cordón o estudio de ADN fetal libre en sangre materna para asesoramiento genético y

prenatal apropiado. Otro beneficio es planificar la atención en centros del tercer nivel de atención ante la necesidad de evaluación y seguimiento multidisciplinario del equipo de salud perinatal, mejorando los resultados perinatales. Por último, en aquellos países o estados/regiones dentro de los mismos, donde se permita y esté desde el punto de vista legal y médico indicado, la interrupción de la gestación (1-5).

La detección de defectos congénitos, entre ellos las cromosomopatías, se considera en la mayoría de los casos como eventos inesperados en pacientes sin riesgo (6). Actualmente, el ultrasonido representa una herramienta diagnóstica de fácil acceso y bajo costo para la detección de las alteraciones fetales, evaluando parámetros anatómicos considerados como marcadores ecográficos de cromosomopatías, como la longitud del hueso nasal (LHN), el grosor prenatal (GPN), y la relación GPN/LHN, entre las 18 y 24 semanas de gestación (1-26).

El campo de la ultrasonografía obstétrica ha abierto una disciplina por completo nueva dentro de la medicina fetal, en la que se considera al feto como un paciente. Los marcadores ecográficos y bioquímicos del primer y segundo trimestres han revolucionado la estimación del riesgo prenatal para cromosomopatías y constituyen, en la actualidad, las causas que aportan mayor porcentaje de indicación de estudios genéticos de muestras fetales prenatales en los países desarrollados (1-26). Entre los marcadores ecográficos, los marcadores secundarios a las alteraciones hemodinámicas resultan de difícil aplicación clínica, exceptuando la evaluación del *ductus* venoso y la regurgitación de la válvula atrioventricular tricúspide. En cambio, la medición de la translucencia nucal se asume como el más fiable y fácil de adquirir en el primer trimestre. Desde 2001, la translucencia nucal se incorporó, como marcador ecográfico de uso rutinario de las cromosomopatías (1-10).

La trisomía 21 (T21) es la cromosomopatía más frecuente en recién nacidos (incidencia de 1/800 embarazos), seguida en orden de frecuencia por las trisomías 18 (T18) y 13 (T13), es la causa del Síndrome de Down (SD), una particular combinación de anomalías fenotípicas que incluyen retraso mental y malformaciones congénitas, con un amplio rango de variabilidad

en sus manifestaciones (1-8). Debido a que la hipoplasia de las estructuras de la línea media facial y una nariz aplanada son características del SD, investigadores han tratado de utilizar la apariencia prenatal del hueso nasal (LHN), o más específicamente, su ausencia, para mejorar la detección de esta trisomía (9).

Los estudios radiográficos e histológicos *post-mortem* informan la ausencia de HN, en relación con retrasos de la maduración ósea en un 23 % a 47 % de fetos afectados de T21, y de ausencia-hipoplasia del 61 % (9-23).

Desde el año 2012, la atención se ha tornado hacia la medición de la LHN fetal en el segundo trimestre de la gestación, para minimizar potencialmente los falsos positivos en las pruebas de tamizaje del primer trimestre, posiblemente debidos a la variación étnica en la ausencia del HN y la osificación tardía del mismo en ciertas poblaciones, y para ofrecer opciones de tamizaje de cromosomopatías para pacientes que se presentan de manera tardía al control prenatal (1-26).

Utilizada de manera aislada, se ha reportado que la hipoplasia del HN tuvo una sensibilidad del 23 % al 64 %, y una especificidad del 57 % al 99 % para la detección del SD (1-26). Combinando el HN con otros marcadores aprobados para aneuploidía (pliegue nucal, longitud femoral y humeral, quistes de plexos coroideos, intestino ecogénico), aumentó la sensibilidad de 59 % a 82 % y la especificidad de 74 % a 87 % (23).

Una cantidad excesiva de piel, así como edema subcutáneo, evaluada por marcadores ecográficos como la translucencia nucal en el primer trimestre y el pliegue nucal en el segundo trimestre es una característica común en las personas con T21, tal como lo describió originalmente Langdon Down, en 1861, corroborada en la literatura en estudios anatomopatológicos con su correspondiente correlación clínica y ecográfica (1-26).

Para aumentar la tasa de detección prenatal de cromosomopatías (1-26), se ha considerado el uso de otros marcadores que reproduzcan esta característica de la T21, así como otras cromosomopatías que presentan exceso de piel y edema subcutáneo en menor grado, como la T18 y la T13, a nivel del perfil facial fetal evaluada en un corte sagital medio, corte requerido de forma

rutinaria en la evaluación de la anatomía fetal en la actualidad en el segundo y tercer trimestre del embarazo (1-5), como el GPN, la relación GPN/LHN, el grosor (espesor o espacio) prefrontal, el ángulo facial frontomaxilar o la distancia esfeno-frontal de igual forma (6-17). El GPN como marcador ecográfico aislado presenta una tasa de detección de hasta 70 %-80 % (6-17). La relación $GPN/LHN \geq 0,76$ en el segundo trimestre es un mejor predictor de SD que el uso de GPN o LHN solos, con una tasa de detección de hasta 86 % (6-17).

La evaluación combinada del GPN y la LHN parece mejorar el rendimiento del tamizaje ecográfico del segundo trimestre de SD, con una tasa de falsos positivos del 5 %, la tasa de detección se ha descrito hasta 70 %-80 % para el GPN y LHN en comparación con el 23 %-64 % para LHN solo (6-23). En el segundo trimestre, el GPN aumenta en promedio en los fetos con SD. La combinación de ambas mediciones, así como la relación GPN/LHN, podría producir una tasa de detección más alta que la LHN sola (6-23).

A nivel nacional, en 2019, en Carabobo, González y col. (6) elaboraron tablas por percentiles entre las semanas 18 y 24, para LHN, GPN, distancia esfeno-frontal y GPN/LHN.

El Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” (MCP) cuenta con una unidad de ultrasonido de alto nivel en el que se reciben múltiples gestantes para pesquisa o confirmación de defectos congénitos, entre ellas, las de la región de la cara, y no se cuenta con valores de referencia locales. Además, se presenta la limitación de tener que realizar evaluación en detalle de anatomía fetal en el tercer trimestre en las gestantes evaluadas, bien sea por inicio tardío de un control prenatal apropiado o por falta de cobertura en los centros de salud con servicios de cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia a nivel nacional, de las gestantes en las que no se pudo realizar el ultrasonido genético de rutina del primer trimestre (11-14 semanas) y segundo trimestre (18-24 semanas).

Considerando lo antes mencionado, el propósito de esta investigación es establecer la medición del GPN para la elaboración de un nomograma, que sirva de referencia para definir por percentiles los rangos de normalidad en el segundo y tercer trimestre de gestación.

En base con lo anteriormente descrito, ante la necesidad de establecer nomogramas por percentiles de la GPN y la relación GPN/LHN por percentiles de la GPN surgió la siguiente pregunta de investigación: ¿cuáles serán las medidas normales de grosor prenatal y relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal, en gestantes sanas, durante el segundo y tercer trimestres, que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” en el período de noviembre 2022 - octubre 2023?

El presente estudio se realizó con la finalidad de establecer las medidas normales del GPN y la relación GPN/LHN en gestantes sanas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal. La población estuvo representada por las gestantes que acudieron a la Unidad de Ecografía del Servicio de Medicina Materno Fetal de la MCP en el período noviembre 2022 – octubre 2023, aproximadamente 42 por mes, para un total de 420. Se incluyó una muestra no probabilística de 18 a 19 pacientes por cada semana de edad gestacional entre las semanas 20-40, para un total de 382.

Los criterios de inclusión utilizados fueron: 1) gestantes sanas con embarazos de evolución normal; 2) embarazos con edad gestacional de 20-40 semanas, calculado por fecha de última menstruación y/o ajuste ecográfico de acuerdo a los estándares de evaluación perinatal de la unidad para el estudio ultrasonográfico rutinario con evaluación de anatomía fetal en el segundo y tercer trimestre de la gestación; 3) crecimiento fetal entre percentil 10 y 90. Los criterios de exclusión utilizados fueron: 1) cariotipo fetal anormal; 2) ultrasonido genético del primer o segundo trimestre con marcadores positivos de cromosopatías; 3) diagnóstico previo de defecto congénito fetal.

Previo autorización del Comité Académico del Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal, la Jefatura del Servicio de Medicina Materno Fetal y del Comité de Bioética de la MCP, en concordancia a los principios éticos de la investigación clínica en seres humanos durante la gestación y la lactancia (27), se

seleccionaron las gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron ningún criterio de exclusión. Posterior a explicarse los objetivos del estudio y firma del consentimiento informado correspondiente realizado para propósitos del presente trabajo, la información de las gestantes se registró en una ficha diseñada para propósitos del presente estudio. Se les realizó una ultrasonografía en el que inicialmente se corroboró la vitalidad fetal, la edad gestacional y se verificó la normalidad fetal, practicando un escaneo pormenorizado de la anatomía fetal para descartar cualquier malformación estructural, así como la presencia de marcadores ecográficos de cromosomopatías.

Seguidamente, se realizó una biometría fetal, que incluyó diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud del fémur, utilizando los nomogramas antropométricos convalidados en la institución (28). Se determinó el peso fetal estimado mediante la fórmula de Hadlock y col. (29), que incluyó en su cálculo las medidas biométricas antes descritas. Se estableció el percentil de crecimiento ponderal fetal según la edad gestacional.

Una vez verificados esos criterios, se procedió a la medición del hueso nasal, mediante la técnica convalidada en la Unidad de Ecografía del Servicio de Medicina Materno Fetal de la MCP, que consiste en realizar magnificación de la imagen obtenida de cabeza y parte superior del tórax fetal, en un corte medio sagital fetal, de tal forma que ocuparan el 75 % de la pantalla. La cara fetal debía estar enfrentada al transductor. Se colocó el transductor paralelo al eje longitudinal del GPN con un ángulo de insonación de 90 grados. Como eran pacientes en el segundo trimestre y tercer trimestre, se usó un ángulo un poco oblicuo (45 o 135 grados) para definir los bordes del HN y realizar la medición del GPN y la LHN. La medición de la LHN se definió como la distancia entre el borde proximal y el distal del HN, y la medición del GPN se definió como la distancia entre el borde inferior del hueso frontal al borde externo de la piel fetal (16) (Figura 1).

Para el análisis estadístico apropiado, se calculó el promedio y la desviación estándar (DE) de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes.



Figura 1. Técnica de medición de grosor prenatal y longitud del hueso nasal en feto euploide.

Se determinó la correlación entre las medidas y la edad gestacional y el sexo, mediante el coeficiente de correlación de Pearson, posteriormente, se determinaron los coeficientes de patrón para cada percentil de distribución (3, 10, 25, 50, 75, 90 y 97) basados en la normalización de coeficientes propuesta por Royston; las curvas de percentiles de las variables perinatales respecto a la edad gestacional se construyeron mediante el procedimiento Q-spline (suavizado cúbico). Se comprobó la significancia estadística de los coeficientes con la prueba t de *Student*.

Se consideró un valor de contraste estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico para ciencias sociales SPSS®, con su respectivo intervalo de confianza (IC), en su versión 25. Se determinó el mejor ajuste, rangos de referencia y el IC del 95 %. Con los datos de las variables obtenidas se elaboraron las respectivas tablas por percentiles de normalidad correlacionadas con la edad gestacional, realizando análisis de regresión.

RESULTADOS

La muestra final estuvo constituida por 382 pacientes, a razón de 18 a 19 pacientes por cada semana gestacional desde las 20 hasta las

40 semanas. La edad materna promedio fue de $29,1 \pm 10,2$ años (intervalo de 17-44 años), 95 pacientes eran primigestas representando un 24,86 %, 208 tenían dos a tres gestaciones representando un 54,45 % y 79 cuatro o más gestas representando un 20,68 %. Las pacientes eran naturales y procedentes del Distrito Capital, el Estado Miranda y el Estado La Guaira.

En cuanto al promedio y la DE, así como el mínimo y el máximo para el GPN, la LHN y la relación GPN/LHN según la edad gestacional, tenemos que, para el GPN, se observó un aumento en la longitud media en milímetros a medida que avanza la edad gestacional, comenzando en $2,7 \pm 0,6$ mm a las 20 semanas y alcanzando los $5,0 \pm 0,7$ mm a las 40 semanas. El rango de valores también aumentó con la edad gestacional, lo que indica una mayor variabilidad en las medidas a mayor desarrollo fetal. En cuanto a la LHN en

milímetros según la edad gestacional, se observó una mayor variación de sus valores a lo largo de la gestación, con valores que oscilan entre $6,4 \pm 0,6$ mm a las 20 semanas, hasta $10,8 \pm 0,7$ mm a las 40 semanas. La relación entre el GPN/LHN mostró menor variación a medida que transcurren las semanas de gestación iniciado en $0,43 \pm 0,09$ a las 20 semanas, y culminando en $0,46 \pm 0,06$ mm a las 40 semanas, por lo que la diferencia entre ambas mediciones fue mínima (Cuadro 1).

En cuanto a la relación existente entre el GPN y la edad gestacional. El GPN presentó una correlación moderada, positiva y significativa con la edad gestacional (IC 95 %). En este caso el 28 % de la variación en el GPN puede ser explicada por la edad gestacional, con aumento de sus valores en milímetros a medida que avanza la edad gestacional.

Cuadro 1. Distribución del grosor prenatal, la longitud del hueso nasal y la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal según la edad gestacional.

SG	n	Grosor prenatal (mm) Media \pm DE (Min - Máx)	Longitud hueso nasal (mm) Media \pm DE (Min - Máx)	Relación GP/LHN Media \pm DE (Min - Máx)
20	18	$2,7 \pm 0,6$ (1,3 - 3,7)	$6,4 \pm 0,6$ (5,6 - 7,4)	$0,43 \pm 0,09$ (0,20 - 0,54)
21	19	$3,2 \pm 0,6$ (2,1 - 4,3)	$6,6 \pm 0,5$ (5,9 - 8)	$0,5 \pm 0,11$ (0,26 - 0,68)
22	18	$2,8 \pm 0,4$ (2,3 - 3,9)	$7,7 \pm 0,8$ (6,6 - 9,2)	$0,37 \pm 0,08$ (0,27 - 0,58)
23	18	$3,2 \pm 0,6$ (2,2 - 4,0)	$7,6 \pm 0,8$ (6,6 - 8,8)	$0,43 \pm 0,10$ (0,25 - 0,61)
24	18	$3,5 \pm 0,8$ (2,1 - 5,2)	$8,1 \pm 0,9$ (6,4 - 9,6)	$0,43 \pm 0,09$ (0,31 - 0,64)
25	18	$3,2 \pm 0,5$ (2,3 - 4,0)	$8,2 \pm 0,7$ (7 - 9,5)	$0,40 \pm 0,08$ (0,27 - 0,53)
26	18	$3,6 \pm 0,6$ (2,3 - 4,4)	$8,6 \pm 0,8$ (7,4 - 10,2)	$0,42 \pm 0,07$ (0,27 - 0,58)
27	18	$3,8 \pm 0,5$ (3,0 - 4,4)	$9,1 \pm 0,9$ (7,7 - 11)	$0,42 \pm 0,07$ (0,29 - 0,56)
28	19	$4,1 \pm 0,9$ (2,8 - 5,4)	$8,9 \pm 1$ (7,4 - 10,9)	$0,45 \pm 0,10$ (0,29 - 0,63)
29	18	$4,3 \pm 0,7$ (3,2 - 5,6)	$8,9 \pm 0,9$ (7,8 - 11)	$0,48 \pm 0,06$ (0,40 - 0,58)
30	18	$4,0 \pm 0,7$ (3,3 - 5,5)	$9,3 \pm 0,7$ (8,3 - 10,9)	$0,43 \pm 0,07$ (0,33 - 0,59)
31	18	$4,3 \pm 0,5$ (3,5 - 5,3)	$10,7 \pm 1,6$ (8,3 - 13,1)	$0,41 \pm 0,06$ (0,28 - 0,48)
32	18	$3,6 \pm 0,8$ (2,8 - 5,6)	$9,6 \pm 1$ (8 - 11,7)	$0,37 \pm 0,09$ (0,26 - 0,62)
33	19	$3,7 \pm 0,7$ (2,0 - 4,7)	$9,6 \pm 1$ (7,9 - 12)	$0,39 \pm 0,08$ (0,20 - 0,55)
34	19	$5,0 \pm 1,0$ (3,1 - 6,8)	10 ± 1 (8,8 - 12,6)	$0,50 \pm 0,10$ (0,34 - 0,66)
35	18	$4,1 \pm 0,6$ (3,2 - 5,2)	$10,3 \pm 1,5$ (8,5 - 13)	$0,41 \pm 0,06$ (0,31 - 0,52)
36	18	$4,0 \pm 0,8$ (3,1 - 6,1)	$9,6 \pm 0,9$ (8,3 - 11,7)	$0,41 \pm 0,06$ (0,32 - 0,56)
37	18	$4,0 \pm 0,7$ (3,1 - 5,7)	$10,1 \pm 0,9$ (8,2 - 12)	$0,40 \pm 0,05$ (0,29 - 0,49)
38	18	$4,0 \pm 0,7$ (3,0 - 5,7)	$10,5 \pm 1$ (8,8 - 12,3)	$0,39 \pm 0,07$ (0,28 - 0,55)
39	18	$4,3 \pm 0,6$ (3,5 - 5,7)	$10,3 \pm 1$ (9 - 12,1)	$0,42 \pm 0,07$ (0,29 - 0,53)
40	18	$5,0 \pm 0,7$ (4,0 - 6,8)	$10,8 \pm 0,7$ (9,6 - 12,1)	$0,46 \pm 0,06$ (0,35 - 0,57)

SG: semana de gestación; DE: desviación estándar; Min: mínimo; Máx: máximo. GPN/LHN: grosor prenatal/longitud hueso nasal.

UTILIDAD EN LA DETECCIÓN DE CROMOSOMOPATÍAS DEL GROSOR PRENASAL

La correlación entre la LHN y la edad gestacional resultó ser buena, positiva y significativa (IC 95 %), estos valores evidencian una mayor relación que la hallada con el GP. En este caso el 55 % de la variación en la LHN puede ser explicada por la edad gestacional, con aumento de sus valores en milímetros a medida que avanza la edad gestacional.

A pesar de las correlaciones encontradas entre el GPN, la LHN y la edad gestacional, en la relación GPN/LHN con la edad gestacional, no resultó ser estadísticamente significativa (IC 95 %), sin existencia de una correlación relevante entre este índice y la edad gestacional. Solo el 2 % de la variación en esta relación puede ser explicada por la edad gestacional.

En cuanto a la relación del GPN, la LHN y la relación GPN/LHN con el sexo fetal, se encontró que no hubo significancia estadística entre los

valores de los tres parámetros con respecto al sexo fetal (IC 95 %).

Se realizó un análisis predictivo de los valores de GPN y relación GPN/LHN a partir de los valores de edad gestacional (IC 95 %). De este análisis inferencial, se obtuvo la distribución percentilar de la GPN y relación GPN/LHN, acorde a la edad gestacional, respectivamente. Se muestran los valores correspondientes para los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 (IC 95 %), obteniendo que para el GPN el P50 a la semana 20 fue de 3,39 mm y a la semana 40 fue 4,18 mm y en la relación GPN/LHN el P50 fue de 0,37 a la semana 20 y de 0,46 a la semana 40. En general, se observó un mejor nivel predictivo para el GPN, que presenta mayor dispersión estadística de sus valores, que para la relación GPN/LHN (Cuadros 2 y 3).

Cuadro 2. Distribución de la medida del grosor prenatal por percentiles de edad gestacional.

Semanas de gestación	n	Percentiles de la medida del grosor prenatal (mm)						
		5	10	25	50	75	90	95
20	18	1,87	2,04	2,55	3,39	4,24	4,75	4,91
21	19	1,93	2,1	2,61	3,45	4,29	4,8	4,97
22	18	1,98	2,15	2,66	3,5	4,35	4,85	5,02
23	18	2,03	2,2	2,71	3,55	4,4	4,9	5,07
24	18	2,08	2,25	2,76	3,6	4,45	4,95	5,12
25	18	2,13	2,3	2,8	3,65	4,49	5,00	5,17
26	18	2,17	2,34	2,85	3,69	4,54	5,04	5,21
27	18	2,21	2,38	2,89	3,73	4,58	5,09	5,25
28	19	2,26	2,42	2,93	3,78	4,62	5,13	5,3
29	18	2,3	2,46	2,97	3,82	4,66	5,17	5,34
30	18	2,33	2,5	3,01	3,85	4,7	5,2	5,37
31	18	2,37	2,54	3,05	3,89	4,74	5,24	5,41
32	18	2,41	2,58	3,08	3,93	4,77	5,28	5,45
33	19	2,44	2,61	3,12	3,96	4,81	5,31	5,48
34	19	2,48	2,64	3,15	4,00	4,84	5,35	5,52
35	18	2,51	2,68	3,18	4,03	4,87	5,38	5,55
36	18	2,54	2,71	3,22	4,06	4,9	5,41	5,58
37	18	2,57	2,74	3,25	4,09	4,94	5,44	5,61
38	18	2,6	2,77	3,28	4,12	4,97	5,47	5,64
39	18	2,63	2,8	3,31	4,15	5,00	5,5	5,67
40	18	2,66	2,83	3,34	4,18	5,02	5,53	5,7

Cuadro 3. Distribución de la medida de la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal fetal por percentiles de edad gestacional.

Semanas de gestación	n	Percentiles de la medida de la relación GP/LHN (mm)						
		5	10	25	50	75	90	95
20	18	0,2	0,22	0,27	0,37	0,47	0,53	0,55
21	19	0,2	0,22	0,28	0,38	0,48	0,54	0,56
22	18	0,21	0,23	0,29	0,39	0,48	0,54	0,56
23	18	0,21	0,23	0,29	0,39	0,49	0,55	0,57
24	18	0,22	0,24	0,3	0,4	0,5	0,55	0,57
25	18	0,22	0,24	0,3	0,4	0,5	0,56	0,58
26	18	0,23	0,25	0,31	0,41	0,51	0,56	0,58
27	18	0,23	0,25	0,31	0,41	0,51	0,57	0,59
28	19	0,24	0,26	0,32	0,42	0,51	0,57	0,59
29	18	0,24	0,26	0,32	0,42	0,52	0,58	0,6
30	18	0,25	0,27	0,33	0,42	0,52	0,58	0,6
31	18	0,25	0,27	0,33	0,43	0,53	0,59	0,61
32	18	0,25	0,27	0,33	0,43	0,53	0,59	0,61
33	19	0,26	0,28	0,34	0,44	0,54	0,59	0,61
34	19	0,26	0,28	0,34	0,44	0,54	0,6	0,62
35	18	0,27	0,29	0,34	0,44	0,54	0,6	0,62
36	18	0,27	0,29	0,35	0,45	0,55	0,61	0,63
37	18	0,27	0,29	0,35	0,45	0,55	0,61	0,63
38	18	0,28	0,3	0,36	0,45	0,55	0,61	0,63
39	18	0,28	0,3	0,36	0,46	0,56	0,62	0,64
40	18	0,28	0,3	0,36	0,46	0,56	0,62	0,64

GPN/LHN: grosor prenatal/longitud del hueso nasal

DISCUSIÓN

La evaluación anatómica fetal durante el segundo y tercer trimestre de la gestación ha sido el pilar en todos los estudios enfocados a la búsqueda de marcadores ecográficos para el diagnóstico de posible cromosopatías (1-3), entre las más frecuentes, la T21, T18 y T13, sin embargo, es importante establecer nomogramas de cada población porque queda demostrado que la expresión fenotípica del rostro fetal puede tener sutiles variaciones que pudieran enmascarar o sobreestimar el potencial diagnóstico de los marcadores (6-26).

La detección de malformaciones fetales se considera en la mayoría de los casos como eventos inesperados en pacientes sin riesgo. Actualmente, el ultrasonido representa una herramienta diagnóstica de fácil acceso y bajo

costo para la detección de las alteraciones fetales, evaluando parámetros anatómicos considerados como marcadores: como la LHN, el GPN, la distancia esfeno-frontal y la relación GPN/LHN, entre las 18 y 24 semanas de gestación (6-17).

La muestra final estuvo constituida por 382 pacientes, a razón de 18 a 19 pacientes por cada semana gestacional desde las 20 hasta las 40 semanas. Se obtuvieron las medidas medias para todos los grupos de edad gestacional. Para el GPN, se observó un aumento en la longitud media a medida que avanza la edad gestacional, comenzando en $2,7 \pm 0,6$ mm a las 20 semanas y alcanzando los $5,0 \pm 0,7$ mm a las 40 semanas, con una mayor variabilidad en las medidas mientras mayor es el desarrollo del feto. La misma situación se observó con la LHN, con valores que oscilan entre $6,4 \pm 0,6$ mm a las 20 semanas, hasta $10,8 \pm 0,7$ mm a las 40 semanas. Sin embargo, la relación entre ambas variables

mostró menor variación a medida que transcurren las semanas de gestación iniciado en $0,43 \pm 0,09$ a las 20 semanas, y culminando en $0,46 \pm 0,06$ mm a las 40 semanas, por lo que la diferencia entre ambas mediciones fue mínima.

En 2018, Ozdemir y col. (10), evaluaron 650 casos considerados como fetos euploides y observaron que hubo un aumento lineal del GPN con las semanas gestacionales, igual a lo observado en esta serie de pacientes. En ese estudio, la relación GPN/LHN mostró una ligera disminución en el avance de las semanas gestacionales, con una medida en el percentil 95 de la de 0,76, independientemente de la semana gestacional. La presente investigación apoya la conclusión de Ozdemir y col. (10), en el sentido de que ambas medidas deben tratarse como dos marcadores separados, porque, aunque se cree que los mecanismos de formación son los mismos en ambos, no existe una fuerte relación lineal entre ellos.

González y col. (6), en 2019, realizaron la medición de la LHN y en una segunda fase incluyeron las variables GPN, distancia esfeno-frontal y se calculó la relación GPN/LHN. Encontraron que hubo una correlación positiva de la LHN, del GPN y de la distancia esfeno-frontal y negativa para la relación GPN/LHN con la edad gestacional, lo que coincide con los hallazgos del presente estudio y las conclusiones de Ozdemir y col. (10). Consideraron que, en la evaluación por percentiles, valores inferiores al percentil 5 para la LHN y distancia esfeno-frontal y mayores al percentil 95 para GPN y relación GPN/LHN, serían potenciales marcadores en el despistaje de cromosomopatías del segundo trimestre de gestación.

Al agrupar los valores medidos por categorías de GP, LHN y relación GP/LHN, y compararlos según el sexo fetal se encontró que no hubo asociación. En la revisión de la literatura realizada para propósitos del presente trabajo, no se encontró ningún comentario acerca de esta eventual asociación (1-26).

Finalmente, se realizó la distribución de las medidas de GPN, LHN y relación GPN/LHN por semanas de gestación y por percentiles, dando lugar a la realización del nomograma, estas tablas quedan como información importante para la ubicación en las distintas edades gestacionales

de la normalidad o no de los fetos que requieren evaluación GPN, LHN y relación GPN/LHN, para efecto visual, este nomograma permite la ubicación fácil de las medidas obtenidas en la consulta diaria.

Es importante recordar que la etnicidad parental puede influir en las medidas del GPN, LHN y relación GPN/LHN, por lo que se recomienda el uso de tablas poblacionales locales, como los nomogramas por percentiles realizados en el presente estudio, en vez de una tabla poblacional global. Se ha descrito clásicamente que el HN está ausente en fetos euploides, en 1 % de población caucásica, 5 %-8 % en población asiática y 10 % en población afrodescendiente (30), además que la correlación del incremento lineal del GPN con la edad gestacional es menor a la observada con la correlación del incremento lineal de la LHN, y que la etnicidad parental influye tanto en las medidas del GPN como de la relación GPN/LH, como reportan Szabo y col. (16).

Se han reportado discretas diferencias entre los nomogramas de diversas poblaciones del GPN y la relación GPN/LHN en relación con etnicidad parental con fetos con alto y mediano y bajo riesgo como la de Szabo y col. (16), que fue en población caucásica canadiense y Ozdemir y col. (10) en población turca, ambos en poblaciones de mediano y alto riesgo. En población latinoamericana, se han reportado diferencias en cuanto a la etnicidad parental, en el estudio de González y col. (31), realizado en fetos de bajo riesgo para T21, con un marcador similar al GPN, como lo es la relación grosor frontonasal/LHN.

El presente estudio se limitó a evaluar las medidas normales de GPN, LHN y relación GPN/LHN en gestantes sanas, por lo que se requieren estudios locales a posteriori de los tres parámetros en fetos con cromosomopatías en comparación con fetos euploides, con el fin de evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los tres parámetros, como marcadores ecográficos de cromosomopatías, de forma aislada y en forma conjunta con otros marcadores ecográficos de cromosomopatías.

Este estudio tuvo como limitación adicional, la necesidad de desarrollar una curva de aprendizaje, pero fue superada por la disposición

del personal de especialistas del servicio para enseñar a todos los residentes, particularmente a los que desarrollan trabajos de investigación que involucran estas determinaciones; de manera que esta fue una de las fortalezas más importantes, contar con especialistas preparados por lo cual fue posible obtener la curva de aprendizaje rápidamente. Por otro lado, se describe como fortaleza el hecho de que la investigación se realizó en el Servicio de Medicina Materno Fetal, de la MCP, en donde hay un gran número de pacientes que permitió incluir una muestra grande que le da peso y significancia estadística al estudio.

CONCLUSIONES

En base a los hallazgos del presente trabajo, se concluye que la elaboración de los nomogramas por percentiles del GPN, la LHN y la relación GPN/LHN, podrían ser de utilidad clínica en nuestro medio, como marcadores ecográficos en el cribado poblacional de cromosomopatías, incrementando la tasa de detección ultrasonográfica de fetos con riesgo aumentado de cromosomopatías, en el ultrasonido rutinario realizado en el segundo trimestre del embarazo para la evaluación anatómica fetal, o en el tercer trimestre del embarazo, cuando no se hubiera podido realizar con anterioridad dicha evaluación de la anatomía fetal.

Los valores de la medición del GPN y la LHN aumentan progresivamente con relación a la edad gestacional. La relación del GPN/LHN no presenta variaciones relacionadas con la edad gestacional. Ninguna de los tres parámetros evaluados presentó variaciones de sus valores en relación con el sexo fetal.

Se requieren estudios comparativos locales en gestantes con fetos euploides y fetos con cromosomopatías con el fin de evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del GPN, la LHN y la relación GPN/LHN como marcadores ecográficos en el cribado poblacional de cromosomopatías, de forma aislada y en forma conjunta con otros marcadores ecográficos de cromosomopatías.

Se recomienda incluir la medición del GPN, la LHN y la relación GPN/LHN, así como los nomogramas por percentiles de los tres parámetros, en el ultrasonido rutinario realizado en el segundo trimestre del embarazo para la evaluación anatómica fetal, o en el tercer trimestre del embarazo, cuando no se hubiera podido realizar con anterioridad dicha evaluación de la anatomía fetal en los centros de salud con servicios de cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia a nivel nacional.

Se recomienda de igual manera, el entrenamiento de los especialistas en ginecología y obstetricia, así como de los residentes en formación para la evaluación del GPN, LHN y relación GPN/LHN, no solo en pacientes con edad materna avanzada con riesgo de cromosomopatías, sino emplearla en la población en general; con el objetivo de aumentar la tasa de detección ultrasonográfica de fetos con riesgo aumentado de cromosomopatías y poder emplear el estudio de cariotipo fetal oportunamente en el diagnóstico prenatal, mejorando así con ello los resultados perinatales.

COLABORACIÓN ACADÉMICA DE LOS AUTORES

Conceptualización: Yanireth Rodríguez.

Curación de datos: Yanireth Rodríguez.

Análisis formal: Yanireth Rodríguez.

Adquisición de fondos: Yanireth Rodríguez.

Investigación: Yanireth Rodríguez.

Metodología: Jeiv Gómez.

Administración del proyecto: Carlos Cabrera.

Recursos: Jeiv Gómez.

Software: Carlos Cabrera.

Supervisión: Pedro Faneite.

Validación: Jeiv Gómez.

Visualización: Carlos Escalona.

Redacción - borrador original: Carlos Escalona.

Redacción - revisión y edición: Jeiv Gómez.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los residentes y especialistas de los servicios de Medicina Materno Fetal y Prenatal de la Maternidad “Concepción Palacios”, en la captación de pacientes con criterios de inclusión para la realización de la investigación.

Declaración de ausencia de conflictos de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses durante la realización del presente estudio.

Patrocinante

Estudio autofinanciado sin patrocinio.

REFERENCIAS

- Sabrià J, Borobio V, Borrell A. Cribado prenatal de las anomalías cromosómicas. Barcelona, España: Hospital Clínic Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. 2024. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/diagnostico-prenatal.pdf>.
- Borrell A, Joan Sabrià J, Bádenas C, Rodríguez-Revenge L, Soler A, Jodar M, et al. Estudios genéticos en muestras fetales. Barcelona, España: Hospital Clínic. 2024. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/estudios-geneticos-en-muestras-fetales.html>
- Nicolaides K. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(4):313-321.
- Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): Performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;59(6):840-856.
- Khalil A, Sotiriadis A, D’Antonio F, Da Silva-Costa F, Odibo A, Prefumo, et al. ISUOG Practice Guidelines: Performance of third-trimester obstetric ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;63(1):131-147.
- González-Abete M, Rivas M, Hernández-Rojas P, Velásquez B. Hueso nasal, espesor prenatal, distancia esfenofrontal y relación espesor prenatal/hueso nasal fetal en el segundo trimestre de la gestación. *Rev Venez Ultrason Med.* 2022;2(3):140-148.
- Galán Contreras A, Paz Carrillo Badillo M. Anomalías faciales más comunes. Andalucía: Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Disponible en: https://www.huvn.es/asistencia_sanitaria/ginecologia_y_obstetricia/docencia_y_formacion/clases_de_residentes.
- Guis F, Ville Y, Vincent Y, Doumerc S, Pons JC, Frydman R. Ultrasound evaluation of the length of the fetal nasal bones throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5(5):304-307.
- Rubio AM. Revisión sistemática y metaanálisis del rendimiento diagnóstico de los hallazgos ecográficos componentes del sonograma genético realizado en el segundo trimestre de gestación para la detección de síndrome de Down. Madrid: Universidad Complutense. 2016. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38944/1/T37713.pdf>.
- Özdemir H, Kalaycı H, Yetkinel S, Çok T, Çoban G, Tarım E. The nomogram of prenatal thickness and nasal bone ratio and its relationship with nuchal fold in second-trimester fetal ultrasound. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018; 44(6):1063-1071.
- Vos FI, De Jong-Pleij EA, Bakker M, Tromp E, Pajkrt E, Kagan KO, et al. Nasal bone length, prenatal thickness, prenatal thickness-to-nasal bone length ratio and prefrontal space ratio in second- and third-trimester fetuses with Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 45(2):211-216.
- Maymon R, Levinsohn-Tavor O, Cuckle H, Tovbin Y, Dreazen E, Wiener Y, et al. Second trimester ultrasound prenatal thickness combined with nasal bone length: A new method of Down syndrome screening. *Prenat Diagn.* 2005;25(10):906-911.
- Persico N, Borenstein M, Molina F, Azumendi G, Nicolaides KH. Prenasal thickness in trisomy-21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(6):751-754.
- Vos FI, De Jong-Pleij EA, Ribbert LS, Tromp E, Bilardo CM. Three-dimensional ultrasound imaging and measurement of nasal bone length, prenatal thickness and frontomaxillary facial angle in normal second- and third-trimester fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(6):636-641.
- Ozcan T, Özlü T, Allen J, Peterson J, Pressman EK. Predictive role of prenatal thickness and nasal bone for Down syndrome in the second trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):220-224.
- Szabó A, Szili K, Szabó JT, Sikovanyecz J, Isaszegi D, Horváth E, et al. Nasal bone length: Prenasal thickness ratio: A strong 2D ultrasound marker for Down syndrome. *Prenat Diagn.* 2014;34(12):1139-1145.
- Altunkeser A, Körez MK. Reference ranges for foetal nasal bone length, prenatal thickness, and interocular distance at 18 to 24 weeks’ gestation in

- low-risk pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):416.
18. Vázquez YE, Carrillo LM, Lemus MT. Síndrome de Down y su pesquisa durante el primer trimestre de la gestación. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2019;45(4): e440.
 19. Sadler TW. Lagman's. *Medical Embryology*. 12th edición. Filadelfia: Lippicott Williams & Wilkins; 2012.
 20. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 8th edition. Filadelfia: Saunders/Elsevier; 2008.
 21. D' Addario V, Pinto V, Di Cagno L, Pintucci A. Evaluación de la anatomía fetal en el examen ecográfico del segundo trimestre. In: Kurjak A, Chevernak F, editors. *Donald School Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. 2^a edición. Madrid: Panamericana; 2009.p.258-268.
 22. Scheuer L, Black S. *Developmental Juvenile Osteology*. Cambridge: Academic Press; 2000. DOI: 10.1016/B978-0-12-624000-9.X5000-X
 23. Zapata-Zuloaga A. *Alteraciones del hueso nasal*. Ciudad de México, México: Diplomado en ultrasonografía médica. 2018. Disponible en: <https://diplomadomedico.com/alteraciones-del-hueso-nasal/>
 24. Akhtar F, Bokhari SRA. *Down Syndrome*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>.
 25. Kagan KO, Sonek J, Berg X, Berg C, Mallmann M, Abele H, et al. Facial markers in second- and third-trimester fetuses with trisomy 18 or 13, triploidy or Turner syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(1):60-65.
 26. Nicolaides KH, Azar G, Snijders RJ, Gosden CM. Fetal nuchal oedema: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther*. 1992;7(2):123-131.
 27. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194.
 28. Apendice A. En: Callen PW, editor. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. 5^a edición. Barcelona (España): Editorial Elsevier Masson; 2009:1159-1173.
 29. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151(3):333-337.
 30. Moczulska H, Serafin M, Wojda K, Borowiec M, Sieroszewski. Fetal nasal bone hypoplasia in the second trimester as a marker of multiple genetic syndromes. 2022;11(6):1513.
 31. González R, Aedo S, Dezerega V, Sepulveda W. Frontonasal fold thickness-to-nasal bone length ratio as a prenatal sonographic marker for trisomy 21 in a low-risk population. *J Ultrasound Med*. 2013;32(5):795-800.

¿Qué se ha investigado sobre lupus eritematoso sistémico en Latinoamérica? Un análisis bibliométrico histórico desde 1935

What has been researched on systemic lupus erythematosus in Latin America?
A historical bibliometric analysis since 1935

Enmanuel José Lozada Ochoa¹, Carolina Rodríguez Ocampo², Raúl David Delgado Marrugo³, Ana María Sierra Restrepo⁴, Valeria Saenz Toro⁵, Angelie Charlotte Sánchez Solarte⁶, Yineth Adriana Peñata Orozco⁷, Enmanuel Rosero Palacios⁸, Wissam Ahmed Yassine Barzi⁹, Michael Gregorio Ortega-Sierra¹⁰

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una condición crónica e incapacitante, de gran interés en investigación biomédica. Previamente, no se ha explorado a profundidad la investigación latina histórica sobre LES. **Objetivo:** Analizar la evolución y características de la investigación científica sobre LES en Latinoamérica. **Material y métodos:** Estudio

bibliométrico de corte transversal. Resultados: Se incluyeron 3825 documentos. De forma histórica, se encontró una publicación en 1935, estableciendo una ventana de análisis de 88 años (1935 – 2023). Se observó que, el 83,5 % (n=3192) de la producción consistió en artículos con datos primarios, con un 23,8 % de colaboración internacional. Brasil, México y Argentina han sido los países más prolíficos, aunque la autora más prolífica posee afiliación peruana. Ha existido una importante transición de tópicos, pasando

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.14>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7070-6514>¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5862-2978>²
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8992-9200>³
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5054-744X>⁴
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0478-6297>⁵
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1137-3652>⁶
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4243-5368>⁷
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0740-1425>⁸
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5237-4370>⁹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3091-9945>¹⁰

¹Médico, Departamento de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. ²Médico, Departamento de Medicina, Universidad El Bosque,

Bogotá, Colombia. ³Médico, Departamento de Medicina, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia. ⁴Médico, Departamento de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia. ⁵Médico, Departamento de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia. ⁶Médico, Departamento de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ⁷Médico, Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia. ⁸Médico, Departamento de Medicina, Fundación Universitaria Navarra. Neiva, Colombia. ⁹Médico, Departamento de Medicina, Universidad Libre, Barranquilla, Colombia. ¹⁰Médico, Residente de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela

Correspondencia: Michael Gregorio Ortega-Sierra. E-mail: mortegas2021@gmail.com Tel: (+58) 04245524014. Dirección: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

Recibido: 2 de enero 2024
Aceptado: 16 de enero 2024

de descripciones y descubrimientos de moléculas, dianas y terapéutica, al desarrollo de clasificaciones y planteamiento de clusters basado en machine learning y uso de novedosas técnicas inmunológicas.

Conclusiones: Se identificó un crecimiento sostenido y marcado de la investigación latina sobre LES desde los años 70, con primera publicación en 1935, esencialmente a expensas de investigación con datos primarios. Brasil es el país más prolífico, teniendo algunos de los autores e instituciones con la misma característica, mientras que México es el país con el mayor impacto de la región. La temática de mayor interés ha sido el estudio del LES ligado a la nefritis lúpica, con una transición e inclusión de temas sobre machine learning, inmunoturbidimetría y evaluación de desenlaces terapéuticos en los últimos 10 años.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, investigación biomédica, comunicación académica, publicaciones electrónicas, reumatología, Latinoamérica.

SUMMARY

Introduction: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic and debilitating condition of significant interest in biomedical research. Historically, Latin American research on SLE has not been thoroughly explored. **Aim:** To analyze the evolution and characteristics of scientific research on SLE in Latin America. **Materials and methods:** Bibliometric cross-sectional study. **Results:** A total of 3 825 documents were included. Historically, a publication was found in 1935, establishing an analysis window of 88 years (1935–2023). It was observed that 83.5 % (n=3 192) of the production consisted of primary data articles, with 23.8 % international collaboration. Brazil, Mexico, and Argentina have been the most prolific countries, although the most prolific author is affiliated with Peru. There has been a significant transition in topics, from describing and discovering molecules, targets, and therapeutics to developing classifications and proposing clusters based on machine learning and novel immunological techniques. **Conclusions:** A sustained and marked growth in Latin American research on SLE has been identified since the 1970s, with the first publication in 1935, primarily driven by research with primary data. Brazil is the most prolific country, with some authors and institutions sharing the same characteristics, while Mexico has the greatest impact in the region. The most prominent theme has been the study of SLE linked to lupus nephritis, with a transition and inclusion of topics on machine learning, immunoturbidimetry, and evaluation of therapeutic outcomes in the last ten years.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, biomedical research, scholarly communication, electronic publications, rheumatology, Latin America.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune, crónica, progresiva y degenerativa, de muy alto costo, que genera una considerable morbilidad, y que afecta sustancialmente la calidad de vida de quien lo padece (1). Diversos estudios epidemiológicos han descrito las poblaciones y grupos con mayor riesgo (2), mientras que estudios experimentales y traslacionales han demostrado características comunes que han permitido comprender a profundidad aspectos fisiopatológicos y terapéuticos útiles en la práctica clínica (3). Sin embargo, debido a la etiología, mecanismos fisiopatológicos y dinámica evolutiva del ser humano, la evidencia debe avanzar de acuerdo con los factores que determinan el proceso de salud y enfermedad de las condiciones autoinmunes (4). Es así, que se espera que la investigación médica en LES progrese de la mano de las necesidades que provea la población y la demanda de la enfermedad.

Previamente, se ha descrito el crecimiento y distribución de publicaciones de LES en Latinoamérica, lo cual proveyó de una tendencia general sobre la intensidad de la investigación y redes de colaboración en la región (5). No obstante, no se ha visualizado las líneas de investigación, tópicos de mayor interés en investigación, impacto y aporte influyente del continente latinoamericano al mundo, sobre LES. Lo anterior, representa una brecha en el conocimiento, específicamente sobre lo que se ha investigado, qué tan relevante ha sido lo abordado, y qué futuras directrices se pueden implementar a partir de las tendencias más recientes. Del mismo modo, esta información sirve como base para la gestión científica, tecnológica y editorial para las misiones a establecer para la innovación y disminución de carga de enfermedad del LES.

La bibliometría, es una herramienta cuantitativa que permite determinar y calcular tendencias, indicadores, capacidades y posicionamiento de la investigación y producción

científica, a través de variables tanto cuantitativas como cualitativas (6). Reconociendo la brecha del conocimiento anteriormente descrita, además de la necesidad de proveer datos específicos sobre las características y evolución de la investigación sobre el LES, el objetivo de este estudio consistió en analizar la evolución y características de la investigación científica histórica sobre LES en Latinoamérica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de Estudio

Estudio bibliométrico de corte transversal

Bases de datos

La base de datos más grande de literatura científica revisada por pares, Scopus, fue utilizada como fuente de datos para este análisis. El uso de esta base para este tipo de análisis ha sido utilizado previamente (7). Agregado, distinto a otros motores de búsqueda, índices citacionales y bases de datos, como lo son PubMed o Web of Science, Scopus posee mayor número de indexación de revistas biomédicas latinoamericanas, que facilitan la identificación de evidencia de esta región.

Estrategia de búsqueda

Se diseñó y ejecutó una búsqueda estructurada, para identificar artículos relacionados a cualquier abordaje de investigación, en LES, cuyos autores tuvieran afiliación latina. Para esto, se tomó en cuenta la afiliación reportada en los metadatos y corroborara por la publicación oficial a texto completo. La estrategia de búsqueda se construyó haciendo uso de términos MeSH, así como sinónimos, tanto en idioma inglés como español. Posterior a una prueba piloto, se definió utilizar la siguiente búsqueda: TITLE (Lupus) OR TITLE (“Systemic Lupus Erythematosus”) OR TITLE (“Lupus Erythematosus Disseminatus”) OR TITLE (“Libman-Sacks Disease”) OR TITLE (“Libman Sacks Disease”) OR TITLE (“Lupus Nephritis”) OR TITLE (“Central Nervous System

Lupus Vasculitis”) AND AFFILCOUNTRY (antigua AND barbuda) OR AFFILCOUNTRY (argentina) OR AFFILCOUNTRY (Bahamas) OR AFFILCOUNTRY (Barbados) OR AFFILCOUNTRY (Belice) OR AFFILCOUNTRY (bolivia) OR AFFILCOUNTRY (Brazil) OR AFFILCOUNTRY (Chile) OR AFFILCOUNTRY (Colombia) OR AFFILCOUNTRY (costa AND rica) OR AFFILCOUNTRY (Cuba) OR AFFILCOUNTRY (Dominicana) OR AFFILCOUNTRY (ecuador) OR AFFILCOUNTRY (el AND salvador) OR AFFILCOUNTRY (grenada) OR AFFILCOUNTRY (guatemala) OR AFFILCOUNTRY (guyana) OR AFFILCOUNTRY (haiti) OR AFFILCOUNTRY (honduras) OR AFFILCOUNTRY (jamaica) OR AFFILCOUNTRY (mexico) OR AFFILCOUNTRY (nicaragua) OR AFFILCOUNTRY (panama) OR AFFILCOUNTRY (paraguay) OR AFFILCOUNTRY (peru) OR AFFILCOUNTRY (dominican AND republic) OR AFFILCOUNTRY (saint AND lucia) OR AFFILCOUNTRY (suriname) OR AFFILCOUNTRY (trinidad AND tobago) OR AFFILCOUNTRY (uruguay) OR AFFILCOUNTRY (Venezuela).

Estandarización y recolección de datos

Considerando que en Latinoamérica los idiomas predominantes son el español y portugués, se incluyeron documentos tanto en inglés, como en los idiomas previamente mencionados. Esta búsqueda, fue realizada hasta el 28 de diciembre de 2023, y fue filtrada con las etiquetas “Humanos” y “Revistas”. De esta forma, fue excluida literatura que no sigue el proceso de revisión por pares regular para publicación en revistas científicas, como, por ejemplo, libros, series de libros, resúmenes, y memorias de eventos científicos. No se estableció una ventana límite de tiempo para inclusión de evidencia.

Luego de esta primera fase, se realizó una revisión manual por parte de cuatro autores, para eliminar duplicados y aquellos artículos no relacionados al tópico de interés, basados en título, resumen y palabras clave, en Microsoft Office Excel 2016. Finalmente, tres autores,

realizaron una revisión manual adicional, para poder estandarizar los datos de las variables de interés, y reducir las discrepancias entre la forma en la que se registran los metadatos originalmente. De esta forma, se reagruparon categorías. Por ejemplo, en el caso de tipología de artículos, todos aquellos artículos originales, independientemente del diseño observacional o experimental, fueron categorizados como “Artículos”; de la misma forma, todas aquellas revisiones, independientemente de su diseño (ya sea narrativa, sistemática o metaanálisis), fueron categorizadas como “Revisiones”. Series de casos y casos reporte, fueron categorizados como “Reporte de caso”, y editoriales, cartas al editor, comentarios, etc; fueron categorizados como “Correspondencias”. De la misma manera, para garantizar la homogeneidad y especificidad en las afiliaciones latinas, se revisaron y corroboraron estas.

Análisis estadístico, visual y bibliométrico

Se emplearon métricas de redes y bibliométricas, para establecer las tendencias, características e impacto científico. Todos los documentos que cumplieran con los criterios de inclusión fueron incluidos en el análisis global. Se hizo uso del paquete bibliometrix de R para la realización de este análisis, que permite calcular indicadores bibliométricos cuantitativos, así como la visualización de los resultados (versión 4.3.1) (8). Sinónimos, errores, plurales y variantes, fueron estrictamente reagrupados para hacer homogéneo el análisis. De esta forma, se estandarizaron palabras clave, autores e instituciones.

De esta forma, se ejecutó el análisis descriptivo de la producción científica encontrada, y se calcularon los indicadores de impacto. Se caracterizaron los autores más prolíficos, y la distribución de publicaciones, por medio de la Ley de Lotka. Se construyeron redes de colaboración, para determinar el grado y fuerza de colaboración entre países de la región y por fuera del continente.

Para medir el impacto de autores, instituciones y países, se hizo uso de las métricas índice h, índice g e índice m, así como valor absoluto de citas acumuladas. Las definiciones y especificaciones del uso de estas métricas

en estudios bibliométricos, ha sido descrito previamente (9,10). El cálculo de frecuencias y porcentajes se realizó por medio de Microsoft Office Excel 2016.

Declaraciones éticas

Este estudio no requirió aprobación por parte de comité de ética, teniendo en cuenta que no realizó investigación en seres humanos, modelos biológicos o historial médico.

RESULTADOS

Inicialmente, se obtuvieron 3 907 resultados, de los cuales, posterior a la aplicación de criterios inclusión y exclusión, se seleccionaron 3 825 documentos. De forma histórica, se encontró una publicación en 1935, estableciendo una ventana de análisis de 88 años (1935 – 2023). Se observó que, el 83,5 % (n=3 192) de la producción consistió en artículos con datos primarios, seguido de revisiones (9,8 %; n=375). Se identificó un total de 15 071 autorías, una media de 7,86 coautorías por artículo y un 23,8 % de colaboración internacional (Cuadro 1). Al emplear la ley de Lotka, para establecer la distribución de autorías de publicaciones, se reconoció que, el 76 % de los autores había publicado un solo documento, mientras que un 11,7 % solo dos. Al valorar el crecimiento científico a lo largo del tiempo, se distinguió que, en cuanto a frecuencia de publicaciones, este se ha incrementado de forma sostenida a lo largo del tiempo, teniendo pico en el año 2021. Por el contrario, las citas han sido fluctuantes, existiendo un pico en 1982, y con una marcada reducción desde el 2011 (Figura 1).

Al caracterizar los autores, afiliaciones y países latinos más prolíficos sobre LES, se encontró que, Graciela Alarcón, con afiliación actual a la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú), ha obtenido el mayor volumen de publicaciones e impacto global al respecto (7 898 citas, índice h de 45 e índice g de 109). Junto a ella, se encuentran tres autores brasileños y uno argentino, quienes conforman el top cinco de autores más prolíficos (Cuadro 2). Universidade de São Paulo (Brasil) lidera como la institución más prolífica

¿QUÉ SE HA INVESTIGADO SOBRE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LATINOAMÉRICA?

Cuadro 1. Características generales de la producción científica latina sobre lupus eritematoso sistémico (N=3825).

	n	%
Tipología de artículo		
Artículos con datos primarios	3 192	83,5
Revisión	375	9,8
Correspondencias*	258	6,7
Autores		
Autorías	15 071	-
Autores de documentos con autoría única (N=15 071)	95	0,63
Colaboración		
Artículos con autoría única	117	-
Coautorías por artículo (media)	7,86	-
Coautoría internacional	23,8	-
Palabras clave	4 721	-
Revistas	838	-
Edad promedio de artículo (años)	12	-
Promedio de citas por documento	23,6	-

*Incluye cartas al editor, editoriales, comentarios, etc.

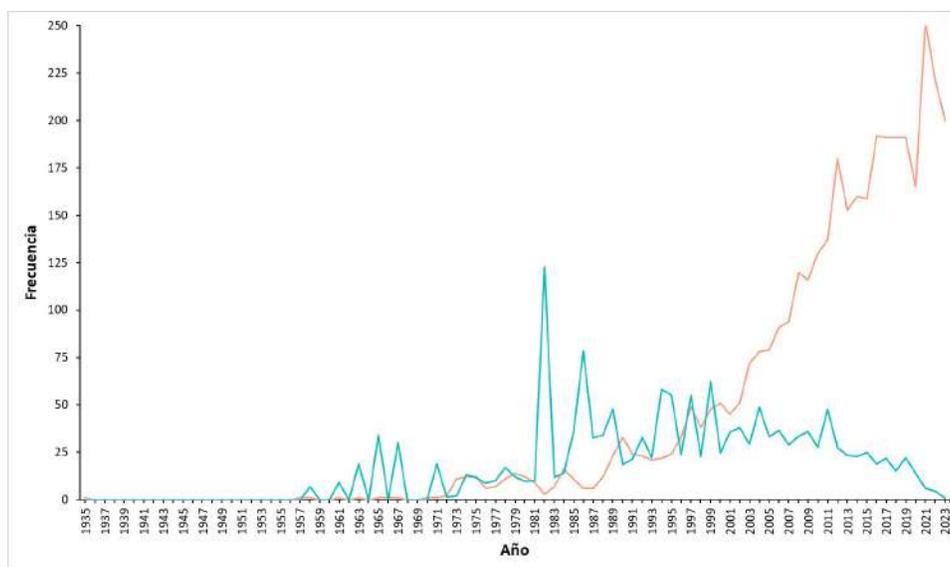


Figura 1. Crecimiento científico anual de la investigación latina sobre lupus eritematoso sistémico desde 1935. Color coral: Frecuencia de publicación anual. Color turquesa: Promedio de citas recibidas por artículo por año.

de la región (535 documentos), mientras que el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran (México), lo hace como la institución con mayor impacto (índice h de 70) (Cuadro 2). De lejos, Brasil es el país con la mayor producción

sobre LES en el continente (1 618 documentos), pero México ha obtenido el mayor impacto (índice h de 90). Otros países que destacan en volumen e impacto son Argentina, Colombia y Chile, en ese orden (Cuadro 2).

Cuadro 2. Caracterización de autores, afiliaciones y países latinos más prolíficos sobre lupus eritematoso sistémico.

Autores	Documentos sobre LES	Índice h	Índice g	Índice m	Total citaciones	Afiliación	País
Graciela Alarcón	155	45	109	1,8	7898	Universidad Peruana Cayetano Heredia	Perú
Simone Appenzeller	117	29	26,8	1,2	2863	Universidade Estadual de Campinas	Brasil
Clovis Silva	114	26	28	1,5	2014	Universidade de Sao Paulo	Brasil
Eloísa Bonfá	113	32	32	1,2	3125	Universidade de Sao Paulo	Brasil
Bernardo Pons-Estel	88	39	42,9	2,05	5306	Hospital Escuela Eva Perón	Argentina
Afiliación	Documentos a lo largo del tiempo		Índice h		Total documentos sobre LES	Índice h	País
	1935-1990	1991-2001	2002-2012	2013-2023			
Universidade de São Paulo	14	40	203	278	535	48	Brasil
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran	50	76	112	186	424	70	México
Instituto Mexicano del Seguro Social	22	32	79	152	285	49	México
Universidade Federal de São Paulo	2	21	90	109	222	36	Brasil
Universidade Estadual de Campinas	3	14	63	114	194	34	Brasil
País	Documentos a lo largo del tiempo		Índice h		Total documentos sobre LES*	Índice h	
	1935-1990	1991-2001	2002-2012	2013-2023			
Brasil	44	139	566	869	1 618	75	
México	92	158	325	544	1 119	90	
Argentina	49	48	117	249	463	62	
Colombia	7	8	87	331	433	51	
Chile	4	17	40	124	185	39	

LES: Lupus Eritematoso Sistémico.

*Se contó producción de forma individual. Por lo tanto, un documento pudo haberse contado varias veces en función de la colaboración internacional.

¿QUÉ SE HA INVESTIGADO SOBRE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LATINOAMÉRICA?

Respecto a la dinámica de publicación en revistas, se encontró que, la revista *Lupus* ha acumulado el mayor número de publicaciones (501 documentos) (Figura 2-A), e impacto, dado por los índices h (52) (Figura 2-B) y g (78) (Figura 2-C). *Arthritis and Rheumatology* es la revista con el mayor índice m (2,7) (Figura

2-D), mientras que *Lupus* ha acumulado el mayor número de citas (11.833 citas) (Figura 2-E). El crecimiento más marcado en función de frecuencia de publicación sobre investigación en LES en la región, lo presentan las revistas *Lupus* y *Revista Brasileira de Reumatología* (Figura 2-F).

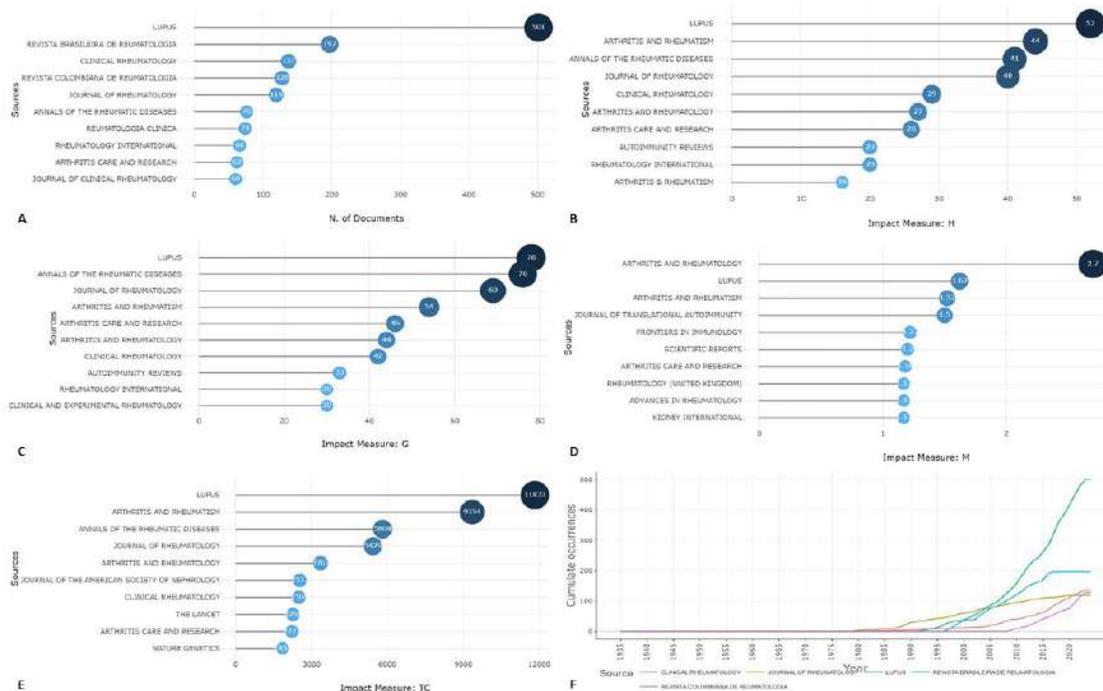


Figura 2. Impacto obtenido y frecuencia de publicación en revistas con el mayor número de artículos latinos sobre lupus eritematoso sistémico. A. Frecuencia de artículos publicados. B. Índice h de los artículos. C. Índice g de los artículos. D. Índice m de los artículos. E. Citaciones totales acumuladas y derivadas de los artículos latinos sobre lupus eritematoso sistémico. F. Frecuencia anual de publicación de artículos latinos sobre lupus eritematoso sistémico en las cinco revistas más concurridas.

Sobre las tendencias de investigación, se logró visualizar que, la nefritis lúpica, seguido de otros tópicos como el LES juvenil, síndrome antifosfolipídico, y actividad de la enfermedad, son temas asociados a la investigación de LES en Latinoamérica (Figura 3-A). En cuanto al grado de desarrollo y relevancia de los temas, se

distinguió que, los temas base son la investigación de LES y anticuerpos, embarazo y actividad de la enfermedad; y como temas emergentes o nicho, se encuentra el estudio de la calidad de vida, depresión, variantes del lupus y anticoagulación (Figura 3-B). Al analizar la evolución de tópicos en los últimos 20 años, se encontró que, de

2003 a 2013 era muy frecuente la investigación asociada al LES y prednisona, características clínicas, reportes de caso, cloroquina y adultos mayores (Figura 3-C). De 2013 a 2023, se ha

impulsado la investigación ligado a desenlaces de tratamiento, ciclofosfamida, machine learning, inmunoturbidimetría y adultos jóvenes (Figura 3-D).

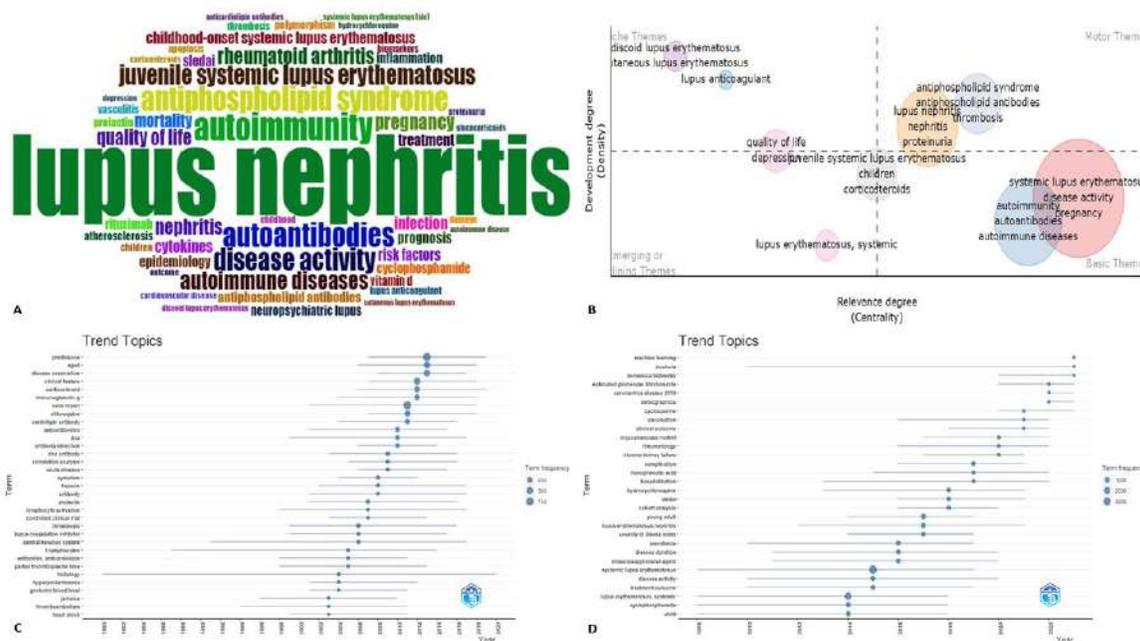


Figura 3. Evolución y tendencias de la investigación latina sobre lupus eritematoso sistémico. A. Nube de palabras clave más frecuentes en forma de bigramas. B. Mapa temático de las tendencias en investigación. C. Frecuencia de tópicos entre 2003 – 2013. D. Frecuencia de tópicos entre 2013 – 2023.

En relación con la colaboración en investigación, se encontró que, existe un nicho importante de colaboración entre instituciones brasileras, colombianas, mexicanas, peruanas y argentinas, esencialmente con instituciones norteamericanas (Figura 4-A). Es así, que Brasil destaca como el país con la frecuencia y fuerza de colaboración más fuerte en la región (quien colabora más con países latinos), seguido de México (quien colabora más con Estados Unidos de América y España) (Figura 4-B).

Finalmente, de manera histórica, los artículos más destacados sobre LES con participación de autores con afiliación latina, han sido los siguientes: 1) *The American College of Rheumatology Nomenclature and Case Defi-*

nitions for Neuropsychiatric Lupus Syndromes (1853 citaciones, 74 citaciones por año; publicado en *Arthritis and Rheumatology*; DOI: 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F); 2) *The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited* (1555 citaciones, 77,7 citaciones por año, publicado en el *Journal of The American Society of Nephrology*; DOI: 10.1097/01.ASN.0000108969.21691.5D); y 3) *Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial* (1509 citaciones, 116 citaciones por año; publicado en *The Lancet*; DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61354-2).

¿QUÉ SE HA INVESTIGADO SOBRE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LATINOAMÉRICA?

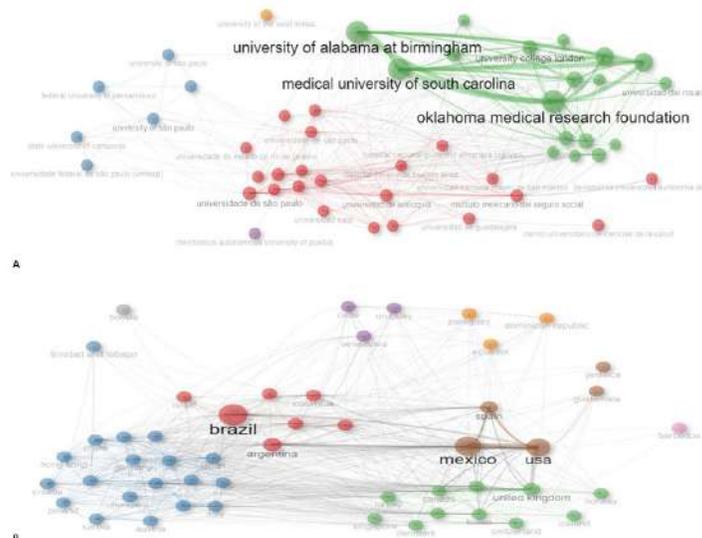


Figura 4. Redes de colaboración institucional y de países en investigación latina sobre lupus eritematoso sistémico. A. Colaboración entre afiliaciones. B. Colaboración entre países.

DISCUSIÓN

Este estudio, provee de forma novedosa el panorama investigativo y características asociadas al estudio del LES en Latinoamérica. Por primera vez, se conoció el crecimiento, evolución e impacto de la investigación sobre LES en la región desde 1935, revelando los líderes en la colaboración entre afiliaciones e instituciones latinas, que sirvan como potenciales colaboradores para futuros estudios relacionados al tópico. Se demostró que, a pesar de que Brasil es el país más prolífico, explicado por el desarrollo científico y tecnológico que facilita la ejecución de variados abordajes de investigación, es México quien ha obtenido el mayor impacto, esencialmente a expensas del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran. En los últimos 20 años, ha existido un crecimiento notable en la producción científica de los cinco países más prolíficos de la región, quienes incluso, duplicaron o triplicaron su producción comparada a años anteriores (previo a los años 2000). Esto, sugiere un crecimiento científico e interés impulsado, pudiendo explicarse por la

demanda de la carga de enfermedad que genera el LES, o debido al desarrollo tecnológico e innovador que ha permitido el uso de nuevas técnicas de laboratorio, para la generación de nuevo conocimiento en el área.

Comparado a otro análisis global de los últimos 10 años, que basó sus datos en el repositorio que posee *Web of Science Core Collection* (11), se ha identificado este mismo patrón de países con volumen de producción y redes de coautoría, destacándose, en orden descendente, Brasil, México, Colombia, Argentina, Perú, Chile y Cuba. Lo anterior, permite correlacionar que, a pesar del uso de otra base de datos con la indexación de un número reducido de revistas, comparado con Scopus, la tendencia se mantiene, lo cual, aumenta la precisión de la tendencia. Del mismo modo, se observó que, Brasil y México son quienes lideran la colaboración internacional en investigación, esencialmente con Norteamérica y países europeos. Complementado a nuestro análisis, el estudio en mención identificó que, aquellos artículos relacionados con la descripción de manifestaciones clínicas y anticuerpos anti-DNA, uso de interferón alfa, y el LES de

instauración temprana, son los tópicos con el mayor interés en citación. La implementación de machine learning y uso de células inmunes (posiblemente relacionado a los estudios *in-vivo* o *in-vitro*), fueron los tópicos más emergentes a nivel global, encontrados por estos investigadores. Es así, como se puede inferir que Latinoamérica avanza de acuerdo a las tendencias globales, correlacionándose positivamente con el uso de machine learning en el estudio del LES, tal y como lo hacen los países de altos ingresos (11).

Koo y col. (12), quien fue un poco más profundo y exploró la investigación global de los últimos 50 años sobre LES haciendo uso de la misma base *Web of Science Core Collection*, detalló más 77 mil artículos repositados (lo que sugiere que la producción latina corresponde a cerca del 5 % de la producción global repositada en esa base sobre LES), e identificó que la distribución de publicaciones es la misma, liderada principalmente por artículos originales (más del 60 %), pero que el crecimiento ha sido marcado y sostenido, notablemente a partir de los años 90. Estados Unidos, China y Japón lideran la producción global de acuerdo con este análisis, siendo Lupus la revista con el mayor número de documentos publicados. Este autor distinguió que la Universidad de Sao Paulo es la única institución latina que destaca frente al resto a nivel global en cuanto a producción, y que la co-ocurrencia de tópicos, ligan el LES con artritis reumatoide, identificación de anticuerpos y planteamiento de clasificaciones (12). Este contraste, permite ver que aún la producción latina, aunque en ascenso, sigue siendo significativamente menor a la global. Pero, se puede percibir que el LES es un tópico de gran interés en investigación biomédica, toda vez que el volumen de publicaciones en los últimos 50 años en el último es notoriamente alto. Aun así, se observa que existen relaciones en tópicos que se visualizan alrededor del mundo, y que son ausentes en la investigación latina, como lo es la relación entre LES y enfermedad de Crohn, estudios de asociación de genoma completo, ensayos controlados aleatorizados, estudios *in vivo* e *in vitro*, y descripción de vías de señalización (12). Entonces, estos resultados revelan deconstrucciones que permitirían el planteamiento de futuros estudios novedosos y originales, para indagar sobre potenciales asociaciones únicas en la región, basados en

factores propios y comunes del continente latino, que son esenciales en la fisiopatología de las enfermedades autoinmunes.

En este orden de ideas, comparado al patrón científico y colaborativo de investigación global sobre LES, se debe fortalecer la colaboración interna regional e intercontinental entre ciertas instituciones y países latinos, con el fin de facilitar el diseño y ejecución de estudios a gran escala en la región, que logren la mayor calidad e impacto posible. Asimismo, revisar las demandas actuales (las cuales son inespecíficas o inexistentes) en Latinoamérica sobre LES y otras enfermedades autoinmunes, y definir una hoja de ruta que pueda evaluarse continuamente, para establecer ideas y proyectos orientados a misiones y demandas en salud. Diversos autores, han discutido esta misma necesidad de impulsar la investigación traslacional y estudios mixtos en enfermedades que son prioridad en salud pública y salud global, y que permitirían la obtención de resultados aplicables en el contexto propio de la región (13-15).

Como limitaciones, mencionar el uso de una sola base de datos e índice citacional, que puede limitar o excluir evidencia publicada en otras fuentes. No obstante, este aspecto se describió y sustentó en la metodología. Así mismo, el margen de error inherente en los datos, debido a que se hace uso de los metadatos depositados en la base. Pero al igual que el sesgo previo, esto fue reducido por medio de la estandarización y revisión manual de los datos.

CONCLUSIÓN

Se identificó un crecimiento sostenido y marcado de la investigación latina sobre LES desde los años 70, con primera publicación en 1935, esencialmente a expensas de investigación con datos primarios. Brasil es el país más prolífico, teniendo algunos de los autores e instituciones con la misma característica, mientras que México es el país con el mayor impacto de la región. Relacionado, son estos dos países quienes lideran la colaboración internacional en investigación en el continente. Gran parte de la evidencia producida se ha publicado en revistas internacionales, externas a Latinoamérica, y

la temática de mayor interés ha sido el estudio del LES ligado a la nefritis lúpica, síndrome antifosfolipídico y LES juvenil, con una transición e inclusión de temas sobre machine learning, inmunoturbidimetría y evaluación de desenlaces terapéuticos en los últimos 10 años.

Agradecimientos

Ninguno.

Financiación

Ninguna.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que no existe algún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Huang SP, Guisinger A, Averell C, Bell CF, Rubin B. Clinical and Economic Burden of Systemic Lupus Erythematosus in the Years Preceding End-Stage Kidney Disease Diagnosis: A Retrospective Observational Study. *Rheumatol Ther.* 2023;10(3):551-562.
2. Barber MRW, Falasinnu T, Ramsey-Goldman R, Clarke AE. The global epidemiology of SLE: Narrowing the knowledge gaps. *Rheumatology (Oxford).* 2023;62(Suppl 1):i4-i9.
3. Anaya JM. The Autoimmune Tautology with a Focus on Systemic Sclerosis. *Isr Med Assoc J.* 2017;19(3):186-187.
4. Anaya JM. The autoimmune tautology. A summary of evidence. *Joint Bone Spine.* 2017;84(3):251-253.
5. Morán-Mariñosa M, Toro-Huamanchumo CJ, Pacheco-Mendoza J. Perfil bibliométrico y redes de colaboración en investigación científica sobre lupus eritematoso sistémico en Latinoamérica, 1982-2018. *Reumatol Clin.* 2021;17(7):404-407.
6. Hicks D, Wouters P, Waltman L, de Rijcke S, Rafols I. Bibliometrics: The Leiden Manifesto for research metrics. *Nature.* 2015; 520(7548):429-431.
7. Lozada-Martínez ID, Visconti-López FJ, Marrugo-Ortiz AC, Ealo-Cardona CI, Camacho-Pérez D, Picón-Jaimes YA. Research and Publication Trends in Pediatric Surgery in Latin America: A Bibliometric and Visual Analysis from 2012 to 2021. *J Pediatr Surg.* 2023; 58(10):2012-2019.
8. Aria M, Cuccurullo C. *Bibliometrix: An R-Tool for Comprehensive Science Mapping Analysis.* J Informetr. 2017;11:959-975.
9. Rousseau R, Egghe L, Guns R. *Becoming Metric-Wise: A Bibliometric Guide for Researchers.* Belgium: Chandos Publishing; 2018.
10. Todeschini R, Baccini A. *Handbook of Bibliometric Indicators: Quantitative Tools for Studying and Evaluating Research.* Italy: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2016.
11. Xie X, Yu H, He Y, Li M, Yin F, Zhang X, et al. Bibliometric analysis of global literature productivity in systemic lupus erythematosus from 2013 to 2022. *Clin Rheumatol.* 2024;43:175-187.
12. Koo M. Systemic Lupus Erythematosus Research: A Bibliometric Analysis over a 50-Year Period. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(13):7095.
13. Lozada-Martínez ID, Suarez-Causado A, Solana-Tinoco JB. Ethnicity, genetic variants, risk factors and cholelithiasis: The need for eco-epidemiological studies and genomic analysis in Latin American surgery. *Int J Surg.* 2022;99:106589.
14. Lozada-Martínez ID, Bolaño-Romero MP, Picón-Jaimes YA, Moscote-Salazar LR, Narvaez-Rojas AR. Quality or quantity? Questions on the growth of global scientific production. *Int J Surg.* 2022;105:106862.
15. Mass-Hernández LM, Acevedo-Aguilar LM, Lozada-Martínez ID, Osorio-Agudelo LS, Maya-Betancourth JGEM, Paz-Echeverry OA, et al. Undergraduate research in medicine: A summary of the evidence on problems, solutions and outcomes. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;74:103280.

Insuficiencia cardíaca en el adulto mayor con fragilidad

Heart failure in the elderly with fragility

Carlos Mario Cortés-Bahamón^{1a,c,d}, Jhon Jairo Tipasoca-Pineda^{2b}, Mauricio Acosta-Franco^{3c},
Nicolás Catellanos-Perilla^{4b,c*}, Ronald Camilo Gómez-Arteaga^{5a,c,d}

RESUMEN

Este artículo de revisión busca mostrar la importancia de conocer y entender la de la fragilidad en el adulto mayor con insuficiencia cardíaca. La fragilidad consiste en una condición sistémica que afecta la mayoría de los órganos. Producto de la unión de factores bio-psico-sociales que confluyen durante el envejecimiento, uno de estos, muy importante por su frecuencia es la insuficiencia cardíaca. Existen varias herramientas para valorar la fragilidad, siendo útiles alguno de los marcadores que existen para morbilidad y mortalidad en la insuficiencia cardíaca. Dentro de las intervenciones que pretenden atenuar el impacto de la fragilidad en la IC, se requiere un abordaje diagnóstico y terapéutico multidimensional. La fragilidad en personas con insuficiencia cardíaca es una condición que los profesionales de la salud deben conocer y buscar de forma activa, para elaborar planes de prevención y de tratamiento.

Palabras clave: Anciano, fragilidad, insuficiencia cardíaca, geriatría.

SUMMARY

This revision highlights the importance of understanding frailty and its relationship with heart failure. Frailty is a systemic condition affecting most organs—a product of the union of bio-psycho-social factors that converge during aging. Heart failure is one of these, which is very important because of its frequency. There are several tools to assess the fragility, and some of the markers for morbidity and mortality in heart failure are useful. Among the interventions that attempt to attenuate the impact of frailty in the heart, a multidimensional diagnostic and therapeutic approach is required. Frailty in people with heart failure is a condition that health professionals should understand and actively seek to develop prevention and treatment plans.

Keywords: Elderly, frailty, heart failure, geriatrics.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.15>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4639-2831>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1652-5042>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8992-3298>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7075-7143>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8229-2611>

^aInstituto de Envejecimiento, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Recibido: 10 de agosto 2022

Aceptado: 29 de enero 2024

^bMedicina Interna, Facultad Medicina Fundación Universitaria Juan N Corpas Bogotá D.C., Colombia.

^cHospital Cardiovascular de Cundinamarca, Soacha Colombia.

^dUnidad de Geriatría, Hospital Universitario San Ignacio Bogotá D.C., Colombia.

*Autor de correspondencia:

Carlos Mario Cortés-Bahamón

E-mail: cm-cortes@javeriana.edu.co

Carrera 7 40 62 Hospital Universitario San Ignacio, octavo piso
Facultad de Medicina, Instituto de Envejecimiento.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico que se ha desencadenado por diversas etiologías tanto estructurales como funcionales (1), que siguen siendo motivo de estudio y controversia en la actualidad. El paciente geriátrico se enfrenta a un desafío mayor por sus características, entre ellas múltiples comorbilidades, polifarmacia, disfunción cognitiva y fragilidad (2). Este último factor de riesgo es un punto cardinal para el abordaje del paciente con IC dada su alta frecuencia en relación con el envejecimiento. La fragilidad está presente en más del 70 % de las personas mayores de 80 años, sin que necesariamente la edad sea un prerrequisito (1,3), y se asocia de forma importante con el aumento de hospitalizaciones, deterioro en la calidad de vida, dependencia y mortalidad, en pacientes ancianos con IC (5).

La fragilidad representa la acumulación de condiciones bio-psico-sociales que generan la disminución de la reserva homeostática, aumentando la vulnerabilidad a situaciones de estrés con consecuencias negativas en el estado de salud, además que su evolución hacia la discapacidad puede ser retrasarse o evitarse si se identifica y maneja precozmente (6).

Este conocimiento se ha hecho más relevante en la última década, sobre todo en las personas mayores de 65 años con IC, ya que representa hasta un 50 % en algunos estudios (9-10) y por otro lado la incidencia de IC se duplica con cada década, comenzando en el 5 % entre las edades de 65 y 74 años, y se eleva al 20 % para los mayores de 80 años (8,6), y también dado por la cada vez más amplia aplicación de intervenciones terapéuticas invasivas por profesionales que tratan la IC.

Se han extrapolado otros escenarios de la enfermedad cardíaca, sobre todo en estadios avanzados, como muestra un estudio en el que se tomaron 120 pacientes referidos para trasplante cardíaco, 39 de ellos tenían criterios de fragilidad los cuales obtuvieron un 59 % de supervivencia al año frente al 80 % de supervivencia en paciente no frágiles (11). De igual manera otro estudio prospectivo con 342 pacientes mayores de 65 años diagnosticados con síndrome coronario agudo encontró que la fragilidad es la condición

geriátrica con mayor valor pronóstico de mortalidad a 30 días (12) con lo que se demuestra la asociación existente entre fragilidad e IC con el incremento de la mortalidad. De acuerdo con lo anterior es innegable la importancia de la fragilidad en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Fisiopatología de la fragilidad en la insuficiencia cardíaca

La IC se considera un trastorno progresivo que responde a una etiología inicial que produce daño estructural del miocito y/o alteración funcional para contraerse de forma normal generando alteración en la función ventricular. Sin importar la etiología que desencadene la alteración de la función ventricular, la cual puede ser aguda como el infarto agudo de miocardio o crónica como sobrecarga hemodinámica de presión o volumen, generando la activación de mecanismos fisiológicos ante el descenso del gasto cardíaco, buscando obtener homeostasis hemodinámica mediante la activación del sistema nervioso adrenérgico, sistema renina – angiotensina – aldosterona, incremento de vasodilatadores endógenos como los péptidos natriuréticos auricular y cerebral (ANP y BNP, atrial natriuretic peptide y brain natriuretic peptide), prostaglandinas (PGE2 y PGI2) y óxido nítrico (NO); a pesar de que estos mecanismos compensatorios mantendrán aparentemente conservada la función del ventrículo izquierdo y por tanto asintomático al paciente, de manera contradictoria, todos estos cambios fisiológicos producirán efectos conocidos deletéreos a largo plazo.

La fragilidad y la IC tiene vías fisiopatológicas en común en varios sistemas inmunológicos, metabólicos, neurohumorales, los cuales al estar juntos incrementan la morbilidad. Dentro de los factores neurohumorales que alteran la regulación metabólica se encuentra: el cortisol, y el eje de señalización, hormona del crecimiento / factor de crecimiento similar a la insulina-1 (GH / IGF-1), que conducen al desacoplamiento descendente anabólico-catabólico, que conllevan a pérdida de masa muscular y aumento de la sarcopenia (10).

Se describen biomarcadores inflamatorios como la interleucina-1, la interleucina-6, el factor

de necrosis tumoral- α y la proteína C-reactiva, los cuales están asociados a la progresión de la IC crónica que interactúan en la fragilidad como mediadores biológicos del fenotipo de la fragilidad generando pérdida de la masa muscular, y consecuencias asociadas.

La fragilidad es una condición sistémica que se asocia a la alteración de la mayoría de órganos y que se expresa a través de fenotipos como debilidad, fatiga, disminución de la reserva fisiológica, baja tolerancia hacia agentes estresantes, aumento de hospitalizaciones, mayor número de complicaciones en procedimientos, y por consiguiente aumento en la mortalidad, sin embargo, se desconoce la diferencia etiológica y clínica entre fragilidad y los cambios asociada a enfermedad crónica (13) por tanto resulta fundamental comprender la relación que existe entre envejecimiento, fragilidad e insuficiencia cardíaca para guiar la adecuada toma de decisiones terapéuticas.

Fragilidad e Insuficiencia Cardíaca

Las manifestaciones del fenotipo clínico de fragilidad y la progresión de la insuficiencia cardíaca suelen solaparse, así que es necesario

establecer herramientas que permitan evaluar independientemente la presencia y gravedad del fenotipo de fragilidad en pacientes con IC.

La similitud permite inferir que tanto la fragilidad, como la IC comparten los mismos procesos fisiopatológicos que incluyen cambios inmunológicos, metabólicos, neurohormonales y autonómicos. La Figura 1, es un esquema adaptado de la teoría del ciclo de la fragilidad, planteado por primera vez por Frayled y col. (6,10), donde se propone a la sarcopenia como elemento fundamental, definida como una pérdida de masa muscular progresiva junto con la disminución de la fuerza con respecto a la expectativa del envejecimiento normal (disminuyendo el consumo de oxígeno VO_2 y la tasa de reposo metabólico, también presentes en la IC sintomática), desencadenando la disminución de la capacidad de desplazamiento lo que genera debilidad y dependencia, aumento de la clase funcional; por otro lado, la disfunción neurohumoral (acentuada en el escenario de la IC) produce desnutrición crónica que es potenciada por la disminución del gasto de energía, creando un balance negativo en las necesidades energéticas basales del paciente, lo que genera mayor pérdida de masa muscular, acentuado la sarcopenia y reiniciando el ciclo.

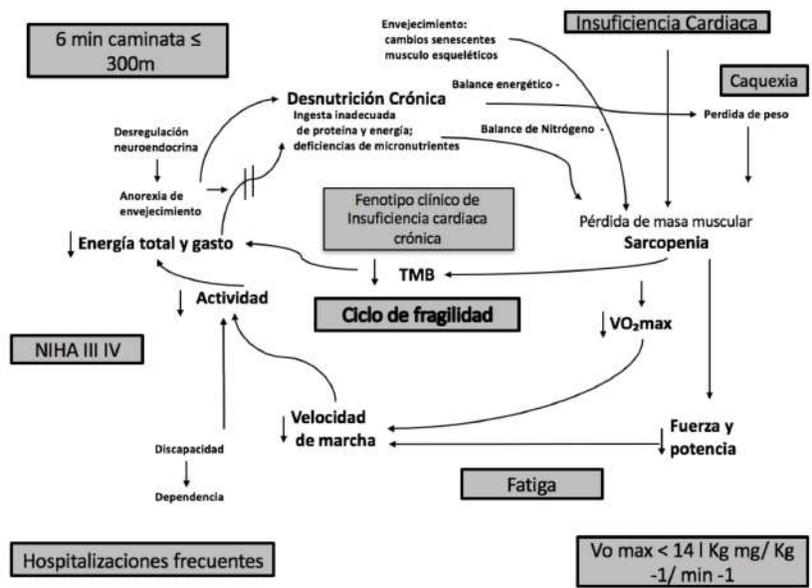


Figura 1. Superposición entre fenotipos clínico de fragilidad y la IC avanzada. Los elementos del ciclo clásico de fragilidad también pueden reflejar marcadores clínicos clave en la progresión de la IC avanzada. Tomado y modificado de Emer Joyce (10). *TMB: tasa metabólica basal.

En el estudio realizado por Fried y col. (6), se consideraron cinco factores que pueden medir los momentos en cada ciclo y que posteriormente evalúan la condición de fragilidad en el paciente anciano. Entre ellos, vale la pena mencionar la caquexia, como una pérdida de más del 5 % del peso corporal total durante los 6 meses anteriores (13,6), y que dieron lugar al fenotipo de fragilidad de Fried, que ha sido validado en varios estudios y relacionado como predictor pronóstico con la IC (14-16).

Importancia de la medición de fragilidad

Se han propuesto múltiples estrategias para estimar fragilidad en el paciente anciano, el fenotipo de Fried es una de ellas y es el que posee mayor validación en los pacientes ancianos con IC avanzada (17-18). En IC puntualmente se asocia con el incremento tanto de morbilidad como de mortalidad en las grandes cohortes de

pacientes mayores de 65 años, con enfermedades cardiovasculares (19,20).

El fenotipo de Fragilidad de Fried, ofrece una mayor cobertura en los aspectos fisiopatológicos al estandarizar criterios clínicos que permiten su comprensión (Figura 2).

Dentro de las ventajas del fenotipo de fragilidad de Fried, se encuentra la amplia validación que se ha hecho, especialmente en el escenario de IC, además su utilización ha pronosticado tanto la morbilidad como la mortalidad en las grandes cohortes de pacientes mayores de 65 años, con enfermedades cardiovasculares (20). Asimismo, no se puede desconocer que existen dificultades, y por lo tanto, desventajas a la hora de aplicarla, como la ausencia de los ítems de valoración cognitiva y estado anímico ya mencionados, sin embargo, recientemente se modificó el índice original incluyendo pruebas de laboratorio, comorbilidades y actividades diarias (19), pero como era de esperarse, el aumento de nuevos criterios dificulta su aplicación.

Escala de Fried	
<p>1. <i>Perdida no intencional de peso</i></p> <p>a. $\geq 4.5\text{kg}$ o $\geq 5\%$ del peso corporal en el último año</p> <p>2. <i>Debilidad: reducción en la fuerza de prensión</i></p> <p>a. Quintil más bajo de acuerdo con el índice genero/masa corporal, medido con un dinamómetro</p> <p>i. Contracción isométrica en la mano dominante en 3 intentos</p> <p>3. <i>Fatiga: reportada por sí mismo</i></p> <p>a. ≥ 3 días respuesta positiva del CED-D Depresión</p> <p>i. Que tan seguido en la semana pasada sintió que todo se sentía como un esfuerzo?</p> <p>ii. Que tan seguido sintió que no podía continuar con la actividad?</p> <p>4. <i>Lentitud: baja velocidad de la marcha</i></p> <p>a. Quintil más bajo de acuerdo a genero/altura para caminar 4.5 metros</p> <p>5. <i>Inactividad: baja actividad física reportada por sí mismo</i></p> <p>a. Quintil más bajo de kilocalorías (Kcal) quemadas por semana, basado en un cuestionario que vincula el gasto calórico al nivel de actividad física</p> <p>i. Hombres: positivo si <383 Kcal/semana</p> <p>ii. Mujeres: positivo si <270 Kcal/semana</p> <p>Frágil ≥ 3 criterios presentes</p> <p>Intermedio/prefrágil 1 o 2 criterios presentes</p>	<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Validado extensamente • Ha predicho tanto morbilidad como mortalidad en cohortes grandes de pacientes cardiovasculares • Es relativamente fácil de implementar <p>Desventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede no ser útil en poblaciones con IC muy debilitadas que no se puedan movilizar • No incorpora dominios cognitivos, de ánimo o nutrición

Figura 2. Tomado y modificado de Joyce E (10).

Fragilidad en el tratamiento quirúrgico de las etiologías de IC

En los pacientes con IC avanzada el manejo quirúrgico se vislumbra como una nueva frontera en el manejo integral de dicha patología, resultando útil la evaluación de los fenotipos de fragilidad antes del procedimiento logrando además evaluar su pronóstico (supervivencia a un año) (10,21) lo cual ha sido validado en estudios de intervención coronaria percutánea vs injerto de *bypass* en arterias coronaria en pacientes octogenario (22), además actualmente resulta interesante la evaluación de los fenotipos de fragilidad en los pacientes que son candidatos para uso de dispositivo de asistencia ventricular izquierda (en sus siglas en inglés LVDA) y que dadas sus comorbilidades, no son candidatos a trasplante cardíaco, pero, en los que aún se puede esperar mantener vida (23). De acuerdo a reportes oficiales por parte de *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support reports* (INTERMACS) el 30 % de los implantes LVAD entre 2008 y 2013, ocurrieron en pacientes mayores de 65 años. Ante la presencia de IC y con el advenimiento de nuevas terapias de soporte asistido, son cada vez más los pacientes mayores que son candidatos elegibles, y gracias a la evaluación y corrección de fenotipos de fragilidad a través de entrenamiento físico el cual es eficaz y seguro, se realizan más del 1 % del total de trasplantes cardíacos a pacientes mayores de 75 años de acuerdo a *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report—2013; Focus Theme: Age* (24).

La calidad de vida también es un aspecto a tener en cuenta en el manejo integral del paciente adulto mayor, razón por la cual se han desarrollado modelos donde se valora el efecto de la fragilidad en la calidad de vida de pacientes con diagnóstico de IC, un estudio prospectivo a través del diseño de un cuestionario *The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLWHFQ) aplicado a 1 405 pacientes con edad media de 65 años, y con criterios de fragilidad. Contra una estrecha relación entre respuestas negativas con su calidad de vida y la presencia de fenotipos de fragilidad, independiente de la edad.

En el Cuadro 1 (10) se muestran varios estudios en distintos grupos poblacionales (étnicos, demográficos, sociales) que comparan la relación que existe entre presencia de fragilidad e IC, demostrando que la teoría del ciclo de la fragilidad propuesto por Fried y col. (6) influye directamente y de manera poderosa en la historia natural, tratamiento médico - quirúrgico y pronóstico de los pacientes con IC, para lo cual, es deber del médico conocer estrategias que contrarresten la aparición de la fragilidad y detectar la prefragilidad independiente de la edad en la que se encuentre el paciente con IC, situación que se ha demostrado ampliamente en los estudios mencionados que no son directamente proporcionales.

Intervenciones para la reversibilidad de la fragilidad en IC avanzada

La importancia de la fragilidad en el curso de la IC en pacientes mayores, ha estimulado el planteamiento de estrategias que permitan no solo detener el proceso fisiopatológico de la fragilidad, sino también, revertirlo (25), por lo cual dentro de las primeras intervenciones, se encuentra el ejercicio como agente atenuante de la fragilidad, por tanto, en el año 2009, se publicó el estudio *HF-ACTION* (26), que evaluó prospectivamente la influencia y seguridad de practicar ejercicio en la población con IC avanzada y fragilidad, donde se encontró que el ejercicio mejoró la calidad de vida, disminuyó el riesgo de hospitalizaciones y la mortalidad, demostrando además que es seguro en poblaciones con clase funcional NYHA II-IV. A partir de estos hallazgos, múltiples grupos de estudio han evaluado rutinas de ejercicio y el impacto en la IC avanzada, sin embargo, no se ha demostrado molecularmente la incidencia directa del ejercicio y en la reversibilidad de la fragilidad (8).

La rehabilitación cardíaca, resulta ser una intervención importante para disminuir el impacto de la fragilidad en la IC, teniendo presente que las características clínicas de ambas entidades se superponen, sobre todo, en estadios avanzados, y como se mencionó anteriormente, tratamientos de intervención especializadas como el LVDA, mejoran la condiciones clínicas del paciente con IC

INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL ADULTO MAYOR

Cuadro 1. Estudios publicados que evalúan la fragilidad en poblaciones con insuficiencia cardíaca avanzada. Tomado de y modificado de Joyce (10).

Autor	N	Población de pacientes	Herramienta de fragilidad	Prevalencia de la fragilidad	Resultados para frágiles versus no frágiles
D o m í n g u e z - Rodríguez col., 2015	102	FEVI NYHA III-IV <30 % Edad ≥70 años No isquémico sometido a TRC-D	Escala frita ≥3	28 % (n=29)	Riesgo a 1 año de insuficiencia cardíaca aguda descompensada: 56 % frente a 16 %; HR 4,55; IC del 95 %: 1,7 a 12,0
Jha y col., 2016	120	NYHA III-IV FEVI media 27 % ± 14 % Edad 53 ± 12 años Derivado y/o incluido en lista para trasplante de corazón	Escala frita ≥3	33 % (n=39)	Supervivencia actuarial a 1 año: 54 % ± 9 % frente a 79 % ± 5 %, p < 0,005 Supervivencia sin trasplante y BTT-LVAD a 1 año: 58 % ± 12 % frente a 78 % ± 6 %, p < 0,05
Chung y col., 2014	72	NYHA III-IV FEVI media 17,9 % ± 0,6 % Edad 59 ± 2 años sometidos a DAVI	Fuerza de agarre Débil si <25 % del peso corporal total	22 % (n=16)	Supervivencia a los 6 meses: 75 % frente a 93 %, rango logarítmico 0,02 Sangrado posoperatorio: 54 % frente a 17 %, P = 0,002 Infección posoperatoria: 85 frente a 54, P = 0,01
Dunlay y col., 2014	99	Perfil INTERMACS 4 (RIQ 3,5) FEVI media 18,5 % ± 6,8 % Edad 65 ± 9 años En tratamiento con DAVI	Índice de déficit Débil si >32 % de déficit (tercil inferior)	34 % (n = 33) 62% según definición estándar 45	Mortalidad por todas las causas a 1 año: HR ajustado 3,08, IC 95 % 1,2-5,0 Rehospitalizaciones (seguimiento medio de 1,9 ± 1,6 años): HR ajustado 1,42, IC 95 % 0,98-2,1 Días de vida fuera del hospital al año : 250 contra 293
Khawaja y col., 2014	15	Edad 62 ± 7 años sometidos a DAVI frente a 10 controles (sin enfermedad cardíaca, no fumadores)	La fuerza de prensión	Fuerza de prensión media 35,8 ± 7,8 frente a 55,6 ± 12,7 kg (p = 0,001)	Cambio en la fuerza de agarre a los 6 meses con DAVI: +25,5 % ± 27,5 %

Abreviaturas: BTT, puente-trasplante; IC: intervalo de confianza; CRT-D, terapia de resincronización cardíaca-desfibrilador; HR: índice de riesgo; RIC: rango intercuartil; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
a Ajustado por edad, sexo, perfil INTERMACS.

independientemente de la presencia de fragilidad; cabe anotar que los programas de rehabilitación cardíaca fueron diseñados inicialmente para pacientes jóvenes después de infarto de miocardio

o cirugía de bypass coronario, pero revisiones recientes han demostrado que los programas de rehabilitación cardíaca son una valiosa alternativa para que los pacientes recuperen su

independencia además de movilidad, fuerza y equilibrio. Este potencial suele complementarse con esfuerzos para optimizar los medicamentos, la nutrición y otros parámetros pertinentes de la atención. Es preciso mencionar, que existen contraindicaciones y riesgos para pacientes con IC avanzada y fragilidad, lo que infiere en la necesidad de seguir avanzando en esta área, para generar otras alternativas de manejo (27).

La intervención farmacológica y no farmacológica, también ha sido considerada dentro de los programas de prevención primaria y tratamiento quirúrgico de los pacientes con IC y fragilidad (28), dada la importancia fisiopatológica de la disfunción neurohumoral y del sistema nervioso autónomo sobre la

función sistólica en la IC (8) además del papel de la adecuada suplementación nutricional y otras nuevas perspectivas, como el papel de la testosterona en la mejoría de la capacidad funcional de la IC en población de riesgo (29). En la Figura 3, se esquematizan las diferentes intervenciones.

La población con enfermedad terminal concomitante con fragilidad extrema debe ser incluida en programas de cuidado paliativo que permitan la adecuada toma de decisiones en estos casos complejos, donde probablemente no se busque como objetivo principal la extensión de la vida, sino el alivio de síntomas y solventar las necesidades físicas, psicológicas y sociales (30).



Figura 3. Tomado y adaptado de Joyce (10).

Actualizaciones futuras

La fragilidad y la insuficiencia cardíaca avanzada en el paciente adulto mayor, resulta un desafío para los profesionales de la salud, tanto en el campo de la prevención primaria, como en intervenciones especializadas, por las correlaciones fisiopatológicas que se entrelazan, y por supuesto, sus respectivas manifestaciones clínicas establecidas como fenotipos de fragilidad y que requieren de programas terapéuticos seguros.

Las intervenciones como LVDA en los pacientes que no son candidatos para trasplante cardíaco, pero que cuentan con pronóstico de vida, resulta alentador por los resultados mostrados en estudios aleatorios. Por otra parte, la expectativa ante el reciente aumento de pacientes mayores de 70 años que reciben trasplantes cardíacos, supone un nuevo campo de intervención con el objetivo de disminuir la mortalidad posoperatoria.

CONCLUSIÓN

La fragilidad es una condición sistémica que afecta a la mayoría de los órganos y que se expresa a través de fenotipos como debilidad, fatiga, disminución de la reserva fisiológica, baja tolerancia frente a agentes estresantes, aumento en el número de hospitalizaciones, mayor cantidad de complicaciones en procedimientos, y, por consiguiente, aumento en la mortalidad. Sin embargo, se desconoce la diferencia etiológica y clínica entre fragilidad primaria por envejecimiento o fragilidad secundaria a enfermedad crónica (13), por lo tanto, resulta fundamental, comprender la relación que existe entre envejecimiento, fragilidad e insuficiencia cardíaca.

De acuerdo con los datos anteriores, es innegable la importancia de la fragilidad en el paciente anciano con insuficiencia cardíaca avanzada, y a partir de esta premisa, ampliar el horizonte de investigación en aras de mejorar las estrategias terapéuticas y pronósticas para este grupo poblacional.

REFERENCIAS

- Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;70(1):43. e1-e84.
- Butrous H, Hummel S. Heart Failure in Older Adults. *Canadian J Cardiol*. 2016;32:1140-1147.
- Vidán MT, Sánchez E, Fernández-Avilés F, Serra-Rexach JA, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: Rationale, methods and baseline characteristics. *Clin Cardiol*. 2014;37:725-732
- Madan S, Fida N, Barman P, Sims D, Shin J, Verghese J, et al. Frailty assessment in advanced heart failure. *J Cardiac Failure*. 22(10):840-844.
- Salvatore Maugeri Foundation, Institute of Care and Scientific Research. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest*. 2005;35(12):723-730.
- Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty In Older Adults: Evidence of Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-56.
- Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, Fernández J, García-Blas S, Mainar L, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2014;168(5):784-791.
- Pinney G. Frailty in Advanced Heart Failure: A Consequence of Aging or a Separate Entity? *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. 2015;9(S2) 39-46.
- Murad K, Kitzman DW. Frailty and multiple comorbidities in the elderly patient with heart failure: Implications for management. *Heart Fail Rev*. 2012;17:581-588.
- Joyce E. Frailty in Advanced Heart Failure. *Heart Failure Clin*. 2016;12:363-374.
- Jha SR, Hannu MK, Chang S, Montgomery E, Harkess M, Wilhelm K, et al. The prevalence and prognostic significance of frailty in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation. *Transplantation J*. 2016;100(2):429-436.
- Rajabali N, Rolfson D, Bagshaw S. Assessment and Utility of Frailty Measures in Critical Illness, Cardiology, and Cardiac Surgery. *Canadian J Cardiol*. 2016;32:1157-1165.
- Afilalo J. Conceptual Models of Frailty: The Sarcopenia Phenotype. *Canadian J Cardiol*. 2016;32:1051-1055.
- Forman DE, Alexander KP. Frailty: A vital sign for older adults with cardiovascular disease. *Canadian J Cardiol*. 2016;32:1082-1087.
- Butrous H, Hummel SL. Heart Failure in Older Adults. *Canadian J Cardiol*. 2016;32:1140-1147.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489-495.
- Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008;8:24.
- Newman AB, Boudreau RM, Naydeck BL, Fried LF, Harris TB. A physiologic index of comorbidity: Relationship to mortality and disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63:603-609.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-156.
- Zhang Q, Zhao X, Gu H, Xu Z, Yang Y. Clinical outcomes of coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention in octogenarians

- with Coronary Artery Disease. *Canadian J Cardiol.* 2016;32:1166. e21 - 1166.e28
21. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15 000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1495-1504.
 22. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Dipchand AN, Benden C, Christie JD, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report—2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:951-964.
 23. Gastelurrutia P, Lupón J, Altimir S, de Antonio M, González B, Cabanes R. Effect of Fragility on Quality of Life in Patients with Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2013;112:1785-1789.
 24. O'Connor C, Whellan D, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis S. Efficacy and Safety of Exercise Training in Patients with Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *NIH Public Access. JAMA.* 2009;301(14):1439-1450.
 25. Schopfer DW, Forman DE. Cardiac Rehabilitation in Older Adults. *Canadian J Cardiol.* 2016;32:1088-1096.
 26. Barry AR, O'Neill DE, Graham MM. Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Older Adults. *Canadian J Cardiol.* 2016;32:1074-1081.
 27. Toma M, McAlister F, Coglianese E, Vidi V, Vasaiwala S, Bakal J. Testosterone supplementation in heart failure: A meta-analysis. *Circ Heart Fail.* 2012;5:315-321.
 28. Meyers DE, Goodlin SJ. End-of-Life Decisions and Palliative Care in Advanced Heart Failure. *Canadian J Cardiol.* 2016;32:1148e1156.
 29. Martínez-Reig M, Flores Ruano T, Fernández Sánchez M, Noguerón García A, Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Fragilidad como predictor de mortalidad, discapacidad incidente y hospitalización a largo plazo en ancianos españoles. Estudio FRADEA. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46(2):81-88.
 30. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo Harrison J. *Principios de Medicina Interna.* 19ª edición. New York, EE.UU: Editorial Mc GrawHill; 2016;2.

Prescription and physical activity counseling in primary care

Prescripción y asesoramiento de actividad física en atención primaria

Gustavo Adolfo Espinoza Palomeque¹, Christopher José Cedillo Carrión², Mayra del Carmen Asitimbay Marquéz³, Rina Elizabeth Ortiz Benavides⁴

RESUMEN

La actividad física (AF) se define como cualquier actividad donde exista un movimiento muscular que implique el incremento del consumo de energía por encima del estado basal. Actualmente, es bien reconocido los efectos beneficiosos que tiene la AF en la salud mental y física, así como en la prevención de algunos cánceres y de las enfermedades crónicas no transmisibles. Sin embargo, la prevalencia de AF en el mundo, no alcanza los niveles esperados. La evidencia indica que las intervenciones cortas de orientación en salud son efectivas para aumentar la AF, no obstante, los profesionales responsables de la atención primaria no cuentan con la preparación y/o disposición suficiente para el asesoramiento y prescripción de AF. Por ello, en la última década, los niveles de ejercicio físico de la población no han aumentado significativamente, pese a varias iniciativas para promover la orientación sobre AF en la atención

primaria. Por ello, la presente revisión tiene como objetivo resumir las generalidades relacionadas a AF, reconocer su impacto en la salud, y ofrecer recomendaciones para el asesoramiento y prescripción de AF en la población general.

Palabras clave: Actividad física, prescripción, asesoramiento, atención primaria.

SUMMARY

Physical activity (PA) is defined as any activity with a muscular movement that implies an increase in energy consumption above the basal state. Currently, the beneficial effects that PA has on mental and physical health, as well as on the prevention of some cancers and non-communicable chronic diseases, are well recognized. However, the prevalence of PA worldwide does not reach the expected levels. The evidence indicates that short health guidance interventions are effective in increasing PA. However, the professionals responsible for primary care do not have sufficient preparation and/or willingness to advise and prescribe PA. For this reason, in the last decade, the levels of

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.16>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4896-2502>¹
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5475-2994>²
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4386-3881>³
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1804-491X>⁴

¹Catholic University of Cuenca. Cuenca-Ecuador. E-mail: gespinozap@ucacue.edu.ec

²Catholic University of Cuenca. Cuenca-Ecuador. E-mail: christopher.cedillo@ucacue.edu.ec

³Catholic University of Cuenca. Cuenca-Ecuador. E-mail: mayra.asitimbay@ucacue.edu.ec

⁴Catholic University of Cuenca. Cuenca-Ecuador. E-mail: rortiz@ucacue.edu.ec

*Corresponding author: Rina Elizabeth Ortiz Benavides, MD, MSc, PhD. Maestría en obesidad y sus comorbilidades – Universidad Católica de Cuenca, Avda. de las Américas y Humboldt- E-mail: rortiz@ucacue.edu.ec

Recibido: 24 de septiembre 2023
Aceptado: 19 de febrero 2024

physical exercise in the population have not increased significantly despite various initiatives to promote guidance on PA in primary care. Thus, the present review aims to summarize the generalities related to PA, recognize its impact on health, and offer recommendations for PA counseling and prescription in the general population.

Keywords: *Physical activity, prescription, counseling, primary care.*

INTRODUCTION

Physical activity (PA) is considered by the United Nations (UN) as an essential right for human development, preventing diseases and promoting healthy lifestyles (1,2). Its counterpart, physical inactivity (PI), represents a risk factor for non-transmittable chronic illness and is considered the primary cause of morbimortality worldwide. It is estimated that PI is responsible for 9 % of global mortality, and research indicates that individuals who do not exercise have up to 30 % more probability of dying. Thus, added to the wide distribution, PI is considered nowadays as a pandemic that requires immediate attention (3,4). There is sufficient evidence of the health benefits of PA, which has been associated with a decrease in the risk of developing cardio-metabolic diseases and some types of cancer. Likewise, PA improves mood, prevents cognitive deterioration, and contributes to maintaining an adequate weight (5,6). Thus, PA positively affects physical health and mental, affective, relational, and psychosocial capacities, as well as modifies attitudes toward well-being and facilitates coping with chronic diseases (7). While global strategies have been designed to reduce the prevalence of PI by up to 10 % by the end of 2025 (8), some populations have been affected by a reduction in the opportunities to perform regular PA as a consequence of the intervention of social, environmental or personal factors of each individual. Globally, it has been estimated that 25 % of adults and 4 out of 5 adolescents do not achieve recommended PA levels (9,10). While there are other ways to increase PA, exercise is best (4). According to the UN, sport and PA are strategies that facilitate the 2030 Sustainable Development Goals, as they promote the integration and collaboration

of multiple actors, sectors, and communities, improve health, and promote the fundamental values of society such as tolerance, cooperation, and equity (1,2).

Thus, to combat the predominance of PI worldwide, the World Health Organization (WHO) has recommended the design of regulations and state policies to promote PA so that individuals of all ages and abilities can become physically active. In addition, WHO offers specific guidelines on the PA that should be performed at each stage of life (11).

Previous studies have shown that brief health counseling interventions help increase PA in the short term, with some evidence that they can be sustained in the long term (12). However, there are numerous barriers to offering and receiving PA advice in primary care, such as scarce resources and perceived ineffectiveness of advice (13). Thus, over the last decade, population PA levels have not increased significantly despite several initiatives to improve the PA counseling offered in primary care (14). In addition to the above, it has been shown that there is a low prevalence of PA prescription at the primary healthcare level due in part to the limited knowledge of health professionals about physical exercise recommendations (15). Therefore, the present review aims to summarize the generalities related to PA, recognize its impact on health, and offer suggestions for PA counseling and prescribing in the general population.

PHYSICAL ACTIVITY GENERALITIES

Before abording physical activity counseling and prescription in primary attention, it is necessary to specify various definitions. PA refers to voluntary body movements that involve energy consumption higher than the resting state, actions that favor social and environmental interactions (16). It can be done in free time, leisure time, when moving from one place to another, in the work or educational environment, and during household chores, which represent the domains of PA, as seen in Figure 1. PI is defined as the inability to reach the recommended PA levels to maintain a healthy physical condition (17).

The concepts of PA and physical exercise are often confused, even though they have different

meanings. Thus, PA refers to any muscular movement that increases energy expenditure above the basal level. In contrast, physical exercise is a specific form of PA performed

planned, structured, and repetitively to maintain or improve one or more dimensions of physical condition (18).

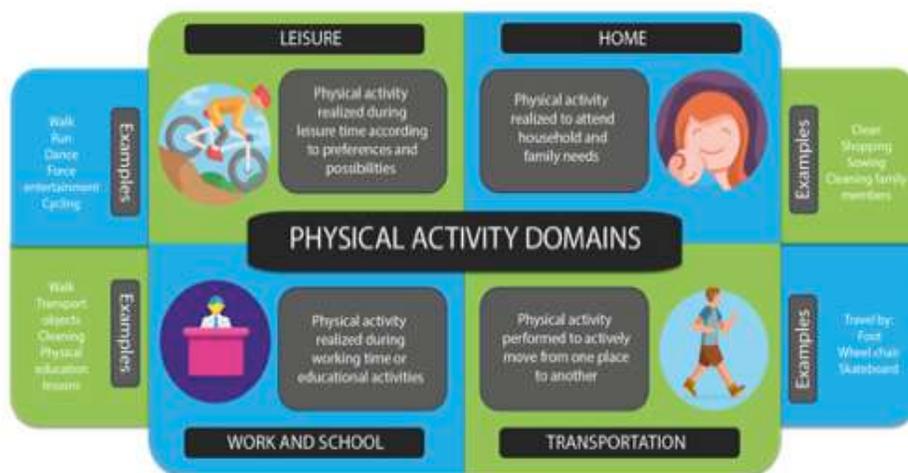


Figure 1. Physical activity domains.

In addition, it is also important to differentiate between the levels of PA intensity (16), taking into account some parameters such as heart rate, respiratory rate, and ability to talk during PA, among others, as seen in Table 1. At this point, it is convenient to define sedentary behaviors as all

inactive activities performed in the waking state, where the individual consumes little energy, such as sitting, reclining, or lying. Some examples of these behaviors are texting on a phone, watching television, moving in a car or bus, using a laptop, etc. (16).

Table 1. Physical activity intensity levels.

Intensity	Scale (0-10)	Effort and energy expenditure	Respiratory and heart rate	Talking ability	Perceived exertion index	%HR _{max}	MET
Low	1-4	↑	↑	Can talk and breathe normally	1-2	50-63	<3
Moderate	5-6	↑↑	↑↑	Communication becomes difficult	3-5	64-76	3-5.9
Vigorous	7-10	↑↑↑	↑↑↑	Impossible to have a conversation	6-10	≥77	≥6

%HR_{max}: maximum heart rate percentage (HR_{max}= 200-age);
 MET: the metabolic equivalent of task (1 MET = 3,5 ml/kg/min of oxygen consumption)

Regarding the physiological component underlying PA, it is known that the adaptive capacity of human skeletal muscle is astounding, as it responds to various external factors, such as the usual degree of contractile load (19). This implies that muscle function and physical performance vary enormously, from sedentary individuals with low endurance and strength to high-level athletes who perform extraordinary feats supported by multifactorial training-induced muscle adaptations (20). This range's cellular and molecular mechanisms regulating muscle plasticity are complex and not yet fully understood. For a better understanding of the molecular and physiological basis on which the indication of PA is based, it is recommended to review the publications by Furrer et al. (21).

Health effects of physical activity

Nowadays, it is universally recognized that PA is capable of reducing mortality rates, preventing some types of cancer, reducing the risk of cardiovascular, metabolic, and musculoskeletal diseases, as well as having a significant impact on mental health. Any form of general PA with no specific intention can also benefit health as long as it is practiced daily (22). Concerning mortality, evidence from multiple cohort studies has shown that physical exercise prevents all-cause mortality in both sexes, with a higher correlation between BP and mortality than between body weight and mortality (23-25).

Scientific studies have shown that PA reduces the risk of colorectal cancer, breast cancer, bladder cancer, endometrial cancer, esophageal cancer, kidney cancer, lung cancer, and stomach cancer, as well as promoting the recovery of these patients (26). Numerous research studies conducted over decades show that exercise also benefits cardiovascular health. Regular physical activity regulates blood pressure, blood sugar, and cholesterol, reducing the risk of stroke (27,28). It likewise helps to combat overweight and impaired glucose metabolism, also known as metabolic syndrome (29,30).

PA has proven benefits for the musculoskeletal system, helping to prevent osteoporosis, reduce fractures, and improve function in patients with

rheumatoid and degenerative arthritis (31). Moreover, physical activity is important in relieving musculoskeletal pain and facilitating the recovery of injured patients. Therapeutic exercise is relevant in treating back pain, shoulder impingement syndrome, myopathy syndrome, fibromyalgia syndrome, plantar fasciitis, and ankle sprains (32,33).

PA has a positive impact on an individual's mental health and psychological well-being, helping to prevent and manage psychiatric disorders such as anxiety, stress, insomnia, dementia, and depression (34). According to epidemiological studies, physical exercise is capable of reducing depressive and anxiety symptoms (acute and chronic), decreasing the risk of depression, and improving sleep quality by facilitating its conciliation, reducing nighttime awakenings, increasing deep sleep time, and decreasing daytime sleepiness (35,36). At the same time, it favors cognitive development by enhancing memory, concentration, and learning capacity (37).

The objectives of PA nowadays are no longer focused solely on the loss of body weight but are oriented to induce physical (strength and endurance), metabolic, and anthropometric changes, which can be measured through different methods, among which the use of portable devices seems to be acquiring greater relevance, thanks to their ability to measure clinical parameters such as heart rate, oxygen saturation or the number of steps walked (38,39).

Assessment of physical activity levels in primary care

Recently, it has been recommended that the assessment of PA levels should be included as a vital and periodic element in the physical evaluation of the patient attending primary care. The aim is to determine whether the subject meets the recommended PA level, employing a short questionnaire to assess the number of days per week and the number of minutes per day in which the patient performs moderate to vigorous intensity PA. This questionnaire can be carried out at the same time as the vital signs are assessed. Once PA levels have been determined,

the next step is to evaluate whether the individual is physically fit enough to initiate or modify a PA program safely (40).

Counseling in physical activity: A health strategy underrated

Despite the known health benefits of PA, about 28 % of the world's adult population currently does not engage in physical exercise (10), which translates into a higher prevalence of IP at the global level (11). Thus, in some Latin American countries, physical inactivity can reach rates of up to 39 %, representing a public health problem since this sedentary behavior is associated with a higher risk of developing chronic diseases, with a deterioration of mental health and quality of life (10).

Consequently, health counseling is an important strategy for the first-level healthcare provider, who should encourage the adoption of healthy behaviors (41,42). PA counseling is an educational practice by healthcare personnel to empower people to actively participate in their overall health care through physical exercise and abandoning sedentary behaviors (43,44). This practice respects the individual's autonomy and recognizes their potential, promoting behavioral changes and improving their quality of life (45). Although few epidemiological studies have addressed this issue, it is acknowledged that PA counseling in primary health care in Latin American countries is low, being even lower in high-income countries (46,47).

WHO, the American College of Sports Medicine, and the International Society for Physical Activity and Health have recommended that healthcare providers promote PA through counseling, an inexpensive, easy-to-implement strategy that positively affects PA levels in the population (44,45). Considering that 70 % of the population regularly uses the services provided by primary care, which aims to resolve up to 80 % of all cases that come to health services, physicians at this level should take this opportunity to provide advice or guidance to their patients on PA (42,48,49).

Safety assessment: from advice to physical activity prescription

The evidence indicates that higher doses of PA promote better physical, cognitive, and therapeutic benefits in people (50,51). However, it is important to keep in mind that the greater the amount of physical exercise, the greater the risk of adverse events, which can range from minor musculoskeletal injuries to sudden cardiac arrest (52,53). Although the WHO establishes that authorization by a health professional in most subjects is not required for PA performance (54), a comprehensive risk assessment and health evaluation is essential for individuals with chronic comorbidities.

According to the American College of Sports Medicine, the pre-PA health screening can serve as an initial filter to facilitate the adoption and maintenance of a physically active lifestyle by detecting only those most likely to suffer severe cardiometabolic complications (55). This evaluation protocol is based on three key factors: the current practice of regular moderate PA, the existence of cardiovascular, metabolic, or renal comorbidities, and the presence of disabling symptoms and/or signs (55). The assessment allows patients to be classified into one of six categories. Physician approval of the AP is recommended in categories 2, 3, 5, and 6, so primary care providers should consider referring these patients to specialists for special investigations, whereas, in categories 1 and 4, a comprehensive assessment is not required, as seen in Table 2.

PRESCRIBING PHYSICAL ACTIVITY IN PRIMARY CARE

Promoting PA in the general population is an important objective in the prevention and management of chronic diseases and in maintaining good health. Primary care is well-positioned to promote PA among inactive adults (56). In this regard, general medicine provides more than 300 million patient appointments annually, and primary healthcare teams have a crucial role in motivating patients to

Table 2. Safety categories for physical activity prescription.

Category	Assessment parameter			Activities recommendations
	Regular exercise	Chronic comorbidity	Signs & symptoms	
1	No	No	No	PA from low to moderate intensity with high possibilities of advancing to a vigorous PA
2	No	Yes	No	Follow medical authorization. PA from low to moderate intensity with possibilities to becoming a vigorous PA according to tolerance
3	No	Yes	Yes	Follow medical authorization. Continue with moderate intensity PA with the possibility of gradual progression
4	Yes	No	No	Continue with moderate to vigorous PA intensity with the possibility of gradual progression
5	Yes	Yes	No	Follow medical authorization. Continue with moderate intensity PA with the possibility of gradual progression
6	Yes	Yes	Yes	Discontinue PA. It could be retaken with medical authorization with a possibility of progressing gradually, according to tolerance

make positive changes in their current BP levels. Prevention as a priority is present in different PA programs globally, highlighting the need to expand the prescription of physical exercise in the population (56).

In this context, once the patient's PA levels have been identified and their capacity for safe physical exercise has been established, the primary care physician can use WHO recommendations to prescribe PA. Thus, the application of the FITT (frequency, intensity, time, and type) PRO strategy is proposed, which breaks down the PA guidelines into five elements that are easier to understand and comply with, such as the frequency, intensity, time, type, and progression of physical exercise, components that can be adaptable to each individual, so that this strategy allows a personalized PA prescription (53,57).

Frequency

The guidelines published by the WHO do not specify the frequency with which aerobic PA should be performed. However, the available evidence indicates that it should be practiced 3 to 7 days a week (54,58). Moderate to vigorous intensity PA is recommended most days of the

week. However, some authors have reported that 1 or 2 days of moderate-vigorous PA per week is also associated with beneficial health effects (59).

Intensity

In general, moderate to vigorous intensity PA is recommended for healthy individuals. At the same time, light PA is suggested for those with some limitations, with the possibility of progressively increasing the intensity according to tolerance, since this type of PA is also beneficial for reducing sedentary lifestyles (54,58). It should be noted that extraordinarily high PA intensity may involve risks for some special populations, so it should be done with the support of exercise/fitness specialists. However, several methods with different advantages and limitations allow the measurement of BP intensity. Among these are devices that measure heart rate, metabolic equivalents (MET), the talk test, or the rated perceived exertion (RPE) (60). The primary care physician should rely on an appropriate method to control the intensity of BP in the individual. Thus, patients who exercise unsupervised can adjust the intensity of their activities to reach their goals without suffering adverse events.

Time

According to WHO guidelines, a total of 150-300 min of moderate-intensity PA or 75-150 min of vigorous-intensity PA (or an equivalent combination) per week should be performed to achieve the beneficial effects of exercise. Another form of aerobic PA dosing is the indication of a certain number of minutes of PA per session or day, with guidelines ranging from ≥ 30 , 30-60, or 40 min/session or day being defined. Regarding anaerobic exercise, several sets, repetitions, and rest times should be prescribed to suit each individual and the type of strength exercise to be performed (60).

Type

Following the WHO guidelines on PA for healthy people and patients with chronic diseases, it is recommended to perform aerobic PA, anaerobic PA (muscle training), and multicomponent PA. Within aerobic PA, we can mention fast walking for at least 10 minutes, cycling, running, and swimming, which can be performed in any PA domain. Resistance training can be accomplished with elastic bands, special machines, dumbbells, or even calisthenics, while multicomponent exercises combine different forms of PA. Primary healthcare providers should consider physical capabilities, comorbidities, contraindications, and individual preferences when indicating any PA type (11,54).

Progression

In this component, it is important to emphasize that the progression of PA frequency, intensity, and time should be continuous but gradual, avoiding sudden or abrupt changes in any of the components of the FITT strategy, as this could increase the risk of harm and adverse events (26,61). Thus, when prescribing PA, primary care physicians should be very emphatic about the importance of a progressive and gradual advance in the components of exercise, which should be framed in a period of 2 to 3 months, where, particularly, the intensity should be increased according to the individual's tolerance (55). Another valid method to apply is the 10 % rule, which states that PA

can be progressively increased by adding 10 % per week to each component of the FITT (61). This rule is usually used in swimming, cycling, or track racing. However, it can also be adapted to regular PAs.

PHYSICAL ACTIVITY FOR SPECIAL POPULATIONS**People older than 65 years**

By exercising frequently, older adults can obtain health benefits similar to those of other age groups, such as improving quality of life and well-being, sleep, mental health, risk factor control, and disease management. Considering that a higher prevalence of chronic diseases is expected in older adults, it is emphasized that referral to public health units is necessary to obtain more guidance on PA for people with chronic diseases (16). Thus, this population is recommended to perform 150 min/week of moderate PA (walking, dancing, swimming, etc.), or 75 min/week of vigorous PA (running, jumping, pushing, pulling, etc.), or a combination of both with an equivalent duration. In addition, bone- and muscle-strengthening activities should be included at least two times per week, such as jumping, pushing, and pulling, or sports that ensure safety. PA can be done all at once or in short periods, depending on the individual's preference and ability. Older adults who cannot meet the recommended weekly amount of PA should do what they can, always respecting their limits and health. It is advised to take 5-minute breaks every hour while sitting, move around a bit, and avoid a sedentary lifestyle (15,16).

Disabled persons

The participation of people with disabilities in physical activities is highly recommended as long as they are adjusted to their possibilities and capabilities. Both individual and group activities can bring numerous benefits, such as human development, well-being, strengthened social relationships, autonomy for daily activities, relaxation, muscle conditioning, and reduced risk of cognitive impairment. In particular, the guidelines include specific recommendations

for children, youth, adults, and older adults with disabilities, thus tailoring guidance throughout the life cycle (15,16).

- Children and youngsters: According to their individual and environmental capabilities and conditions, it is suggested that children up to 1 year of age perform 30 min/d of early stimulation in a prone position on a suitable surface. Children aged 1 to 2 years should perform three h/d of AP of any intensity. In comparison, children aged 3 to 5 years should perform three h/d of AP of any intensity, with a minimum of 1 h of moderate to vigorous intensity. Children and youth aged 6 to 17 should perform at least 60 min/d of PA, preferably moderate to vigorous intensity, and include bone- and muscle-strengthening activities at least three d/wk.
- Adults and older adults: Depending on their capabilities and individual and environmental conditions, it is recommended that adults perform at least 150 minutes/per week of moderate-intensity physical activity, 75 minutes/per week of vigorous-intensity physical activity, or an equivalent combination of both intensities and include activities that strengthen bones and muscles at least two days/week. Physical activity can be performed in a single session or short sessions throughout the day. Interrupting each hour of sedentary time with active breaks of 5 minutes at a light intensity is advisable.

Pregnant and postpartum women

Generally, both the woman and the baby benefit from physical activity during pregnancy or postpartum, as it is a safe practice. Physical activity during pregnancy can promote relaxation, adjustment to daily activities, relief of back pain, control of body weight, and prevention of high blood pressure, gestational diabetes, and depression. For babies, mothers' physical activity during pregnancy is associated with a lower risk of preterm birth and helps normal birth weight (15,16). Pregnant and puerperal women without contraindications should follow these recommendations:

- Perform at least 150 minutes per week of PA at moderate intensity, such as walking, swimming, or dancing.
- If they were physically active before pregnancy, they can perform at least 75 minutes per week of PA at a vigorous intensity, such as running, jumping, or aerobics.
- They can also combine moderate and vigorous activities to meet the recommended amount of PA per week.
- PA can be performed at once or fractionated for at least 10 minutes.
- Do pelvic floor exercises to prevent or treat urinary incontinence and genital prolapse.
- Avoid activities with a risk of physical collision with other people or that cause increased abdominal pressure, such as contact sports, heavy lifting, or sit-ups.
- If they cannot reach the recommended weekly amount of PA, adapt it to their capabilities and preferences as much as possible.
- Every hour while sitting, take 5-minute breaks at a light intensity, such as standing up, stretching, or going to the bathroom.

CONCLUSIONS

PA is a beneficial strategy for the prevention of chronic diseases and the maintenance of health. Despite this, there is a high prevalence of sedentary behaviors globally, with the lack of PA counseling and prescription at the primary care level being one of the leading causes of the IP pandemic. In this narrative review, a comprehensive guideline for PA counseling and prescription in the general population was presented, highlighting the benefits of PA on the mental and physical health of individuals. It also offered tools for assessing the safety and dosage of PA on an individualized basis. These recommendations, mainly aimed at primary care physicians, are expected to increase PA levels in the world population.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world [Internet]. World Health Organization; 2018 [citado 27 de julio de 2023]. 101 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272722>
2. United Nations. Recovering Better: Sport for Development and Peace | DISD. 2020. Disponible en: <https://www.un.org/development/desa/dspd/recovering-better-sport-for-development-and-peace.html>
3. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of disease burden and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-229.
4. Kohl HW, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet*. 2012;380(9838):294-305.
5. ISPAH International Society for Physical Activity and Health. The Bangkok Declaration on Physical Activity for Global Health and Sustainable Development. *Br J Sports Med*. 2017;51(19):1389-1391.
6. Sallis JF, Bull F, Guthold R, Heath GW, Inoue S, Kelly P, et al. Progress in physical activity over the Olympic quadrennium. *Lancet*. 2016;388(10051):1325-1336.
7. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(23):2432-2446.
8. World Health Organization. Physical activity fact sheet. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HEP-HPR-RUN-2021.2>
9. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: A pooled analysis of 298 population-based surveys with 1·6 million participants. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(1):23-35.
10. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-1086.
11. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240015128>
12. Lamming L, Pears S, Mason D, Morton K, Bijker M, Sutton S, et al. What do we know about brief interventions for physical activity that could be delivered in primary care consultations? A systematic review of reviews. *Prev Med*. 2017;99:152-163.
13. National Institute for Health and Care Excellence. National Institute for Health and Care Excellence. NICE; 2013. Physical activity: Brief advice for adults in primary care. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph44>
14. Hall LH, Thorneloe R, Rodriguez-Lopez R, Grice A, Thorat MA, Bradbury K, et al. Delivering brief physical activity interventions in primary care: A systematic review. *Br J Gen Pract*. 2021;72(716):e209-216.
15. Moraes S de Q, Santos ACB, Fermino RC, Rech CR. Physical activity counseling in Primary Health Care. *Cien Saude Colet*. 2022;27(9):3603-3614.
16. Umpierre D, Coelho-Ravagnani C, Tenório MC, Andrade DR, Autran R, Barros MVG de, et al. Physical Activity Guidelines for the Brazilian Population: Recommendations Report. *J Phys Activ Health*. 2022;19(5):374-381.
17. Haileamlak A. Physical Inactivity: The Major Risk Factor for Non-Communicable Diseases. *Ethiop J Health Sci*. 2019;29(1):810.
18. Pastor D, Ballester-Ferrer JA, Carbonell-Hernández L, Baladzaeva S, Cervello E. Physical Exercise and Cognitive Function. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9564.
19. Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The Role of Exercise in the Interplay between Myokines, Hepatokines, Osteokines, Adipokines, and Modulation of Inflammation for Energy Substrate Redistribution and Fat Mass Loss: A Review. *Nutrients*. 2020;12(6):1899.
20. Leuchtman AB, Adak V, Dilbaz S, Handschin C. The Role of the Skeletal Muscle Secretome in Mediating Endurance and Resistance Training Adaptations. *Front Physiol*. 2021;12:709807.
21. Furrer R, Hawley JA, Handschin C. The molecular athlete: exercise physiology from mechanisms to medals. *Physiol Rev*. 2023;103(3):1693-1787.
22. Matthews CE, Jurj AL, Shu XO, Li HL, Yang G, Li Q, et al. Influence of exercise, walking, cycling, and overall nonexercise physical activity on mortality in Chinese women. *Am J Epidemiol*. 2007;165(12):1343-1350.
23. Lee IM, Shiroma EJ, Kamada M, Bassett DR, Matthews CE, Buring JE. Association of Step Volume and

- Intensity with All-Cause Mortality in Older Women. *JAMA Intern Med.* 2019;179(8):1105-1112.
24. Moholdt T, Lavie CJ, Nauman J. Sustained Physical Activity, Not Weight Loss, Associated With Improved Survival in Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(10):1094-1101.
 25. Nordstoga AL, Zotcheva E, Svedahl ER, Nilsen TIL, Skarpsno ES. Long-term changes in body weight and physical activity in relation to all-cause and cardiovascular mortality: The HUNT study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2019;16(1):45.
 26. Yang YJ. An Overview of Current Physical Activity Recommendations in Primary Care. *Korean J Fam Med.* 2019;40(3):135-142.
 27. Adams V, Linke A. Impact of exercise training on cardiovascular disease and risk. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019;1865(4):728-734.
 28. Penna LG, Pinheiro JP, Ramalho SHR, Ribeiro CF. Effects of aerobic physical exercise on neuroplasticity after stroke: Systematic review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;79(9):832-843.
 29. Carbone S, Del Buono MG, Ozemek C, Lavie CJ. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019;62(4):327-333.
 30. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2019;11(7):1652.
 31. Kramer A. An Overview of the Beneficial Effects of Exercise on Health and Performance. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1228:3-22.
 32. Hayden JA, Ellis J, Ogilvie R, Malmivaara A, van Tulder MW. Exercise therapy for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;9(9):CD009790.
 33. Raposo F, Ramos M, Lúcia Cruz A. Effects of exercise on knee osteoarthritis: A systematic review. *Musculoskeletal Care.* 2021;19(4):399-435.
 34. Schuch FB, Vancampfort D. Physical activity, exercise, and mental disorders: It is time to move on. *Trends Psychiatry Psychother.* 2021;43(3):177-184.
 35. De Nys L, Anderson K, Ofosu EF, Ryde GC, Connelly J, Whittaker AC. The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2022;143:105843.
 36. Silva LA da, Tortelli L, Motta J, Menguer L, Mariano S, Tasca G, et al. Effects of aquatic exercise on mental health, functional autonomy and oxidative stress in depressed elderly individuals: A randomized clinical trial. *Clinics (Sao Paulo).* 2019;74:e322.
 37. De Sousa RAL, Improta-Caria AC, Aras-Júnior R, de Oliveira EM, Soci ÚPR, Cassilhas RC. Physical exercise effects on the brain during COVID-19 pandemic: Links between mental and cardiovascular health. *Neurol Sci.* 2021;42(4):1325-1334.
 38. Xie J, Wen D, Liang L, Jia Y, Gao L, Lei J. Evaluating the Validity of Current Mainstream Wearable Devices in Fitness Tracking Under Various Physical Activities: Comparative Study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018;6(4):e94.
 39. Gomersall SR, Ng N, Burton NW, Pavey TG, Gilson ND, Brown WJ. Estimating Physical Activity and Sedentary Behavior in a Free-Living Context: A Pragmatic Comparison of Consumer-Based Activity Trackers and ActiGraph Accelerometry. *J Med Internet Res.* 2016;18(9):e239.
 40. Sallis RE, Baggish AL, Franklin BA, Whitehead JR. The Call for a Physical Activity Vital Sign in Clinical Practice. *Am J Med.* 2016;129(9):903-905.
 41. Ding D, Ramirez Varela A, Bauman AE, Ekelund U, Lee IM, Heath G, et al. Towards better evidence-informed global action: lessons learned from the Lancet series and recent developments in physical activity and public health. *Br J Sports Med.* 2020;54(8):462-468.
 42. Jin J. Counseling on Healthy Diet and Physical Activity to Prevent Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2020;324(20):2114.
 43. Florindo AA, Andrade DR, Guerra PH, Mota J, Crone D, Mafra ACCN, et al. Physical activity promotion by health practitioners: A distance-learning training component to improve knowledge and counseling. *Prim Health Care Res Dev.* 2018;19(2):140-150.
 44. Gagliardi AR, Abdallah F, Faulkner G, Ciliska D, Hicks A. Factors contributing to the effectiveness of physical activity counselling in primary care: A realist systematic review. *Patient Educ Couns.* 2015;98(4):412-419.
 45. O'Connor EA, Evans CV, Rushkin MC, Redmond N, Lin JS. Behavioral Counseling to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults with Cardiovascular Risk Factors: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2020;324(20):2076.
 46. Moraes SDQ, Souza JHD, Araújo PABD, Rech CR. Prevalência de aconselhamento para atividade física na Atenção Básica à Saúde: uma revisão sistemática. *Rev Bras Ativ Fís Saúde.* 2019;24:1-12.
 47. Crump C, Sundquist K, Sundquist J, Winkleby MA. Exercise Is Medicine: Primary Care Counseling on Aerobic Fitness and Muscle Strengthening. *J Am Board Fam Med.* 2019;32(1):103-107.
 48. Pinto BM, Goldstein MG, Marcus BH. Activity counseling by primary care physicians. *Prev Med.* 1998;27(4):506-513.

PRESCRIPTION AND PHYSICAL ACTIVITY COUNSELING

49. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, et al. Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults with Cardiovascular Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2020;324(20):2069-75.
50. Geidl W, Schlesinger S, Mino E, Miranda L, Pfeifer K. Dose-response relationship between physical activity and mortality in adults with noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):109.
51. Sriram K, Mulder HS, Frank HR, Santanam TS, Skinner AC, Perrin EM, et al. The Dose-Response Relationship Between Physical Activity and Cardiometabolic Health in Adolescents. *Am J Prev Med*. 2021;60(1):95-103.
52. Brown JC, Schmitz KH. The dose-response effects of aerobic exercise on musculoskeletal injury: A post hoc analysis of a randomized trial. *Res Sports Med*. 2017;25(3):2772-2789.
53. Wattanapisit A, Wattanapisit S, Wongsiri S. Overview of Physical Activity Counseling in Primary Care. *Korean J Fam Med*. 2021;42(4):260-268.
54. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-1462.
55. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(11):2473-2479.
56. Fleming J. Parkrun: Increasing physical activity in primary care. *Br J Gen Pract*. 2019;69(687):483-484.
57. Wattanapisit A, Poomiphak N, Nongkhai M, Hemarachatanon P, Huntula S, Amornsriwatanakul A, et al. What Elements of Sport and Exercise Science Should Primary Care Physicians Learn? An Interdisciplinary Discussion. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:704403.
58. Pescatello LS, MacDonald HV, Lamberti L, Johnson BT. Exercise for Hypertension: A Prescription Update Integrating Existing Recommendations with Emerging Research. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(11):87.
59. O'Donovan G, Lee IM, Hamer M, Stamatakis E. Association of «Weekend Warrior» and Other Leisure Time Physical Activity Patterns with Risks for All-Cause, Cardiovascular Disease, and Cancer Mortality. *JAMA Intern Med*. 2017;177(3):335-342.
60. Wattanapisit A, Ng CJ, Angkurawaranon C, Wattanapisit S, Chaovalit S, Stoltenberg M. Summary and application of the WHO 2020 physical activity guidelines for patients with essential hypertension in primary care. *Heliyon*. 2022;8(10):e11259.
61. Orchard JW. Prescribing and dosing exercise in primary care. *Aust J Gen Pract*. 2020;49(4):182-186.

Definitive Obturator Prosthesis Post Mandibular *Dredging* for Treatment Ameloblastoma Patient: A Case Report

Prótesis obturadora definitiva posdragado mandibular para tratamiento de paciente con ameloblastoma: reporte de un caso

Muhammad Faizal Fachry^{*1}, Nuriani Anshori¹, Rizkiani Awaliyah¹, Hastinawaty¹, Andi Mirna Nasliah¹, Moh. Dharma Utama², Rifaat Nurrahma²

SUMMARY

Background: Ameloblastoma is an odontogenic tumor that can cause bone destruction in the mandible. Mandibular dredging is a conservative treatment that involves enucleation and curettage of tumor tissue to remove tumor tissue from the bone-tooth loss after mandibular dredging treatment results in reduced occlusion function and aesthetics. A definitive obturator prosthesis is helpful to restore occlusions and aesthetics. **Case Report:** A 23-year-old female patient came to the prosthodontics department of Hasanuddin University Dental Hospital. Mandibular dredging was performed. The patient was missing ten mandibular teeth. The patient was made a definitive obturator prosthesis. **Discussion:** A definitive obturator prosthesis in patients undergoing mandibular dredging treatment can restore occlusion, mastication, speech, and aesthetic functions. **Conclusion:** The definitive obturator prosthesis is a denture used after mandibular

dredging treatment that can restore speech function, mastication, and aesthetics.

Keywords: Ameloblastoma, mandibular dredging, definitive obturator, prosthesis.

RESUMEN

Antecedentes: El ameloblastoma es un tumor odontogénico que puede causar destrucción ósea en la mandíbula. El dragado mandibular es un tratamiento conservador que implica la enucleación y el legrado del tejido tumoral para eliminar el tejido tumoral de la pérdida de hueso y diente después de que el tratamiento de dragado mandibular dé como resultado una reducción de la función de oclusión y la estética. Una prótesis obturadora definitiva es útil para restaurar las oclusiones y la estética. **Informe de caso:** Una paciente de 23 años acudió al departamento de prostodoncia del Hospital Dental Universitario Hasanuddin. Se realizó dragado mandibular. A la paciente le faltaban diez dientes mandibulares. Al paciente se le realizó una prótesis obturadora definitiva. **Discusión:** Una prótesis obturadora definitiva en pacientes sometidos a tratamiento de dragado mandibular puede restaurar la oclusión, la masticación, el habla y las funciones estéticas. **Conclusión:** La prótesis obturadora definitiva es una prótesis utilizada después del tratamiento de dragado mandibular que puede restaurar la función del habla, la masticación y la estética.

Palabras clave: Ameloblastoma, dragado mandibular, obturador definitivo, prótesis.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.17>

¹Prosthodontic specialist educational program, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia.

²Prosthodontic department, faculty of dentistry, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia.

*Corresponding author: fachryfaizal50@gmail.com

Recibido: 19 de noviembre 2023

Aceptado: 12 de enero 2024

INTRODUCTION

Ameloblastomas are one of the most common benign tumors of the jaw. Ameloblastoma is an odontogenic origin tumor that can cause bone destruction in the mandible and has various clinical features and histopathological patterns (1). Ameloblastoma originates from the dental epithelium and is commonly found in patients in their third and fourth decades of life but is not uncommon in children and adolescents. Ten percent of oral tumors are diagnosed as Ameloblastoma (2).

Ameloblastoma is more common in the mandible than the maxilla and occurs in both males and females. Several types of ameloblastoma and ameloblastoma tumors are classified into unicystic, multicystic, peripheral, and malignant. Malignant ameloblastomas, such as ameloblastic carcinomas, are very rarely found. The solid or multicystic type gives a histologic picture in various follicular, plexiform, and granular images (4). This solid type is rarely found in children and adolescents. In contrast, the radiological picture of this solid type shows a radiolucent picture with lobes separated by bone septa similar to soap foam. The unique type is mainly found in young patients and the age of the second decade. The radiologic picture is the presence of radiolucent bone of various sizes that are single and clearly demarcated (15).

The current gold standard of treatment for ameloblastomas is radical surgery involving jaw resection with a safety margin of 1 cm and resecting the soft tissue structures affected. Primary bone reconstruction is mandatory for large tumors with extensive bone damage. Treatment of ameloblastoma depends on the type of ameloblastoma itself. Ameloblastoma with solid type can be treated by resectioning the affected jawbone area because it tends to recur. Treating ameloblastoma with a unique type can be done by enucleation and curettage but must always be evaluated continuously (14).

The mandibular dredging method is a conservative treatment that involves enucleation and curettage of tumor tissue to remove tumor tissue from the bone. With this method, jaw bone resection can be avoided. The dredging method

was first introduced by Kawamura (1991) to complement and anticipate the shortcomings of conservative treatment for ameloblastoma (8,9). The dredging method is the treatment after enucleation. Curette or bur removes 1-2 mm of bone around the tumor cavity, indicating the removal of recurrent tumors. The advantage of the dredging method is that if enucleation leaves epithelial remnants, curettage can remove these remnants, thus allowing recurrence to decrease, while the disadvantage is that curettage is more destructive to bone and other tissues (nerves and blood vessels), so extra care must be taken in its implementation (3,4). An obturator is a prosthesis used to close the oral cavity of the upper or lower jaw caused by surgery or defects. Obturators are commonly used post-surgery to close defects by replacing soft tissue and missing teeth. There are several types of obturators: Immediate Obturator, Interim Obturator, and Definitive Obturator (5,6).

The Immediate Obturator is made before surgery and fitted during surgery. An Interim Obturator replaces the post-surgical obturator about two weeks after surgery. The definitive obturator is made three to three months post-surgery. The time the obturator is made depends on the defect closure and healing processes (7).

This case report discusses the definitive obturator. The definitive obturator can be made of acrylic resin and a metal frame. This case report aims to use a definitive obturator post-mandibular dredging surgery to improve the patient's aesthetic appearance, speech, and masticatory function (8).

Case Report

A female patient, 23 years old, came to the prosthodontics department of Dental Hospital Hasanuddin University after the patient was referred from the Oral Surgery department of Dental Hospital Hasanuddin University. The patient had undergone mandibular dredging by the oral surgery department and wanted to make a denture. However, after mandibular dredging treatment, the patient experienced a partial loss of teeth in the mandible, so the patient complained that he could not chew properly and felt toothless. The missing teeth are 36, 35, 34, 33, 32, 31, 41, 42, 43, and 45, which will be made into a definitive

obturator. This treatment plan was carried out by considering the patient's dental panoramic results after mandibular dredging surgery (Figure 3).

After explaining the treatment plan to the patient, the patient filled out an informed consent form, and a definitive obturator was made. Dental panoramic of the patient before mandibular dredging treatment, where ameloblastoma is

visible on the patient's mandible (Figure 1). The condition of the teeth that appear crowded and the protrusion of the mandibular anterior teeth indicate the presence of ameloblastoma in the patient's oral cavity. On intra-oral examination before mandibular dredging treatment, there were residual roots of teeth 36,45 and partial impaction of teeth 38 and 48 (Figure 2).

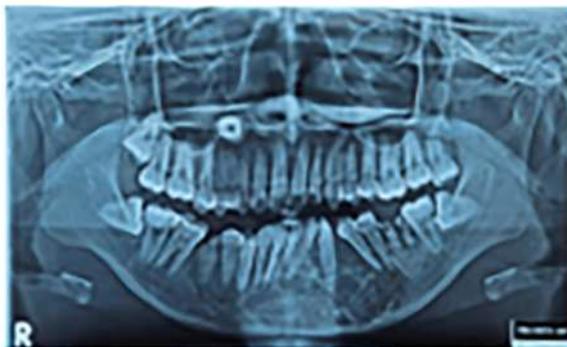


Figure 1. Dental panoramic.



Figure 2. Intraoral condition before dredging mandible.



Figure 3. Dental panoramic post-surgery.

DEFINITIVE OBTURATOR PROSTHESIS POST MANDIBULAR *DREDGING*

After mandibular dredging treatment was performed by the Oral Surgery Department of the Dental Hospital Hasanuddin University,

the treatment resulted in the removal of several teeth from the patient, causing the patient to lose several teeth (Figure 4).



Figure 4. Intraoral condition after dredging the mandible.

After analyzing the intraoral and supporting examinations by considering complaints and existing anatomical conditions, a treatment plan was established for the patient until the healing process after dredging the mandible—mandibular intraoral condition two months after mandibular dredging (Figure 4). The clinical condition showed that the healing process was improving; the patient could eat softly, speak well, and feel no complaints. At this visit, anatomical impressions

and dental panoramic were taken of the patient (Figure 3). The results of the anatomical study (Figure 5) on the patient's mandible were made into the individual tray for border molding, after which the border molding stage was carried out using green stick compound (Figure 6) and physiological molding using Elastomeric molding material. Beading boxing was carried out (Figure 6) on the mold results. The area that was border molded was the edentulous partial.

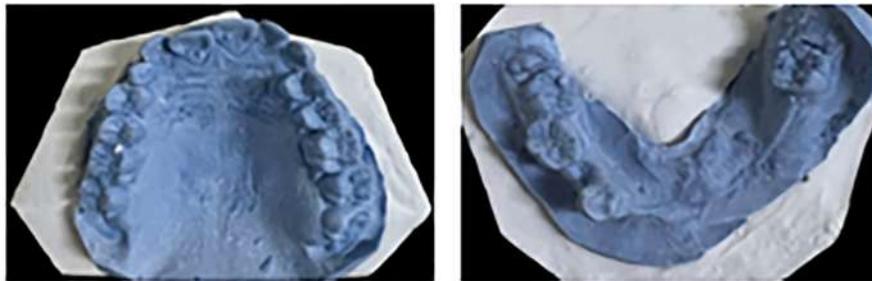


Figure 5. Anatomical Study.

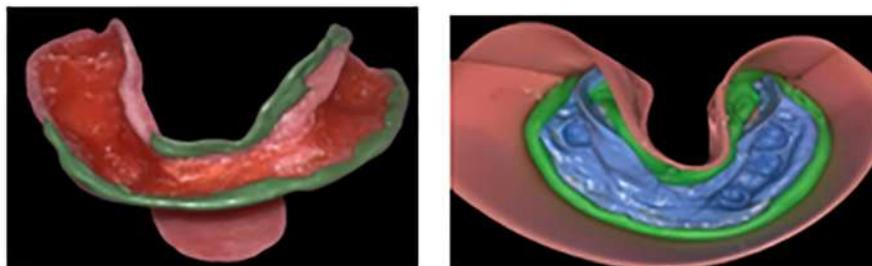


Figure 6. Border molding, physiological molding, and beading boxing.

At the next visit, the results of the physiological mold were to be made into a denture bite rim, and then try in the bite rim to measure the patient's vertical dimensions (Figure 7). After that, the process of arranging the teeth and making clasps as retention for the patient and try-in again to check the patient's occlusion (Figure 8). After the patient felt comfortable after the try-in process of preparing teeth and clasps, the preparation results were carried out with acrylic packing.

After the packing process was completed, the insertion was carried out on the patient (Figure 9). Next, subjective and objective examination of the soft tissues of the oral cavity, assessment of the condition of the denture, and checking of occlusion and articulation were performed. Finally, instructions were given during the use of the denture, counseling regarding daily care of the denture, and periodic follow-up care.



Figure 7. Vertical Dimension Measurement.



Figure 8. Try in Biterim.



Figure 9. Insertion.

DISCUSSION

Ameloblastoma is a benign tumor of dental origin. It can grow from a wide variety of odontogenic epithelium that remains between the soft tissue and the alveolar bone. It is slow-growing, locally aggressive, and can cause major facial deformities (7,3). One of the most common odontogenic tumors in the oral cavity is ameloblastoma, which has a very high recurrence rate. These tumors occur four times more often in the mandible than in the maxilla (6).

Ameloblastoma is usually diagnosed in patients between the fourth and fifth decades of life, except in cases of the unicystic type, which generally occurs in patients between 20-30 years of age with no gender predilection. About 10 %-15% of these tumors are associated with unerupted teeth (10).

Mandibular dredging is performed starting with disinfection of the area to be curetted, mandibular block anesthesia, tumor enucleation or removal of the tumor from the cavities using hemostats and curettes, an inspection of the bone cavity to see the surrounding structures, performing sharp curettes or use bone burs, sterile irrigation is used to remove 1-2 mm of the bone layer in the periphery of the tumor which is done very carefully, gauze installation (replaced until the entire tumor cavity is covered, suture the surgical area) (11).

The definitive obturator benefits patients undergoing mandibular dredging treatment and restoring masticatory function, occlusion, and aesthetics. It can restore the patient's self-confidence and psychological and social mentality so that it becomes an encouragement and motivation for the patient (1,14). Definitive obturators can be made of acrylic resin or metal framework. In this case, the definitive obturator uses acrylic material because ameloblastoma can recur (12,13). The design of the obturator varies based on the amount of tooth loss of the patient. The obturator is removable and has two grips, making it easy for the patient to remove and clean (15). The clasps on the obturator are posterior to teeth 37 and 46, making the obturator relatively stable in the patient's oral cavity.

In follow-up care, the patient felt pressure on the lingual gums in the posterior area one day

after insertion. The acrylic base was smoothed, and oxygen gel was applied to the reddish gums. At the 2nd and 3rd follow-up care, the patient had no complaints, and the patient was always advised to maintain oral hygiene, cleanliness of the definitive obturator, and routine follow-up care to the dentist.

CONCLUSION

Definitive obturator in patients after mandibular dredging treatment is one of the preventive measures for patients. The definitive obturator can restore masticatory function, occlusion, and aesthetics. In addition, it can restore the self-confidence and psychological and social mentality of the patient so that it becomes an encouragement and motivation for the patient.

Author contributions

RN, MD, and MFF contributed substantially to the concept and design of this case report. All authors contributed substantially to acquiring the data, reviewing the literature, and its analysis and interpretation. All authors contributed to drafting the manuscript, and MFF and RN edited the manuscript critically for important intellectual content. All authors approved the final version submitted for publication and take responsibility for statements made in the published article.

Acknowledgments

We received no specific grant for this case report from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflict of interest statement

Each author has completed and submitted an International Committee of Medical Journal Editors Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest. None of the authors has any potential or actual conflict of interest to disclose to the present article.

REFERENCES

1. Carr AB, McGivney GP, Brown DT, Mc Cracken. Removable Partial Prosthodontics. 13th edition - Elsevier - Health Sciences Division, 2015. Available: <https://shop.elsevier.com/books/mccrackens-removable-partial-prosthodontics/carr/978-0-323-33990-2/full-description>
2. Kumar Subudhi K, Dash S, Premananda K, Pathak H, Poddar NR. Multilocular ameloblastoma of mandible-a case report. *Int J Adv Res Technol.* 2013;2(2):1-6.
3. Salinas TJ. Prosthetic Rehabilitation of Defects of the Head and Neck. *Sem in Plastic Surg.* 2010;24(3):299-303.
4. Vohra FA, Hussain M, Mudassir MS. Ameloblastomas and their management: A review. *J Surgery Pakistan (International).* 2009;14(3):136-142.
5. Araf KAO. Comparing the Retention between two types of obturator constricted from Heat Cure Acrylic Resin, and Flexible Resin. *Life Sci J.* 2014;11(8):694-697.
6. Parr GR, Tharp GE, Rahn AO. Prosthodontic principles in the framework design of mandible obturator prostheses. *J Prosthetic Dentistry.* 2005;93(5):405-411.
7. Huang Y, Lai ST, Chen CH, Chen CM, Wu CW, Shen YH. Surgical management of ameloblastoma in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(4):478-485.
8. Keyf F. Obturator prostheses for hemimaxillectomy patients. *J Oral Rehabilitation.* 2008;28(9):821-829.
9. Sadata SMA, Ahmed MB. Dredging method, a conservative surgical approach for the treatment of ameloblastoma of jaw. *J Bangladesh Coll Phys Surg.* 2011;29(2):72-77.
10. Kumar J, Kandarphale MB, Aanand V, Mohan J, Kalaignan P. Definitive obturator for a maxillary defect. *J Integrated Dentistry.* 2017;2/3:1-4.
11. Moura Campos Montoro JR, GonzagaTavares MG, Melo DH, de Lordo Franco R, de Mello-Filbo FV, Xavier SP, et al. Mandibular ameloblastoma treated by bone resection and immediate reconstruction. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008;74(1):155-157.
12. Aramany MA. Basic principles of obturator design for partially edentulous patients. *J Prosthetic Dentistry.* *J Prosthet Dent.* 1978;40(5):554-557.
13. Singh M, Limbu IK, Parajuli PK, Singh RK. Definitive obturator fabrication for Partial Maxillectomy Patient. *J Hindawi Case Reports in Dentistry.* 2020. Available: <https://doi.org/10.1155/2020/6513210>
14. Peršić S, Kranjčić J, Pavičić DK, Mikić VL, Čelebić A. Treatment outcomes based on patients' self-reported measures after receiving new clasp or precision attachment-retained removable partial dentures. *J Prosthodont.* 2015;26(2):115-122.
15. Jacob FJ. Clinical management of the edentulous maxillectomy patient. In: Taylor TD, editor. *Clinical maxillofacial prosthetics*, Chicago, USA: Quintessence; 2014.p.85-87.

COVID-19, a self-limiting disease - A case report of a severe COVID-19 pneumonia patient with multiple comorbidities successfully treated without antivirals

COVID-19, una enfermedad autolimitada: informe de un caso de un paciente con neumonía grave por COVID-19 con múltiples comorbilidades tratado con éxito sin ningún antiviral

Vania Azalia Gunawan¹, Erwin Astha Triyono^{2*}

SUMMARY

COVID-19 pneumonia is a communicable disease with no definite therapy. Therapeutic recommendations are still evolving based on ongoing studies and clinical trials. Patients with comorbidities, such as obesity and diabetes, are at risk for developing more severe diseases with higher mortality rates. A number of antivirals, such as oseltamivir, favipiravir, and remdesivir, have been proposed as a treatment for COVID-19, especially in severe diseases. However, the World Health Organization (WHO) initially does not recommend any antiviral therapy. Appropriate management, including oxygen, anti-inflammation, and anti-coagulant, is recommended as the main guideline to provide appropriate treatment with

minimal side effects. This case report aims to highlight a severe COVID-19 pneumonia patient with multiple comorbidities who was successfully treated without any antiviral.

Keywords: COVID-19, antiviral, inflammation, obesity, diabetes, communicable disease.

RESUMEN

La neumonía por COVID-19 es una enfermedad transmisible que no tiene una terapia definida. Las recomendaciones terapéuticas aún están evolucionando según los estudios y ensayos clínicos en curso. Los pacientes con comorbilidades, como obesidad y diabetes, corren el riesgo de desarrollar una enfermedad más grave con una mayor tasa de mortalidad. Varios antivirales, como oseltamivir, favipiravir y remdesivir, se han propuesto como tratamiento de la COVID-19, especialmente en enfermedades graves. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) inicialmente no recomienda ninguna terapia antiviral. Se recomienda como pauta principal un manejo adecuado, que incluya oxígeno, antiinflamatorios y anticoagulantes, para proporcionar una terapia adecuada con efectos secundarios mínimos. El propósito de este informe de caso es resaltar un caso de paciente con neumonía grave por COVID-19 con múltiples comorbilidades que fue tratado con éxito sin ningún antiviral.

Palabras clave: COVID-19, antiviral, inflamación, obesidad, diabetes, enfermedad transmisible.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.18>

ORCID: 0000-0002-9031-0832¹

ORCID: 0000-0002-8648-9796²

¹Internal Medicine Resident - Dr. Soetomo Teaching Hospital, Medical Faculty of Airlangga University, Surabaya, Indonesia.
E-mail: vaniazalia9@gmail.com

²Department of Internal Medicine - Dr. Soetomo Teaching Hospital, Medical Faculty of Airlangga University, Jl. Mayjend Prof. Dr. Moestopo. No. 6-8, Airlangga, Gubeng, Surabaya, East Java 60286, Indonesia
E-mail: erwin.astha@fk.unair.ac.id
Phone: +6231-5023865

Recibido: 24 de diciembre 2023

Aceptado: 20 de enero 2024

INTRODUCTION

COVID-19 pneumonia is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Most of the COVID-19 patients had comorbidities, such as hypertension, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, and malignancy, with a prevalence of about 25,2 %-50,5 %. Patients with comorbidities are at risk for developing more severe diseases with higher mortality rates. Augmentation of preexisting chronic inflammation caused by SARS-CoV-2 infection might explain the higher morbidity and mortality (1-3). Most viral diseases, except those caused by human immunodeficiency virus, are self-limited diseases as patients will recover without taking any form of antiviral. However, antiviral medications may be given in certain COVID-19 instances, particularly in severe or life-threatening diseases, as well as in adult patients who do not require initiation of oxygen but are at risk of hospitalisation or serious illness. To our knowledge, none of the antiviral medications for COVID-19 provide constant and effective results.

Case Report

A 27-year-old male patient was admitted to the emergency unit with a fever and cough. There is no shortness of breath or anosmia. He had multiple comorbidities, which were hyperuricemia, dyslipidemia, and type 2 diabetes; he routinely consumed febuxostat, atorvastatin, and metformin. The patient worked as a general practitioner in the primary health center and had close contact with his brother, who was

confirmed with COVID-19 ten days before. On physical examination, the patient was awake and alert. The hemodynamic state was stable. He was afebrile. His body mass index was 39,2 kg/m². Fine crackles were heard in both lungs. Cardiac, abdominal, neurological, and extremity examinations were normal. His initial complete blood counts and electrolytes were normal, with C-reactive protein (CRP) of 3,5, IL-6 of 9,762, and D-dimer of 510. PCR test showed positive results with CN 14,83-16,98. His chest radiography showed pneumonia (Figure 1a). The patient was assessed as non-severe COVID-19 pneumonia with metabolic syndrome and treated with symptomatic therapy.

On the fifth day of admission, the patient complained of worsening symptoms, difficulty in the expectoration of sputum, heavy breathing, nausea, and vomiting, and also a decrease in appetite. He presented tachycardia, tachypnea, and desaturated. Blood test results showed increased IL-6 of 69,07, CRP of 5,6, D-Dimer of 1310, and decreased PF ratio in blood gas analysis of 215. Chest radiography evaluation showed a new pulmonary infiltrate (Figure 1b). The patient was diagnosed with severe COVID-19 pneumonia with mild acute respiratory distress syndrome (ARDS). Dexamethasone injection was given at 6 mg every 24 hours. The patient was also treated with a heparin pump at a dose of 10 000 units in 24 hours. On the seventh day, the patient still felt heavy breathing and chest pain when coughing. Blood test results showed increased IL-6 of 104,100 and CRP of 10 (Figure 2). Close monitoring was carried out. No antiviral treatment was given.

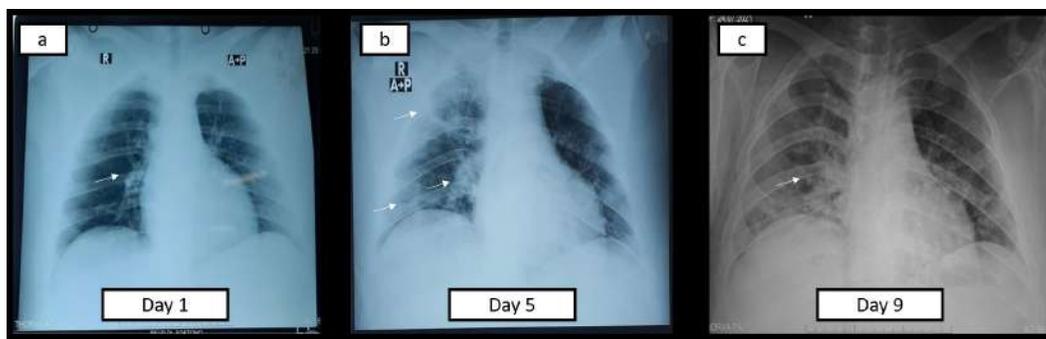


Figure 1. Chest radiographic progression. Initial chest X-ray (a) showed a right pericardiac possible pulmonary infiltrate. On the 5th day (b), air space consolidation opacities are at the periphery of the right lung and the midzones. On the 9th day follow-up chest X-ray (c), the consolidation was partially resolved along with clinical improvement.

On the ninth day of treatment, the patient was feeling better. The cough became infrequent, with no dyspnea and no nausea or vomiting. On physical examination, the patient was awake and alert. The hemodynamic state was stable: blood pressure 135/89 mmHg with heart rate 80 bpm, respiratory rate 22 breaths per minute, oxygen

saturation 98 % with nasal cannula 4 lpm. Along with improvement of the patient's clinical state, his laboratory examination showed improved PF ratio with lower levels of IL-6 and CRP (Figure 2). Dexamethasone injection was stopped. The patient was treated for a few days, then self-isolated on the 12th day of treatment.

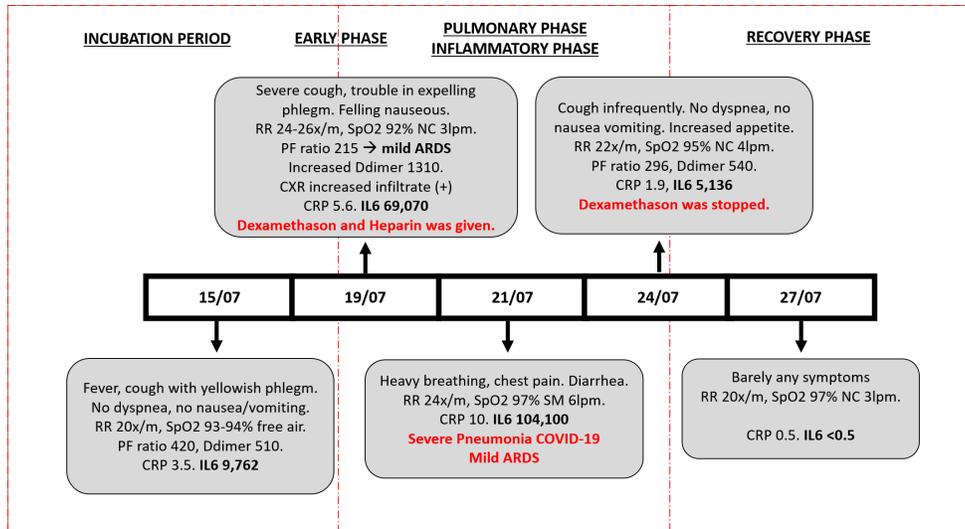


Figure 2. Timeline of the clinical course of the case report.

DISCUSSION

Pneumonia is a common and potentially life-threatening complication of COVID-19 caused by SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2) virus. Isolation is the primary therapy for every patient, whether in hospital or self-isolated. Other treatments depend on the degree of COVID-19 disease. The treatment of COVID-19 pneumonia is typically aggressive, given the high risk of mortality (death) in hospitalized people. In general, treatment for COVID-19 consists of antiviral drugs like remdesivir, anti-inflammatory like corticosteroids (e.g. dexamethasone) to reduce lung inflammation, anti-coagulant, antibiotics to prevent or treat a secondary bacterial lung infection, and some additional therapies such as supplements and vitamins. Supportive therapies are sufficient for mild and moderate symptoms,

including antipyretic, nutrition, and adequate rehydration (4).

The known therapies have been not so effective in treating COVID-19 pneumonia. Hundreds of agents have been tested in over 10 000 registered clinical trials for COVID-19 in the past three years. However, most trials have lacked either randomization and/or sufficient power to provide high-quality evidence of efficacy and safety (5), and many were duplicative. Some small-scale trials have reported conflicting results with drugs such as hydroxychloroquine, resulting in wasted resources and potential toxicity. Many trials have not been designed with suitable clinical endpoints endorsed by regulatory agencies or could not meet protocol-specified procedures owing to difficulties such as self-isolation, travel limitations, and the emergence of new variants with heterogeneous patterns of disease progression and severity (6). Most antiviral was considered in severe or life-threatening COVID-19 cases despite unclear

clinical evidence. Several antivirals have been repurposed for treating COVID-19 with mixed results in clinical settings. To date, more than ten antiviral agents have been marketed for COVID-19 treatment. The treatment window of antiviral agents is probably limited to the viral phase of SARS-CoV-2 infection. For outpatients with mild-to-moderate COVID-19, early antiviral treatment needs to reduce the risk of progression to severe COVID-19. However, current marketed antiviral agents, except for oral nirmatrelvir-ritonavir and molnupiravir, are delivered by injection often in hospitals and infusion centers, limiting their practical administration in outpatient and resource-limited settings. In addition to antiviral agents, over-the-counter medications such as acetaminophen (paracetamol) are also effective for relieving COVID-19 symptoms such as fever, although they cannot eliminate coronaviruses (7). Remdesivir was one of the promising antiviral therapies at the beginning of the pandemic. However, considering this drug's side effects and costs, with unclear evidence of benefits, WHO has not recommended routine use since December 2020 (8). Based on this recommendation, no antiviral was given in this case, and close monitoring was carried out.

During the course of the disease, COVID-19 transitions from an acute viral to a largely immunologic disease. Inflammation in COVID-19 mainly occurs seven days after the onset of symptoms and is characterized by an increase in inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP), ferritin, interleukin (IL)-1, and IL-6 (9,10). Several studies have shown a strong correlation between serum IL-6 levels and impending respiratory failure. Figure 2 shows that the patient's clinical course worsened with increased inflammatory markers, including IL-6 and CRP, in the present case report. The maximal level of IL-6, followed by CRP level, was highly predictive of the need for mechanical ventilation. This suggests the possibility of using IL-6 or CRP levels to guide the escalation of treatment in patients with COVID-19-related hyperinflammatory syndrome. Evaluating dynamic changes in IL-6 levels is essential to recognize disease progression and predict cytokine storms (11). Systemic corticosteroids as anti-inflammation are expected to prevent pulmonary injury when given in the "right dose,

right time, and right patient." Dexamethasone 6 mg once daily for up to 10 days can decrease mortality in COVID-19 patients, especially those receiving oxygen or on mechanical ventilation (8-10); for patients with non-severe COVID-19 infection, WHO suggests not to use systemic corticosteroids. In addition, in adults with non-severe COVID-19, corticosteroids were even associated with worse clinical outcomes, including more extended hospital stays and a higher risk of disease progression (12). In the present case, the patient got a dexamethasone injection on the fifth day of treatment when he was diagnosed with severe pneumonia with mild ARDS. Dexamethasone was then discontinued as severe signs and symptoms were no longer present. On the ninth day of treatment, the patient got better and self-isolated.

CONCLUSION

Pneumonia COVID-19 infection is caused by the SARS-COV-2 virus, which can appear as an asymptomatic case and a severe disease that causes sepsis and respiratory failure. Patients with comorbidities are at risk for developing more severe diseases with higher mortality rates. It is not clear that antiviral medications provide constant and effective results. Therefore, antiviral therapy is not mandatory. As COVID-19 is a viral infection, it is a self-limiting disease that depends on the patient's immunity. Appropriate management according to the phase of the disease is the main guideline to provide appropriate therapy with minimal side effects. This learning point should be a guide in the future when addressing viral pandemics.

Acknowledgments

The authors would like to thank all the Department of Internal Medicine staff, Dr. Soetomo General Hospital, Indonesia, and all the patients who consented to submit and publish this case report.

REFERENCES

1. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(6):1011-1019.

COVID-19, A SELF-LIMITING DISEASE

2. Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2020;12:895-908.
3. Rizwani AI, Ahyandi SS, Naimatuningsih N, Ridwan EN, Nurvita R, Nujum N, et al. Systematic Review with Meta-Analysis of Obesity as Risk Factor of COVID-19 Related Mortality. *J Commu Med Public Health Res*. 2021;2(2):46-52.
4. Wahyuhadi J, Triyono EA, Waloejo CS, Harianto A, Jaya HP, Aulia FA, et al. Therapy for patients with asymptomatic and mild cases of COVID-19 in Indonesia. *F1000Research*. 2021;10:898.
5. Park JJH, Mogg R, Smith GE, Nakimuli-Mpungu E, Jehan F, Rayner CR, et al. How COVID-19 has fundamentally changed clinical research in global health. *Lancet Glob Health*. 2021;9:e711–e720.
6. Esper FP, Adhikari TM, Tu ZJ, Cheng YW, Cheng YW, El-Haddad K, et al. Alpha to omicron: Disease severity and clinical outcomes of major SARS-CoV-2 variants. *J Infect Dis*. 2023;227:344-352.
7. Zhou Q, Zhao S, Gan L, Wang Z, Peng S, Li Q, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and adverse outcomes during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Clin Med*. 2022;46:101373.
8. WHO. 2021. Therapeutics and COVID-19 Living Guideline 6 July 2021. Geneva: WHO.
9. Kim WY, Kweon OJ, Cha MJ, Baek MS, Choi SH. Dexamethasone may improve severe COVID-19 via ameliorating endothelial injury and inflammation: A preliminary pilot study. *PLoS One*. 2021;16(7):1-15.
10. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2021;384:693-704.
11. Triyono EA, Rehatta NM, Nabilah, Tan F. Clinical Profiles and IL-6 Level Analysis of Critical COVID-19 Patients Receiving Lopinavir-Ritonavir. *Folia Medica Indonesiana*. 2023;59(2).
12. Hertanto DM, Sutanto H, Wiratama BS, Wungu CDK. Modulating the host immune response to fight against COVID-19: Where are we in 2021? *Virulence*. 2021;12(1):1732-1736.

Management of Late-Onset Hemorrhagic Complication After Tracheostomy: A Case Series

Manejo de la complicación hemorrágica de inicio tardío después de la traqueotomía: una serie de casos

Sutji Pratiwi Rahardjo

SUMMARY

Background: *The incidence of post-tracheostomy bleeding is rare but can cause severe complications for patients. Although the etiology varies, the management of this complication is challenging. Case Description:* Here, we report two cases of bleeding complications after tracheostomy. The first case was a 33-year-old male patient diagnosed with cerebral infarction and a history of taking antiplatelet drugs (clopidogrel). Bleeding occurred in the lumen of the tracheostomy during the second day of post-tracheostomy care. The second patient is a 61-year-old male diagnosed with a subglottic tumour and post-tracheostomy low position. There was active bleeding from the paratracheal region. Both patients underwent stoma repair and exploration around the tracheal lumen, followed by a bronchial washing procedure. **Conclusions:** This report implies that using anticoagulants before the procedure and low-lying tracheostomy may risk the

incidence of late-onset hemorrhagic complications. Prompt treatment must be carried out in this case to prevent fatal complications.

Keywords: *Bleeding, complications, tracheostomy.*

RESUMEN

Antecedentes: *La incidencia de sangrado postraqueostomía es rara, pero puede causar complicaciones graves a los pacientes. Aunque la etiología varía, el manejo de esta complicación es desafiante. Descripción del caso:* Aquí reportamos dos casos de complicaciones hemorrágicas después de una traqueotomía. El primer caso se trata de un paciente varón de 33 años diagnosticado de infarto cerebral y con antecedentes de consumo de antiagregantes plaquetarios (clopidogrel). Se produjo sangrado en el lumen de la traqueotomía durante el segundo día de atención postraqueotomía. El segundo paciente es un varón de 61 años diagnosticado de tumoración subglótica y posición baja postraqueotomía. Había sangrado activo de la región paratraqueal. Ambos pacientes fueron sometidos a reparación de estoma y exploración alrededor de la luz traqueal, seguido de un procedimiento de lavado bronquial. **Conclusiones:** Este informe implica que el uso de anticoagulantes antes del procedimiento y la traqueostomía baja pueden poner en riesgo la incidencia de complicaciones hemorrágicas de aparición tardía. En este caso, se debe llevar a cabo un tratamiento rápido para evitar complicaciones fatales.

Palabras clave: *Sangrado, complicaciones, traqueotomía.*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.19>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5426-2792>

Department of Health Sciences, Specialist on Otorhinolaryngology
(THTBKL) Hasanuddin University Makassar South Sulawesi
Indonesia

E-mail: Sutjipratiwir@gmail.com

Recibido: 15 de agosto 2023

Aceptado: 24 de enero 2024

INTRODUCTION

Post-tracheostomy bleeding is a rare complication but can be life-threatening for the patient. The prevalence of post-tracheostomy bleeding is around 5 %, and an open surgical approach is riskier than the percutaneous dilatation technique (1-3). Injury to the jugular thyroid vein, thrombocytopenic conditions, use of antiplatelet drugs, and innominate tracheal arterial fistulas can contribute to post-tracheostomy bleeding (4,5).

Antiplatelet drugs can inhibit the adenosine diphosphate (ADP) pathway on platelet aggregation, a stimulus for platelet aggregation (4-6). Antiplatelet drugs are one of the main factors that trigger post-tracheostomy bleeding in patients with a history of cardiovascular disease (1,7-10). A study by the University of Manchester (2014) reported 36.2 % of cases of tracheostomy with bleeding related to coagulation factor disorders in patients with a history of multiple organ failure (11).

Erosion of major vessels after tracheostomy is usually due to pressure necrosis generated by the tracheostomy tube. Erosion is expected when the tracheostomy is below the fourth tracheal ring (5,11).

Bleeding must be quickly identified before fatal complications occur in patients (1,4,7,11). If active bleeding continues, the immediate plan is to perform surgery to explore the stoma and tracheal lumen (7,12). Prevention of tracheostomy complications is carried out with

optimal preparation. This strategic approach is supported by data that complications occur more frequently in emergency surgery cases than in planned operations (5,7). Preparation includes the skills of medical personnel, facilities for action tools, selection of appropriate operating methods, and patient conditions. Post-tracheostomy care also plays an important role (7).

CASE REPORT

CASE I

A 33-year-old man was referred from a regional hospital with a diagnosis of cerebral infarction and post-tracheostomy. The patient has a history of taking antiplatelet drugs (clopidogrel). A tracheostomy was performed at a local hospital with indications of ineffective breathing patterns and suboptimal airway clearance. Bleeding occurred in the lumen of the tracheostomy during the second day of post-tracheostomy care. Routine periodic suctioning was carried out, but the bleeding could not be resolved.

The patient was then rushed to the operating room for stoma repair and exploration around the tracheal lumen. Hemostasis was performed by external pressure on the stoma area and cauterization. After the bleeding was resolved, a pulmonary specialist performed bronchial washing to clear blood clots in the tracheobronchial area. The strict observation was carried out in the intensive care unit (ICU), and the anesthesiologist suggested administering oxygen therapy via an endotracheal tube (ETT)



Figure 1. Bleeding from the stoma and tracheal lumen (left). Tracheostomy decannulation and surgical wound closure (right).

for anticipatory measures for secondary bleeding. For this purpose, tracheostomy decannulation and wound closure were performed.

Drugs that can inhibit coagulation function were discontinued to prevent recurrent bleeding. Evaluation on the second day in the ICU treatment room found no signs of bleeding, an adequate airway, and vital signs measurements were within normal limits. Laboratory results showed impaired coagulation function with prolonged APTT.

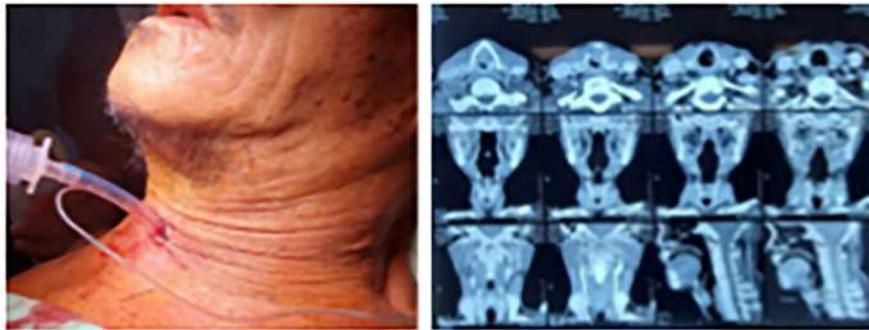


Figure 2. Low-lying tracheostomy with modified tracheal tube (left). CT Scan results show a subglottic tumor (right).

There was sudden bleeding from the tracheal stoma when the patient had just arrived at the emergency room at the referral hospital. A tracheostomy cannula was replaced and evaluated for a few moments, but the bleeding had not stopped. Immediate emergency surgery was performed to eliminate the source of bleeding. The source of bleeding was from the thyroid artery at the level of the IV-V tracheal rings during exploration. This artery was then ligated, and the bleeding was resolved. A tracheostomy cannula was placed, and strict observation was continued in the ICU treatment room. The patient was discharged five days later and continued treatment in outpatient care.

DISCUSSION

Post-tracheostomy complications quickly occur when bleeding less than 48 hours after surgery. They can be caused by trauma to the jugular thyroid vein, thrombocytopenia, a history of

CASE II

A 61-year-old patient was referred from the regional hospital five days after an emergency tracheostomy for a subglottic laryngeal tumor. The patient was treated for three days in the ICU of the local hospital before being referred. A low tracheostomy was performed due to the tumor's low location and the patient's sitting position. Due to the absence of a tracheostomy cannula in the local hospital, the anesthetist modified the use of a tracheal ventilation tube.

antiplatelet drug use, and bronchopneumonia (4). Meanwhile, it is said to have a slow onset when bleeding occurs three days after surgery and is often associated with an innominate tracheal arterial fistula (4,5). In the first case, it was an acute onset where bleeding occurred two days after surgery, and the patient had a history of taking antiplatelet drugs (clopidogrel). In the second case, the onset was slow because the bleeding occurred five days after the tracheostomy.

The mechanism of action of antiplatelet drugs is reducing platelet aggregation, thereby inhibiting thrombus formation in the arterial circulation. Antiplatelets play a role in treating and preventing myocardial infarction, stent thrombosis, and hemorrhagic stroke. However, these drugs have some unwanted side effects, including spontaneous bleeding (6,13). The first patient had a history of consuming clopidogrel at the referral hospital, with laboratory results showing a prolonged APTT value.

Late-onset bleeding after a tracheostomy is generally caused by erosion of the vessels

around the trachea. The most common source of bleeding is the brachiocephalic artery, which is at significant risk of causing massive bleeding and death for the patient (5,14). In both patients, the source of bleeding was from the thyroid artery at the level of the IV-V tracheal rings. The erosion that arises is probably due to the tracheostomy's low position and inappropriate tracheal tube modifications.

Immediate treatment is needed if bleeding occurs in a post-tracheostomy patient before complications that endanger the patient's life occur (1,4,7,11). If the bleeding cannot be controlled, it is necessary to take immediate action in the operating room to stop the source of the bleeding. Surgical measures can be taken, including chemical or electrical cauterization and ligation of blood vessels, which are the source of bleeding (7,15). In the first patient, external pressure was applied to the stoma, and the bleeding source was electric cauterization. Meanwhile, thyroid artery ligation was performed in the second patient, which was the source of bleeding. Bronchial washing is performed by a pulmonologist to clean blood clots in the tracheobronchial tract.

CONCLUSIONS

Post-tracheostomy bleeding can be fatal to the patient. This patient had acute onset bleeding complications due to a history of antiplatelet drug administration, with laboratory results showing prolongation of the APTT. Drugs that can interfere with coagulation function must be stopped before tracheostomy to prevent unwanted complications after surgery. Late-onset bleeding may be caused by erosion of the blood vessels around the trachea. Therefore, prompt treatment must be carried out so as not to cause fatal complications for the patient. In addition, patients with low-lying tracheostomy must be closely observed because of the area's high risk of vascular injury.

REFERENCES

- Bradley PJ. Bleeding around a tracheostomy wound: What to consider and what to do? *J Laryngol Otol*. 2009;123(9):952-956.
- Watters KF. Tracheostomy in infants and children. *Respir Care*. 2017;62(6):799-825.
- Alidad A, Aghaz A, Hemmati E, Jadidi H, Aghazadeh K. Prevalence of tracheostomy and its indications in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Tanaffos*. 2019;18(4):285-293.
- Bontempo LJ, Manning SL. Tracheostomy Emergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(1):109-119.
- Praveen C, Martin A. A rare case of fatal haemorrhage after tracheostomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007;89(8):W6-W8.
- Jarvis B, Simpson K. Clopidogrel: A review of its use in the prevention of atherothrombosis. *Drugs*. 2000;60(2):347-377.
- Pasin L, Frati E, Cabrini L, Landoni G, Nardelli P, Bove T, et al. Percutaneous tracheostomy in patients on anticoagulants. *Ann Card Anaesth*. 2015;18(3):329-334.
- Goedel A, Fiedler KA, Mehilli J, Bernlochner I, von Olshausen G, Mayer K, et al. Enhanced platelet inhibition by clopidogrel and risk of bleeding in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2019;15(8):700-706.
- Huang YH, Tseng CH, Chan MC, Lee BJ, Lin CH, Chang GC. Antiplatelet agents and anticoagulants increased the bleeding risk of bedside percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(7):1193-1200.
- Markota A, Sinkovič A, Čizmarevič B. Surgical tracheotomy performed with and without dual antiplatelet therapy. *Open Med*. 2014;10(1):101-105.
- Williams T, McGrath BA. Tracheostomy for COVID-19: evolving best practice. *Crit Care Lond Engl*. 2021;25(1):316.
- Zouk AN, Batra H. Managing complications of percutaneous tracheostomy and gastrostomy. *J Thorac Dis*. 2021;13(8):5314-5330.
- Yamamoto K, Wada H, Sakakura K, Ikeda N, Yamada Y, Katayama T, et al. Cardiovascular and bleeding risk of noncardiac surgery in patients on antiplatelet therapy. *J Cardiol*. 2014;64(5):334-338.
- Richter T, Gottschlich B, Sutarski S, Müller R, Ragaller M. Late Life-Threatening Hemorrhage after Percutaneous Tracheostomy. *Int J Otolaryngol*. 2011;2011:1-3.
- Kamparoudi P, Paliouras D, Gogakos AS, Rallis T, Schizas NC, Lazopoulos A, et al. Percutaneous tracheostomy-beware of the thyroidea-ima artery. *Ann Transl Med*. 2016;4(22):449.

Multifrequency Laser-Assisted Lipolysis in a Patient with Excessive Redundant Skin Post Roux-en-Y Gastric Bypass: A Clinical Case and Literature Review

Lipólisis asistida por láser multifrecuencia en un paciente con piel redundante excesiva después de un bypass gástrico en y de Roux: un caso clínico y una revisión de la literatura

Gabriel Cubillos^{1a}, Andrés Miguel Ortegon Pulido^{2a}, Neidalis Vásquez^{3a}, Valmore Bermúdez^{4b,c}

SUMMARY

Patients undergoing bariatric procedures experience massive weight loss accompanied by significant soft tissue laxity throughout the body. In such cases, aesthetic surgery aims to assist in regaining body contour. However, the impact of traditional surgical procedures on redundant tissue results in extensive scars, raising concerns and dissatisfaction among patients. Multifrequency laser-assisted lipolysis is a novel modality that has proven effective in reducing residual fat and inducing skin tightening with minimal scarring. This case presents the surgical management using liposuction and multifrequency laser for the

treatment of redundant skin and localized remnants of abdominal adipose tissue following Roux-en-Y gastric bypass due to a diagnosis of grade III obesity and massive weight loss secondary to this procedure with an excellent aesthetics result and prompt recovery time without surgical or medical complications.

Keywords: Liposuction, laser-assisted lipolysis, obesity, multifrequency laser, adipose tissue.

RESUMEN

Los pacientes sometidos a procedimientos bariátricos experimentan una pérdida masiva de peso acompañada de una laxitud significativa de los tejidos blandos en todo el cuerpo. En estos casos, la cirugía estética tiene como objetivo ayudar a recuperar el

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.20>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6765-4891>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5000-3777>²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0182-9614>³

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1880-8887>⁴

E-mail: drgabrielcubillosv@gmail.com

E-mail: drandresortegonp@gmail.com

E-mail: neidalisvasquez1309@gmail.com

E-mail: valmore.bermudez@unisimon.edu.co

Recibido: 26 de noviembre 2023

Aceptado: 5 de febrero 2024

^aClínica de Obesidad y envejecimiento, Bogotá, Colombia.

^bUniversidad Simón Bolívar. Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.

^cCentro de Investigaciones en Ciencias de la Vida. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

Corresponding author: Gabriel Fernando Cubillos Valencia, MD. Clínica Obesidad y Envejecimiento SAS, Bogotá 110111, Colombia. E-mail: drgabrielcubillosv@gmail.com

contorno corporal. Sin embargo, el impacto de los procedimientos quirúrgicos tradicionales en el tejido redundante produce cicatrices extensas, lo que genera preocupación e insatisfacción entre los pacientes. La lipólisis asistida por láser multifrecuencia es una modalidad novedosa que ha demostrado ser eficaz para reducir la grasa residual e inducir el estiramiento de la piel con cicatrices mínimas. Este caso presenta el manejo quirúrgico mediante liposucción y láser multifrecuencia para el tratamiento de piel redundante y restos localizados de tejido adiposo abdominal posterior a bypass gástrico en Y de Roux por diagnóstico de obesidad grado III y pérdida masiva de peso secundaria a este procedimiento con un excelente resultado estético y pronta recuperación sin complicaciones quirúrgicas ni médicas.

Palabras clave: *Liposucción, lipólisis asistida por láser, obesidad, láser multifrecuencia, tejido adiposo.*

INTRODUCTION

Obesity is a chronic, progressive, multifactorial, and challenging-to-manage disease whose prevalence has reached pandemic proportions (1-3). The genesis of Obesity involves genetic, metabolic, psychological, and endocrinological factors interacting in different degrees and patterns in each individual, producing a unique obese phenotype known as classical polygenic Obesity (4,5).

Currently, it is clear that Obesity is an independent risk factor for a wide range of related chronic diseases such as metabolic syndrome (6), type 2 diabetes mellitus (T2DM) (7), hypertension (8), dyslipidemias (9), cardiovascular diseases (CVD) (10), respiratory disorders (11), joint diseases (12), psychosocial disorders (13), and even some types of cancer including oesophageal, colon, pancreatic, prostate, and breast (14). All these diseases are likely linked to Obesity through visceral adipose tissue inflammation and, later, in subcutaneous adipose tissue, where the adipocyte becomes dysfunctional due to hypoxia, hyperglycemia, and a high-fat diet. This process leads to a pro-inflammatory adipocyte phenotype characterised by leptin hypersecretion and Interleukine-6 (IL-6), chemokine (C-C motif) ligand 2 (CCL-2), and Nuclear Factor- κ B (NF- κ B) overexpression, resulting in monocyte infiltration and macrophage polarisation to M2 phenotype (15).

Although achieving significant weight loss is a positive result of anti-obesity treatments, particularly in post-bariatric patients, challenges frequently emerge related to cosmetic concerns stemming from excess skin in areas such as the abdomen, thighs, arms, and chest (16,17). This issue contributes to discontent and poses physical and psychosocial challenges affecting the health and functional well-being of post-bariatric patients. In this context, it is worth noting that at least 70 % of adults report excessive redundant skin (ERS) after bariatric surgery (18-22), and numerous studies have reported an increased prevalence in physical (e.g., skin irritation, pain, infections), psychosocial (e.g., disgust, shame, anxiety), and daily activities (e.g., personal hygiene, dressing) disturbances (18-23). Therefore, addressing ERS is a necessary and crucial step to enhance the quality of life in post-bariatric surgery patients (24-32). For this reason, this study aims to report the results of laser-assisted liposuction in a patient with excessive redundant skin and residual adipose tissue after Roux-en-Y gastric bypass.

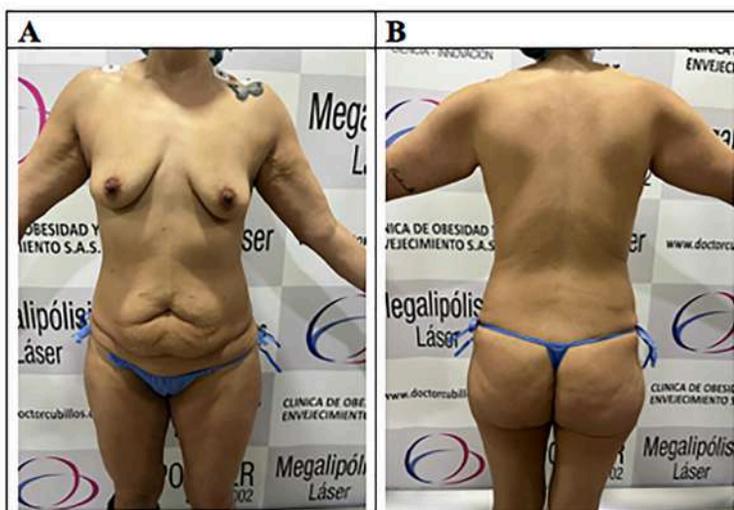
Case Description

A 38-year-old female patient with a Grade II obesity history (Weight: 104 kg, Height: 1.69 meters; BMI of 36.49 kg/m²) and impaired fasting glucose (105 mg/dL), and a Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) in January 2022. She lost \approx 45 kg in the seven months following the surgery, reaching a stable BMI of 20.70 kg/m². Nevertheless, the patient visited our aesthetic surgery clinic because she was dissatisfied with abdominal skin excess and sagging in her arms, posterior chest, breasts, and inner thighs (Panel 1A), and she sought improvement in her appearance. Due to those mentioned above, the patient was scheduled for a comprehensive evaluation to plan how to solve her aesthetic problem.

During the first medical consultation, a complete medical history was performed, paying special attention to cardio-respiratory examination, endocrine system evaluation, obesity comorbidities, and skin disease rule-out. Therefore, in this stage, a thorough inspection was conducted regarding skin thickness, laxity, and lesions, helping to determine the body areas

requiring an aesthetic procedure. In this regard, a physical skin examination revealed both breasts displaying an elongated, pendulous, and symmetrical appearance. The sternal notch to nipple distance was 24 cm for the right breast and 23 cm for the left breast, indicating Grade 2 breast ptosis. Abundant redundant skin with evident striae less than 2 cm thick was present around the umbilicus, and the lower abdomen was

on abdominal inspection. Palpation revealed a soft, depressible, non-painful abdomen without visceromegaly, confirming an important skin excess and laxity. Both upper limbs exhibit skin excess, particularly on the posterior region of both arms. Lower limbs, while symmetrical, show flaccidity and excess skin on both inner and outer thighs (Panel 1A).



Panel 1. Redundant skin and adipose panniculus evolution at baseline **A:** Patient appearance before laser-assisted lipolysis, front view. A notable presence of surplus skin is evident in the abdomen and arms. Additionally, there is an important residual fat accumulation in the abdomen, hips, thighs, and arms. Furthermore, a bilateral breast elongation required a lift procedure involving the placement of 350 cc implants. **B:** Patient appearance before laser-assisted lipolysis, back view. Similarly, residual lower and upper back, thighs, arms, hips, and buttocks fat accumulation and gynoid lipodystrophy (celullité) are evident.

Cardio-pulmonary examination showed rhythmic heart sounds without murmurs; blood pressure of 125/76 mmHg in the left arm and 123/74 mmHg in the right arm seated, with a heart rate and peripheral pulse of 76 beats per minute. Resting 12-lead ECG shows no abnormalities in routine parameter analysis. Respiratory excursions are full and symmetrical. Lungs resonant to percussion and vesicular breath sounds throughout peripheral lung fields. No rales, rhonchi, wheezes, rubs, or tactile fremitus were normal. The rest of the physical examination and general laboratory studies (Table 1) were within normal limits.

One week later, a second medical consultation with the plastic surgery team was conducted

to review the laboratory findings and discuss surgical approaches to resolve her skin excess. Ultimately, a consensus was reached around a Laser-Assisted Lipolysis (LAL). One week later, a preoperative medical assessment by the anesthesiologist was performed before the surgical procedure.

Finally, four days before surgery, the participant underwent a 40-minute external low-level red (650 nm) and infrared (980 nm) with a Lipolaser device (Lipolaser LPL9002™, Colombia), directly applied to all skin areas to be treated during surgery—this intervention aimed to initiate adipose tissue lysis before the surgical procedure.

MULTIFREQUENCY LASER-ASSISTED LIPOLYSIS

Table 1. Preoperative laboratory test

Test	Result	Normal values
Thyroid stimulant hormone (TSH)	1.71 mLU/mL	0.35-5.1 mLU/mL
Prolactin	28.34 ng/mL	1.2-19.5
Cortisol 8:00 am	9.93 µg/dL	6.4-22.8
<i>Helicobacter pylori</i> IgG	7.03	Negative 9 Undeterminate: 9 - 11 Positive >11
<i>Chlamydia trachomatis</i> IgG	0.93	Negative < 9 Undeterminate: 9 - 11 Positivo mayor a >11
Anti-thyroperoxidase Abs (TPO)	<0.25UI/mL	0-35
Fasting blood glucose	76 mg/dL	70-110
Total cholesterol	133 mg/dL	≤ 200 mg/dL
Triacylglycerides	48 mg/dL	≤ 150
Uric acid	3.1 mg/dL	Women: 2.6 - 6 Men: 3.5 - 7.2
Antistreptolisines	49.5 UI/mL	≤ 200
Blood cell count		
Total white blood cells	3,540	4.0 - 10.0
% Neutrophils	55.7 %	39.3 - 73.7
% Lymphocytes	34.8 %	20 - 40
% Monocytes	7.6 %	4.40 - 12.7
% Eosinophils	1.5 %	0.600 - 7.30
% Basophils	0.4 %	0.00 - 1.70
% MID (Mean Inflammatory Distributor)	0.0 %	0.0 - 6.0
Lymphocytes	1.23 x10 ^{e3} /µL	0.8 - 4.0
Neutrophils	1.98 x10 ^{e3} /µL	1.63 - 6.9
Monocytes	0.27 x10 ^{e3} /µL	0.240 - 0.790
Eosinophils	0.05 x10 ^{e3} /µL	0.030 - 0.440
Basophils	0.01 x10 ^{e3} /µL	0.00 - 0.80
MID (Mean Inflammatory Distributor)	0.00 x10 ^{e3} /µL	0.18 - 0.24
Red Blood Cells	4.15 x10 ^{e3} /µL	5.22 - 6.02
Haemoglobin	12.2 g/dL	13 - 17
Hematocrit	36.1 %	39 - 52
Mean Corpuscular Volume	86.9 fL	82.0 - 96.0
Mean Corpuscular Hemoglobin	29.4 pg	26.0 - 32.0
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	33.8 g/dL	31.0 - 38.0
Red Cell Distribution Width	14.1 %	11.5 - 14.5
Platelet Count	210 x10 ^{e3} /µL	150 - 450
Mean Platelet Volume	12.0 fL	7.0 - 11.0
Plateleterit	0.253 %	0.108 - 0.282
Platelet Distribution Width	15.6 10(GSD)	11.5 - 17.0
Prothrombin time	12 sec.	12 - 19
Partial thromboplastin time	32 sec.	25 - 33

Operative stage

Preliminary preparation. Following a 12-hour fasting period, general anesthesia with profound sedation was administered. Subsequently, the designated areas for intervention were marked, rigorous asepsis and antisepsis procedures were

done in all surgical regions, and surgical drapes were meticulously positioned to maintain sterility.

Areas selected for intervention. The addressed regions in this study were as follows: 1. Abdomen, 2. Lumbar region; 3. Anterior and posterior (dorsal) thorax (with pexy and breast

prosthesis placement in women), 4. Arms and, 6. Legs.

Patient setup. In the case of the lumbar region approach, the patient was placed in a prone decubitus position. The surgical table was set at an angle inducing slight vertebral column flexion to optimize access to the lumbar region. Subsequently, incision sites were marked along the maximal subcutaneous fat fold axis. For the abdominal region approach, the patient was positioned in a supine decubitus position with a slight hyperextension, and a substernal incision was made to provide easy and secure access to the costal margin and the upper hemi-abdominal region.

Additionally, two small incisions were made at the suprapubic line to access the lower hemi-abdomen, and bilateral incisions were made in both the flanks and iliac crest. In the case of the anterior chest, incisions were made at the axillary level, and for the posterior chest, two incisions were made at the scapular and infrascapular lines. In the legs, incisions were made on both the inner part of the thighs and knees. In the case of the gluteal regions, the first incision was on

the top of this region, and the other one was in the lower gluteal line. In the case of face LAL, two incisions were made at the infraauricular zone and chin.

Tumescent Solution Infiltration. A 1 to 2 mm incision was made with a N° 11 scalpel, followed by an atraumatic cannula insertion and intradermal infiltration with a solution prepared with one adrenaline ampoule diluted in 1 000 cm³ of 0.9 % NaCl solution within an infusion bag at 150 mmHg pressure and 200 cm³/minute infiltration rate. The needle movements were deliberately slow to ensure optimal tissue expansion.

Laser-assisted lipolysis. LAL includes several devices with varying wavelengths targeted to cause a selectively fat photo-thermolysis. This study employed a multifrequency laser lipolysis device (Lipolaser LPL9002™, Colombia) for the entire procedure. This low-power cold laser device has wavelengths of 532, 650, and 980 nanometers. This equipment complies with international safety standards for electro-medical devices (IEC 601-1) and laser equipment (IEC 825) (Table 2).

Table 2. Some Lipolaser LPL9002 technical features.

Laser	Features	Main effect
Green	A 532 nm wavelength diode-pumped solid-state laser (DPSSL) and beam diameter at the focal point of 3 mm.	Vasoconstriction
Red	This 650-670 nm wavelength laser has a combination of gallium (Ga), aluminum (Al), and arsenic (As) within the active semiconductor (GaAlAs) and a beam diameter at the focal point of 3 mm.	Adipocyte lysis
Infrared	This 980 nm wavelength laser has a combination of gallium (Ga), aluminum (Al), and arsenic (As) within the active semiconductor (GaAlAs), with a beam diameter at the focal point of 3 mm.	Skin tightening

All regions underwent the same four-step technique as follows:

- a. Green laser application. Green laser therapy is the first in laser-assisted lipolysis. Its primary function is vasoconstriction induction,

which reduces bleeding and the likelihood of fat embolus formation. The laser device is introduced through a 2 mm caliber cannula, followed by slow forward and backward cannula movements within the subcutaneous

adipose tissue, initially in a deep plane, then in an intermediate plane, and finally in the superficial plane.

- b. Red laser application. This wavelength laser aimed to induce adipocyte lysis, resulting in the release of triacyl glycerides. From a clinical point of view, the perception of the change in fat consistency by palpation (from a solid to a liquid phase) and the absence of resistance to the laser cannula passage indicates complete adipose tissue liquefaction.
- c. Fat evacuation via vacuum device. Liquid fat was aspirated using a suction device (Wells Johnson Co. Tucson, AZ, USA) with 3- 5 mm straight and curved cannulas. Slow movements were performed in the same order as during laser application, starting in the deep plane and concluding in the superficial plane. Overall, this process is minimally traumatic, resulting in the collection of liquefied, yellowish fat with minimal to no blood.
- d. Subdermal skin stimulation by Infrared Laser. This wavelength laser's function is skin tightening, resulting in its adhesion to the underlying muscle. The technique was the same as in the red laser for 3 to 6 minutes in each treated area.

Early Postoperative Follow-Up

After the surgical procedure, the incisions were sealed with Micropore® tape and covered with sterile gauze and dressings. Subsequently, a low-pressure elastic bandage was applied. After that, the patient was promptly transferred to the recovery room and closely monitored for 4 hours while undergoing a liquid food tolerance test. The patient progressed satisfactorily during the first twelve-hour period, maintaining her vital signs within normal ranges. She did not experience any complications, which led to her discharge 12 hours after surgery.

Postsurgical care sessions were initiated on the second day, encompassing hyperbaric chamber treatments, external laser therapy, pressotherapy, and a 5-minute drainage routine over five days. The patient underwent daily evaluations for ten days and monthly assessments for the subsequent three months.

Postoperative Follow-Up

During the three-month postoperative follow-up, the patient had a satisfactory progression without local or systemic complications attributable to the procedure.

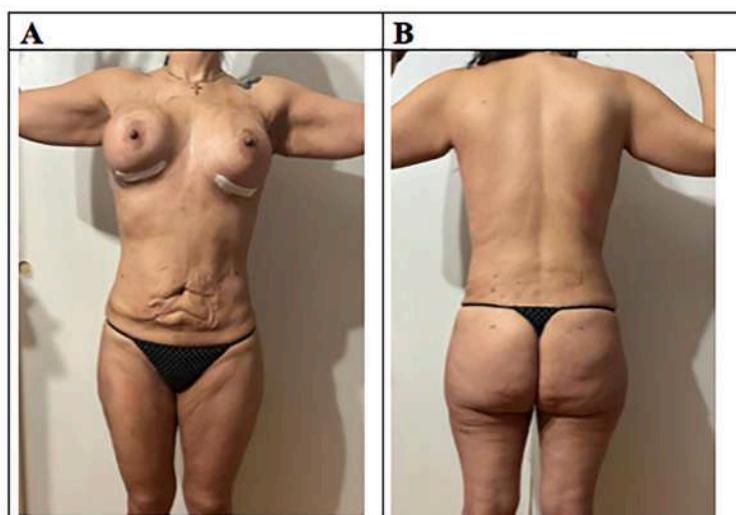
Panels 2 to 3 show the impressive aesthetic improvement in the abdomen, arms, breasts, hips, and thighs due to fat tissue reduction and substantial skin tightening. It is important to highlight that the procedure left no visible scars in any surgically intervened areas.

DISCUSSION

Patients who have undergone massive weight loss face a unique aesthetic challenge due to skin redundancy and lingering fat, often resulting in visible deformities, frequently requiring the address of excess skin and fat by surgical excision (27,28). This approach addresses functional, dermatological, and psychological issues by restoring a more aesthetically pleasing contour. Notably, available evidence suggests that 70 % to 90 % of these patients express a desire for post-bariatric plastic surgery (27,29), but unfortunately, only 10 % have access to such interventions (18-21,27).

The early surgical procedures to address skin and fat excess included surgical excisions such as abdominoplasty, breast lift, brachioplasty, thigh lift, and lower body lifting. However, these procedures pose the drawback of extensive scars replacing the redundant skin, leading some patients to decline such interventions (17, 30). Fortunately, in the last 20 years, new medical technologies and surgical approaches have effectively addressed this issue, particularly refinements in liposuction and photonic treatments. In this regard, Laser-Assisted Lipolysis (LAL) is commonly used for unwanted fat removal and skin reduction (33,34).

Since its Food and Drug Administration (FDA) approval in 2006, there has been an explosive development of medical lasers with different wavelengths (924, 968, 980, 1 064, 1 319, 1 320, 1 344, and 1 440 nm) that have eventually been employed for lipolysis and



Panel 2. A: Redundant skin and adipose panniculus evolution one month after LAL **A:** Front view. A significant decrease in redundant skin is observed in the abdomen and arms compared with the Panel 1 photograph. A reduction in abdominal, leg, and hip fat is evident. The lift procedure with implant placement resolved breast elongation. **B:** Back view. A considerable decline in fat depots can be observed in the lower and upper back, thighs, arms, hips, and buttocks. There is an excellent improvement in gynoid lipodystrophy (celullité) in both gluteal regions.



Panel 3. Redundant skin and adipose panniculus evolution three months after LAL **A:** Front view. A complete redundant skin and residual fat disappearance is observed in the abdomen. **B:** Back view. Fat depots in the lower and upper back, thighs, arms, hips, and buttocks show an important decline compared to baseline and month one. The gynoid lipodystrophy (celullité) in both gluteal regions is still improving.

skin tightening (35-39) and mostly studies have supported the initial clinical observations in adiposity reduction, shorter recovery times, and improved skin retraction (40-43). In this regard, the Lipolaser LPL9002™ device employed in

this clinical case has the advantage of three low-power cold lasers at wavelengths of 532, 650, and 980 nanometers, with no need for external cooling during the surgery, thus reducing the burn

risk (44,45). This is the first device combining three (Multifrequency) low-potency level lasers for subdermal use during large-volume lipolysis and tissue-tightening treatment. Unlike external lasers, Lipolaser delivers its energy directly to the adipose tissue. An additional advantage of this technology is external therapy laser outputs at the same wavelengths for preparative skin surface application (46,47).

The rationale behind these wavelengths is the specific effects on adipose tissue and skin (48); Green 532 nm DPSSL laser effectively stimulates clothing in small vessels, thus promoting hemostasis during surgical procedures (49-51). Its ability to be absorbed by hemoglobin in blood vessels allows for precise and controlled small blood vessel sealing, minimizing blood loss, contributing to hematomas and ecchymosis prevention, faster postsurgical recovery, and enhancing patient comfort (52-54). Additionally, the DPSSL laser enables greater precision when working in delicate areas near important blood vessels, especially in body contouring and facial aesthetic surgeries with minimal thermal damage to surrounding tissues, ensuring a better surgical experience and improved recovery (55). On the other hand, the GaAlAs 650 nm red laser has demonstrated the ability to cause selective fat cell lysis during the lipolysis procedure, allowing a massive fat extraction with minimal tissue trauma (56). Alternatively, although the infrared GaAlAs 980 nm laser has been employed to break selectively fat cell membranes, this wavelength's main feature is stimulating skin's collagen formation, contributing to a skin-tightening effect (57-59).

In this vein, it can be stated that the overall effect of these three different wavelength lasers involves fat liquefaction, small blood vessel coagulation, increased fibroblast proliferation, and neo-collagen synthesis stimulation, resulting in skin tightening and increased tissue elasticity (60-62). There is a noteworthy aspect beyond lipolysis; skin volume reduction is perhaps the most significant advantage of laser lipolysis (63-65) because massive weight loss is often accompanied by structural protein alterations characterized by reduced levels of heparan sulfate, perlecan, and an increase in collagen-type III (66-68). In fact, differences in protein profiles between patients with substantial weight loss without surgery and

those post-bariatric surgeries have confirmed different skin structural phenotypes, suggesting a personalized approach in the selection of body contouring techniques.

It is now widely accepted that heparan sulfate can interact with various biomolecules, inducing biological activities such as cell proliferation, inflammation, hemostasis, and angiogenesis (68,69). For example, perlecan, also known as basement membrane-specific heparan sulfate proteoglycan core protein (HSPG) or heparan sulfate proteoglycan 2 (HSPG2) interacts with various growth factors, including vascular endothelial growth factor (VEGF)-A, essential for the epidermal formation (68,69). During Obesity and post-bariatric weight loss, perlecan concentration and physical properties could be altered, making skin less resistant to tension, for example, along the sutures line, increasing the risk of wound dehiscence, abnormal healing, and infection (70-71). On the other hand, differences in the expression of Collagen Type XIV Alpha 1 Chain (COL14A1), periplakin (PPL), and vinculin (VCL), proteins directly related to the structural composition and mechanical properties of cutaneous tissue, constitute a set of molecular alterations responsible for the distinct clinical characteristics observed between post-bariatric skin laxity (72,73). For example, COL14A1, which plays a central role in regulating the biomechanical properties of the skin, showed lower expression in post-bariatric surgery, suggesting an acquired deficiency of this collagen after bariatric surgery. COL14A1, associated with fibril-like collagen with an interrupted triple helix, controls fibrillogenesis and coordinates the structural organization of collagen types I, III, and V. In this context, PPL and VCL, among other proteins functioning in tissue architecture and regulating mechanical properties of cutaneous tissue and cell adhesion, also showed lower expression in post-bariatric surgery patients (72). PPL plays a key role in protecting and providing resistance to cutaneous tissue, while VCL is essential in the structure and function of focal adhesions and junctional complexes. Reduced availability of PPL and VCL significantly affected the regulation of stiffness in both static stabilization strength and the transmission of intercellular contractile forces, worsening skin laxity (75-80). Therefore, this patient group requires a different and comprehensive

therapeutic approach, including managing expectations related to the final aesthetic outcome based on specific clinical skin characteristics, preoperative protein supplementation protocols to improve skin conditions, development and application of techniques allowing greater removal of excess skin, and understanding changes in the skin's protein profile. Thus, the challenges of post-bariatric body contouring surgery go beyond the technical development needed to remove large amounts of excess skin.

It is noteworthy that skin tightening continues to improve several months after laser lipolysis due to the delayed nature of neo-collagenesis. This effect was observed in the present clinical case, where the final tightening effect was fully observable by the third month postoperatively. The results were excellent from an aesthetic standpoint and satisfaction, as the patient did not require a second session to achieve the desired body contour. However, it should be noted that additional skin tightening sessions may be necessary depending on factors such as age, genetics, and skin condition due to environmental factors such as smoking and sun exposure.

Laser-assisted lipolysis (LAL) offers excellent patient tolerance, rapid recovery time, reduced postoperative pain, bruising, edema, and dermal tightening. These are significant advantages of LAL compared to conventional liposuction methods (74). The coagulation of blood and lymphatic vessels and the aspiration of liquefied fat by the laser through small cannulas with less subsequent trauma may explain these benefits.

In the author's experience, complications have been a rare event. Future considerations will include more precise laser and light devices, improved technology, and a reduced side effect profile. Specifically for laser lipolysis, treatments will optimize energy production while minimizing side effects, accelerating recovery, and improving operator time.

CONCLUSION

Patients with massive weight loss have real aesthetic concerns that must be addressed effectively, definitively, and safely. They

exhibit varying skin redundancy, fat involution, and localized hypertrophy persistence. Traditional methods to address these problems involved excision, lifting, and even volumetric reconstruction. These procedures inevitably result in a patient transitioning from a high body mass index to a low body mass index but with the marks of scars. Laser lipolysis techniques with skin tightening represent a recent era in plastic surgery that has demonstrated efficacy and safety in body contouring for patients without massive weight loss.

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of Obesity and a call to action: As its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022;133:155217.
2. Jackson SE, Llewellyn CH, Smith L. The obesity epidemic—Nature via nurture: A narrative review of high-income countries. *SAGE open medicine*. 2020;8:2050312120918265.
3. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, et al. The obesity transition: Stages of the global epidemic. *Lancet Diab Endocrinol*. 2019;7(3):231-240.
4. Apovian CM. Obesity: Definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016;22(7 Suppl):S176-185.
5. Bouchard C. Genetics of Obesity: What We Have Learned Over Decades of Research. *Obesity (Silver Spring)*. 2021;29(5):802-820.
6. Godoy-Matos AF, Silva Júnior WS, Valerio CM. NAFLD as a continuum: From Obesity to metabolic syndrome and diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12(1):1-20.
7. Rendell MS. Obesity and diabetes: The final frontier. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2023;18(1):81-94.
8. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: A review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg*. 2020;9(1):80-93.
9. Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism*. 2019;92:71-81.

10. Bermúdez V, Durán P, Rojas E, Díaz MP, Rivas J, Nava M, et al. The Sick Adipose Tissue: New Insights Into Defective Signaling and Crosstalk With the Myocardium. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:735070.
11. Mafort TT, Rufino R, Costa, CH, Lopes AJ. Obesity: Systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med*. 2016;11:28.
12. Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas*. 2016;89:22-28.
13. Chávez-Castillo M, Duran P, Garrido B, Díaz A, Escalona D, Cano C. Obesity as a Neurobiologic Disorder: A Heavyweight Contender. *Current Psychiatry Research and Reviews Formerly: Current Psych Rev*. 2023;19(2):109-136.
14. Pati S, Irfan W, Jameel A, Ahmed S, Shahid RK. Obesity and cancer: A current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management. *Cancers*. 2023;15(2):485.
15. Morigny P, Boucher J, Arner P, Langin D. Lipid and glucose metabolism in white adipocytes: Pathways, dysfunction and therapeutics. *Nature Rev Endocrinol*. 2021;17(5):276-295.
16. Kachare MD, Barrow BE, Sozer SO. Secondary Body Contouring. *Clin Plast Surg*. 2024;51(1):P173-190.
17. Santiago EA, Andrighetti TC, Meroni MLM, Nolasco TF, Contente R, Souza CL. As principais técnicas utilizadas de abdominoplastia em pacientes pós-bariátricos após massiva perda de peso: Revisão sistemática. *Rev Bras Cir Plást*. 2023;38(1):e0610.
18. Kitzinger HB, Abayev S, Pittermann A, Karle B, Bohdjalian A, Langer FB, et al. After massive weight loss: patients' expectations of body contouring surgery. *Obes Surg*. 2012;22(4):544-548.
19. Giordano S, Victorzon M, Koskivuo I, Suominen E. Physical discomfort due to redundant skin in post-bariatric surgery patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013;66(7):950-955.
20. Aldaqal SM, Makhdoum AM, Turki AM, Awan BA, Samargandi OA, Jamjom H. Post-bariatric surgery satisfaction and body-contouring consideration after massive weight loss. *N Am J Med Sci*. 2013;5(4):301-305.
21. Björserud C, Olbers T, Fagevik Olsén M. Patients' experience of surplus skin after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*. 2011;21(3):273-277.
22. Baillet A, Asselin M, Comeau E, Méziat-Burdin A, Langlois MF. Impact of excess skin from massive weight loss on the practice of physical activity in women. *Obes Surg*. 2013;23(11):1826-1834.
23. Gilmartin J. Body image concerns amongst massive weight loss patients. *J Clin Nurs*. 2013;22(9/10):1299-1309.
24. Orpheu SC, Coltro PS, Scopel GP, Gomez DS, Rodrigues CJ, Modolin ML, et al. Collagen and elastic content of abdominal skin after surgical weight loss. *Obesity Surg*. 2010;20:480-486.
25. Toninello P, Montanari A, Bassetto F, Vindigni V, Paoli A. Nutritional Support for Bariatric Surgery Patients: The Skin beyond the Fat. *Nutrients*. 2021;13(5):1565.
26. de Sousa N, Vieira I, Quagliotti Durigan JL, Sanchez Ramos da Silva A, Cássia Marqueti R. Adipose Tissue Extracellular Matrix Remodeling in Response to Dietary Patterns and Exercise: Molecular Landscape, Mechanistic Insights, and Therapeutic Approaches. *Biology*. 2022;11(5):765.
27. Klassen AF, Cano SJ, Scott A, Johnson J, Pusic AL. Satisfaction and quality-of-life issues in body contouring surgery patients: A qualitative study. *Obes Surg*. 2012;22(10):1527-1534.
28. Lyons K, Meisner BA, Sockalingam S, Cassin SE. Body image after bariatric surgery: A qualitative study. *Bariatric Surg Pract Patient Care*. 2014;9(1):41-49.
29. Gusenoff JA, Messing S, O'Malley W, Langstein HN. Patterns of plastic surgical use after gastric bypass: Who can afford it and who will return for more. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(3):951-958.
30. Sioka E, Tzovaras G, Katsogridaki G, Bakalis V, Bampalitsa S, Zachari E, et al. Desire for body contouring surgery after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Aesthet Plast Surg*. 2015;39(6):978-984.
31. Song AY, Rubin JP, Thomas V, Dudas JR, Marra KG, Fernstrom MH. Body image and quality of life in post massive weight loss body contouring patients. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(9):1626-1636.
32. Modarressi A, Balagué N, Huber O, Chilcott M, Pittet-Cuénod B. Plastic surgery after gastric bypass improves long-term quality of life. *Obes Surg*. 2013;23(1):24-30.
33. Lee JY, Oh SW, Ryu HY, Seo YS. Development of a Minimally Invasive and Non-invasive Lipolysis Laser System for Effective Fat Reduction. *J Lasers Med Sci*. 2021;12:e55.
34. Wolska J, Hassan H. Noninvasive lipolysis modalities in aesthetic medicine. *J Cosmetic Dermatol*. 2023;22(10):2635-2649.
35. McBean JC, Katz BE. Laser lipolysis: An update. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(7):25-34.
36. Shapira E, Plonski L, Menashe S, Ofek A, Rosenthal A, Brambilla M, et al. High-Quality Lipoaspirate Following 1 470-nm Radial Emitting Laser-Assisted Liposuction. *Ann Plast Surg*. 2022;89(6):e60-e68.
37. Chia CT, Albert MG, Del Vecchio S, Theodorou SJ. 1 000 Consecutive Cases of Laser-Assisted Liposuction Utilising the 1 440 nm Wavelength Nd: YAG Laser: Assessing the Safety and Efficacy. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;42(1):9-12.

38. Žgaljardić Z, Žgaljardić I. Laser-Assisted Liposuction in Body Contouring. In *Body*
39. Hamblin MR. Photobiomodulation or low-level laser therapy. *J Biophotonics*. 2016;9(11-12):1122.
40. Schavelzon DE, Blugerman G, Chomyszyn A. Laserlipolysis. *Liposuction: Principles and Practice*. 2016:377-383.
41. Chen Y, Huang J, Xia S, Wang K, Rui Y. Effect of laser energy on protein conformation and lipid structure in skin tissue. *Optics Laser Technol*. 2023;160:109077.
42. Musstaf RA, Jenkins DF, Jha AN. Assessing the impact of low-level laser therapy (LLLT) on biological systems: A review. *Internat J Radiat Biol*. 2019;95(2):120-143.
43. Magni G, Pieri L, Fusco I, Madeddu F, Zingoni T, Rossi F. Laser emission at 675 nm: *In vitro* study evidence of a promising role in skin rejuvenation. *Regenerative Therapy*. 2023;22:176-180.
44. Mansouri V, Arjmand B, Tavirani MR, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, Hamdih M. Evaluation of efficacy of low-level laser therapy. *J Lasers Med Scienc*. 2020;11(4):369.
45. Beigvand HH, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Safari S, Rezaei-Tavirani M, et al. Assessment of laser effects on skin rejuvenation. *J Lasers Med Scienc*. 2020;11(2):212.
46. Vas K, Besenyi Z, Urbán S, Badawi A, Pávics L, Erős G, et al. Efficacy and safety of long pulse 1064 and 2940 nm lasers in noninvasive lipolysis and skin tightening. *J Biophotonics*. 2019;12(9):e201900083.
47. Jankowski M, Gawrych M, Adamska U, Ciescinski J, Serafin Z, Czajkowski R. Low-level laser therapy (LLLT) does not reduce subcutaneous adipose tissue by local adipocyte injury but rather by modulation of systemic lipid metabolism. *Lasers Med Scienc*. 2017;32:475-479.
48. Meko MS. Laser Liposuction-Skin Tightening in Body Contouring of Massive Weight Loss Patients. *Egyptian J Plast Reconst Surg*. 2018;42(2):317-322.
49. Kannengiesser C, Ostroumov V, Pfeufer V, Seelert W, Simon C, von Elm R, Zuck A. Ten years optically pumped semiconductor lasers: Review, state-of-the-art, and future developments. *Solid State Lasers XIX: Technology and Devices*. 2010;7578:239-249.
50. Black JF, Barton JK. Time-domain optical and thermal properties of blood undergoing laser photocoagulation. In *Laser-tissue interaction XII: photochemical, photothermal, and photomechanical*. SPIE. 2001;4257:341-354.
51. Bornes L, Windoffer R, Leube RE, Morgner J, van Rheenen J. Scratch-induced partial skin wounds re-epithelialise by sheets of independently migrating keratinocytes. *Life Sci Alliance*. 2020;4(1):e202000765.
52. Kannengiesser C, Ostroumov V, Pfeufer V, Seelert W, Simon C, von Elm R, Zuck A. Ten years optically pumped semiconductor lasers: Review, state-of-the-art, and future developments. *Solid State Lasers XIX: Technology and Devices*. 2010;7578:239-249.
53. Azadgoli B, Baker RY. Laser applications in surgery. *Ann Translat Med*. 2016;4(23):452.
54. Yoshida N, Sano Y. History, clinical application, and future perspective of narrow band imaging and blue laser imaging. *Digest Endosc*. 2022;34:86-90.
55. Hulicius E, Kubeček V. Semiconductor lasers for medical applications. In *Lasers for Medical Applications*. Woodhead Publishing. 2013:222-250.
56. Avci P, Nyame TT, Gupta GK, Sadasivam M, Hamblin MR. Low-level laser therapy for fat layer reduction: A comprehensive review. *Lasers Surg Med*. 2013;45(6):349-357.
57. Al-Timimi ZA. The performance of the cold laser therapy (GaAlAs-980nm). *Pakistan J Med Health Scienc*. 2021;15(10):3096-3102.
58. Serrage H, Heiskanen V, Palin WM, Cooper PR, Milward MR, Hadis M, et al. Under the spotlight: Mechanisms of photobiomodulation concentrating on blue and green light. *Photoch Photobiol Scienc*. 2019;18(8):1877-1909.
59. Fried N, Seeber F, MacGregor T. *Therapeutic Applications of Lasers*. 2021.
60. Neira R, Arroyave J, Ramírez H, Ortiz CL, Solarte E, Sequeda F, et al. Fat liquefaction: Effect of low-level laser energy on adipose tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(3):912-922 (discussion 23-5).
61. Decorato JW, Chen B, Sierra R. Subcutaneous adipose tissue response to a non-invasive hyperthermic treatment using a 1060 nm laser. *Lasers Surg Med*. 2017;49(5):480-489.
62. Alizadeh Z, Halabchi F, Bodaghabadi Z, Zarandi MM, Abolhasani M, Seifi V, et al. Non-invasive Body Contouring Technologies: An Updated Narrative Review. *Aesth Plast Surg*. 2023; <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03647-x>
63. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: Stimulating, healing, restoring. In *Semin Cutan Med Surg*. 2013;32(1):41.
64. Mazzoni D, Lin MJ, Dubin DP, Khorasani H. Review of non-invasive body contouring devices for fat reduction, skin tightening and muscle definition. *Australasian J Dermatol*. 2019;60(4):278-283.
65. Oni G, Hoxworth R, Teotia S, Brown S, Kenkel JM. Evaluation of a microfocused ultrasound system for improving skin laxity and tightening in the lower face. *Aesthetic Surgery J*. 2014;34(7):1099-1110.
66. Veiga DF, Bussolaro RA, Kobayashi EY, Medeiros VP, Martins JRM, Garcia EB, et al. Glycosamino-

- glycans of abdominal skin after massive weight loss in post-bariatric female patients. *Obes Surg.* 2011;21(6):774-782.
67. Yamashita Y, Nakada S, Yoshihara T, Nara T, Furu-ya N, Miida T, et al. Perlecan, a heparan sulfate proteoglycan, regulates systemic metabolism with dynamic changes in adipose tissue and skeletal muscle. *Scientific reports.* 2018;8(1):7766.
 68. Yamashita Y, Nakada S, Yoshihara T, Nara T, Furu-ya N, Miida T, et al. Perlecan, a heparan sulfate proteoglycan, regulates systemic metabolism with dynamic changes in adipose tissue and skeletal muscle. *Scientific reports.* 2018;8(1):7766.
 69. Xie M, Li JP. Heparan sulfate proteoglycan—a common receptor for diverse cytokines. *Cellular signalling.* 2019;54:115-21.
 70. Manzoni AP, Weber MB. Skin changes after bariatric surgery. *A Bras Dermatol.* 2015;90(2):157-166.
 71. Annaval T, Wild R, Créton Y, Sadir R, Vivès RR, Lortat-Jacob H. Heparan Sulfate Proteoglycans Biosynthesis and Post Synthesis Mechanisms Combine Few Enzymes and Few Core Proteins to Generate Extensive Structural and Functional Diversity. *Molecules.* 2020;25(18):4215.
 72. Gallo JRB, Maschio-Signorini LB, Cabral CRB, de Campos Zuccari DAP, Nogueira ML, Bozola AR, et al. Skin Protein Profile after Major Weight Loss and Its Role in Body Contouring Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019;7(8):e2339.
 73. Halawi A, Abiad F, Abbas O. Bariatric surgery and its effects on the skin and skin diseases. *Obes Surg.* 2013;23:408-413.
 74. Fawzy A, Oke Putranti I, Sylvina Amri M. A Review: Insights of Aesthetic Refinement after Bariatric Surgery and Massive Weight Loss. *International J Med Sci Clin Res Stud.* 2023;3(4):655-665.
 75. Mierke CT. The role of vinculin in the regulation of the mechanical properties of cells. *Cell Biochem Biophys.* 2009;53:115-126.
 76. Diez G, Kollmannsberger P, Mierke CT, Koch TM, Vali H, Fabry B, et al. Anchorage of vinculin to lipid membranes influences cell mechanical properties. *Biophys J.* 2009;97:3105-3112.
 77. Carisey A, Ballestrem C. Vinculin, an adapter protein in control of cell adhesion signalling. *Eur J Cell Biol.* 2011;90:157-163.
 78. Carisey A, Tsang R, Greiner AM, Nijenhuis N, Heath N, Nazgiewicz A, et al. Vinculin regulates the recruitment and release of core focal adhesion proteins in a force-dependent manner. *Curr Biol.* 2013;23(4):271-281.
 79. Humphries JD, Wang P, Streuli C, Geiger B, Humphries MJ, Ballestrem C. Vinculin controls focal adhesion formation by direct interactions with talin and actin. *J Cell Biol.* 2007;179:1043-1057.
 80. Boczonadi V, McInroy L, Määttä A. Cytolinker cross-talk: Periplakin N-terminus interacts with plectin to regulate keratin organisation and epithelial migration. *Exp Cell Res.* 2007;313:3579-3591.

Lymphangioma in nasal tip and vestibulum: Case report

Linfangioma en punta y vestibulo nasales: reporte de caso

Cita Nurinsani Akhmad, Muhammad Fadjar Perkasa, Sutji Pratiwi Rahardjo

SUMMARY

A 'Pinocchio' or 'Cyrano' nose is a condition with a deformity at the tip of the nose caused by an underlying soft tissue tumor. The deformity of the nose with secondary involvement in the form of lymphangioma is a sporadic case, and few studies have reported it. Lymphangioma itself is a benign tumor that originates from the lymph vessels. The diagnosis of lymphangiomas can be made based on the clinical picture and computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) scans. Treatment options for nasal tip lymphangioma and nasal vestibule are radiotherapy, cryotherapy, and sclerosant injection. However, excision is still the treatment of choice. We report a 4-year-old (Asian) boy complaining of a lump on the tip of his nose that has been getting bigger for the last year. The results of a non-contrast CT scan showed a mass in the subcutis tip of the nose. The patient

underwent tumor excision using a gull-wing incision in the transcolumela. The results of the anatomic pathology examination of the tumor tissue identified lymphangioma. Lymphangiomas at the tip of the nose and the vestibule are accompanied by their presence. Very satisfactory results were obtained at the time of control four months postoperatively. The patient had no symptoms, and from physical examination, there was no palpable mass at the tip of the nose and the nasal vestibule.

Keywords: Lymphangioma, nasal tip, nasal vestibulum, case report.

RESUMEN

Una nariz de 'Pinocho' o 'Cyrano' es una condición con una deformidad en la punta de la nariz causada por un tumor de tejido blando subyacente. La deformidad de la nariz con afectación secundaria en forma de linfangioma es un caso esporádico y pocos estudios lo han informado. El linfangioma es un tumor benigno que se origina en los vasos linfáticos. El diagnóstico de los linfangiomas se puede hacer con base en el cuadro clínico y la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética nuclear (RMN). Las opciones de tratamiento para el linfangioma de la punta nasal y el vestibulo nasal son la radioterapia, la crioterapia y la inyección de esclerosante. Sin embargo, la escisión sigue siendo el tratamiento de elección. Se reporta sobre un niño (asiático) de 4 años que se queja de un bulto en la punta de la nariz que se ha ido agrandando durante el último año. Los resultados de una tomografía computarizada sin contraste mostraron una masa en la punta subcutánea

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.21>

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery
Medical Faculty Hasanuddin University, Makassar, Indonesia.

*Corresponding author: Muhammad Fadjar Perkasa
E-mail: cita_melodious@yahoo.com
dr.fadjar@yahoo.co.id

Recibido: 7 de mayo 2023
Aceptado: 31 de enero 2024

de la nariz. El paciente fue sometido a extirpación del tumor mediante una incisión en ala de gaviota en la transcolumela. Los resultados del examen anatomopatológico del tejido tumoral identificaron linfangioma. Los linfangiomas en la punta de la nariz y el vestíbulo nasal se acompañan de su presencia. Se obtuvieron resultados muy satisfactorios al momento del control a los 4 meses del posoperatorio. El paciente no presentaba síntomas y al examen físico no se palpaba masa en punta de la nariz y vestíbulo nasal.

Palabras clave: Linfangioma, punta nasal, vestíbulo nasal, reporte de caso.

INTRODUCTION

Lymphangiomas are uncommon, benign malformations of the lymphatic system that can occur anywhere on the skin and mucous membranes. Lymphangiomas can be categorized as deep or superficial based on the depth and size of the abnormal lymphatic vessels or as congenital or acquired. Approximately 60 % are present from birth or arise in childhood, and most are found in the head and neck area (1). The ‘Pinocchio’ or, ‘Cyrano’ nose is a rare condition in which an underlying soft tissue tumor produces nasal tip deformity (2). The deformity of the nose due to lymphangioma is a very rare case; few studies have reported it (2,3).

Diagnosis in cases of lymphangioma can be made based on the clinical picture. Still, computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging

(MRI) scans will determine the size, location, and relationship to essential structures more accurately and help plan surgery (4). Managing lymphangiomas is challenging, and many treatment modalities have been described over the years. Treatment strategies vary depending on the anatomical location, size, and involvement of surrounding structures (3,4).

Treatment options include radiotherapy, cryotherapy, and sclerosant injections. But permanent excision is the first choice of treatment (3,5). Uysal et al. (3) performed tumor excision using a gullwing incision by combining the two-incision techniques previously performed by Wynn and Koopman (6,7). Here, we report a case of lymphangioma at the nasal tip and vestibule, which was successfully treated by tumor excision using a gullwing incision in the transcolumela.

CASE REPORT

A 4-year-old boy (Asia) with the main complaint of a lump on the tip of his nose, which he felt was getting more extensive in the last one year (Figure 1). Initially, the lump was bluish, then purplish red spots appeared the previous month. From the physical examination, a painless lump was found at the tip of the nose, and the left nasal vestibule felt supple, mobile, and bluish with a solitary spot, tiny and consisting of purplish-red vesicles. No other disturbances were found on anterior rhinoscopy, otoscopy, and pharyngoscopy examination.



Figure 1. Clinical photo of the patient. A mass is seen at the tip of the nasi and the nasal vestibule (red arrows).

The results of a non-contrast head CT scan showed a well-defined isodense lesion originating from the subcutis tip nasi without any damage to the surrounding structures (Figure 2). Laboratory

examination results and chest X-ray were within normal limits. It was planned a tumor excision at the tip of the left nasal vestibule in this patient.

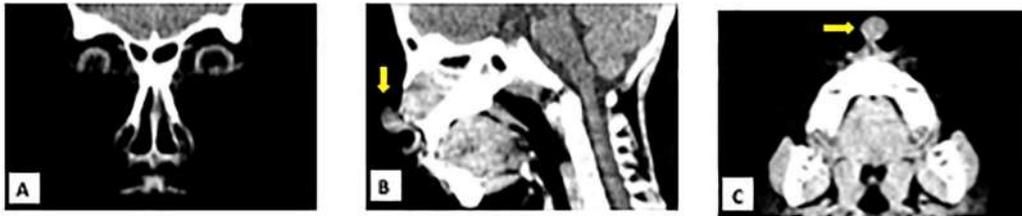


Figure 2. Non-contrast head CT scan. Coronal (A), sagittal (B), and axial (C) sections show a mass at the tip of the nose (yellow arrow).

Under general anesthesia, the patient underwent an open approach technique, a gull-wing incision was made in the transcolumella, and the operating area was expanded so that the entire mass boundary was clearly visible. A complete tumor excision was performed (Figure 3). The results of the anatomical, pathological examination of the tumor tissue showed lymphangioma results (Figures 4 and 5).

Follow-up was carried out on patients in polyclinic care within one month and four months after surgery and found no symptoms complained of by patients. The examination results showed no visible mass at the tip of the nose and vestibule nasi, with minimal surgical scars in the columella.

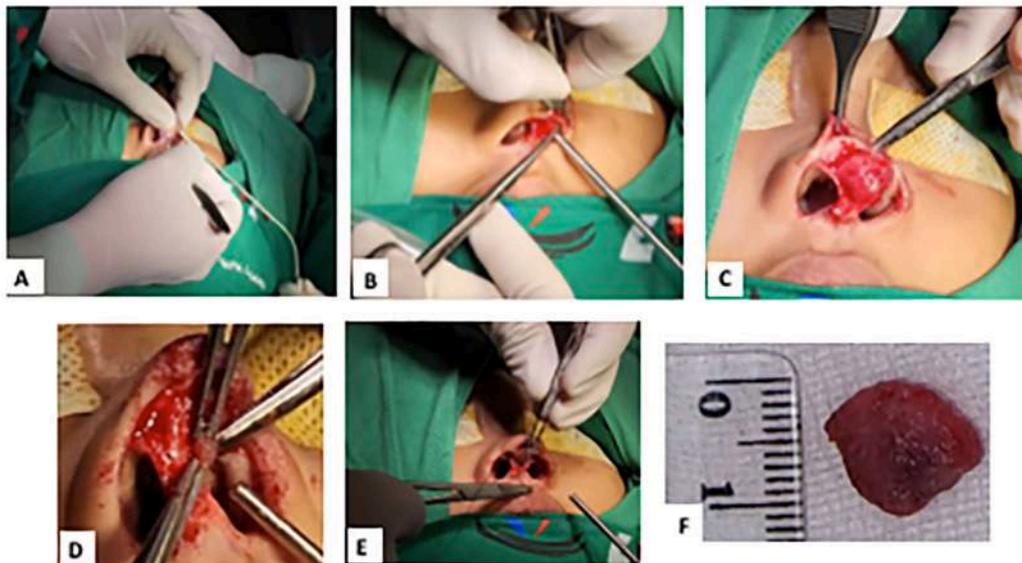


Figure 3. Tumor excision surgery. Transcolumella gull wing incision (A). The operating field was extended to reach the tumor (BC). Excision of the tumor at the tip of the nose and the nasal vestibule (D). Suturing the incision (E). Tumor excised completely (F).

LYMPHANGIOMA IN NASAL TIP AND VESTIBULUM

Table 1. Lymphangioma classification (1)

Capillary lymphangioma	Consists of lymphatic vessels the size of thin-walled capillaries, usually asymptomatic and presenting as small vesicles or small warts on the skin or mucosa the same color as the surrounding normal skin, filled with lymph.
Cavernous lymphangioma	40 % of all lymphangiomas, consisting of dilated lymphatic spaces, often with a fibrous adventitia, usually occurring on the tongue, cheeks, and lips, and presenting as a diffuse, painless swelling with a soft consistency, such as a sponge with a normal color like the surrounding tissue.
Cystic lymphangioma	In the form of cysts and sinuses varying in diameter from a few millimeters to several centimeters, they usually appear as a cystic mass containing acellular lymph fluid subcutaneously or in deep places. They are often found in the neck (hygroma colli), axilla (hygroma axillare), and so on.

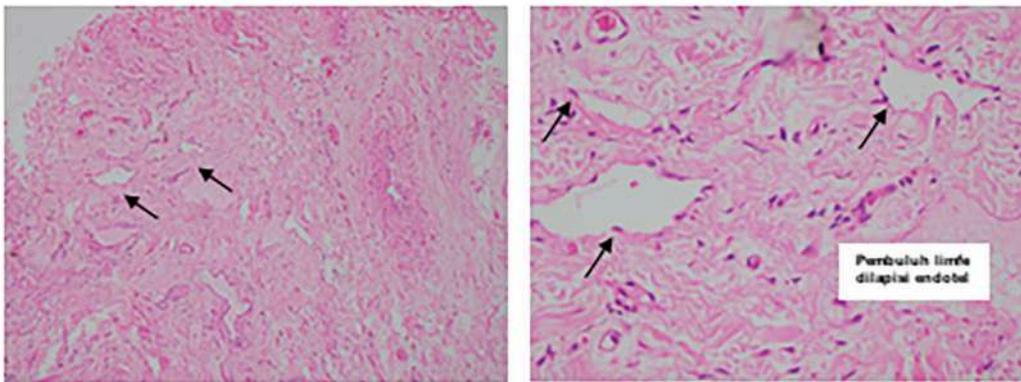


Figure 4. Histopathological results of tumor tissue on the nasal tip with magnification (A) 10x and (B) 40x show that lymph vessels coated with endothelium are not atypical and do not contain erythrocytes.

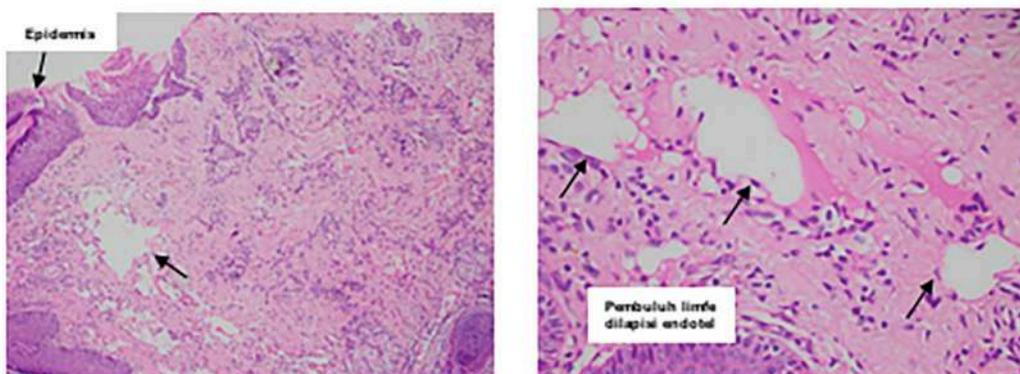


Figure 5. Histopathological results of tumor tissue in the nasal vestibule with magnification (A) 10x and (B) 40x show tissue covered with epidermis. There are lymph vessels covered with endothelium that is not atypical and does not contain erythrocytes.

DISCUSSION

Lymphangiomas are generally present at birth but may sometimes manifest for the first time in young adults. This disease can appear anywhere on the head and neck (5). On palpation, it is soft, cystic, and transilluminated. It may persist or regress but may not regress spontaneously and, in some cases, enlarge, especially after internal bleeding or infection (8). Hobby et al. (2) first reported a case of a 3-year-old girl who had nasal tip deformity caused by cavernous lymphangioma (2). Uysal et al. (3) also reported a similar case in a 17-year-old boy with 'Pinocchio' or 'Cyrano' nose deformity due to circumscribed lymphangioma (3).

Several types of lymphangiomas exist, including capillary, cavernous, and cystic (Table 1) (1). The lymphatic system arises from five primitive sacs (two jugular sacs, two posterior sciatic sacs, and one retroperitoneal sac), which develop from the venous system (9). Two main theories explain the origin of lymphangiomas: sequestration of lymphatic tissue and proliferation of endothelial fibrillation membranes.

There are two reported techniques for surgical treatment of nasal deformities: Pinocchio, Wynn with an elliptical incision technique on the nasal dome, and the use of soft intestinal clamps because they cause a smaller level of scarring (6). Koopman has modified and utilized an open incision rhinoplasty, where the scar is more aesthetically pleasing (7). Uysal et al. reported that the two techniques were combined due to skin involvement using a gullwing incision and excision. Patient satisfaction appears good, producing acceptable aesthetic results (3).

CONCLUSION

Lymphangiomas at the nose tip and vestibule are accompanied by their presence. Pinocchio's nose deformity is a rare and benign lymph vessel malformation. No previous literature study report reported cases of lymphangioma in the nasal tip and nasal vestibule. The main and best treatment option is surgery for this benign lesion, which has proven very effective. The recurrence rate is

low if complete removal of the cystic epithelium has been achieved.

REFERENCE

1. Miceli A, Stewart KM. Lymphangioma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Hobby JL, Tiernan E, Mayou BJ. The "Pinocchio" nasal deformity is due to cavernous lymphangioma. *J Royal Soc Med.* 1995;88(9):535-536.
3. Uysal A, YNldNz K, Kankaya Y, Oruc M, Sungur N, Kocer U, et al. Pinocchio Nasal Deformity Secondary to Lymphangioma Circumscriptum. *J Craniofac Surg.* 2007;18(6):1473-1475.
4. Yazbeck S, Lorenzo MD. Lymphangiomas. In: Stringer M, Oldham K, Mouriquand P, editors. *Pediatric Surgery and Urology: Long-Term Outcomes.* Cambridge: Cambridge University Press; 1998.
5. Grasso DL, Pelizzo G, Zocconi E, Schleef J. Lymphangiomas of the head and neck in children. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008;28:17-20.
6. Wynn SK. Aesthetic reduction of Pinocchio nose haemangioma. *Arch Otolaryngol.* 1976;102:416-419.
7. Koopman CF. The Pinocchio nasal deformity-haemangioma versus angioliopoma: Aesthetic correction and aetiology. *J Otolaryngol.* 1988;17(4):169-172.
8. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Cavernous Lymphangioma in the Maxillary Sinus. *J Craniofac Surg.* 2019;30(8):2520-2521.
9. Roezin A. Sistem Aliran Limfa Leher. In: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD, editors. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher.* Edisi Ketujuh. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2017.p.148-151.

¿Cesárea innecesaria?: una mirada bioética a esta modalidad del nacimiento en Chile y Venezuela

Unnecessary caesarean section?: A bioethical vision at this birth modality in Chile and Venezuela

José Ramón Urdaneta Machado^{1a,b}, Cynthia Belén Vergara Maldonado^{2c},
Nasser Saleh Baabel Zambrano^{3b}

RESUMEN

La operación cesárea es una de las intervenciones quirúrgicas más antiguas de la humanidad y de las más practicadas, su ejecución ante el riesgo obstétrico ha logrado el éxito reproductivo en millones de embarazadas y sus neonatos. Sin embargo, en la actualidad el incremento exponencial en muchos países de los nacimientos mediante cesáreas es considerado un problema de salud pública, debido a que no es un procedimiento libre de riesgos y con complicaciones a corto y largo plazo tanto para la madre como para el recién nacido; por lo que puede acarrear problemas éticos morales principalmente relacionados con los principios de autonomía y de beneficencia/ no maleficencia, sobre todo cuando su práctica no

está lo suficientemente justificada. Es por ello que, se propuso realizar una revisión narrativa, a fin de analizar el marco biojurídico y las consideraciones e implicancias bioéticas en la realización de la cesárea.

Palabras clave: Autonomía; Beneficencia; Bioética; Cesárea, Nacimiento.

SUMMARY

The cesarean section is one of the oldest surgical interventions in humanity and one of the most practiced, which has managed to benefit millions of pregnant women and their newborns. However, currently, the exponential increase in births through cesarean sections in many countries is considered a public health problem because it is not a risk-free procedure and with short and long-term complications for both the mother and the newborn; therefore, it can

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.22>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6972-1522>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8209-9304>²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-988X>³

¹Doctor en Ciencias Médicas. Instituto de Anatomía, Histología y Patología. Universidad Austral de Chile.

²Doctor en Ciencias Médicas. Facultad de Medicina - LUZ, Venezuela

³Instituto de Salud Sexual y Reproductiva. Universidad Austral de Chile.

Recibido: 21 de diciembre 2023

Aceptado: 23 de enero 2024

E-mail: doctorjrurum@hotmail.com

E-mail: cynthia.vergara@uach.cl

E-mail: nasserbaabel@gmail.com

Autor de correspondencia: Dr. José Ramón Urdaneta Machado

E-mail: doctorjrurum@hotmail.com

Edificio Anatomía. Instituto de Anatomía Histología y Patología.
Universidad Austral de Chile. Campus Isla Teja. Valdivia.
Región de Los Ríos.

lead to moral and ethical problems mainly related to the principles of autonomy and beneficence/non-maleficence, especially when its practice is not sufficiently justified. For this reason, it was proposed to carry out a narrative review to analyze the biolaw framework and the bioethical considerations and implications of performing a cesarean section.

Keywords: *Autonomy, beneficence, bioethics, cesarean section, birth.*

INTRODUCCIÓN

La operación cesárea es una de las intervenciones quirúrgicas más antiguas que conoce la humanidad, existiendo a lo largo de los siglos y controversial respecto a sus múltiples técnicas e indicaciones. El origen del procedimiento y su nombre, no son del todo conocidos, el verdadero origen de su nombre ha sido objeto de múltiples y discutibles versiones; siendo la más popular de todas se desprende del nacimiento de Cayo Julio César (101- 44 a.n.e), quien según Plinio el Viejo vino al mundo y llevó su nombre por el útero escindido de su madre; sin embargo, de acuerdo con la mitología griega, el nacimiento de Asclepio fue el primer parto por cesárea de la humanidad, mientras que también se cree que su nombre se origina de la llamada “Ley Regia o Ley César” de Numa Pompilio, soberano de Roma entre los años 715 y 773 a.n.e. (1).

Recibe el nombre de cesárea la intervención quirúrgica mediante la cual se realiza la extracción de uno o varios fetos, la placenta y las membranas a través de una incisión en la pared uterina (histerotomía) y, en la mayoría de los casos, en la pared abdominal (laparotomía) (2); aunque se realiza con el objetivo de disminuir la morbimortalidad materna y perinatal asociada con el momento del nacimiento cuando el parto vaginal podría traer consigo complicaciones, dado a que es un procedimiento quirúrgico mayor no libre de complicaciones y que como tal está relacionado con lesiones que no se producen durante los partos vaginales (3). La operación cesárea es la intervención quirúrgica obstétrica más frecuente en la mayoría de los países, a pesar de que su morbimortalidad es mayor que la del parto normal (4); aunque desde 1985, la Organización Mundial de la Salud

(OMS) establece que la tasa ideal de cesárea debe oscilar entre el 10 % y el 15 % (5), en los últimos 30 años la incidencia de la cesárea se ha incrementado significativamente en casi todos los países occidentales, con valores que superan el 15 % al 35 % (3).

En Venezuela, se ha demostrado que el uso del acto quirúrgico en los años iniciales evolucionó de una cesárea por cada 20 pacientes, a una cesárea por cada dos o tres pacientes recientemente (6); específicamente en el Hospital Central Universitario Dr. “Antonio María Pineda” e la ciudad de Barquisimeto, para el año 2019 se reportó una tasa de cesáreas de 48,75 % (7). Por su parte, Chile para 2019 ocupaba el tercer puesto de los países con mayores tasas de cesáreas (47,7 x 100 nacimientos), por detrás de Turquía y México (8), ya en el año 2021 con un 59 % de cesáreas: 49 % en el sistema público, y 73 % en el privado (9); mientras que, en otros países de la región como Colombia, de cada dos colombianos, uno nace por cesárea y aunque la reducción en la morbilidad materna es un hecho, es posible que los científicos en salud no vislumbren el impacto de este tipo de fenómenos (10).

Este incremento en el número de cesáreas que se realizan en todo el mundo es consecuencia de múltiples causas todavía no del todo bien establecidas (11); pudiéndose mencionar un sin número de circunstancias entre las que se destacan el mayor acceso a intervenciones en salud, el nivel de educación o cultural de las madres y mayores réditos económicos al personal sanitario (12). Por su parte, factores como la disminución de los riesgos inherentes a su práctica por los avances registrados en anestesia, técnica quirúrgica y cuidados perioperatorios, la creencia de que ofrece mayor seguridad para el feto y evita problemas que se producen durante el parto como las disfunciones del suelo pélvico, el estrecho control del bienestar fetal intraparto, el aumento de embarazos gemelares como consecuencia del uso de técnicas de reproducción asistida, el miedo en relación con ciertos aspectos médico-legales o las exigencias de una población de pacientes cada vez más demandante (2); asimismo, las edades extremas de la vida reproductiva, la enfermedad hipertensiva del embarazo, así como la edad gestacional menor de 37 semanas o 42 semanas y más, incrementan significativamente la posibilidad de la cesárea (13).

Uno de los temas de salud más sonados en la esfera pública y que ha trascendido a la discusión ética es el referente al uso excesivo y en ocasiones no fundamentado de la operación cesárea, la cual, aunque debería ser una cirugía reservada únicamente a casos en los que el parto por vía vaginal sea riesgoso, en la actualidad se constituye como una alternativa que ya no toma de manera exclusiva y razonada el médico, sino que incluso es una opción que el mismo paciente elige (14). La cesárea innecesaria es un problema multifactorial relacionado con razones de carácter sociocultural, económico, demográfico, aspectos clínicos, o del desempeño de la práctica médica y de la organización de los servicios de salud (15).

La práctica excesiva e innecesaria de procedimientos quirúrgicos como la operación cesárea, debe combatirse desde el origen mismo de las creencias que respaldan la decisión de la futura madre de preferir este proceso al parto por vía vaginal, pues independientemente de la autonomía del paciente, es obligación del médico actuar siempre en favor y beneficio de su salud y bienestar (14). Un procedimiento innecesario puede tener un riesgo no medido o ser de peor efecto, sin embargo, existen aún condiciones clínicas y biológicas que requieren se siga realizando; por tanto, identificar la diferencia entre condiciones clínicas y no clínicas de la cesárea es una meta en los servicios dedicados a la obstetricia moderna (10).

La alta frecuencia de cesáreas ya se considera un problema de salud pública y se sospecha que esta situación se va a agravar en los siguientes años, trayendo consigo un aumento significativo en la morbi-mortalidad materna y neonatal (16); la OMS propone caracterizar y clasificar los eventos y los resultados en la población atendida en relación con las cesáreas en cada unidad de partos para determinar su propia tasa y analizar qué factores están influyendo en el alto porcentaje de procedimientos, para intervenirlos en busca de reducir la frecuencia (5). La atención biomédica al nacimiento vive un momento de profundo cuestionamiento ya que la violencia que viven las mujeres al atender sus partos se ha incrementado; al respecto, la práctica de cesáreas injustificadas es un ejercicio naturalizado de violencia obstétrica, la cual constituye una violación a los derechos humanos; por lo que el aumento de las cesáreas puede considerarse como un proceso en el que las

mujeres finalmente reciben menos información y menos opciones y en el que los obstetras se apropian del papel central del parto a expensas de las mujeres (17).

Ante la decisión de la intervención quirúrgica en manos de obstetras y ginecólogos, y el aumento desmedido de cesáreas innecesarias, es preciso otorgar una mirada que involucre la población de especialistas y las implicancias bioéticas que aportan desde su perfil profesional, lo que involucra el origen de su formación y el ejercicio en un contexto socio político y económico; cabe acotar que la ética médica puede cambiar a lo largo del tiempo y según el país en respuesta a los avances de la ciencia y tecnología médicas y los valores de la sociedad (18). Por otra parte, el aumento de la población inmigrante es un nuevo desafío a la atención médica en Chile, donde sus médicos destacan la falta de formación que les permita situarse adecuadamente al nuevo contexto y brindar una atención pertinente a las necesidades de la creciente población extranjera, cada vez más heterogénea en su composición (19).

En esta línea, Chile ha recibido entre 2005 y 2018 un total de 12 565 profesionales de solicitudes de residencias temporales por parte de médicos cirujanos y médicos especialistas extranjeros, de los cuales 5 158 corresponden a médicos venezolanos; los cuales migran a este país buscando un mejor futuro, dado a que es una nación estable con una economía sólida, una institucionalidad clara con instituciones democráticas respetadas que lo convierten en un país atractivo para la población migrante (20). Cabe destacar que para el año 2022, la superintendencia de salud chilena registraba 62 143 médicos cirujanos y 31 491 médicos especialistas, de los cuales 2 642 son reconocidos como especialistas en Obstetricia y Ginecología; aunque no se precisa la cantidad de médicos especialistas extranjeros, para el caso de los médicos cirujanos, 5 230 (20 %) de los que laboran en la red asistencial pública de salud se han titulado en el extranjero, siendo solo el 16,83 % médicos chilenos titulados en el extranjero y 85,14 % profesionales médicos titulados provenientes, principalmente, de Venezuela, Ecuador, Cuba y Colombia (21).

Ante estos nuevos escenarios de movilidad internacional, donde confluyen especialistas de

diferentes nacionalidades, se propuso revisar las consideraciones bioéticas involucradas en la realización de cesáreas tanto en Chile como en Venezuela, destacando cómo los principios bioéticos influyen en la práctica médica y la toma de decisiones de pacientes y profesionales de la salud; bajo la mirada del basamento biojurídico de ambas naciones.

Marco Jurídico y Ético-Deontológico

El informe de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo celebrada en El Cairo, en septiembre de 1994 (22), ha establecido que los derechos reproductivos se basan en el reconocimiento del derecho básico de todas las parejas e individuos a decidir libre y responsablemente el número de hijos, el espaciamiento de los nacimientos y el momento de tenerlos, y a disponer de la información y de los medios necesarios para ello, y el derecho a alcanzar el nivel más elevado de salud sexual y reproductiva; incluyendo el derecho de todas las personas a adoptar decisiones en relación con la reproducción sin sufrir discriminación, coacciones ni violencia.

La autonomía de las pacientes en cuanto a la elección del modo de parto que fue discutida en la Convención Internacional de las Naciones Unidas sobre los Derechos Civiles y Políticos de la Mujer e incluida en el capítulo sobre el respeto a los derechos reproductivos de las mujeres y en el ámbito de la política de no discriminación, asociada al artículo 1 de la Convención para la Eliminación de las Formas de Discriminación contra la Mujer (23), de 1979; esta convención estipula que debe evitarse “toda distinción, exclusión o restricción por motivos de sexo que tenga por objeto menoscabar o anular el reconocimiento, goce o ejercicio por la mujer, cualquiera que sea su estado civil, en condiciones de igualdad entre hombres y mujeres, de los derechos humanos o de las libertades fundamentales en las esferas política, económica, social, cultural, civil o cualquier otro ámbito”. Así, garantizar el derecho de las mujeres a elegir su modo de parto está en absoluto acuerdo con las propuestas contenidas en las declaraciones citadas, ya que las personas capaces tienen derecho a considerar sus opciones y tomar

sus propias decisiones, ya sea consintiendo o rechazando el tratamiento médico.

La Constitución Política de Chile (24) establece en su artículo 19 (No. 6) el derecho a las personas a la libertad de conciencia, mientras que en su artículo 19 (No. 4) señala el derecho a la protección de la vida privada de la persona; derechos que tienen inferencia en lo referente al consentimiento informado y a la autonomía reproductiva de la mujer. En esta línea, en abril del 2012, se dicta la Ley No. 20.584 (25), que declara los derechos y deberes de los pacientes mediante la regulación del consentimiento informado, proporcionando autonomía para decidir sobre un procedimiento médico; en su artículo 14 se reconoce que: “Toda persona tiene derecho a aceptar o no someterse a cualquier procedimiento o tratamiento relacionado con su atención médica, dentro de las limitaciones establecidas en el artículo 16”. Asimismo, expone que el consentimiento debe ejercerse libre y voluntariamente, expresado e informado; teniendo el profesional sanitario la obligación de proporcionar al paciente información oportuna, adecuada, suficiente y comprensible sobre el estado de salud, el posible diagnóstico, procedimiento quirúrgico a realizar, procedimiento anestésico requerido, opciones de tratamiento disponibles, riesgos de ambos procedimientos, resultados esperados y proceso posoperatorio predecible.

Con anterioridad a la promulgación de esta Ley no existía normativa nacional sobre consentimiento informado en materia de acciones de salud; sin embargo, el libro V del Código Sanitario (26), que regula el ejercicio de la medicina y demás profesionales del área de la salud, se cimenta en principios como la dignidad de las personas y su autonomía en la atención de salud y los derechos de las personas a decidir informadamente, los cuales tienen inferencia en este tema. De igual manera, el Código de Ética del Colegio Médico de Chile (27), en su título tercero “de las relaciones del médico con sus pacientes” establece en sus artículos 24 a 28 que el médico deberá informar a su paciente de manera veraz y en lenguaje comprensible y que toda atención médica debe contar con el consentimiento del paciente; recomendando sea consignado por escrito, estipulando el derecho de los pacientes a negarse y estableciendo la

actuación del médico a conciencia en los casos de urgencia médica impostergable o donde el paciente no estuviese en condiciones de otorgar su consentimiento (menores de edad, incapacitados o situaciones de urgencia) y no fuese posible obtenerlo de su familia.

Asimismo, la Norma técnica y administrativa: Monitoreo y vigilancia de la indicación de cesárea del Programa Nacional de Salud de la Mujer del Ministerio de Salud (28) dispone que a todas las mujeres se les debe entregar información acerca del motivo de la indicación de su cesárea, de los riesgos y posibles complicaciones; al mismo tiempo que especifica las diferentes indicaciones para la práctica de esta intervención (Cuadro 1). Por su parte, la circular No. 10 del Ministerio de Salud de Chile (29) instruye las directrices para la aplicación de la cesárea por requerimiento materno, estableciendo que debe realizarse a las 40 semanas de gestación, garantizar que la mujer haya recibido una consejería efectiva e información adecuada, y que debe primar en la decisión la *lex artis*, donde el principio de beneficencia para el binomio materno-fetal son prioritarios; de igual manera señala, que no debe justificarse por el deseo de esterilización quirúrgica, no debe estar originada en la falta de disponibilidad de tratamiento eficaz del dolor y no podrá realizarse si la mujer la solicita durante el trabajo de parto o aunque la haya solicitado ingresa a la consulta con trabajo de parto.

En relación con lo anterior, desde otra realidad país como Venezuela, la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (30) establece en su artículo 76 que el Estado garantiza asistencia y protección integral a la maternidad, en general a partir del momento de la concepción, durante el embarazo, parto y el puerperio; asimismo, el artículo 46, numeral 3, que toda persona tiene derecho a que se respete su integridad física, psíquica y moral, por lo que ninguna persona puede ser sometida sin su libre consentimiento a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encontrare en peligro su vida. Por su parte, la Ley del Ejercicio de la Medicina (31) obliga a los médicos como deber principal el respeto a la vida y a la persona humana (artículo 24); así como a respetar la voluntad de los pacientes manifestada por escrito (artículo 25); en tanto que la Ley Orgánica de Salud (32) establece que los pacientes tienen

derecho a recibir en términos comprensibles la información prescindible para que puedan dar su consentimiento informado ante las opciones terapéuticas (artículo 69).

A su vez, el Código de Deontología Médica venezolano (33) establece en su artículo 1 que los médicos tienen como deberes el respeto a la vida y a la integridad de la persona humana, el fomento y la preservación de la salud, mientras que en el artículo 15 los obliga a no exponer a sus pacientes a riesgos injustificados y a solicitar su consentimiento informado; asimismo, expresa que los enfermos tienen derecho a ser informados sobre los riesgos inherentes y recibir la información necesaria para dar un consentimiento libre, previo a la aplicación de cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico, así como a rehusar determinadas indicaciones terapéuticas siempre se trate de adultos mentalmente competentes (artículo 69).

A diferencia de Chile, donde apenas en el año 2023 entró a discusión en el senado Ley de parto respetado y fin a la violencia gineco-obstétrica, conocida como “Ley Adriana”, en Venezuela desde el año 2007 se promulgó la Ley Orgánica sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia (34), la cual tipifica en su artículo 19 tres formas de violencia contra la mujer relacionada con la atención médica: violencia ginecológica, esterilización forzada y violencia obstétrica, expresada esta última por una apropiación del cuerpo de la mujer, con abuso de medicalización y patologización de los procesos naturales, trayendo consigo pérdida de autonomía y capacidad de decidir libremente sobre sus cuerpos y sexualidad; según esta norma practicar el parto por vía de cesárea, existiendo condiciones para el parto natural, sin obtener el consentimiento voluntario, expreso e informado de la mujer, constituye una forma de violencia obstétrica, la cual conlleva una multa económica y procedimiento disciplinario por el respectivo colegio profesional (artículo 66).

Asimismo, la Ley para Protección de las Familias, la Maternidad y la Paternidad, promulgada en 2007 y reformada en 2022, en su artículo 18 señala que el Estado desarrollará programas dirigidos a garantizar asistencia y protección integral a la maternidad y a la paternidad, de conformidad con la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela y la

ley (35). Con respecto a estos programas normas técnicas para la atención materna, el Ministerio del Poder Popular para la Salud publicó los Protocolos de atención en Cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia (36) como

guía nacional para regir la atención materna y orientada a disminuir la mortalidad materna; en esta norma técnica se señalan las indicaciones para la realización de cesáreas, tanto electivas como de emergencia (Cuadro 1).

Cuadro 1. Indicaciones de Cesárea Segmentaria en Chile y Venezuela

CHILE*	VENEZUELA**
<p>Causas Fetales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presentación transversa - Presentación podálica - Registro fetal no tranquilizador (anormal, ominoso, positivo o categoría III) - Fetos con restricción de crecimiento y Doppler alterado - Macrosomía fetal - Malformaciones cuyo manejo se beneficie de interrupción por cesárea o que no puedan tener parto vaginal <p>Causas ovulares:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Placenta previa - Corioamnionitis en tratamiento - Desprendimiento prematura de placenta normoinsera - Procidencia de cordón - Embarazo Múltiple (Indicación Absoluta: gemelos monomanióticos, siameses, presentación no cefálica del 1er gemelo; Indicación relativa: Presentación cefálica del 1er gemelo con presentación no cefálica del 2do gemelo) <p>Causas Maternas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antecedente de dos o más cesáreas - Cesárea anterior con condiciones obstétricas desfavorables (Bishop < 6) y/o con patología materna que amerite interrupción inmediata del embarazo - Antecedentes de cirugía vaginal previa - Transmisión vertical de infecciones materna (Mujeres VIH+ sin tratamiento antiretroviral en el embarazo o con carga viral mayor a 1000 copias, Embarazadas con Virus de la Hepatitis C, Infección primaria del Virus del Herpes Genital durante el III trimestre de gestación). - Madre muerta – Feto vivo <p>Indicaciones según la situación clínica obstétrica - perinatal de cada caso clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Preeclampsia Severa – Eclampsia – Síndrome de HELLP según condiciones obstétricas. - * Malformaciones fetales (Ejemplo: macrocefalia, mielomeningocele, encefalocele entre otras). - Registro no tranquilizador según condiciones obstétricas. - Falta de progreso en el trabajo de parto durante su fase activa (dilatación estacionaria). - Prueba de trabajo de parto fracasada. - Inducción fracasada. 	<p>Causas Fetales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presentaciones viciosas - Situación transversa - Embarazo múltiple - Malformación o tumoración fetal - Peso fetal estimado menor a 1 500 g o mayor a 4 000 g - Prevención de contaminación fetal por infección materna: VIH positiva, herpes, condilomatosis vaginal extensa. <p>Causas Ovulares:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Placenta previa - Vasa previa - Acretismo placentario <p>Causas Maternas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 o más cesáreas previas - Cirugías previas sobre el músculo uterino - Una cesárea previa y por desproporción feto-pélvica - Malformación o tumoración en algún segmento del canal del parto - Enfermedad materna severa - Neoplasia cervical, según criterio médico - Madre portadora de VIH <p>Indicaciones de cesáreas de emergencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prolapso o procidencia de cordón - Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera - Placenta previa - Sufrimiento fetal agudo - Detención del trabajo de parto - Presentaciones viciosas - Inminencia de rotura uterina.

* Norma técnica y administrativa Monitoreo y vigilancia de la indicación de cesárea. Ministerio de Salud del Gobierno de Chile (28).

** Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia. Ministerio del Poder Popular para la Salud (36).

Consideraciones bioéticas

Según Vanegas y col. (37), los problemas ético-morales asociados con la operación cesárea pudiesen ser analizados desde varios enfoques. Así pues, bajo el modelo consecuencialista, el problema ético no estaría en realizar o no una cesárea, sino en el resultado; en cuyo caso, sería moralmente tolerable hacer el procedimiento en una mujer y niños sanos, sin complicaciones; por su parte, de acuerdo con la teoría kantiana el énfasis estaría en las motivaciones de una cesárea, por lo que mientras exista la posibilidad de una acción o interés subyacente diferente a lo establecido en los protocolos para una cesárea, esta no sería moralmente tolerable. Si se enfoca el problema en la ética de la virtud, se encontraría una posición de características individualistas, donde lo que sería bueno para una comunidad no lo sería para otra y por tanto, la preferencia por la cesárea estaría vinculada con factores relacionados con valores culturales; mientras que basándose en la teoría feminista se fortalece la autonomía de las mujeres en la toma de decisiones sobre su salud y estas tendrían derecho a decidir sobre un procedimiento de cesárea o un parto natural. No obstante, ninguno de estos enfoques racionales, u otros que se han propuesto, ha logrado una aprobación universal, tal vez una combinación de estos enfoques que incluya las mejores características de cada uno sea la mejor manera de tomar decisiones éticas racionalmente (18).

A continuación, se analizan las consideraciones bioéticas que se deberían tener en cuenta para poder tomar decisiones sobre la realización de una operación cesárea.

a) Autonomía del Paciente

Uno de los principios bioéticos centrales es la autonomía del paciente, que implica el derecho de una persona a tomar decisiones informadas y libres sobre su atención médica. Respecto a este principio, cuando la atención del nacimiento se centra en aspectos meramente biológicos del proceso de parto, desconociendo la participación activa de las pacientes en la toma de las decisiones inherentes a su salud; en el contexto de la cesárea, esto se traduce en el derecho de la madre a tomar una decisión informada sobre

el método de parto. Resulta difícil obtener un consentimiento informado cuando los beneficios y riesgos de un determinado procedimiento no son bien comprendidos, tal es el caso entre un parto vaginal, que es la vía natural y una cesárea; no queda claro si la paciente está asumiendo el derecho de autonomía o está eligiendo entre dos modos de resolver el parto (38).

Sin embargo, la asistencia clínica y la salud pública usan cada vez más medios coercitivos y paternalistas, donde el médico asume la toma de decisiones como un deber, en el lugar de la mujer, y el paternalismo estatal se compromete a garantizar la mejor atención, incluso utilizando medios coercitivos para proteger a las personas de sí mismas (37); ahora, considerando todos los factores de la *lex artis*, existe una incertidumbre o perplejidad legítima de la vía de parto, por lo que es adecuado considerar la autonomía de la paciente, la que siempre tiene que estar informada del curso de los acontecimientos (28).

El principio de la autonomía, que trata de garantizar a los pacientes decidir respecto a la aceptación o no de las intervenciones ofrecidas por el personal de salud, permite la solicitud de cesárea por parte de la gestante, la cual debe ser respetada, pero esta decisión debe ser consciente, en una paciente debidamente informada acerca de los beneficios y riesgos demostrados; recientemente, se ha incorporado el concepto de cesárea por solicitud materna, la cual se presume debe ser debidamente informada respecto a los beneficios y riesgos materno-fetales a corto y a largo plazo (39). Al respecto, existe amplio acuerdo internacional en que la autonomía de la mujer embarazada para tomar decisiones en concordancia con o contrarias a las recomendaciones de su obstetra u otros miembros de su familia, deben ser respetadas incluso en aquellos casos en que la decisión de la mujer pone en riesgo su vida o afecte su salud y la de su feto; más aún, existe consenso en que el uso de métodos coercitivos, la manipulación de la información y de la conciencia de la paciente, o la coacción en contra de la mujer, son éticamente inaceptables, aun cuando el objetivo que se persigue sea proteger su salud y/o la de su feto (40).

Sin embargo, la operación cesárea no debería ser una alternativa a disposición de la futura

madre sobre cómo llevar a término el parto, pues esto altera completamente el fin mismo del procedimiento, cuyas indicaciones fueron previamente señaladas, aunque, si la decisión llegase a recaer en la mujer, esta debe hacerse de un conjunto de creencias e información real y verdadera sobre los beneficios y riesgos de esta cirugía, y asegurar de esta manera que su decisión no solo es coherente, lógica y consistente, sino también lo más racionalmente posible, donde el médico busque el mayor bienestar de ella y la de su futuro hijo; el respeto a la autonomía solo puede configurarse cuando se pueda comprobar que el paciente cuenta con toda la información para tomar una óptima decisión, lo cual en la mayoría de los casos, no es así, cuando sólo se puede presumir de una verdadera autonomía si la elección racional del paciente llega a configurarse (14).

Aunque dentro de la obstetricia se viene experimentando una transformación que apuesta por garantizar la autonomía de la embarazada en las decisiones relacionadas con el parto basándose en información científica; para algunos autores que están en pro de la práctica de cesárea por solicitud materna, la pregunta es si los médicos deberían interferir con la libertad de las mujeres embarazadas de elegir su modo de parto, tratando de persuadirlas para que elijan el parto vaginal, cuando la medicina ha evolucionado para incluir cirugías obstétricas que son seguras y producen pocas complicaciones perioperatorias, especialmente cuando la cesárea se realiza a partir de las 39 semanas de edad gestacional. Estudios en primigestas brasileñas han demostrado que la cesárea electiva no presentaba mayor riesgo de complicaciones que el parto vaginal; lo cual garantiza la autonomía y el derecho del individuo a elegir la modalidad del nacimiento (41).

Tanto en Chile como en Venezuela, existe un marco jurídico y ético-deontológico que otorga a la mujer el derecho a tomar decisiones sobre su salud y expresar su autonomía por medio de un consentimiento informado; sin embargo, en Venezuela no se conoce sobre la existencia de alguna norma técnica que regule la práctica de las cesáreas por solicitud materna, tal como si ocurre en Chile. No obstante, dicha norma ha generado preocupación en la comunidad médica chilena debido a lo confuso de sus conceptos y a la incoherencia de sus planteamientos, lo cual

no sólo podría acarrear conflictos entre el juicio clínico del médico tratante y los deseos de la persona gestante por un mayor riesgo para sus pacientes, sino que genera un embrollo en los eventuales derechos que tendrían las pacientes y que en realidad enmascaran y atentan contra el sentido de los reales derechos que las pacientes tienen; además de arriesgar gravemente el objeto de la profesión médica (42). Al respecto, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) considera que la intervención cesárea por razones de naturaleza no médica no se justifica éticamente, dado a que no existen pruebas de que se obtengan unas ventajas netas (43).

El consentimiento informado es un proceso de comunicación basado en el diálogo entre el profesional y el paciente en el que éste decide libremente sobre las posibles intervenciones en su salud; el cual es aplicable al nacimiento por cesárea y siempre que cumpla una serie de condiciones ayudará a la mejora del proceso de humanización del nacimiento; no es un sustituto de la información que se le debe ofrecer al paciente, aunque se consiga no es válido si no se ha dado la información necesaria, pues la falta de información oral representa un problema tanto para el paciente como para el profesional, dado que la carencia de comunicación entre ambos puede provocar diversos conflictos hasta litigios legales (44).

De acuerdo con la FIGO la obligatoriedad de obtener el consentimiento informado de una mujer antes de realizar cualquier intervención médica está basada en el respeto a sus derechos humanos fundamentales; sólo la mujer puede decidir si los beneficios que le proporciona un procedimiento, compensan los riesgos y molestias que pueda sufrir (43). Para el caso de los especialistas en Obstetricia y Ginecología venezolanos, les ha sido recomendado que en cada centro elabore una lista de los procedimientos posibles en los cuales sería preciso contar con el consentimiento informado, deben incluir, por lo menos, los procedimientos contemplados en la Ley Orgánica sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia (la referencia es específica a la cesárea), así como aquellas intervenciones quirúrgicas que ameriten la aplicación de anestesia general o regional (45).

En esta línea, el consentimiento informado como expresión del principio de autonomía, debe sustentarse en valores como la intencionalidad,

comprensión de la información recibida y la ausencia de coacción para la toma de decisiones. La intencionalidad puede depender de motivaciones internas (experiencias traumáticas previas, baja tolerancia al dolor de parto, temor a complicaciones obstétricas, etc.) o externas (exigencia de la pareja, concepciones religiosas o culturales, etc.); en tanto, que la comprensión de la información recibida estaría determinada por el nivel de instrucción de la paciente, estímulos internos o externos que funjan como distractores, dificultades en la capacidad comunicacional y de transmisión de información en el personal sanitario, y sobre todo, por la relación médico-paciente (46). Los formularios en consecuencia deben ser diseñados para que se entiendan, no para eximir de responsabilidad y la explicación personalizada (así como los riesgos personalizados) ayuda en la relación médico-paciente (44).

Si bien la mujer puede decidir, siempre se le deben comunicar los riesgos que implica la cesárea y el establecimiento debe informar por escrito claramente sus posibles complicaciones, tanto para la salud materna como para el recién nacido, lo que debe constar en la ficha clínica (8). No obstante, resulta paradójico que la información que llega a la usuaria que se va a someter a una cesárea en un alto porcentaje no es oportuna, suficiente ni comprensible; muy por el contrario, el proceso no es más que la firma de un documento a adjuntar en la ficha clínica, dado a que no existen formularios de consentimiento informado específicos para cada procedimiento (37); en este sentido, de manera frecuente, las pacientes asumen la firma del documento de consentimiento informado como un trámite administrativo previo y necesario para la aplicación de un procedimiento o la atención de salud en general, y aceptan firmar de manera pasiva (47).

Al respecto, se sabe que una discusión temprana no sólo facilitará una mejor apreciación de los riesgos y la capacidad de juzgar las preferencias, sino que también brindará a las mujeres la oportunidad de considerar sus opciones y prepararse para eventualidades futuras; dado que el comunicar los riesgos de intervenciones como el fórceps o la cesárea, después de un parto retrasado o debido a una emergencia, no brinda a las mujeres la oportunidad de tomar una

decisión clara y razonada. Por tanto, el suministro de información precisa también ayudará a las mujeres a formarse expectativas razonables sobre el parto en sí y sus efectos posteriores, lo cual podría aumentar el empoderamiento de las mujeres y disminuir la incidencia de traumatismos durante el parto y el número de mujeres que sufren silenciosamente complicaciones posparto (43).

b) Beneficencia y No Maleficencia:

La beneficencia se refiere a la obligación de los profesionales de la salud de actuar en beneficio de los pacientes, mientras que la no maleficencia implica la responsabilidad de no causar daño. De acuerdo con Uzcátegui y Cabrera (38) se habla de ciertos beneficios para la madre con la cesárea hecha a petición de la mujer como serían la prevención de los trastornos del piso pélvico, disminución de la incontinencia urinaria y fecal y del prolapso de los órganos pélvicos; mientras que respecto al principio de no maleficencia la cesárea a repetición tiene riesgos para los futuros embarazos, como acretismo placentario e histerectomía o placenta previa y rotura uterina. En este contexto la decisión de realizar una cesárea debe basarse en una evaluación médica justa y equitativa de los riesgos y beneficios para la madre y el producto; los profesionales de la salud deben equilibrar el deseo de evitar daños potenciales con el objetivo de mejorar la salud de ambos, lo cual significa que una cesárea no debe realizarse simplemente por comodidad o preferencia personal, sino en situaciones donde el beneficio médico justifique el riesgo asociado.

Es importante considerar que independientemente de las obligaciones éticas de beneficencia del médico, con la mujer y con su feto, es la mujer gestante quien goza del derecho a autonomía corporal que rige tanto para su cuerpo como para el feto que gesta; por lo que cuando una mujer expresa su rechazo informado como corolario del proceso de deliberación de un consentimiento informado, la obligación ética del obstetra de respetar y proteger la autonomía de la mujer puede entrar en directo conflicto con el deseo y obligación ética de beneficencia en relación con el feto como paciente (40).

Con respecto a la vía de finalización del embarazo la evidencia es consistente en un

menor riesgo y mayor beneficio tanto materno como fetal en el parto con respecto a la cesárea; no obstante, para el caso de la cesárea electiva o por solicitud materna, después de la semana 39, aparentemente esta diferencia entre los beneficios y riesgos en relación con el trabajo de parto espontáneo parece equilibrarse, sin que a la fecha se tenga evidencia de buena calidad que permita al personal médico recomendar la cesárea en una forma contundente (29). No obstante, uno de las problemáticas actuales de la operación cesárea, es que existe una tendencia a la banalización de la misma, médicos, y sobre todo las pacientes, otorgan cada vez menos importancia a esta operación cesárea; aun cuando la morbilidad de las pacientes que se someten a una cesárea es claramente superior a la de pacientes que han dado a luz mediante parto vaginal y la mortalidad materna tras cesárea es aproximadamente 6 veces superior a la del parto vaginal (2).

El principio ético que debe orientar el actuar médico es la beneficencia de la madre y del feto/recién nacido (28). El apego al principio de beneficencia podría modificar claramente la percepción que tienen algunas futuras madres en torno a ciertas situaciones que se dan durante el parto; por ejemplo, el miedo al dolor del parto por vía vaginal puede ser incoherente en comparación con el dolor de un procedimiento quirúrgico o la comodidad de tener el control de agendar la operación cesárea puede ser contraproducente considerando la incomodidad de tener que pasar por un período postoperatorio (14). Cuando la operación cesárea es indicada correctamente, representa una intervención vital para la madre y su recién nacido; sin embargo, cuando no hay indicación médica, las cesáreas electivas implican un mayor riesgo de problemas de salud, tanto para la madre como para su recién nacido (48).

Las mujeres que se someten a cesáreas sin indicación son maltratadas, sufriendo falta de respeto y abuso en el momento del parto y el nacimiento; además de calificarlo como un acto violento contra las mujeres, es la violación de sus derechos humanos y reproductivos (49). La realización de cesáreas sin indicaciones justificadas de manera adecuada representa una vulneración en el proceso humanizado del parto; por lo que su uso debe ser ejecutado racionalmente y reducido significativamente, de modo que se eviten las complicaciones derivadas de la misma

y se garantice el respeto por la dignidad humana materna (50).

Por tanto, el abuso en el uso de la operación cesárea por motivos innecesarios conlleva a cuestionar el apego del actuar de los médicos al principio ético de beneficencia al que deberían estar obligados, pues buscar el bien de sus pacientes incluye brindarles toda la información necesaria para tomar una buena decisión y no simplemente quitarse la responsabilidad de su comportamiento a partir de un dudoso consentimiento informado; la postura del médico por realizar un procedimiento innecesario pudiera estar motivada por elementos que no se acercan siquiera a su bienestar, como los beneficios económicos extras que significan la operación cesárea o, incluso, la comodidad misma para el médico (14). En este sentido, se sabe que la planificación de la cesárea es un modelo conveniente para los profesionales que cambian la imprevisibilidad del parto normal por la programación de las cirugías; asimismo, el uso excesivo de las cesáreas se ha asociado a un mayor pago de honorarios profesionales por la cesárea, ahorro de tiempo y ligadura de trompas clandestina en el parto (51).

c) Justicia y Equidad

El principio bioético de justicia exige que los recursos y servicios de salud estén disponibles y distribuidos de manera equitativa para todos los pacientes; en el contexto de la cesárea, esto plantea preocupaciones sobre el acceso equitativo a la atención obstétrica, dado a que las cesáreas pueden llevar a una distribución desigual de recursos y atención médica, con un acceso desigual a servicios obstétricos de calidad; convirtiendo las cesáreas sin fundamentación en un problema de equidad en la atención médica.

Con base en el principio de justicia se requiere que las personas en situaciones similares sean tratadas por igual y que cuando tratemos a las personas de manera diferente, sea por razones moralmente relevantes y justificables; por tanto, las mujeres que solicitan un parto por cesárea electiva no pueden distinguirse de la población que no hace tales solicitudes, puesto que de ninguna manera se justifica un trato diferente. Sin embargo, si se predica el acceso de una mujer

a la cesárea electiva a petición propia, negarles esta opción a las mujeres simplemente porque carecen de educación, información o la voluntad de pedírsela a sus médicos no es éticamente sostenible y no tiene justificación razonable en una sociedad y un sistema de atención de salud igualitarios (52).

De igual forma, la decisión de realizar una cesárea no debe verse influida por factores como la raza, la clase social o la ubicación geográfica; es fundamental garantizar que todas las mujeres tengan igualdad de acceso a una atención obstétrica de calidad y que las cesáreas no se realicen de manera injusta o desigual. En Estados Unidos de América, la mayor tasa de partos por cesárea entre las mujeres afrodescendientes e hispanas ha demostrado desde hace tiempo las desigualdades raciales en la atención obstétrica; país donde se ha venido considerando la raza como una variable a considerar para la predicción del parto vaginal después de una cesárea, cuando a lo que debería prestarse atención es a las formas explícitas e implícitas en que el racismo estructura el riesgo de una primera cesárea, la calidad de la atención posoperatoria y la disposición de los médicos a respetar las preferencias de atención de las mujeres (53).

Asimismo, la decisión no puede quedar a merced de un factor económico, en este contexto en Chile existe un sistema mixto de salud donde conviven la salud pública donde se atienden las personas de menores recursos y la salud privada a la que acceden las familias de mayor poder adquisitivo. En el caso de la salud pública, las mujeres afiliadas al Fondo Nacional de Salud en Chile (FONASA) excepto las del tramo A y que presenten 37 semanas de gestación con bajo riesgo pueden trasladar su atención al sector privado lo que conlleva una transferencia de fondos del sector público al sector privado, lo que conlleva una bonificación para ellos. En esta línea se evidencia que en algunos centros privados en Chile las cesáreas llegan al 90 % las que habitualmente se recogen a modalidad de libre elección o pago asociado a diagnóstico cuya ejecución implica el pago al sector privado (PAD) (9); esta transferencia considerable de recursos de salud pública al sector privado, se justifica en virtud de la atención de las gestantes y sus familias en las clínicas privadas y en gran parte de ocasiones corresponden a cesáreas por

solicitud materna, pasando por alto que estas no debieran superar el 10 %.

En cuanto al factor económico, cada punto porcentual de cesáreas aumenta el costo país (54). Bajo esta premisa es preciso recordar que en el año 2017, FONASA financió 56 mil nacimientos a través del PAD, lo que significó un gasto de aproximadamente \$60 mil millones de pesos, este representó el 51 % del total de gastos de todo el sistema PAD (que incluye 55 condiciones de salud) en ese año (9).

Por su parte en Venezuela, según Kizer (55) podrían existir diferencias en la relación médico paciente dependiendo si es de un hospital público o privado, donde las pacientes del sistema público pudiesen restringir sus solicitudes de cesárea porque no hay una relación directa con el médico ni económica; mientras que en el sector privado el médico es 100 % responsable de su ejercicio profesional, lo cual pudiese explicar que existan frecuencias menores de cesáreas en el sistema de salud público. Así pues, el porcentaje de cesáreas en centros de salud privada pudiese estar alrededor del 90 % y el 25 % en centros públicos, lo cual se traduce en que en el país entre 75 %-80 % de las mujeres dan a luz mediante una operación cesárea (6).

e) Decisiones óptimas en Cesáreas Electivas

Uno de los problemas en relación con la práctica de la operación cesárea en la actualidad, es la equiparación de esta intervención como alternativa casi fisiológica al parto vaginal, por lo que debe recordarse que el parto vaginal es un fenómeno fisiológico que ocurre de forma espontánea, mientras que la cesárea es una técnica quirúrgica ideada para extraer al feto en caso de dificultades para el parto por su vía natural. Las guías internacionales recalcan la idea de que la cesárea debe seguir considerándose una intervención destinada a solucionar algunas distocias o situaciones patológicas del embarazo, no una alternativa fisiológica al parto vaginal (2).

Hernández (50), ha señalado que una clave para la reducción de la creciente y alta tasa de cesáreas es intentar el parto vaginal después de una cesárea anterior; como también, cuando no existiesen indicaciones absolutas para su ejecución. En este caso, la decisión final la

tiene el profesional a cargo junto con la madre, de acuerdo con el contexto en que se presente individualizando a cada paciente y considerando riesgos y beneficios.

Por otra parte, también debería considerarse la práctica de una medicina defensiva, es decir, la toma de decisiones por temor a consecuencias legales y no por el beneficio de las pacientes, como una de las causas de las altas tasas de cesáreas. En países como Brasil, por ejemplo, se ha determinado que la percepción de un mayor riesgo de litigios contra los médicos obstetras ha influido en la práctica de una medicina defensiva, conllevando a un aumento de más de seis veces en las tasas de cesáreas en los especialistas con esta percepción en comparación con los especialistas que no creían que existiera la presencia de un mayor riesgo de litigios en obstetricia; por tanto, es importante considerar esta situación e incluirla en el desarrollo de políticas públicas para reducir las tasas de cesáreas (56). La práctica defensiva en Obstetricia perjudica a las mujeres al privarlas del poder de elegir el modo de nacimiento; el cual también se hace evidente cuando a las mujeres se les niega la oportunidad de optar por la cesárea por solicitud materna (57).

f) Aspectos Culturales y Sociales

La altísima cifra de cesáreas implicaría una cada vez mayor aceptación o normalización de dicha vía de parto en la población, lo cual se agrava por la repetición de cesáreas a mujeres que ya la han vivido; la excesiva medicalización del nacimiento y prácticas como la cesárea por repetición son factores no médicos de la atención, y por tanto resulta fundamental examinar las condiciones estructurales que permiten que el modelo se perpetúe; siendo importante reconocer que el contexto psicosocial del cuidado obstétrico revela un desbalance de poder a favor de los equipos médicos y en desmedro de las mujeres (58).

Pareciese existir una presión social para la realización de cesáreas a demanda, a la carta, por lo que a merced al principio de autonomía de la paciente, se recomienda aceptar su realización únicamente como una decisión libre y bien informada tras una correcta valoración de todos los aspectos por la paciente (2). En algunos

lugares, pueda que exista una presión cultural que tendría influencia sobre las altas tasas de cesáreas, lo cual puede acarrear problemas bioéticos dado a que las prácticas médicas basadas en preferencias culturales pueden generar una toma de decisiones no ética en relación con el parto y la vía de nacimiento.

Por otra parte, uno de los factores que inciden en el alto número de cesáreas es la baja aceptación y práctica del parto vaginal posterior a una cesárea, lo cual pudiese atribuirse a la existencia de diferencias culturales. En la mayoría de los casos la decisión final sobre el parto vaginal o la cesárea la toma los obstetras, con muy poca participación de las mujeres en el proceso de toma de decisiones; situación que difícilmente cambiaría si no se toman en consideración las barreras inherentes al entorno cultural de cada país, por lo que para mejorar la tasa de partos vaginales posterior a cesáreas, tanto los entornos de atención materna como los profesionales individuales deben adoptar una cultura común en pro de esta conducta médica y solo con base en una combinación del riesgo de complicaciones médicas y las características de la madre, los obstetras pudiesen tomar la decisión de realizar una cesárea incluso sin indicaciones médicas (59).

Juicio ético y Cursos de acción

Tal como señalan Hernández y col. (60), el cuerpo gestante no debe ser representado como si se tratase de máquina sobre la que se puede intervenir, desplazando la atención asistencial hacia las intervenciones y aparatos tecnológicos, mientras las madres quedan cosificadas en un útero gestante concebido desde coordenadas patológicas, cuando según la ética kantiana las madres deberían ser fines objetivos en sí mismas, y no medios al servicio de los intereses de terceros. Así pues, si bien la cesárea es un procedimiento quirúrgico que ha sido fundamental en la obstetricia moderna, permitiendo el nacimiento seguro de productos en situaciones de riesgo o complicaciones en el parto vaginal, su uso plantea importantes cuestiones bioéticas, convirtiéndose en un tema ético a discutir ante el exceso de tecnologías sanitarias que implican la vivencia en un mundo inmediato, donde los procesos fisiológicos suelen acelerarse ante la demanda

de las personas y la decisión médica, dejando a merced del criterio humano la evolución natural del nacimiento y el manejo integral del dolor más allá de la mera medicalización; en esta línea la formación profesional humanizada suele ser una respuesta para que las decisiones sean tomadas de manera informada y ajustada a las recomendaciones internacionales.

Indudablemente, en la actualidad entre estas dos naciones existen diferencias socio-políticas y económicas, hace tiempo Chile se encuentra dentro de un contexto neoliberal con un sistema de salud público y privado que invita a la demanda de las usuarias por acceder a una atención del parto en el sistema privado donde se concentran especialistas de cabecera e infraestructura adecuada y cuya modalidad de elección es posible gracias a la transferencia del sistema público al privado, esta elección puede relacionarse con los altos porcentajes de cesáreas por solicitud materna en el sistema privado. Lo anterior, deja a especialistas de Venezuela y Chile la reflexión acerca del aumento de cesáreas en el sistema privado y la invitación a buscar estrategias para cumplir las normativas y lograr un parto respetuoso, lo que recae en la formación de medicina en las casas de estudios, y en la capacitación permanente de los equipos de salud.

Los ginecólogos obstetras como profesionales que deben regir su quehacer profesional bajo principios éticos y deontológicos, deben garantizar que las cesáreas segmentarias que realicen sean basadas en decisiones éticas, respetando los principios fundamentales de la medicina y los derechos de las mujeres. Aunque el marco biojurídico y ético-deontológico vigente en ambas naciones, pareciera que no favorecen la práctica de la operación cesárea; este conjunto de leyes y normas reafirman la autonomía, la justicia y la libertad que tienen las mujeres de escoger la vía del parto, haciendo hincapié en el consentimiento voluntario y en el deber de las autoridades de salud a prestar el servicio y atención a las embarazadas.

Para ello es importante proceder a realizar en cada centro de salud público o en sus propias consultas privadas, una evaluación ética de las cesáreas segmentarias, dando respuestas a interrogantes como: ¿se respeta la autonomía de la mujer en la toma de decisiones sobre su parto?, ¿la práctica busca el bienestar materno y fetal,

evitando daños innecesarios?, ¿la distribución de cesáreas segmentarias es equitativa y no discriminatoria?, ¿se informa adecuadamente a las mujeres sobre los riesgos asociados con las cesáreas segmentarias?, ¿la realización de la cesárea segmentaria se justifica médicamente en cada caso?, ¿las mujeres reciben información clara y completa sobre las opciones de parto y los riesgos asociados?, ¿se obtiene el consentimiento informado de manera adecuada?.

Por tanto, respetar la autonomía de la paciente, equilibrar los riesgos y beneficios de la cesárea y garantizar un acceso equitativo a la atención obstétrica son esenciales para tomar decisiones éticas en este contexto; los profesionales de la salud tienen la responsabilidad de guiar a las pacientes a través de un proceso de toma de decisiones informado y centrado en el bienestar de la madre y el feto, asegurando que se respeten los principios bioéticos en todas las circunstancias. Así pues, cada vez cobra más importancia el papel activo de las pacientes, quien debe participar en la toma de decisiones bajo la orientación y guía de la información recibida por parte de su médico, quien deja de tener un papel paternalista y deberá disponer de un consentimiento por escrito.

La importancia del consentimiento informado desde el control prenatal hasta el proceso de parto es crucial para entender los riesgos de una cesárea y tomar las decisiones de manera informada por parte de las mujeres, siendo esta decisión justificada bajo un trabajo de parto activo como un derecho de la mujer sabiendo los riesgos pero no a priori sin justificación. En esta línea es preciso que el consentimiento considere la información detallada en virtud de las cesáreas llamadas “electivas - por decisión médica antes de las 39 semanas”, sin otra patología asociada que la justifique, lo que implica una consejería consensuada entre el equipo médico y la mujer que detalle los riesgos neonatales y eventos adversos posibles con el fin de ofrecer la mejor vía de parto ante dicha demanda.

Otro aspecto que debe analizarse y tenerse en consideración son las actitudes de los ginecólogos obstetras hacia la práctica de la operación cesárea, la cual en algunos casos pueden no estar fundadas en pruebas médicas concretas sino en factores culturales, responsabilidad legal y las variables relacionadas con la organización

específica de atención perinatal; los cuales son determinantes difíciles de corregir y de comparar en la realización del procedimiento. Por tanto, ante la problemática del incremento del número de cesáreas segmentarias los sistemas de salud deberían protocolizarse la atención del parto, basándose en la evidencia científica disponible, y aplicarlos rutinariamente en las diferentes instituciones de salud; asimismo, debe fomentarse la práctica, en las medidas de las posibilidades, de la operación cesárea posterior a una cesárea previa o dar una oportunidad de trabajo de parto a las pacientes con indicaciones relativas de cesárea.

En este sentido, algunos de los cursos de acción que se plantean para reducir la tasa de cesáreas innecesarias y que estas intervenciones se realicen con indicaciones precisas y respetando tanto los derechos de las mujeres como los principios éticos que deben regir el acto médico, son los siguientes:

- (a) Fortalecer la educación prenatal: desarrollando programas de educación prenatal que informen a las mujeres sobre las diferentes opciones de parto y sus implicaciones.
- (b) Garantizar el consentimiento informado: debe asegurarse que el personal médico proporcione información detallada sobre las cesáreas segmentarias, permitiendo a las mujeres tomar decisiones informadas.
- (c) Revisar periódicamente los protocolos médicos: implica la evaluación y actualización de los protocolos médicos para garantizar que las cesáreas segmentarias se realicen únicamente cuando sean médicamente necesarias y no por razones fútiles o bajo criterios no éticos.
- (d) Monitoreo y revisión continua: estableciendo mecanismos de seguimiento y revisión para evaluar la efectividad de los cursos de acción propuestos, ajustándolos según sea necesario para abordar nuevas consideraciones éticas, legales y sociales.

Asimismo, es fundamental verificar que los cursos de acción propuestos cumplan con las leyes y regulaciones relacionadas con el consentimiento informado y la práctica médica; así como considerar la viabilidad y sostenibilidad de los cambios propuestos a lo largo del tiempo,

asegurando su adaptabilidad a avances médicos y cambios sociales. De igual manera, se hace prioritaria establecer campañas educativas en los centros de atención materna, que mediante una comunicación efectiva se garantice transmitir información veraz, precisa y equitativa sobre las opciones de parto, sus riesgos y beneficios; a fin de empoderar a las futuras madres en conocimiento que le permitan ejercer su autonomía y tomar decisiones con conciencia.

Conclusiones y Recomendaciones

Tanto en Chile como en Venezuela, se evidencian tasas elevadas de cesáreas, lo cual plantea serias preocupaciones bioéticas relacionadas con aspectos como la autonomía de las pacientes, la beneficencia y la no maleficencia, la justicia y la equidad en la atención médica; además de factores económicos y culturales que pudiesen influir en la toma de decisiones. Las normativas deben guiar el juicio clínico y las acciones en salud, es posible que la experiencia del parto incluyendo métodos integrales para el alivio del dolor y la relación médico-paciente bajo el consentimiento informado en todo momento sean claves para una decisión respetando los derechos reproductivos de las mujeres y el nacimiento libre de riesgos; por tanto, es fundamental abordar estos cuestionamientos desde una perspectiva ética para garantizar que las decisiones en torno al nacimiento sean justas, seguras y basadas en la mejor evidencia clínica disponible, priorizando siempre el bienestar de la madre y su hijo.

En este sentido, la bioética exige que los médicos proporcionen información completa y equilibrada sobre los riesgos y beneficios de la cesárea y el parto vaginal, permitiendo que la madre participe activamente en la elección del procedimiento; de modo que respetar la autonomía del paciente es esencial para garantizar que la decisión sea verdaderamente informada y basada en las preferencias de las pacientes. Asimismo, resultaría conveniente que las instituciones sanitarias, enfatizaran la importancia de la formación y capacitación de los profesionales de la salud, desde la óptica de la bioética; la formación en deliberación clínica incluiría todo lo expresado para la toma de decisiones basadas en la evidencia y en el respeto por las decisiones

informadas de las pacientes, de modo, que una adecuada capacitación contribuya con la reducción de las tasas de cesáreas innecesarias.

REFERENCIAS

- Sarduy MR, Molina LL, Tapia G, Medina C, Chiong D. La cesárea como la más antigua de las operaciones obstétricas. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2018;44(2):1-19.
- Sánchez DA, Salazar FJ, Soto EM, Martínez D, de la Fuente J, Hernández JJ. Operación cesárea. Una revisión histórica. *ARS Médica.* 2020;45(4):61-72.
- Ortiz RA, Moreno E, Mambuscay J, Muñoz J. Prevalencia de complicaciones en pacientes sometidas a cesárea en el período comprendido entre enero a diciembre del 2016 en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia 2016. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2019;84(6):435-448.
- Guariglia D. Técnicas quirúrgicas en cesárea segmentaria. Revisión de evidencias. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2021;81(4):390-405.
- Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/161444/:jsessionidB C1B08D67E9A33F81F9ECB26CE548?sequence=1>
- Rodríguez-Palma A, Fayad-Hanna Y, Hernández-Formica D, Jiménez-Malavé R, Rodríguez-Roque S. Consecuencias del tipo de parto en gestantes con cesárea anterior. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2023;83(3):310-317.
- García D. Evolución del parto vaginal en pacientes con antecedente de cesárea. *Rev Nac Cient Estud.* 2023;4(1):27-46.
- Olivares-Albornoz CM. El rol histórico de la cesárea y su relación con la mortalidad materna. *Perinatol Reprod Hum.* 2021;35(3):99-103.
- Sadler M, Leiva G. Más cesáreas que nunca en Chile. Ciper. Disponible en: <https://www.ciperchile.cl/2023/01/11/mas-cesareas-que-nunca-en-chile/>.
- Manrique-Abril FG, Herrera-Amaya GM, Bernal-Gomez BM, Cuevas OM, Manrique-Arismendy OV, Santos DM, et al. Cesárea hoy, riesgo vs protección materno fetal. *Rev Salud Hist Sanid On-Line.* 2017;12(3):15-28.
- Arroyo-Fernández FJ, Calderón-Seoane JE, Torres-Morera LM. Estrategias de tratamiento analgésico tras cesárea. Estado actual y nuevas alternativas. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2020;67(3):167-175.
- Gangotena-Valdez N, Simancas-Racines D, Pérez-Tasigchana F. Cesárea ¿Alternativa al parto vaginal? Consideraciones éticas. *Práctica Familiar Rural.* 2019;4(3):73-76.
- Iser OA, Romero MR. Factors of risk associated to the Caesarean operation primitive National Hospital Simao Mendes. Guinea Bissau. 2017. *Multimed.* 2019;23(3):447-459.
- Vázquez JC. Abuso de la operación cesárea y el principio de beneficencia. *Rev Latinoam Bioet.* 2016;16(1):60-71.
- González G, Vega M, Cabrera C. Cesáreas en México: Aspectos sociales, económicos y epidemiológicos. Guadalajara, México: Universidad de Guadalajara. Centro Univ Cienc Salud; 2011.
- Bernal-García C, Escobedo-Campos CN. Cesárea: situación actual y factores asociados en México. *Rev Salud Quintana Roo.* 2018;11(40):28-33.
- Prado A. La cesárea rutinaria como una forma de violencia obstétrica: experiencias de mujeres y médicos de un hospital público en la Ciudad de México. *Musas.* 2021;6(1):59-76.
- Williams JR. Manual de Ética Médica. 3ª edición. Cedex, Francia: Asociación Médica Mundial; 2015.
- Urrutia-Arroyo RH. Percepciones sobre la educación intercultural y relación médico-paciente inmigrante en médicos de Chile. *Rev Peruana Med Experim Salud Públ.* 2018;35(2):205-213.
- Thomazy G. Tendencias actuales y nuevos desafíos de los migrantes en Chile. *Acta Hispanica.* 2020;25(Supl. 2):409-421.
- Lampert MP. Formación y Dotación de Médicos Especialistas en Chile. Asesoría Técnica Parlamentaria. No. 139.530. Septiembre 2023. Disponible en: https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/34986/1/BCN_medicos_especialistas_nacional_y_regional_FINAL.pdf.
- Naciones Unidas. El Cairo: Programa de Acción aprobado en la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo El Cairo, 5 a 13 de Septiembre de 1994.
- United Nations. Convention on the Elimination of all Forms of Discrimination Against Women. New York, 18 December 1979. Resolution 34/180, Official Records of the General Assembly of the United Nations, Thirty-fourth Session, Supplement No. 46 (A/34/46), p. 193. Disponible en: [https://treaties.un.org/doc/Treaties/1981/09/19810903 %2005-18 %20AM/Ch_IV_8p.pdf](https://treaties.un.org/doc/Treaties/1981/09/19810903%2005-18%20AM/Ch_IV_8p.pdf)
- Constitución Política de la República. Gobierno de Chile Disponible en: https://cdn.digital.gob.cl/filer_public/ae/40/ae401a45-7e46-4ab7-b9d3-1f7cc5afa9d6/constitucion-politica-de-la-republica.pdf

25. Ministerio de Salud del Gobierno de Chile. Ley 20.584. Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. 24 de abril de 2012. Chile: BCN; 2012. Disponible: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1039348>
26. Código Sanitario. DFL no. 725 del Ministerio de Salud Pública, de 11 de diciembre de 1967. Diario Oficial de 31 de enero de 1968. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=5595>.
27. Colegio Médico de Chile. Código de Ética. Versión 2022. Disponible en: https://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2022/07/codigo-de-etica_FINAL-2022-2.pdf.
28. Programa Nacional de Salud de la Mujer. Subsecretaría de Salud Pública/Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud. Decreto exento N.º 41. Norma Técnica y Administrativa Monitoreo y Vigilancia de la Indicación de Cesárea. Chile: Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud; 2021. Disponible: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/09/Norma-Tecnica-CESAREA-ISBN.pdf>
29. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Circular No. 10. Instruye directrices para aplicación de cesáreas por requerimiento materno. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/11/Circular-N%C2%20-%B010-Cesareas-por-Requerimiento-Materno.pdf>.
30. Asamblea Nacional Constituyente. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. (1999). Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela, No. 5.908 (Extraordinario) del 19 de febrero de 2009. Ediciones de la Asamblea Nacional: Caracas, Venezuela. Disponible en: <http://www.minci.gob.ve/wp-content/uploads/2011/04/CONSTITUCION.pdf>.
31. Asamblea Nacional de Venezuela. República Bolivariana de Venezuela. Ley del Ejercicio de la Medicina. Gaceta Oficial N.º 39.823 del 19 de diciembre de 2011. Disponible en: <https://alc.com.ve/wp-content/uploads/2013/10/Ley-del-Ejercicio-de-la-Medicina.pdf>
32. Congreso de la República de Venezuela. Ley Orgánica de Salud. Gaceta Oficial N.º 36.579 del 11 de noviembre de 1998. Disponible en: http://www.fenasinpres.org/documentos/l_o_salud.pdf
33. Federación Médica Venezolana. Código de Deontología Médica. LXXVI Reunión Extraordinaria de la Asamblea de la Federación Médica Venezolana, realizada en Caracas el 20 de Marzo de 1985. Disponible en: <https://docs.venezuela.justia.com/federales/codigos/codigo-de-deontologia-medica.pdf>
34. Asamblea Nacional de Venezuela. Ley Orgánica sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia. Gaceta Oficial de la república Bolivariana de Venezuela. No. 6.677 (extraordinario) del 16 de diciembre de 2021. Disponible en: http://spgoin.imprentanacional.gob.ve/cgi-win/be_alex.cgi?Documento=T028700037619/0&Nombrebd=spgoin&CodAsocDoc=2756&TipoDoc=GCTOF&Sesion=992378199.
35. Asamblea Nacional de Venezuela. Ley para protección de las familias, la maternidad y la paternidad. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela No. 6.686 (extraordinario) del 15 de febrero de 2022. <https://www.asambleanacional.gob.ve/storage/documentos/leyes/ley-de-ref-20220328141734.pdf>.
36. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia. 1era Edición. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud.
37. Vanegas JJ, Pávez A, Muñoz P. Tendencia de la cesárea: una reflexión desde la ética. *Acta Bioethica*. 2021;7(1):119-126.
38. Uzcátegui O, Cabrera C. Aspectos bioéticos de la cesárea y consentimiento informado. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2010;70(1):47-52.
39. Fonseca-Pérez JE. Cesárea por solicitud materna (CPSM). *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2017;68(1):7-11.
40. Ética Comité de, Publicas Políticas. El proceso de consentimiento informado y autonomía de la mujer embarazada. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2022;87(6):365-368.
41. Mascarenhas-Silva CH, Soares-Laranjeira CL, Barros de Melo CS, Brandão LV, Oliveira GC, Brandão AHF, et al. Perinatal complications of the maternal-Fetal dyad in primiparous women subjected to vaginal delivery versus elective cesarean section: A retrospective study of clinical results associated with bioethical precepts. *PLoS One*. 2023;18(10): e0292846.
42. Besio-Rollero M. Operación cesárea a requerimiento materno. Análisis de la circular N.º 10 del Ministerio de Salud y una propuesta alternativa. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2023;88(2):110-115.
43. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Recomendaciones sobre temas de ética en Obstetricia y Ginecología por el Comité para el Estudio de los Aspectos Éticos de la Reproducción Humana. 2012. Disponible en: <https://www.figo.org/sites/default/files/202007/Spanish%20Ethical%20Issues%20in%20Obstetrics%20and%20Gynecology.pdf>.
44. Castaño MA, Carrillo F, Pastor LM. Consentimiento informado en la humanización de la cesárea: un estudio preliminar. *Cuad Bioét*. 2016;27(2):249-254.
45. Uzcátegui O, Toro-Merlo J. Consentimiento informado. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2008;68(1):1-4.
46. Delgado-Ocampo AB. Percepciones sobre la aplicación de principios bioéticos en mujeres puérperas en un

¿CESÁREA INNECESARIA?

- Hospital público del Ecuador. *Gac Méd Espirit.* 2023;25(3).
47. Irvine K, Brown RC, Savulescu J. Disclosure and consent: ensuring the ethical provision of information regarding childbirth. *J Med Ethics.* 2023;0:1-8.
 48. Faundes A. La evolución histórica de la tasa de la cesárea: de una excepción en la antigüedad a un exceso en la actualidad. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2021;67(1):1-5.
 49. Cardoso VK, da Silveira LG, Bentes P, do Rêgo AC. Violência obstétrica no Brasil: casos cada vez mais frequentes. *Rev Recién.* 2017;7(19):83-91.
 50. Hernández-Espinosa CJ. La epidemia de cesáreas como limitante del parto humanizado. *Méd UIS.* 2019;32(1):9-12.
 51. Monguilhott JJC, Brüggemann OM, Freitas PF, d'Orsi E. Nascerno Brasil: presença do acompanhante favorece a aplicação das boas práticas na atenção ao parto na região Sul. *Rev Saude Publica.* 2018;52:1.
 52. Ralston SJ, Farrell RM. The Ethics of Access: Who Is Offered a Cesarean Delivery, and Why?. *Hastings Center Report.* 2015;45(6):1-5.
 53. Rubashkin N. Why Equitable Access to Vaginal Birth Requires Abolition of Race-Based Medicine. *AMA J Ethics.* 2022;24(3):e233-238.
 54. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, Zavaleta N, Carroli G, Velazco A, et al. Cesarean delivery rates and pregnancy outcomes: The 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet.* 2006;367(9525):1819-1829.
 55. Kizer S. Frecuencia de la cesárea. Factores resaltantes relacionados con su incremento. *Gac Méd Caracas.* 2011;119(1):12-21.
 56. Rudey EL, Leal MDC, Rego G. Defensive medicine and cesarean sections in Brazil. *Medicine;* 100(1): e24176.
 57. Romanis EC. Addressing Rising Cesarean Rates: Maternal Request Cesareans, Defensive Practice, and the Power of Choice in Childbirth. *Internat J Femin Approac Bioeth.* 2020;13(1):1-26.
 58. Sadler M, Leiva G, Perelló A, Schorr J. Preferencia por vía de parto y razones de la operación cesárea en mujeres de la región metropolitana de Chile. *Rev Instituto Salud Publica Chile.* 2018;2(1):23-29.
 59. Lundgren I, Morano S, Nilsson C, Sinclair M, Begley C. Cultural perspectives on vaginal birth after previous caesarean section in countries with high and low rates — A hermeneutic study. *Women and Birth.* 2020;33(4): e339-e347.
 60. Hernández-Garre JM, Echevarría-Pérez P, Gomariz MJ. ¿Némesis obstétrica o disminución del riesgo? A debate bioético el abordaje intervencionista en los partos de bajo riesgo. *Acta Bioeth.* 2017;23(1):161 - 170.

La humanización: la mejor opción para los cuidados paliativos

Humanization: the best option for palliative care

Germán Rojas Loyola¹

RESUMEN

Los Cuidados Paliativos (CP) se muestran como un planteamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes y familias que afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal. Diversas circunstancias, incluida la pandemia por la COVID-19, mostraron las debilidades del sistema sanitario español y su personal, en la gestión de los valores y creencias, la espiritualidad, el estatus de la calidad de vida y el derecho a una «buena muerte» de los pacientes terminales. El personal sanitario y no sanitario también requieren de intervenciones que ayuden a gestionar sus valores y beneficencia en los CP. La humanización es la mejor opción, pero toda estrategia debe partir de la investigación y ser

evaluada. Hay que deliberar partiendo de los hechos relacionados a CP y Humanización.

Palabras clave: Cuidados paliativos, humanización, bioética.

SUMMARY

Palliative Care (PC) is shown as an approach to improve the quality of life of patients and families who face problems inherent to a potentially fatal illness. Various circumstances, including the COVID-19 pandemic, showed the weaknesses of the health system of Spain and its personnel in the management of values and beliefs, spirituality, the status of quality of life, and the right to a «good death» of terminal patients. Healthcare and non-healthcare personnel also require interventions that help manage their values and beneficence in PC. Humanization is the best option, but any strategy must start with research and be evaluated. We must deliberate based on the facts related to PC and Humanization.

Keywords: *Palliative Care, Humanization, Bioethics.*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.23>

ORCID: 0000-0003-2681-7871

¹Especialista en Pediatría y Puericultura. Magister Scientiarum en Bioética. Doctorando en Ciencias de la Salud de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM). Miembro Titular de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP). Miembro de Número del Centro Nacional de Bioética (CENABI). Invitado de Cortesía de la Academia Nacional de Medicina (ANM).

Recibido: 27 de octubre 2023

Aceptado: 22 enero 2024

Correspondencia: Germán Rojas Loyola
Calle Doctor Muñoz Urra 22. Talavera de la Reina. Código Postal: 45600. Provincia de Toledo. España. Cel: +34 613183766
E-mail: grojasloyola@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los Cuidados Paliativos (CP) se muestran como un planteamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes (adultos y niños) y sus familias, que afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal. Los CP permiten prevenir y aliviar el sufrimiento mediante la detección temprana, la evaluación correcta, el tratamiento del dolor y otros problemas. La atención paliativa previene y alivia el sufrimiento de todo orden, físico, psicológico, social o espiritual, que experimentan los adultos y niños que viven con problemas de salud que limitan la vida. Promueve la dignidad, la calidad de vida y la adaptación a las enfermedades progresivas y utiliza para ello, los mejores datos probatorios disponibles (1).

La Asamblea Mundial de la Salud resolvió que los CP son una responsabilidad ética de los sistemas de salud y un componente clave de la cobertura universal de salud. La integración efectiva de los CP en los sistemas de salud requiere una evaluación global de su necesidad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2020), se estima que a nivel mundial más de 56,8 millones de personas necesitan CP cada año; la mayoría (67,1 %) son adultos mayores de 50 años y al menos el 7 % son niños. Lamentablemente, los CP no son accesibles para la mayoría de las personas necesitadas, especialmente en los países de ingresos bajos y medios, donde viven la mayoría de los adultos que los requieren (76 %). Las enfermedades no transmisibles representan casi el 69 % del requerimiento de CP en los adultos. En líneas generales las enfermedades y condiciones de mayor incidencia son: cáncer, VIH/SIDA, enfermedad cerebrovascular, demencias y enfermedades pulmonares (2).

España ocupa el puesto 31 en número de servicios de CP por habitante (ratio 0,6), situándose claramente por debajo de la media de los 51 países europeos analizados en el Atlas de Cuidados Paliativos en Europa 2019 (Grupo Atlantes), con un serio retroceso del país en la prestación de CP (3). Lorenzo (2022), presidente del Foro Español de Pacientes, mencionó que 80 000 personas en España mueren cada año sin recibir CP (4).

Leiva (2021), señaló que se requieren esfuerzos encaminados, por una parte, a reconocer y aceptar sin pretextos las carencias que todavía tiene el sistema de atención paliativa, para luego identificar las líneas adecuadas de mejora que debieran reorientar los objetivos estratégicos para el desarrollo de los CP de calidad en España. La ausencia de compromiso con la Estrategia de Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud (ECP-SNS) incrementa la inequidad en el acceso a CP, generando parálisis en el reconocimiento de la especialidad y las categorías profesionales en CP, menoscabando la formación específica del pregrado y posgrado, marginando la investigación competitiva en CP y en general incrementado barreras para el acceso de las personas que necesitan atención paliativa (5).

Durante la pandemia de la COVID-19, se produjeron restricciones drásticas de visitas al hospital con el objetivo bien intencionado del distanciamiento social y reducir el riesgo de contagio. Estas decisiones adoptadas podrían considerarse éticas con base en priorizar la protección de la salud pública, pero impidieron ofrecer una atención humanizada centrada en la familia (6). Así pues, se mostró una crisis del sistema sanitario dejando al descubierto algunos déficits humanitarios importantes sobre el modo de atender a los enfermos en sus últimos días de vida. Entre ellos, el morir acompañado, con la posibilidad de despedirse y recibiendo asistencia espiritual. Esta es una tríada específica de cuidados y de obligaciones naturales que nunca deberían soslayarse si no queremos ver vulnerada la dignidad humana y violados algunos derechos fundamentales derivados de ella (7). Hidalgo-Andrade y col. (2020), expresaron que los CP deben ofrecerse efectivamente en cada nivel de atención, que todo el personal de salud debe conocer cómo brindar una atención holística y humanizada que involucre a la familia, aunque sea a la distancia, como una herramienta para controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida (8).

El final de la vida es probablemente uno de los temas más tratados por la bioética. No tiene nada de extrañar ya que buscar la calidad de la muerte, tener una buena muerte, ha sido invariablemente una preocupación de la sociedad y, paradójicamente, no siempre se produce de la

forma más adecuada. De ahí que los sistemas sanitarios, y por tanto también las guías de práctica clínica deban ofrecer respuestas a esta demanda ciudadana, que es un derecho del paciente y un deber de los profesionales (9).

La atención al paciente debe ser una forma de entender la atención sanitaria desde la ética clínica, buscando generar valores positivos; confianza, generosidad, ayuda y escucha que suelen impregnar las profesiones sanitarias, pero que con frecuencia no calan en las organizaciones, porque tal vez eso que distingue a los sanitarios, no ha empapado los niveles de la gestión sanitaria donde lo politécnico confunde al político y al gestor. Se han descrito cuatro áreas para la humanización de la asistencia sanitaria: la humanización de las organizaciones a través de planes estratégicos de valores éticos; la formación integral de los profesionales que desempeñan su labor en el campo sociosanitario; la incorporación de los pacientes al proceso de adopción de decisiones y la medición y evaluación de resultados mediante métodos que involucren la experiencia de paciente. La ceremonia de la comprensión de la atención sanitaria debe partir de estos valores (10).

Vidal y col. (2020) señalan que en los últimos años se ha experimentado un avance importante en el manejo de pacientes paliativos, no obstante, siguen existiendo áreas de mejora entre las que se puede destacar: el fomento de la formación en medicina paliativa, la necesidad de un enfoque integral de los cuidados que cubra, además del control de síntomas, los aspectos emocionales, sociales y espirituales de los pacientes y de sus cuidadores o familiares, la necesidad de mejorar la accesibilidad de los CP para todas las personas que los necesiten, la promoción del trabajo multidisciplinar y la coordinación entre los distintos niveles asistenciales, servicios y profesionales implicados (11).

El 6 de octubre de 2022, en el marco de la ECP del SNS, el Ministerio de Sanidad celebró una jornada donde se dio a conocer los progresos de las Comunidades Autónomas (CCAA) en la implementación de la ECP-SNS. El análisis pudiera ser similar a lo expresado por Sánchez-Gutiérrez y col. (2019) cuando realizaron una revisión similar hasta enero del año 2018: «Los objetivos generales de los planes son similares

y responden a las líneas del Plan Nacional. Sin embargo, hay heterogeneidad en el diseño, planteamiento y organización de los programas de CP. Se aprecian carencias en la actualización y evaluación de los planes» (12).

Cuidados Paliativos: entendiendo que va más allá de la enfermedad

El concepto de CP ha evolucionado y madurado a lo largo de los años, extendiendo su atención más allá del área de oncología. Se agregaron nuevos elementos, ampliando la cobertura de pacientes y agregando a su alcance todos los aspectos físicos, psicosociales y problemas espirituales, además de integrar a la familia y el equipo multidisciplinario en el proceso. Apesar de esta evolución, se observa que el concepto de CP sigue centrado en la enfermedad y no en la salud o la calidad de vida, que debe ser el objetivo principal de este cuidado, ya que el foco no es permitir una muerte digna, sino una vida con más calidad (13).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) definen los CP como un «...enfoque para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias que enfrentan los problemas asociados con enfermedades potencialmente mortales. Incluye la prevención y el alivio del sufrimiento mediante la identificación temprana, evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales» (14).

Los CP son considerados un «Derecho Humano», comprendido dentro del derecho a la salud, reconocido por organismos internacionales como la OMS desde 1990. El Comité de Derechos Económicos y Culturales de Naciones Unidas señala la importancia de «la atención y el apoyo de personas con enfermedades crónicas o terminales; para evitar que sufran dolor y permitir que mueran con dignidad». La Declaración Universal de Derechos Humanos señala además en su artículo 5 que «nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes». En este contexto, los CP constituyen un paradigma de la sociedad para resolver el problema de la muerte digna (15).

El aprecio de la Iglesia Católica por los CP como un modo de cuidar a los más vulnerables

es evidente en su catecismo, que incluye la siguiente declaración: «Los CP constituyen una forma especial de caridad desinteresada, y por esta razón deben ser alentados». El Papa Francisco ha expresado: «Animo a los profesionales y a los estudiantes a especializarse en este tipo de asistencia, que no es menos valiosa por el hecho de no salvar vidas. Los CP logran algo igualmente importante: valoran a la persona» (16). Los CP son la expresión más auténtica de la acción humana y cristiana del cuidado, el símbolo tangible del compasivo «estar» junto al que sufre. Estos tienen como objetivo «aliviar los sufrimientos en la fase final de la enfermedad y de asegurar al mismo paciente un adecuado acompañamiento humano», digno, mejorándole, en la medida de lo posible, la calidad de vida y el completo bienestar. La asistencia espiritual al enfermo y a sus familiares, forma parte de los CP (17).

La razón de ser de la atención paliativa es optimizar la calidad de vida, cuando se padece una enfermedad grave e incurable que amenaza o limita la vida, centrándose en el paciente y su familia a través de una atención integral de sus diferentes dimensiones: física, psicosocial y espiritual. Esta atención también se debe dar en aquellos casos en los que es probable que se produzca la muerte antes de nacer o en los que, en el momento del diagnóstico, sabemos que pueden vivir sólo horas o minutos (18).

Phongtankuel y col. (2018) reportaron los componentes de las intervenciones de CP dirigidos a pacientes con cáncer, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedad renal terminal (ESRD) durante las últimas 3 décadas. El componente más común fue el manejo de síntomas, seguido de apoyo/consejería psicológica, educación, coordinación de atención, planificación de atención avanzada, apoyo espiritual/existencial y servicios de duelo; con un número total de componentes e intervenciones que varió considerablemente (19).

Meneguín y col. (2017) reflejaron la percepción de un grupo de pacientes oncológicos en CP relacionados a su calidad de vida, identificando la subjetividad de este concepto que está atado a sus valores personales e influenciado por las repercusiones del proceso salud-enfermedad; sumando a su construcción, la visibilidad de los

problemas familiares y los impactos financieros. Las sugerencias para mejorar la calidad de vida, según los encuestados, se basaron en intervenciones destinadas a aliviar el sufrimiento, volver al trabajo, la resolución de problemas económicos y posibilidad de alimentación oral (20). En CP, la calidad de vida suele estar relacionada con el control de los síntomas, la función física, el funcionamiento social, bienestar psicológico, significado y realización (aspectos existenciales y espirituales) (21).

Todos sabemos que vamos a morir, pero la calidad de ese saber es intelectual, y a nosotros nos interesa conocer cómo lo procesa el paciente cuando su vida está comprometida, porque el índice de su calidad de vida influirá indudablemente en su calidad de muerte. También debemos indagar y reconocer cómo interactúa cada paciente con sus pensamientos, con sus recuerdos y con las personas que lo rodean. Porque una cosa es saber que uno va a morir, cuando se siente saludable y muy distinto es vivenciar que el tiempo se agota, estando debilitado, con dolor y percibiendo el deterioro (22).

La enfermedad grave lleva al sujeto a la factibilidad de la muerte, una experiencia del vivir. Existen tres dimensiones de cómo las personas (re)organizan sus proyectos de ser a partir de la enfermedad y la finitud: ser en espiritualidad/religiosidad; ser en familia; ser en relación con la muerte. El sentido de las trayectorias existenciales y la relación con el proyecto de ser son fundamentales para la adherencia al tratamiento y el enfrentamiento de la muerte. Resignificar la vida, la enfermedad y la muerte alivia el sufrimiento del paciente y le ayuda a dar sentido al tiempo que aún le queda. Estos interrogantes permiten reflexionar sobre la dimensión bioética en los CP y auxilian en la planificación de ese tipo de asistencia (23).

La medicina siempre ha tratado de prolongar la vida de las personas, a veces a cualquier costo, mediante el desarrollo de técnicas de reanimación y de aparatos capaces de mantener artificialmente vivos a los pacientes por un tiempo indeterminado, prácticas que, en ocasiones, llevan a la distanasia o el encarnizamiento terapéutico. Pero debe tenerse en cuenta que el enfermo muriente es siempre el protagonista y a él le corresponde autorizar o rechazar ciertos cuidados para su

salud, e incluso determinar qué calidad de vida le parece aceptable. La propuesta de la medicina paliativa consiste en promover el reajuste del paciente y de su familia a una nueva realidad, para lograr afrontar lo mejor posible la situación de enfermedad terminal (24).

Los CP no se proponen acelerar ni aplazar la muerte, sino que aplican principios éticos, toma de decisiones compartida y planificación anticipada de la atención para identificar las prioridades y metas de la atención de los pacientes al final de la vida. Se aplica un enfoque de equipo en el que pueden participar muchos tipos de prestadores de salud y de servicios sociales, y también voluntarios. Se puede implantar en cualquier ámbito de la atención sanitaria y también en el domicilio de los pacientes, y puede ser satisfactoria incluso cuando los recursos son limitados. Los servicios de CP deben, como mínimo: identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de los CP, evaluar y reevaluar el sufrimiento físico, emocional, social y espiritual de los pacientes y (re)evaluar el malestar emocional, social o espiritual de los familiares; aliviar el dolor y otros síntomas físicos penosos; abordar las necesidades espirituales, psicológicas y sociales; clarificar los valores del paciente y determinar metas culturalmente apropiadas para la atención (1).

No se debe reservar los CP para los últimos momentos de la vida donde la agonía se constituye como la fase final de la enfermedad y la proximidad a la muerte (días u horas). En esta fase los objetivos terapéuticos deben redefinirse y la situación de angustia que se crea, obliga a centrar la intervención tanto en la familia como en el paciente. Sin embargo, lo primordial es mantener al enfermo lo más confortable posible ya sea en el hospital o su domicilio si la necesidad de atención médica lo permita y cuente con un adecuado soporte familiar. De hecho, los estudios encuentran una preferencia de los pacientes hacia morir en casa acompañados de su familia (25).

Para la población de niños y adolescentes, se define los CP pediátricos como los «cuidados activos totales del cuerpo, la mente y el espíritu del niño incluyendo también el apoyo a la familia. Comienzan cuando se diagnostica una enfermedad amenazante para la vida y continúan independientemente de si el niño recibe o no

tratamiento de la propia enfermedad». Como reconoce la Academia Americana de Pediatría (AAP), el diagnóstico de una enfermedad incurable o una situación clínica irreversible hace al paciente tributario de un abordaje paliativo. En cada momento de su evolución puede requerir recursos asistenciales diferentes. Es importante reconocer el «punto de inflexión» por el que un paciente pediátrico precisa atención específica por un equipo de CP ya que, desde ese momento ha de cambiar todo el planteamiento de diagnóstico, monitorización, tratamiento y cuidados del paciente. Si no se reconoce que el paciente ha iniciado la fase final de su enfermedad se puede llegar al fallecimiento aplicando sistemas de monitorización, rutinas de diagnóstico u opciones terapéuticas que no sirven al bienestar del paciente, ni a humanizar su muerte. Si los pediatras se plantean agotar todos los recursos curativos antes de emplear los cuidados paliativos, estos se iniciarán demasiado tarde. Los CP y los tratamientos curativos no deben ser mutuamente excluyentes. En los pacientes con enfermedad aguda puede ser más fácil reconocer un punto de inflexión en la evolución de la enfermedad que determine un cambio en los objetivos terapéuticos, pero el niño afectado de una enfermedad o una situación clínica de pronóstico fatal debe beneficiarse de la coexistencia de ambas mentalidades desde el mismo momento del diagnóstico (26).

La humanización de los Cuidados Paliativos

En la segunda mitad del siglo XX comenzaron a manifestarse voces críticas de la medicalización de la muerte y el morir y las consecuencias sociales de estos procesos. Asimismo, comienzan a desarrollarse movimientos e iniciativas (tanto dentro como fuera del campo de la medicina) que promueven formas «más humanas» de abordar el final de la vida. En este sentido, la emergencia y desarrollo del movimiento de los hospicios y los CP, los movimientos a favor de la eutanasia y del derecho a morir con dignidad, el desarrollo de la bioética y el mayor énfasis en el respecto de la autonomía de los pacientes, contribuyeron a cuestionar la forma de gestionar la muerte en contextos médicos. El abordaje «integral» de los CP, centrado en la totalidad «bio-psico-social», supuso un nuevo horizonte de intervención por

parte de la medicina, en que la esfera privada e íntima de la persona, su historia, sus emociones, las relaciones familiares y su relación con la enfermedad y la muerte se configuraron como objeto de intervención profesional (27).

Es un hecho innegable que los hospitales tienen algunas asignaturas pendientes que han de ser afrontadas desde una ética asistencial que se fundamente en la dignidad personal, tal y como recogen todos los códigos deontológicos de los profesionales de la salud (28). Un plan de humanización hospitalaria pasa por un cambio cultural en la organización, cambiando el foco tradicional de la asistencia sanitaria enfocado en la enfermedad a centrarlo en las personas (29). Humanizar, es una cuestión de actitudes de compromisos tanto personales como colectivos e institucionales básicamente por la ayuda y la necesidad de los pacientes. La humanización es la herramienta que completa e induce la trascendencia del análisis de la acción humana, es la aplicación de la ética, el deber ser hacia el otro (30).

Y como parte de este proceso, surge la «espiritualidad» que, como concepto teórico, tiene una amplitud y singularidad que la hacen difícil de definir. Muchos autores han abordado previamente el tema espiritual como una dimensión de la humanidad, descrita muy vívidamente como la parte más profunda de lo que somos con preguntas y preocupaciones, con la necesidad de encontrar el significado y propósito en la vida, el sufrimiento y la muerte (31). En esta situación de crisis o enfermedad, se agudiza en la persona las perplejidades de su vida, los cuestionamientos de realización personal y es allí donde afloran las necesidades espirituales que requieren ser atendidas para darles respuesta y solución a posibles conflictos personales o de trascendencias que impedirán su paz interior y el desenlace feliz (32).

La espiritualidad debe incorporarse en la atención psicológica al final de la vida. El psicólogo obtiene información valiosa sobre el paciente y le ayuda a cumplir con el deber de responsabilidad del cuidado holístico para la persona y le permite aflorar sus necesidades y problemas espirituales, con respeto a su dignidad y el derecho a ejercer su autonomía (33). El personal de enfermería también tiene un papel

preponderante en la asistencia a los pacientes en CP con énfasis en la dimensión espiritual. Los profesionales de la enfermería informan, educan, aconsejan, escuchan, y prestan apoyo emocional y espiritual a los cuidadores familiares del paciente en CP, traduciéndose en beneficios que buscan el bienestar y mejor calidad de vida durante todo el proceso (34,35).

La espiritualidad juega un papel destacado en la vida de la mayoría de los pacientes paliativos, estén o no adheridos a una religión o creencia específica. Muchas personas en los países occidentales se identifican a sí mismos como espirituales, pero no religiosas (36). Es importante que se explore la espiritualidad y religiosidad de un paciente y establecer una conexión espiritual entre el paciente y el cuidador, como un lugar de encuentro para la comunicación y tratamiento eficaz, así como para reconocer el «dolor espiritual» (37).

Los CP en la práctica pediátrica ocupan un espacio relevante de discusión en el contexto de la bioética; la dimensión espiritual es una parte integrante de la atención a los pacientes pediátricos y el equipo de salud debe ser capaz de acoger este movimiento de trascendencia y permanecer atento a las necesidades espirituales de los pacientes pediátricos, así como a las de sus padres. La comprensión del aspecto espiritual es esencial para que los especialistas en CP, el pediatra general y las diversas especialidades, como oncólogos, hematólogos y neonatólogos, ejerzan de manera efectiva este cuidado, amparados en el conocimiento de las necesidades del niño y de su familia y en el reconocimiento de la importancia de un trabajo multi e interprofesional, destinado a la atención individualizada e integral a cada paciente. Se debe introducir esta temática a lo largo de toda la formación del médico y, específicamente, de los pediatras como una necesidad real y absoluta, que beneficiará a todo el equipo involucrado y, principalmente, a los pacientes, al proporcionarles un transitar al final de la vida y una muerte con dignidad (38).

El reto para los profesionales de la salud es la creación de instrumentos que permitan evaluar de manera válida y confiable diferentes aspectos de la humanización y tomar decisiones adecuadas frente a los mismos. Asimismo, se recomienda

la producción de publicaciones científicas que se enfoquen en la aplicación de acciones que permitan aportar información válida y pertinente sobre el impacto de políticas, programas o estrategias de humanización (39).

Entonces humanizar es una cuestión que afecta a las diferentes dimensiones y escenarios en los que tiene lugar el cuidado. Por eso, también se humanizan las infraestructuras; en las unidades de CP, tiene que ver con favorecer la accesibilidad y funcionalidad de los espacios, pero también con ambientarlos, buscando espacios acogedores sin perder la practicidad. El arte ha servido de inspiración en algunas unidades y se ha distribuido en sus diferentes espacios divididos para la literatura, la pintura, la música y la escultura (40).

Intervenciones de humanización en Cuidados Paliativos

El cuidado, como práctica constitutiva de la interacción humana, produce y reproduce valores que componen el entramado de la vida social. Por tanto, analizar prácticas de cuidado en contextos no clínicos, a partir de propuestas que buscan humanizar el contexto de la atención de la salud, brinda herramientas para pensar críticamente los valores que estructuran nuestro sistema sanitario (41).

Según la OMS «La institución hospitalaria es uno de los elementos integrantes de la calidad de la vida del hombre contemporáneo y tiene una función especializada en el área de la salud. Busca atender a las necesidades, individuales y colectivas, de mantenimiento, control y terapias que afectan al bienestar físico, mental y social». Sayago (2021) expresó que un «entorno humanizado» es aquel que proporciona confort (concepto utilizado para definir situaciones que provocan una sensación de comodidad y bienestar físico y mental) y satisface las necesidades del paciente. Que el entorno físico que rodea a un paciente puede influir en su salud y que se deben establecer unos principios base para un diseño que esté centrado en su experiencia y en su percepción y así poder solucionar toda problemática que no favorezca ese confort. Se quieren «hospitales saludables», con habitaciones tengan vistas a jardines y a naturaleza, con una iluminación mayoritariamente natural, con

opción a poder tener privacidad e intimidad eligiendo una habitación individual, con un mobiliario cómodo para familiares y visitas, con un uso de materiales que proporcionen una calidez, en resumen, convertir en «hogar» las habitaciones hospitalarias. Aplicando herramientas de humanización es el único medio para conseguirlo (42).

En una investigación comparativa de arquitectura en tres hospitales infantiles (Londres, Barcelona y Melbourne), Puig (2021) menciona que el diseño arquitectónico de los hospitales incide directamente en la recuperación de los pacientes. Encontró que, en estos hospitales los estímulos sensoriales son determinantes en el estado emocional del paciente y, por consiguiente, en su recuperación; tratándose de niños la cuestión cobra mayor importancia (43).

En el período perinatal, los CP se definen como una forma de atención clínica diseñada para anticipar, prevenir y tratar el sufrimiento físico, psicológico, social y espiritual de los fetos y recién nacidos con enfermedades limitantes o amenazantes de la vida, que se extiende a sus familias. Se trata de una atención interdisciplinaria y coordinada que busca ofrecer la mejor calidad de vida posible, desde el diagnóstico (muchas veces intraútero) hasta el fallecimiento y el duelo (días, meses o años después). Los CP perinatales constituyen una prestación de salud básica dirigida a una población particularmente vulnerable (44).

Dentro de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), se han descrito estrategias de humanización «no farmacológicas»: lactancia materna, método canguro, musicoterapia, posicionamiento, masaje terapéutico, baño humanizado, limitación de intentos de procedimientos invasivos, sueño-vigilia, manipulación mínima, succión no nutritiva, utilización de glucosa; estrategias del entorno físico y tecnológico: relación profesional-familia (enfermería), ambiente físico humanizado, cuidado humanizado mediado por la tecnología, grupos de apoyo a las madres; que son estrategias consideradas como costo-efectivas y de fácil aplicación en las instituciones de salud (45).

En el área afectiva-espiritual, González-Ling y col. (2020) (46), han señalado que existen intervenciones basadas en evidencia, como

la terapia de la dignidad (TD) de Chochinov (2002) (47) y la terapia centrada en el sentido de Breitbart (2010) (48), para atender el malestar existencial de los pacientes con cáncer u otras enfermedades que amenazan la vida. El objetivo de este tipo de terapias es que, por medio de ejercicios y reflexiones sobre temas estructurados, los pacientes puedan preservar su sentido de dignidad, esperanza, propósito, sentido de vida y deseo de vivir, lo que tiene un efecto sobre la sintomatología de ansiedad y depresión, así como en la calidad de vida. Ambas intervenciones han probado ser efectivas (46).

Chochinov y col. (2021) han planteado el papel de la TD entre los niños moribundos. Señalan que, hasta la fecha no se tiene evidencia que sugiera que pudiera ser una opción como lo ha sido en adultos con enfermedades terminales. Se ha probado una versión en adolescentes, planteando varias metáforas y tareas para hacerla más apropiada para el desarrollo. Sugieren que la TD pudiera tener un lugar dentro del arsenal terapéutico de los CP pediátricos y que, en este contexto, sus posibilidades son dignas de reflexión (47).

Moro y González (2022) expresaron que la relación entre los profesionales y el paciente (entorno) es fundamental para establecer un vínculo afectivo y de confianza cuyo fin último es promover la calidad de los CP. El afecto, la preparación psicológica, responsabilidad, compromiso, sensibilización, amabilidad, sencillez, escucha activa, disponibilidad y respeto son características humanizadoras que los profesionales deben cumplir para lograr una comunicación eficaz que contribuya a mejorar la calidad de vida (49).

Hermosilla-Ávila y col. (2019), evaluaron el efecto de una intervención de acompañamiento humanizado de enfermería en domicilio, en la calidad de vida de las personas con cáncer avanzado inscritos en la unidad de CP y su cuidador familiar. Aplicaron a los pacientes (pre y post intervención), un cuestionario sociodemográfico y de salud y cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud: *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-30)* y, a los cuidadores familiares el *World Health Organization of the Abbreviated Quality of Life (WHOQOL-Bref)*. En el análisis de los resultados, obtuvieron un efecto de gran magnitud de la intervención en la salud global de la persona

con cáncer, con una gran diferencia entre el pre y la pos intervención, además de la disminución de síntomas como la fatiga y la disnea. Igualmente, en los cuidadores familiares, hubo una magnitud moderada del efecto de la intervención en la calidad de vida, en los ámbitos de relaciones sociales y ambiente. En este sentido señalaron que esta intervención de cuidado humanizado de enfermería domiciliar mejoró las áreas sociales, afectivas, espirituales y comunicacionales en la diada paciente-cuidador familiar, aumentando la calidad de vida de las personas con cáncer avanzado y la de sus cuidadores (50).

En la comunicación de malas noticias, existe una serie de directrices básicas sistematizadas, entre las cuales se encuentra el protocolo SPIKES (de sus siglas en inglés, *S setting; P perception; I invitation; K knowledge; E empathy y S summary*) (acrónimo traducido al castellano como EPICEE) que es ampliamente aceptado en la práctica clínica. Este protocolo establece seis pasos fundamentales para una comunicación eficiente de malas noticias. «E»: Entorno, «P»: Percepción, «I»: Invitación, «C»: Conocimiento, «E»: Empatía y emociones «E»: Estrategia. Sin embargo, son los matices que cada médico otorga a este protocolo los que marcan la diferencia en el proceso de comunicación; ellos nunca se acostumbran a la comunicación de malas noticias o al sufrimiento que existe en torno a la muerte. Esta falta de acostumbramiento es natural, y así debe ser. El error es evitar que surja la tristeza o el duelo, porque son reacciones intrínsecas al proceso de ruptura de expectativas. Tampoco se debe entender la comunicación de malas noticias como un proceso pasivo en el que se deja fluir la información y las emociones rebotan sin control y nos dañan a todos. El gran acierto es la formación para perfeccionar este proceso buscando no sólo transmitir información sino «cuidar» a través del mismo, siendo capaces de empatizar y, desde ahí, acompañar y aliviar. Estos valores son parte del compromiso para preservar la dignidad de los pacientes en el proceso de enfermar y también en el proceso de morir, siendo buenos médicos, pero, ante todo, siendo buenos seres humanos (51).

El manejo adecuado del dolor pediátrico continúa siendo un desafío. Una de las barreras para garantizar un manejo eficaz del dolor en los niños es la falta de conocimiento por parte de los pediatras, por lo que es clave que se siga haciendo

hincapié en las necesidades de formación. Los pediatras son conscientes del dolor como un problema de salud, pero a pesar de sus largos años de práctica clínica, encuentran una persistente falta de confianza en su manejo y solicitan participar en actividades educativas sobre diferentes aspectos del dolor. Se debe considerar la integración de la educación sobre el dolor en el currículo educativo de la residencia en pediatría. Las principales oportunidades de mejora se refieren a la valoración del dolor como constante vital, el uso de opiáceos en pacientes pediátricos y el uso de analgesia en los procedimientos que causan dolor leve a moderado. En el caso del dolor crónico o complejo, dado el escaso número de unidades multidisciplinarias especializadas en España, se debe promover la coordinación y trabajo en red de los profesionales sanitarios y agilizar el proceso de derivación (52).

Otra intervención conocida es mencionada por Valdebenito y Sánchez (2021) quienes han señalado que las madres y sus hijos que reciben CP pediátricos revelan que la presencia de clowns (payasos) produce efectos psicológicos en la regulación emocional, además de ser un mecanismo para sobrellevar tanto los periodos de CP como los de duelo posterior al fallecimiento de sus hijos al establecer vínculos «familiares» con los clowns. Esta intervención ha mejorado la calidad de vida, el estado psicológico y las relaciones familiares y tiene relevancia en este contexto como productor de cuidado humanizado (53).

Más recientemente, Oliveira dos Santos y col. (2022) mencionaron que las intervenciones con programas de telemedicina mostraron una buena aceptación y respuesta con participantes que identificaron algunos beneficios en la calidad de vida y un enfoque más centrado en sus necesidades reales. La telemedicina tiene un gran potencial para mejorar la calidad de la atención, ofrece nuevas oportunidades que pueden ayudar a mejorar la calidad de los CP la calidad de vida y la humanización, especialmente en los entornos de atención al final de la vida. Permite a los profesionales mejorar el seguimiento de los pacientes y la continuidad de los cuidados. Proporciona a los profesionales una visión más clara de las necesidades reales del paciente, sus rutinas diarias y su contexto vital, lo que beneficia las acciones terapéuticas y la atención centrada

en el paciente. Queda por investigar y deliberar sobre cómo se toman las decisiones éticas en la telemedicina aplicada a los CP, la privacidad y con la seguridad de la tecnología (54).

Viña (2022) señala que también se requieren intervenciones para «cuidar a quienes cuidan» dentro de las instituciones que brindan CP. A través de un servicio de «coaching» gratuito para los empleados y voluntarios describe una mejoría de las relaciones laborales, resurgiendo la concienciación de la importancia del trabajo de los demás, de poner en valor la necesidad de trabajar en equipo y recordar que el objetivo común es el bienestar de los pacientes y residentes de la institución, mediante la labor de todos y cada uno. Se incluye en la intervención la formación en inteligencia emocional a fin de que tanto el personal como los voluntarios sepan gestionar el contacto con el sufrimiento humano sin que les suponga un coste personal y sepan trabajar en equipo dejando de lado las cuestiones personales (55).

Steinhorn y col. (2017), propuso que la Medicina integrativa, también conocida como medicina complementaria o alternativa, proporciona un conjunto de herramientas y filosofías destinadas logro o dar la sensación del bienestar. Entre ellas se señalan disciplinas como el masaje, acupuntura, Rei Ki, aromaterapia y suplementos dietéticos. Su uso está muy extendido en Norte América y con frecuencia, los pacientes no se los comunican al médico debido al temor a su desaprobación. Algunos pacientes que reciben CP han experimentado mejoría de sus síntomas (por ejemplo, náuseas, dolor, depresión y angustia existencial, sufrimiento), por lo que se ha señalado que la medicina integradora ofrece vías no verbales y no cognitivas para que muchos logren una vida pacífica y calma interior similar al visto durante la oración profunda o la meditación (36).

Serra y col. (2016), valoraron la satisfacción de los cuidadores y los beneficios obtenidos con la intervención musicoterapéutica recibida en una unidad de CP de la Comunidad de Madrid. Entre los beneficios destacaron la percepción de apoyo, la participación activa en familia, relajación y bienestar; la facilitación de la comunicación, mejora del estado de ánimo, percepción diferente del paso del tiempo y conexión con el mundo espiritual. La valoración global del programa

muy positiva por parte de los cuidadores de los pacientes. Recogen la necesidad de que el musicoterapeuta sea especialista en el ámbito ejercido, se mantenga a lo largo del tiempo y forme parte del equipo (56).

Mendelson y col. (2023), han reportado un estudio donde los pacientes seleccionaron fotografías personales y fueron integradas en sus registros médicos electrónicos; la hipótesis planteada era que este complemento visual podía incidir sobre el sentido de dignidad al estimular la conversación y conexiones significativas, humanizándose así a los pacientes y fomentando el significado y la alegría del personal médico en el trabajo. Para ello, los temas surgidos fueron comparados con respuestas al instrumento la «Pregunta de la Dignidad del Paciente» (PDQ) basado a en la TD, que alienta a todos los médicos a preguntar a sus pacientes, «¿Qué necesito saber sobre usted como persona que le brinde la mejor atención posible?». Ambos métodos resultaron ser de utilidad. Concluyen que futuros estudios podrían investigar el impacto de la integración de fotografías en pacientes de unidades de críticos o de CP (57).

Las Intervenciones Asistidas con Animales (IAA), en oncología han mostrado una asociación neutral (sin cambios); sin embargo, en algunos pacientes fue positiva con los resultados fisiológicos y psicológicos de interés, específicamente en la mejora de la saturación de oxígeno, la calidad de vida y la satisfacción percibida, con disminución de la depresión y otros estados de ánimo negativos entre los participantes de la investigación. Acariciar el animal de terapia fue la sesión afiliativa más común. La IAA puede ser de gran utilidad en CP, contribuyendo al manejo del dolor de los pacientes, alivio del sufrimiento y mejora de la calidad de vida. En general, la evidencia de los beneficios de IAA en oncología son prometedores, pero requieren el apoyo de estudios bien diseñados (58,59).

La hipnosis clínica puede integrar armoniosamente aspectos psicológicos y espirituales para que el paciente terminal pueda hacer las paces con su pasado, con él, con las personas que le han hecho daño, y con las personas que sufrirán por su muerte. Si la enfermedad es un enemigo a combatir, la muerte es una parte inevitable de la vida: no puede evitarse, posponerse o intercambiarse con nadie, llega

cuando hemos terminado de vivir. Cuando la muerte está precedida por una enfermedad incurable, los CP pueden ofrecer un manto de compasión y aceptación de lo que no puede ser evadido (60).

McParland y col. (2019), realizaron una revisión sobre la práctica de CP y al final de la vida en las prisiones del año 2014 al 2018. En estos espacios también existen necesidades para quienes están al final de la vida: las relaciones tanto dentro como fuera de la prisión son importantes, la «familia» puede incluir o limitarse a personas que están cumpliendo condena junto a ellos. El personal de enfermería penitenciario emplea una amplia gama de habilidades que son únicas en este entorno no adecuado para dar CP y con una salud que es peor que la población en general. Los reclusos voluntarios de hospicio construyen y mantienen relaciones cercanas con los prisioneros que cuidan. Las prioridades conflictivas del cuidado y la custodia pueden tener un impacto negativo en la prestación de CP y al final de la vida en las prisiones; ellos quieren mantener sus relaciones familiares en este proceso. El reconocimiento de una humanidad compartida entre los individuos puede fomentar mejores actitudes para la prestación de CP y cuidados al final de la vida en prisión. En estas condiciones ellos desean sobrevivir al periodo de sentencia o ser liberados por motivos compasivos (61).

CONCLUSIONES

Aunque en los últimos años se ha presentado un mayor interés por la implementación y el estudio de la humanización de los servicios de salud, aún es necesario ahondar en sus aspectos teóricos y prácticos de tal manera, que las estrategias tengan una visión integral y de respeto por la dignidad humana. Asimismo, estas estrategias deben ser validadas con el rigor científico pertinente y no estar centradas sólo en los pacientes y sus familias, sino también en sus trabajadores como parte indispensable de la organización y la atención (39). La humanización de salud, debe ser un criterio fundamental en la medición de la calidad asistencial de una institución, lo cual implica reorganizar las prácticas de salud, con la realización de valores humanos (30). Para los CP estas premisas cobran un mayor significado.

En las escuelas de medicina y todas las disciplinas de la educación médica, se requieren programas para capacitar, desarrollar y estandarizar estas estrategias para los CP (62). Asimismo, los futuros y actuales profesionales de la salud deben lograr el reconocimiento de los principios morales y ser capaces de dar un tratamiento ético a los problemas del final de la vida; logrando un nivel de empatía tal, que les permitan alcanzar la sensibilidad por los valores, metas y deseos de los pacientes y, garantizar su capacidad para llegar a decisiones razonadas en la práctica clínica diaria dentro del marco ético del cuidado (63).

La «buena muerte» está anclada en la calidad de vida promovida por los CP. No todos los pacientes están suficientemente preparados para comprender la dimensión de su enfermedad y aquí nos encontraremos con problemas morales y éticos. Para rescatar la «buena muerte» se debe respetar la autonomía del paciente y darle los cuidados que resguarden su dignidad y libertad. Esto se logrará sólo con educación y reflexión (64).

Todas las estrategias de humanización buscan un mejor nivel de calidad de vida y esto, está relacionado con un mayor nivel de apoyo social. Lo contrario llevaría al paciente al final de la vida a un incremento de sus síntomas físicos, como a mayores niveles de síntomas de depresión (como factor de alto riesgo para solicitar suicidio asistido o eutanasia). Se deben revisar los aspectos psicosociales y de espiritualidad de estos pacientes, para que el personal sanitario y no sanitario actúe de forma holística. Este es el camino para que ellos puedan alcanzar una mayor conciencia de sí mismos y satisfacer sus necesidades espirituales como alternativa o complemento a los matices religiosos, encontrando así «su paz interior» a través de enfoques simples y no verbales (36,65). Para un tratamiento paliativo más humanizado y eficaz, es importante que haya mayor sondeo, comunicación y preparación de los profesionales para trabajar con espiritualidad, promoviendo la reducción del sufrimiento y ampliando la calidad de vida de los pacientes y sus familias (66). Los administradores de servicios de salud deben asumir una postura ética congruente con la función y los propósitos que los comprometen, para tomar decisiones del «bien hacer» en las

áreas funcionales de las organizaciones y ante los conflictos, su deber debe ser la protección de la salud, el bienestar y calidad de vida de los individuos y de las poblaciones (67). No podemos seguir esperando, la Humanización es la mejor opción para los Cuidados Paliativos.

Agradecimientos

A todos los sanitarios que brindan Cuidados Paliativos Humanizados.

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflictos de interés y autofinanciar el presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Planificación e implantación de servicios de cuidados paliativos: Guía para directores de programa. Disponible en: <https://n9.cl/uxvoev>
2. Worldwide Hospice Palliative Care Alliance (WHPCA). Global Atlas of Palliative Care. Disponible en: <https://n9.cl/rlga>
3. Arias-Casais N, Garralda E, Rhee J, de Lima L, Pons J, Clark D. et al. EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2019. Disponible en: <https://n9.cl/yob2d>
4. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Actualidad SECPAL. Bol Soc Esp Cuid Paliat. 2022;18:1-15.
5. Leiva J. Equidad para la atención en cuidados paliativos. Med Paliat. 2021;28(1):1-2.
6. Martín M. Seguridad del Paciente y Responsabilidad Jurídica por COVID 19. Derecho y Salud. 2021;31(Extraordinario):71-81.
7. García E. Humanizar la muerte en tiempos de crisis sanitaria: morir acompañado, despedirse y recibir atención espiritual. Cuad Bioét. 2020;31(102):203-222.
8. Hidalgo-Andrade P, Lozano-Montesdeoca K, Gady F, Fernández-Dávila T. El valor de la colaboración multidisciplinaria. Med Paliat. 2020;27(4):345-346.
9. Ministerio de Sanidad. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días. Disponible en: <https://n9.cl/2pccl>
10. Martínez L. Núcleo ético de la humanización práctica de la atención sanitaria. En: Baños J, Baquero J, Bátiz

HUMANIZACIÓN EN CUIDADOS PALIATIVOS

- J, Borrel F, Callizo A, Casado M, editores. Manual de la Relación Médico Paciente. Disponible en: <https://n9.cl/mgg7k>
11. Vidal S, López S, Fernández M. Incierta realidad de los cuidados paliativos en España. *Med Paliat*. 2020;27(1):1-2.
 12. Sánchez-Gutiérrez M, Sanz A, Simó R, Flores L. Estrategias regionales de cuidados paliativos en España: estudio descriptivo. *Med Paliat*. 2019;26(2):104-112.
 13. Souza LC, Cestari VR, Nogueira VP, Furtado MA, Oliveira IM, Moreira TM, et al. Analysis of the historical evolution of the concept of palliative care: A scoping review. *Acta Paul Enferm*. 2022;35:1-8.
 14. paho.org/es, Washington, DC: Cuidados Paliativos; Disponible en: <https://n9.cl/uo9cl>
 15. Guedes A. Cuidados Paliativos ante la Eutanasia: mitos y verdades. En: Prudencia Uruguay. Aportes para el Debate: Eutanasia y Suicidio Asistido. Disponible en: <https://n9.cl/za43d>
 16. Centeno C, Sitte T, de Lima L, Alsirafy S, Bruera E, Callaway L, et al. Documento de Posición Oficial sobre la Promoción Global de Cuidados Paliativos: Recomendaciones del Grupo Internacional Asesor PAL-LIFE de la Academia Pontificia de la Vida, Ciudad del Vaticano. *J Palliat Med*. 2018;21(10):1398-1407.
 17. Oficina de Prensa de la Santa Sede. Carta Samaritanus bonus de la Congregación para la Doctrina de la Fe sobre el cuidado de las personas en las fases críticas y terminales de la vida. Disponible en: <https://n9.cl/wwi65>
 18. Navarro S. El desafío de la cronicidad compleja y la atención paliativa en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88(1):1-2.
 19. Phongtankuel V, Meador L, Adelman R, Roberts J, Henderson C, Mehta S et al. Multicomponent Palliative Care Interventions in Advanced Chronic Diseases: A Systematic Review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2018;35(1):173-183.
 20. Meneguín S, Matos T, Ferreira M. Perception of cancer patients in palliative care about quality of life. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(4):1998-2004.
 21. Gaertner J, Siemens W, Antes G, Meerpohl J, Xander C, Schwarzer G et al. Specialist palliative care services for adults with advanced, incurable illness in hospital, hospice, or community settings—protocol for a systematic review. *Systematic Reviews*. 2015;4:123.
 22. Gatto E. Pensar el cáncer: consideraciones sobre la psicooncología. Selección de conferencias. Disponible en: <https://n9.cl/hnpvd>
 23. Langaro F, Ribeiro D. Aspectos existenciales y bioéticos en cuidados paliativos oncológicos. *Rev Bioét*. 2022;30(4):813-824.
 24. Valerga M, Trombetta L. Algunos conceptos sobre eutanasia, muerte digna y cuidados paliativos. *Rev Asoc Méd Arg*. 2022;135(2):4-6.
 25. Martínez-Sellés M, Vidán M, López-Palop R, Rexach L, Sánchez E, Datino T, et al. El anciano con cardiopatía terminal. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(4):409-421.
 26. Ministerio de Sanidad. Grupo de trabajo en el seno del Comité de Seguimiento y Evaluación de la Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Cuidados Paliativos Pediátricos en el Sistema Nacional de Salud: Criterios de Atención. Disponible en: <https://n9.cl/y4n21>
 27. Alonso J. Cuidados paliativos: entre la humanización y la medicalización del final de la vida. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013;18(9):2541-2548.
 28. García M. Humanizar la asistencia en los grandes hospitales: un reto para el profesional sanitario. *Metas Enferm*. 2014;17(1):70-74.
 29. Serradas M. Hacia la humanización de la atención de niños en hospitales. *Rev Estud Psicol*. 2022;2(4):99-108.
 30. Perojo V, Ambros Z. La humanización en los servicios de atención de salud. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2022. Disponible en: <https://n9.cl/hkr7e>
 31. Quinn B, Connolly M. Spirituality in palliative care. *BMC Palliative Care*. 2023;22:1-2.
 32. Uribe M. Dimensión espiritual en el ser humano. *Rev Univ Católica Oriente*. 2021;32(47):110-133.
 33. Rego F, Nunes R. The interface between psychology and spirituality in palliative care. *J Health Psychol*. 2019;24(3):279-287.
 34. Montes E. Atención del personal de enfermería al cuidador principal del paciente paliativo. [tesis grado enfermería]. Galicia: Universidad de Santiago de Compostela; (24 p). Disponible en: <https://n9.cl/ny698>
 35. Evangelista C, Lopes M, Costa S, Batista P, Duarte M, Morais G et al. Nurses' performance in palliative care: spiritual care in the light of Theory of Human Caring. *Rev Bras Enferm*. 2022;75(1):1-8.
 36. Steinhorn D, Din J, Johnson A. Healing, spirituality and integrative medicine. *Ann Palliat Med*. 2017;6(3):237-247.
 37. Balducci L. Geriatric Oncology, Spirituality, and Palliative Care. *J Pain Symptom Management*. 2019;57(1):171-175.
 38. Pereira M, Graminha M. La espiritualidad en la práctica pediátrica. *Rev Bioét*. 2016;24(1):49-53.
 39. Carlosama D, Villota N, Benavides V, Villalobos-Galvis F, Hernández E, Matabanchoy S. Humanización de los servicios de salud en Iberoamérica: una

- revisión sistemática de la literatura. *Pers Bioet.* 2019;23(2):245-262.
40. Bermejo J, Villaceros M. Humanización y acción. *Rev Iberoam Bioét.* 2018;8:1-16.
 41. Radosta I. El cuidado hospice como un cuidado humanizado en el final de la vida. *Salud Colectiva.* 2021;17:1-13.
 42. Sayago A. Humanización de la Arquitectura Hospitalaria: Influencia del entorno físico en la salud y bienestar de los pacientes. [tesis grado arquitectura]. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá; (116 p). Disponible en: <https://n9.cl/ahgqo>
 43. Puig M. La percepción de la arquitectura hospitalaria en menores. Estudio comparativo de Hospitales Infantiles. [tesis grado arquitectura]. Barcelona: Universidad Politécnica de Cataluña; (60 p). Disponible en: <https://n9.cl/8simo>
 44. Martín-Ancel A, Pérez-Muñuzuri A, González-Pacheco N, Boix H, Espinosa M, Sánchez-Redondo M et al. Perinatal palliative care. *Anales de Pediatría.* 2022;96:e1-e7.
 45. Gómez Jessica, Malaspina P, Galindo D. Estrategias del cuidado humanizado implementadas en las unidades de cuidado crítico neonatal en los últimos 5 años. [tesis de segunda especialidad enf neonatal]. Colombia: Universidad El Bosque. (60 p). Disponible en: <https://n9.cl/o36ag>
 46. González-Ling A, Galindo-Vázquez O. Terapia de la dignidad en pacientes con cáncer: una revisión sistematizada de la literatura. *Gac Mex Oncol.* 2020;19(3):99-106.
 47. Chochinov H, Julião M. Dignity, Memory, and Final Wishes of Dying Children. *J Palliat Med.* 2021;24(2):171.
 48. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Applebaum A, Kulikowski J, Lichtenthal W. Meaning-centered group psychotherapy: An effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33(7):749-754.
 49. Moro L, González M. La atención humanizada en el cuidado del paciente oncológico. *Cult Cuid.* 2022;26(64):267-276.
 50. Hermosilla-Ávila A, Sanhueza-Alvarado O. Intervention of Humanized Nursing Accompaniment and Quality of Life in People with Advanced Cancer. *Aquichan.* 2019;19(3):1-13.
 51. Solana I, Juez I, Guerra J, Martínez E, de Zea C, Martín A, et al. Humanización en la comunicación de malas noticias en el paciente oncológico y paliativo. *Rev Oncol Ecu.* 2022;32(3):266-272.
 52. Mozo Y, Toledo B, Navarro L, Leyva M, Monfort L, Míguez M et al. Challenges and current status of children pain management in Spain. *Ana Pediat.* 2022;97(3):207.e1-207.e8.
 53. Valdebenito V, Sánchez R. Efectos del clown de hospital en la calidad de vida de personas en una unidad de cuidados paliativos pediátricos oncológicos. *Med Paliat.* 2021;28(4):230-235.
 54. Oliveira A, García A, Martins H, Vergès A. Telemedicina aplicada a los cuidados paliativos, implicaciones éticas y beneficios: una revisión sistemática. *Med Paliat.* 2022;29(2):109-127.
 55. Viña M. Cuidados para quienes cuidan. *Norte de salud mental.* 2022;18(66):71-78.
 56. Serra M, de Luis Molero V, Valls J. Evaluación de un programa de musicoterapia en una unidad de cuidados paliativos. La perspectiva de los cuidadores. *Med Paliat.* 2016;23(3):129-140.
 57. Mendelson A, Bandfield B, Hevezi J, Gable J, Davidson J, Buckholz G. Using Photographs to Bring Dignity to Patients and Help Clinicians Find Meaning and Joy in Work. *J Palliat Med.* 2023;26(2):165-174.
 58. Holder T, Gruen M, Roberts D, Somers T, Bozkurt A. A Systematic Literature Review of Animal-Assisted Interventions in Oncology (Part I): Methods and Results. *Integrative Cancer Therapies.* 2020;19:1-19.
 59. Quintal V, Reis-Pina P. Animal-Assisted Therapy in Palliative Care. *Acta Med Port.* 2021;34(10):690-692.
 60. Casula C. Clinical hypnosis, mindfulness, and spirituality in palliative care. *Ann Palliat Med.* 2018;7(1):32-40.
 61. McParland C, Johnston B. Palliative and end of life care in prisons: A mixed-methods rapid review of the literature from 2014–2018. *BMJ Open.* 2019;9:1-18.
 62. Sutherland R. Dying Well-Informed: The Need for Better Clinical Education Surrounding Facilitating End-of-Life Conversations. *Yale J Biol Med.* 2019;92:757-764.
 63. De Panfilis L, Di Leo S, Peruselli C, Ghirrotto L, Tanzi S. “I go into crisis when ...”: Ethics of care and moral dilemmas in palliative care. *BMC Palliative Care.* 2019;18(1):1-8.
 64. Arruda M, Manchola-Castillo C. Bioética, cuidados paliativos y liberación: una contribución al «buen morir». *Rev Bioét.* 2021;29(2):268-278.
 65. Azevedo C, Pessalacia J, Mata L, Zoboli E, Pereira M. Interface between social support, quality of life and depression in users eligible for palliative care. *Rev Esc Enferm USP.* 2017;51:1-8.
 66. Tavares G, García F, Soares D, Pereira J, Vanconcelos R, Borges L. El papel de la espiritualidad en el contexto de los cuidados paliativos. *Res Soc Develop.* 2023;12(1):1-10.
 67. Lopera-Medina M. Retos éticos para los administradores en salud en la época contemporánea. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2022;40(1):1-12.

Ocaso del primer Instituto Anatomopatológico de la Universidad Central de Venezuela. Breve relato de su evolución (2006-2022)

Decline of the first anatomopathological Institute of the Central University of Venezuela. Brief account of its evolution (2006-2022)

Claudia Antonieta Blandenier Bosson de Suárez Rengifo

RESUMEN

El Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly” (IAP) es un organismo universitario integral con funciones asistenciales (biopsias, citologías y autopsias), docentes de pre y posgrado e investigación. En su sede reside también el Instituto de Inmunología y la Cátedra de Anatomía Patológica de la Escuela Luis Razetti de la Facultad de Medicina, UCV. Los docentes que han contribuido al desarrollo del IAP, constituyen cuatro generaciones de patólogos quienes fueron los continuadores de la labor del fundador, Dr. José Antonio O’Daly Serraille y de los cofundadores. Desde 1959 hasta el año 2018, se impartía docencia de posgrado y sus discípulos ejercen en todo el territorio nacional y a partir del año 1992, el IAP, es el único Centro de Referencia Nacional en Patología. En

esta narrativa, se hace un corto recordatorio sobre los primeros setenta años de su funcionamiento, los cuales fueron de brillante actuación de sus profesores y empleados. Se narran y analizan las causas remotas y actuales, las cuales condicionaron el declive lento y progresivo de las funciones de esta institución durante 13 años, hasta culminar con su cierre total en el año 2019.

Palabras clave: Instituto Anatomopatológico, O’Daly, anatomía patológica, patología, ocaso.

SUMMARY

The “Dr. José Antonio O’Daly” Anatomopathological Institute (IAP) is a comprehensive university organization with healthcare functions (biopsies, cytology, and autopsies), undergraduate and postgraduate teaching, and research. The professors who have contributed to its development constitute four generations of pathologists who were the continuators of the founder’s work, Dr. José Antonio O’Daly Serraille, and the co-founders. From 1959 to 2018, postgraduate teaching was taught, and its disciples practiced throughout the national territory. Since 1992, the IAP has been the only National Reference Center in Pathology. In this narrative, a brief reminder is made about the first seventy years of its operation, which were of brilliant performance by its teachers and employees. The remote and current causes that conditioned the slow and progressive decline of the functions of this institution for 13 years, culminating

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.24>

ORCID: 0000-0001-6405-1059

Profesor Titular. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Individuo de Número Sillón XXI. Academia Nacional de Medicina
E-mail: bds.ca18@gmail.com

Recibido: 17 de enero 2024

Aceptado: 28 de enero 2024

with its total closure in 2019, are narrated and analyzed. It is also home to the Institute of Immunology and the Chair of Pathological Anatomy of the Luis Razetti School of the Faculty of Medicine. UCV.

Keywords: *Anatomopathological institute, O'Daly, pathological anatomy, pathology, sunset.*

INTRODUCCIÓN

La fundación e inauguración el 3 de julio del año 1949, de la sede del Instituto Anatomopatológico (IAP) de la Ciudad Universitaria de Caracas, "Dr. José Antonio O'Daly" (IAP), llamado como su fundador, el ilustre patólogo valenciano, desde el 8 de julio de 1996, constituyó, la primera institución especializada en Anatomía Patológica en Venezuela, así como, su único centro de referencia nacional desde 1992. El Instituto fue, además, el centro por excelencia de la formación de más de un centenar de anatomopatólogos, quienes ejercieron y ejercen la Patología, en todo el ancho del país desde hace más de 70 años. Podemos asegurar que el IAP, fue una sólida institución al servicio de la salud, docencia universitaria y de investigación en nuestro país. El Dr. O'Daly Serraille, fue quien suscribió todos los documentos relativos a la fundación y organización del Instituto y contribuyó al desarrollo de la Anatomía Patológica moderna en Venezuela, formando parte de la generación de patólogos insignes, quienes sentaron las bases de su organización para transformarla en una especialidad al servicio de los pacientes (1-3).

Es importante recordar que la entrega del edificio sede del IAP, el 5 de julio de 1949, no fue completa, faltaban los llamados sótanos y la parte alta de los mismos, donde estaban instaladas las oficinas de los ingenieros que construían otras obras universitarias como, el Hospital Universitario de Caracas. Se prometió que estas dependencias serían entregadas al IAP, al ser desocupadas. Contrario a lo prometido, fueron solamente recuperados los locales superiores, quedando los sótanos en manos del Decanato. A pesar de una serie de gestiones de parte de los directivos del IAP, los sótanos fueron reintegrados temporalmente, durante la dirección del Dr. José Ángel Suárez R, para ubicar en ellos el archivo general del IAP. Posteriormente estos locales

fueron concedidos al Instituto de Inmunología, donde funciona aún hoy en día, esta institución universitaria.

En los inicios de las funciones del IAP, el Dr. O'Daly fue secundado por sus exalumnos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas, los Drs. Alberto Angulo Ortega, Leandro Potenza Michelena, Armando Domínguez Capdevielle, Blas Bruni Celli, Darío Lozano, María Rivas Roz, Jack Castro Rodríguez y muy especialmente por los Drs. Luis Manuel Carbonell Parra y Rudolf Jaffé, quienes además impulsaron la instalación del primer posgrado de Anatomía Patológica en el país en el año 1959 (4-8). Las funciones asistenciales del IAP (autopsias, biopsias y citologías), durante más de 7 décadas, fueron importantes para el funcionamiento del Hospital Universitario de Caracas y para otras instituciones de la Salud del país. Las investigaciones científicas y docentes de posgrado dejaron un importante legado documentado para las futuras generaciones de patólogos, incluyendo la fundación de la Sociedad de Anatomía Patológica en sus predios. Como una herencia más, en su sede quedaron importantes obras tal como: museos y colecciones de piezas anatómicas con patologías importantes, material biológico de autopsias y biopsias documentados y archivados adecuadamente en una sección especial, una biblioteca especializada, un microscopio Electrónico Hitachi-500, y casi un centenar de microscopios fotónicos entre otros equipos e insumos propios de los laboratorios de Técnica Histológica (9-12). La formación de médicos anatomopatólogos, aseguró la permanente atención médica de toda la población a través del estudio de las biopsias, citologías y demás investigaciones, incluyendo las autopsias médicas y forenses. En el IAP se practicaron autopsias de personajes importantes del mundo político y académico, como la autopsia, el embalsamamiento y la mascarilla de la faz del expresidente Eleazar López Contreras. Como toda institución docente, asistencial y de investigación de envergadura, su desempeño fue complejo, integrado por un grupo de especialistas experimentados, quienes funcionaron en grupos y constituyeron las secciones especializadas en varios tópicos patológicos. Las secciones de patologías especializadas fueron únicas en el país donde se formaron los especialistas que

hoy están ejerciendo en los diversos laboratorios de Patología del territorio nacional, muchos de los cuales, les concedieron continuidad a varios tipos de patologías especiales al retirarse sus profesores.

A partir de la jubilación del Dr. O'Daly, en 1968, le sucedieron en la dirección de la institución, dos de sus exalumnos y la de un colega contemporáneo. Después de una intervención técnica de la Facultad de Medicina a causa de una crisis institucional administrativa, se sucedieron cuatro direcciones, durante las cuales el IAP presentó un auge de sus funciones no solo científicas, sino también en la formación de patólogos, quienes fueron en el devenir los sucesores de sus maestros en las varias especialidades de la Patología no solo en el IAP, sino también en todo el país. Es de recalcar que muchos de ellos tuvieron una repercusión internacional (13).

La decadencia del IAP, en las dos últimas décadas se fue desarrollando poco a poco, desde el año 2006. Durante este período, el país presentaba varios problemas generales de índole políticos, sociales y económicos, que afectaron todas las instituciones nacionales, principalmente por la falta de presupuesto. En varias instituciones universitarias y educacionales del país, la jubilación o retiro de varios investigadores y de otros funcionarios, fue una de las causas más importantes que dispararon el disfuncionamiento institucional. El IAP no escapó de esta situación, de tal manera que su funcionamiento administrativo se vio afectado, y además agravado por la inseguridad en sus predios. Para esa época, se habían registrado varios atracos, hurtos y desfalcos en el Instituto, con una terrible consecuencia por la pérdida importante del arsenal de equipos e insumos entre otros. Esta situación, se acrecentó progresivamente durante las últimas direcciones, como se esperaba en el contexto político, social que persistía y, sobre todo, por el grave problema económico del país. Lamentablemente, a partir del año 2018, no se han reanudado los posgrados y actualmente (2023), el IAP está técnicamente cerrado y en proceso de remodelación física por la intervención del estado.

He denominado este período de declinación, como el “ocaso del IAP”, pero otros docentes e

investigadores, testigos de su decadencia lo han denominado como “desastre “y” agonía” del IAP. En su trabajo, “Historia y no es ficción del blog lapesteloca”, el Dr. Jorge García Tamayo, investigador y exdirector del IAP, describió gráficamente la situación caótica de la institución: “Crónica de una muerte anunciada”, como la designó la novela de Gabriel García Márquez. El desmantelamiento continuo y progresivo al que fuera sometido el IAP de la UCV en este siglo XXI, terminaría tras innumerables desastres delictivamente provocados, caracterizados por robos, incendios y hasta un espantoso y cruel asesinato. Para al final, transformar aquella institución de prestigio internacional que fuera “Centro Nacional de Referencia en Anatomía Patológica”, en un cascarón vacío y abandonado que existe como lo que ha quedado de sus instalaciones, una institución ya técnicamente cerrada. Sucede que aquí, hoy día, sin llegar aún a la trama de novela policial, la acción central, los protagonistas, el escenario y las circunstancias que se viven en el Instituto Anatomopatológico (IAP) de la Universidad Central de Venezuela (UCV) por lo cruel, cruento e insólito de la historia y dado lo grotesco de lo que sucede, me ha llevado a pensar, no en una novela policial sino en una de las sangrientas tragedias de Shakespeare (14).

También esta situación general, afectó el ejercicio de la Patología Nacional. Desde el año 2007, se había agudizado la crisis en los servicios de Anatomía Patológica de los hospitales de Caracas, época en la que se ordenó la reestructuración de los centros de salud. El Dr. Enrique López Loyo, patólogo, expresidente de la Sociedad Venezolana de Anatomía Patológica, explicaba que, con las reparaciones de los edificios, los primeros afectados fueron los departamentos de Patología, siendo una de las principales razones por la cual, las autopsias clínicas prácticamente estaban desaparecidas en Venezuela, desde esa época. Decía: “Aquí, por la necesidad, las autopsias medicolegales son las únicas que se hacen” (15).

Formación nacional de patólogos. Pasos previos a los estudios de posgrado en Anatomía Patológica

Antes de la creación oficial de los posgrados en Venezuela ubicados en el Instituto

Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly” de la Ciudad Universitaria de Caracas en 1959, un grupo de patólogos comenzaron su formación en el Laboratorio del Dr. José Gregorio Hernández en la Universidad Central de Caracas y luego en el Hospital José María Vargas de la misma ciudad. Algunos patólogos en ciernes culminaron su formación en el extranjero. Posteriormente, en el Laboratorio del Hospital Vargas, alrededor de los Drs. José Antonio O’Daly y Rudolf Jaffé, se formaron los 13 primeros patólogos formales, anteriormente mencionados.

Una historia breve sobre los proyectos del primer posgrado de Anatomopatológica en Venezuela

El médico que fundó el primer laboratorio de Técnica Histológica, Bacteriología y Medicina Experimental en la Universidad de Caracas (1891), fue el Dr. José Gregorio Hernández Cisneros (16). Por esta circunstancia, se considera al Dr. Hernández, como el primer Histopatólogo y patólogo venezolano. En ese laboratorio, el Dr. Hernández enseñó a todos sus discípulos la Técnica Histológica, Histología, Embriología, la Histopatología, la Bacteriología y Fisiología Experimental. Uno de sus alumnos más destacados, fue el Dr. Felipe Guevara Rojas, quien completó su formación en el exterior y obtuvo el Diploma de Anatomopatólogo. Al fallecer prematuramente de fiebre tifoidea, el Dr. Guevara fue suplido por los Drs. Jesús Rafael Rísquez y Jesús María Romero Sierra. Ambos, también discípulos de Hernández completaron su formación como patólogos en Francia. Rísquez publicó numerosos trabajos de Anatomía Patológica y dictó clases de esta materia en 1910 y 1912. Uno de sus discípulos, fue el joven José Antonio O’Daly Serraille, quien se encargó del laboratorio del Hospital Vargas en 1931. Una vez jubilado el Dr. Rísquez, el Dr. O’Daly fue nombrado jefe del servicio y Cátedra de Anatomía Patológica a partir del año 1937. Desde este momento, el Dr. O’Daly, se dedicó a la formación de patólogos. Su preocupación por esta labor se expresó en varias de sus cartas: “La experiencia ha demostrado que ese es el único medio de hacer patólogos para que en el curso del tiempo vayan remediando el agudo problema nacional de la escasez de patólogos” (17). Los primeros

patólogos que se formaron en el Laboratorio del Hospital Vargas de esta forma se desempeñaron como profesores en la Cátedra y Servicio de Anatomía Patológica y son considerados como la plataforma de la Patología Nacional.

Diligencias oficiales preparatorias para la institución oficial de los posgrados de Anatomía Patológica en Venezuela

En general, los planes de docencia de los posgrados en las diferentes especialidades médicas nacieron de las nuevas necesidades y reformas del despacho del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (MSAS), a partir del final de la década del 40, en su lucha contra el cáncer a escala Nacional. Por ser la Anatomía Patológica indispensable para la prevención y diagnóstico de las enfermedades, especialmente de las cancerosas, se propuso primero, la instalación del posgrado de Anatomía Patológica. Desde el punto de vista sanitario, se consideraba que existía la necesidad de los requerimientos de una campaña del alcance sanitario nacional. De esta manera, en la Asamblea General Ordinaria de la Federación Médica en el Estado Trujillo (1958), se nombraron comisiones programadoras para la formación de los posgrados en Venezuela. Con el visto bueno de las autoridades de la Facultad de Medicina de la UCV, se programó el primer posgrado de esta especialidad en Venezuela. En el mes de agosto del mismo año, se publicó el Folleto Informativo del Curso de postgrado de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina y de la Escuela de Salud pública, el cual contenía el Pensum y programa (18,19). Anteriormente, una vez inaugurado el Instituto Anatomopatológico (IAP) en 1949, el director, Dr. O’Daly en el Proyecto de Presupuesto de 1954, había presentado ante las autoridades de la Facultad de Medicina, el propósito de la creación de una Escuela de Especialización de posgrado, la cual tenía cuatro propósitos principales: a) Formación de patólogos b) Cursos de perfeccionamiento del personal c) Investigación en general d) Seminarios y Conferencias. Una vez que comenzaron en 1956 las funciones asistenciales del IAP, el Dr. Carbonell convocó a los estudiantes de medicina para asistir y ayudar a las tareas a los pocos residentes y docentes que

allí laboraban. De esta manera, el Dr. Carbonell logró captar varios jóvenes médicos para su formación como anatomopatólogos. En 1957, entraron como residentes del IAP, los recién graduados: Francisco Dulcey y luego, José Ángel Suárez Rengifo. Al año siguiente entró el Dr. Pedro Grases Galofré y el Dr. Walter Wessenberg (1958). A partir del año 1958, los directivos del IAP, solicitaron nuevamente a las autoridades de la Facultad de Medicina, el establecimiento de una Escuela de especialización de posgrado, ya que el IAP como Instituto universitario, tenía entre sus obligaciones principales, la formación de personal formalmente preparado. El primer posgrado universitario comenzó en el año 1959 con 12 integrantes becados por la Escuela de Salud Pública (1959-1962), siendo sus profesores los Drs. O'Daly, Luis Carbonell, Alberto Angulo, Armando Domínguez, Enrique Merino Eugercios (1963-1965) y Rudolf Jaffé. Fue contratado el microbiólogo Ladislao Pollak para la asignatura de Microbiología. De tal manera que podemos confirmar que la presencia del primer posgrado de Anatomía Patológica fue producto de una acción mancomunada entre el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social a través de la Escuela de Salud Pública (para las becas), la anuencia de la Sociedad de Anatomía Patológica y la voluntad férrea del Dr. O'Daly y de sus colaboradores. Los posgrados continuaron sucesivamente hasta el año 2018.

En 1968, después de la jubilación del Dr. O'Daly, le sucedieron dos de sus exdiscípulos en la dirección: los Drs. Alberto Angulo Ortega y Armando Domínguez Capdevielle. Posteriormente, la dirección fue ocupada por un patólogo formado en EUA, el Dr. Alberto Rivero Vásquez, exdirector de la Cátedra de Histología de la Facultad de Medicina. Después de esta dirección, a raíz de una intervención de la Facultad de Medicina causada por una crisis administrativa, comenzó un período de solidez institucional, y sobre todo de un auge de la investigación. Se sucedieron cuatro direcciones que se destacaron por una gran productividad científica, asistencial y docente, las cuales convirtieron a la institución en el Centro de Referencia Nacional en Patología. Hasta el año 1998, las funciones del IAP, eran óptimas, aunque con algunas dificultades que se perfilaban por la situación social y económica del país (20) (Figura 1).



Figura 1. **A.** Aspecto del Instituto Anatomopatológico cuando se inauguró su sede. **B.** El Instituto Anatomopatológico durante su pleno funcionamiento. Fotografías de archivo.

Período del ocaso del Instituto Anatomopatológico (2006-2022). Condiciones generales del país y de la Universidad desde 2013.

Deterioro de las funciones y de la infraestructura de los Institutos de la Ciudad Universitaria de la Facultad de Medicina (UCV). Tiempos de crisis institucional

Los problemas administrativos, particularmente, los de tipo económico, aunados a varios factores negativos tales como: la salida de varios docentes e investigadores importantes, técnicos histólogos entre otros, y sobre todo por la situación de inseguridad del ambiente del IAP, se presentaron progresivamente. En la década del 2000, el año 2006, marcó una línea de comienzo de esta situación hasta agravarse en el año 2018 y luego con el colapso total al año siguiente, en 2019. En la prensa se leía: “en los últimos años, la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela y los diferentes institutos que hacen vida en ella, no solo se han visto comprometidos por la falta de insumos, los problemas infraestructurales y las limitaciones presupuestarias, sino también por la inseguridad que envuelve a la universidad, lo cual ha mermado la atención médica que brindan

al país” (21). Las autoridades de la Facultad de Medicina de la UCV consideraron que desde el año 2014, varios institutos de Investigación, docencia y asistencia, que están ubicados en la ciudad Universitaria desde las décadas del 40-50, presentaban problemas infraestructurales, los cuales no habían sido resueltos por falta de presupuesto. Esta problemática incluía, el descuido del mantenimiento de muchos equipos, por no decir que casi todos. Como consecuencia de esta situación, varios institutos, declinaron progresivamente en su funcionamiento como sucedió en el Instituto Anatomopatológico. En el IAPeródico del mes de abril del año 2013, pequeño medio de comunicación de la comunidad de la institución, la Sra. Paula de Pinto esposa del director Dr. Pinto, editora de ese periódico, escribió un artículo intitolado “Medio ambiente deplorable”, donde ella cuestionaba el personal preguntándole si realmente se quería al Instituto. Describía que sus espacios estaban abandonados, llenos de basura, sus preciosas flores ya no existían y no había personal para el mantenimiento de los jardines ni espacios. Hoy decía, indigentes duermen en sus espacios y la basura que producen están diseminadas, -urinarios públicos y más.... Pero no son vistas... ¿A quién compete este reclamo que sentidamente asumo? Duele”. La Sra. Paula (Panina para nosotros) de Pinto nunca se imaginó que cuatro años después, sería víctima de estos descuidos (22). Esta situación fue posteriormente planteada por la directora Orellana en la sesión del Consejo de Facultad, donde recordó el grave problema de filtración de agua que afectaba la sección de Inmunología y solicitó un operativo urgente de limpieza del IAP, inclusive al estacionamiento de la capilla del Hospital Universitario de Caracas (HUC), donde había una gran cantidad de basura (botellas de bebidas alcohólicas, papel higiénico entre otros desechos no menos desagradables). En esta ocasión, el Departamento de Mantenimiento del HUC manifestó su positiva respuesta para la realización de este operativo (23).

Déficit de insumos. Falta de presupuesto

En una extensa declaración que la coordinadora administrativa de la Facultad, profesora María Virginia Pérez de Galindo dio a una delegación del IAP que reclamaba la falta de insumos en

esa institución, la explicación del problema, el cual esencialmente se debía a la falta de presupuesto. En esta exposición, se conocieron los pormenores del manejo del presupuesto de la Facultad de Medicina y las razones de su deficiencia. Ella decía: “A pesar de que los institutos generan ingresos propios, estos recursos vienen distribuidos de una forma presupuestaria que es entregada con un año de anticipación. La situación que vivimos en este momento está así, porque no hay insumos en el país, y los costos de la inflación han hecho que los presupuestos se queden cortos con relación a las necesidades. Estamos trabajando urgentemente pidiendo una orientación legal, para acometer la compra de los insumos que se necesitan de una forma expedita y estamos a la espera de esa respuesta. Pero nosotros consideramos que la situación se agravará cada vez más porque los insumos son cada vez más escasos y los costos más altos.” “Los ingresos propios de la facultad, por concepto de servicios y trámites administrativos, son exiguos. Hasta el 31 de julio, la institución apenas había generado 14 341 bolívares soberanos, un monto insuficiente para cubrir ni si quiera los gastos de papelería. La Dra. Galindo seguía explicando que: “el déficit de recursos se acentuaba en un momento en el que todas sus estructuras requerían mantenimiento para la corrección de filtraciones, impermeabilización de techos, acondicionamiento de baños y reparación de tuberías. Todos esos problemas económicos quedaban retratados en los institutos más importantes, entre los que destacaban el edificio del Instituto de Medicina Tropical y el Anatomopatológico”. En 2017, el presupuesto asignado a la investigación se redujo en un 75,0 % y las líneas de investigación se redujeron a la mitad. Esta situación económica y social se ha mantenido hasta nuestros días (2023) (24).

Se recordaba que el IAP, por su ubicación, dependía de la Universidad, pero estaba subordinado al Ministerio del Poder Popular para la Salud, razón por la cual, la institución no escapaba a los déficits de presupuesto para la investigación y además cobraba poco por los servicios de citologías y biopsias. Según las declaraciones del administrador Rodolfo García, del Instituto Anatomopatológico en aquel entonces, se especificaba:” el instituto presta servicio al público y cuenta con reconocimiento nacional e internacional por sus investigaciones,

su calidad docente y su servicio a la ciudadanía. Actualmente, una citología tiene un precio de 7 mil bolívares, lo cual resulta sumamente accesible para cualquier venezolano, mientras en clínicas privadas los costos no bajan de 25 mil bolívares”. García decía: “logramos atender máximo 600 casos mensuales, lo cual estimaría un máximo anual de 7 mil pacientes, cuando hace 5 años teníamos un estimado de 17 mil pacientes anuales”. Traemos a colación, unas declaraciones del Decano de la Facultad de Medicina, Dr. Emigdio Balda, las cuales en realidad eran una denuncia. En noviembre de 2018, el Decano decía: “solo en 2017 el presupuesto asignado a las investigaciones se redujo en un 75,0 % y las líneas de investigaciones se redujeron a la mitad (25).

Retiro de personal docente, administrativo y de servicios

El 25 de octubre de 2013, la Asamblea Nacional había declarado la emergencia humanitaria compleja que afectada todo el sector educativo nacional, incluyendo el sector universitario de acuerdo con la Federación de Asociaciones de Profesores Universitarios de Venezuela (FAPUV). Esta declaración significaba una intervención de todas las instalaciones educativas del país (26). En el IAP, las tres últimas directoras se enfrentaron con este problema a partir de 2013, con el retiro y jubilación de muchos jefes de las secciones de patología especializada, técnicos Histólogos y otros del personal administrativo, problema que se acentuó en el año 2019. Cinco años después, el 6 de noviembre de 2018, las autoridades de la Facultad de Medicina, aseguraban que existía “un problema estelar en una institución (se refería a la Facultad de Medicina) que representaba el 50,0 % de la Ciudad Universitaria: de 730 profesores que tenía, 325 habían abandonado la institución desde el año 2017”. Se consideraba que la causa de este hecho era la falta de presupuesto.

Instituto Anatomopatológico. Evolución de las secciones de Patología especializada y declive de sus funciones asistenciales y de investigación

Como sucede a menudo en las instituciones con muchos años de fundadas, comienzan a flejar

en su funcionamiento. Después de más de 50 años, las secciones de patología especializada en el IAP sufrieron cambios no solo en su planta física, sino también en su organización. El hecho más significativo fue, una notable disminución del personal, docente y de servicio. Muchas secciones pequeñas desaparecieron al retirarse parcial o totalmente los profesores que las habían fundado y desarrollado, como sucedió con las secciones de Genética, Microbiología, Dermatopatología entre otras, las cuales funcionaron muy poco tiempo. Por ejemplo, la sección de Inmunopatología dirigida por la Dra. Moravia Rodríguez (1968), fue reemplazada por el Dr. Manuel Henríquez por un corto tiempo.

La continuidad de las secciones dependía en gran parte de la voluntad de los patólogos graduados en el IAP, profesores abnegados, quienes consideraron continuar con la labor de sus maestros en condiciones económicas desfavorables (sueldos universitarios bajos y otras condiciones desfavorables). La jubilación de varios investigadores importantes a partir del año 1998 fue el comienzo de la disminución real de las actividades asistenciales, docentes y científicas en esta institución.

El Departamento de Investigación fundado por el Dr. Jaffé en 1954, secundado por el Dr. Bela de Gavalier, sufrió con el tiempo importantes cambios. En un principio, la Sección de Neuropatología bajo la dirección del Dr. Armando Domínguez, asumió la más importante línea de investigación experimental del IAP e inició el estudio ultraestructural y la histoquímica, conjuntamente con el Dr. Jaffé y acompañado temporalmente por el Dr. César Alemán de la Cátedra de Anatomía Patológica (27). Para la década del setenta, en 1976, entró en escena un notable investigador, el Dr. Jorge García Tamayo, neuropatólogo formado en Estados Unidos, quien instaló en el IAP un moderno microscopio Electrónico de transmisión, el cual aún persiste en la institución. Durante más de dos décadas, el Dr. García Tamayo desarrolló la investigación en varias líneas, pero quedó atrás la patología experimental. En la década del 80, el bioterio quedó eliminado por varios problemas entre ellos, el económico y el desuso. Por otra parte, la inmunohistoquímica, iniciada por el Dr. Jesús González Alfonso, fue desarrollada por la Licenciada Saúdy de García y por el Dr. García

Tamayo, quien la trasmitió a varios discípulos. La jubilación del Dr. Jorge García Tamayo en el mes de enero de 1998, precipitada al enfermar de cáncer su esposa, marca el comienzo de una decadencia científica (28). Además, aunado a su situación personal, ocurrieron unos acontecimientos accidentales en la Sección de Inmunohistoquímica que él dirigía, los cuales fueron resueltos de manera inconsulta por parte de la dirección. Después de una intensa y productiva gestión, podemos asegurar que la jubilación del Dr. García Tamayo contribuyó a una pérdida de la fuerza y de la frecuencia de los trabajos científicos producidos en el IAP. Habían pasado 34 años de su trabajo intenso en asistencia, docencia y sobre todo en investigación, en el IAP. Al retirarse el Dr. García Tamayo, la sección fue dirigida por la Dra. Céspedes secundada por su adjunto el

Dr. Alipio Hernández, exalumno del IAP, quien al regresar a su tierra natal (Estado Lara), fue sustituido por la Dra. en Biología, Fanny Carreño.

Las últimas Direcciones del Instituto Anatomopatológico (2002-2018)

Durante este período que podríamos llamar de “ocaso definitivo” del IAP se sucedieron cuatro direcciones ocupadas por dos exalumnas de posgrado de la tercera generación, y la neuropatóloga Dra. Gishlaine Céspedes Caravaca (2006-2011) y las anatomopatólogas las Dras. María Eugenia Orellana Torres de Alfonso (2011-2015), Alicia María Machado Rivas (2015-2018) y nuevamente, la Dra. Céspedes (2018-2022) (Figura 2).



Figura 2. Fotografías de las dos últimas anatomopatólogas exalumnas de posgrado del IAP y de la neuropatóloga, quienes ocuparon la dirección del Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly”. En su última etapa. **A.** Dra. María Eugenia Orellana. **B.** Dra. Alicia Machado R. **C.** Dra. Gishlaine Céspedes C. Fotografías de archivo y Google.

Dirección de la Dra. Gishlaine Céspedes (2006-2011)

El nombramiento de la Dra. Gishlaine Céspedes como directora del IAP fue sugerido por votación en la Asamblea de Profesores el día 23 de febrero de 2006, en sustitución del Dr. Atahualpa Pinto. La Dra. Gishlaine Céspedes

neuropatóloga, es exdiscípula del Dr. Armando Domínguez, y con ella se cierra la segunda generación de anatomopatólogos en la dirección de esta institución y se inicia un nuevo período histórico desempeñado por la tercera generación de patólogos. Cuando la Dra. Céspedes tomó el mando del IAP, la organización estaba estructurada de tal manera que el funcionamiento

se mantuvo igual que durante la dirección anterior del Dr. Atahualpa Pinto. El IAP estaba organizado en las Divisiones de Investigación, de Salud, Formación de Recursos Humanos y en las Unidades Administrativas, Servicios Académica y Asistencial. Para este período de dirección, las secciones, estaban dirigidas por patólogos experimentados. Uno de los objetivos de esta dirección fue solicitar en el año 2009, a las autoridades de la Facultad de Medicina, asignar el nombre “Dr. Alberto Rivero” a la Biblioteca del IAP, considerando que el Dr. Rivero Vásquez había fundado y organizado en forma eficaz y moderna esta dependencia durante su dirección. Esta solicitud no fue concedida inmediatamente sino solo fue realizada posteriormente en el año 2014 bajo la dirección de la Dra. María Eugenia Orellana.

En el año 2011, la directora y el Consejo Técnico intervinieron en forma inconsulta a la Sección de Patología cardiovascular, lo que ocasionó el retiro de la Dra. Claudia de Suárez del IAP, quedando encargadas de la misma sus discípulas, la Dra. Leticia Hamana Soto, la Dra. María Alejandra Ruiz y la Dra. Marihorgen Pérez por el servicio de Cardiología del HUC. El retiro de la Dra. Suárez también fue otra de las causas de la disminución de proyectos y trabajos de Patología Cardiovascular. Para el momento del retiro de la Dra. Suárez, se habían publicado más de 100 artículos en revistas nacionales e internacionales sobre la materia y más de 180 presentaciones en Congresos, sin contar el museo de más de 900 piezas con patología congénita y adquirida cardiovascular. Posteriormente, hubo una avalancha de retiros y jubilaciones del IAP. La sección de Patología Digestiva dirigida por la Dra. María Elena Ruiz también quedó vacante ese año. Igualmente, se produjo un gran vacío en la producción científica de Patología Digestiva y Hepática. Se traen a la memoria los retiros de los Drs. Nicolás Salazar hematopatólogo, Irida Daboin nefropatóloga, Alipio Hernández de la Sección de Inmunohistoquímica y la Dra. Miriam Naranjo de Gómez, quien dirigía la Sección de Ginecopatología. De tal manera que, durante esta dirección se produjo una ausencia progresiva de varios patólogos investigadores, quienes habían mantenido el tono asistencial, docente y científico de la institución muy alto. Esta situación interna sucedía en un país con un clima social, económico

y político difícil y la producción científica que era uno de los objetivos principales de la institución, como la de todos los institutos Universitarios, fue mermada considerablemente.

Dirección de la Dra. María Eugenia Orellana Torres (diciembre del 2011-mayo del 2015)

En diciembre del año 2011, después de más cinco años de dirección, la Dra. Céspedes entregó el mando del IAP a la Dra. María Eugenia Orellana Torres, jefa de la Sección de Oftalmopatología. La Dra. Orellana junto con el Consejo Técnico del IAP actualizó el organigrama de la institución, y dentro de los objetivos a realizar se mencionaban: solicitar al Ministerio de Salud, al Hospital Universitario y a la Universidad Central de Venezuela, nuevos cargos de patólogos; implementar la carnetización del personal, reforzar la seguridad de la sede, realizar una propuesta para el Proyecto de Cableado Estructurado, así como mejorar las condiciones de Higiene y bioseguridad en las Salas de biopsias, autopsias y del área de recepción del material. Igualmente, otros objetivos de la dirección eran: implementar las compras del material centralizadas, crear un Comité de Bioética del IAP, mejorar la relación del Instituto con la Cátedra de Anatomía Patológica que funcionaba en la misma sede y regularizar la publicación interna del IAPeriodico para su administración en la Facultad de Medicina. En el año 2013, se comprobó que el funcionamiento asistencial del IAP seguía su marcha normal y un informe reveló que entre los años 2012 y 2013, se habían procesado en el IAP, 13.500 biopsias y 10 550 citologías, lo que representaba un trabajo excelente de parte de los patólogos y técnicos. Según los informes de la nueva directora, los estudios anatomopatológicos más solicitados eran las citologías (particularmente del aparato genital femenino), y entre las biopsias generales: apéndice cecal, colon y útero. Sin embargo, aun cuando la investigación había disminuido notablemente con el retiro de los patólogos de la segunda generación, la formación de los patólogos jóvenes continuaba siendo reconocida por la Facultad de Medicina, en los Cursos de Ampliación en las especialidades de: Nefropatología, Neuropatología, Ginecopatología, Citopatología, Cardiopatología, Patología del tubo

digestivo, Patología Osteoarticular, Patología Linfomatopoyética y Oftalmopatología. A pesar de este panorama aparentemente normal, la nueva directora se enfrentaba a problemas infraestructurales que tenía que resolver sobre la marcha tales: remodelación de la sala de autopsias para su reapertura, renovación del mobiliario en la residencia de posgrado del primer año y lo más importante e inmediato, realizar la impermeabilización de las áreas de recepción y hall del Instituto. También, era un grave problema la deficiente conexión telefónica por falta de mantenimiento, así como la dotación insuficiente de aparatos telefónicos. La directora comprobó fallas en el mantenimiento de espacios tales como: área de recepción de material, sala de biopsias, sección de fotografía, comedor, entre otras dependencias menores. Igualmente, era imperante la reparación de los aires acondicionados en la sala de conferencias (Salón E), sala de biopsias y sección de Citopatología. Para completar el panorama del deterioro de la sede, en el mes de junio de 2012, la Dra. Orellana se encontró con una situación particularmente difícil, cuando comprobó que los roedores habían proliferado tanto en el IAP que se habían comido gran parte del material archivado en el sótano del edificio. A raíz de este hecho, ella solicitó ayuda a las autoridades de la Facultad para fumigar las instalaciones del IAP. La justificada preocupación de la directora se basó en la gravedad de este suceso y su consecuencia para la memoria de la institución, ya que el archivo del material de biopsias y autopsias constituía un importante depósito, era un legado orgánico, que serviría en un momento dado, para clasificar, ordenar, publicar y conservar material como testimonio de las enfermedades estudiadas en los pacientes del Hospital Universitario de Caracas. Por otra parte, conociendo los problemas que se presentaban en el IAP, los puntos más resaltantes del plan para el trienio 2012–2014, se concretaron de la siguiente manera: incrementar la presencia de la Universidad, y en particular de la Facultad de Medicina en el Instituto (81 empleados: 45 UCV y 44 MS/HUC), fortalecer el Curso de Especialización en Anatomía Patológica y su relación con el resto de los Cursos dependientes o no de la Coordinación de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina (CEPG), mejorar las condiciones de trabajo de los empleados, aumentar y estimular a la generación de relevo en

todas las áreas y proyectar el IAP a nivel nacional e internacional, así como apuntalar el uso de la tecnología en el instituto.

Para el comienzo del año 2013, comenzaron los problemas de funcionamiento asistencial, por ejemplo, las biopsias extemporáneas habían dejado de hacerse porque la remodelación realizada en el piso 6 del HUC, cerca de los quirófanos, había afectado el área ocupada por los patólogos quienes realizaban a diario este tipo de estudios según las demandas de los cirujanos. Ese mismo año, ya se vislumbraba la problemática imperante para los cursantes del curso de Especialización en Anatomía Patológica, como le fue expuesto al Centro de Estudios Políticos y de Gobierno (CEPG). Ante este organismo se expuso una serie de problemas relacionados los cuales fueron resumidos de la siguiente manera: incapacidad del cumplimiento del récord de autopsias clínicas por parte de los residentes, disminución del número de docentes universitarios activos o disminución de su dedicación respectiva, déficit de insumos, disminución en el número de intervenciones quirúrgicas en el HUC, ausencia de personal de fotografía científica, deterioro de la planta física e infraestructura, inseguridad en el Campus Universitario. Los problemas administrativos especialmente del personal también comenzaron en el año 2013. A finales del año, el primero de octubre de ese año, la Dra. Orellana manifestó al Consejo de Facultad su verdadera preocupación por la carencia de personal docente y administrativo y explicaba que, “en los últimos 15 años, se habían jubilado aproximadamente 15 histotecnólogos y sólo se habían creado dos nuevos cargos”. Era evidente que el funcionamiento se veía muy resentido. Algunos de los jóvenes patólogos que se habían encargado de la jefatura de las secciones que dejaran sus maestros, también se retiraron. En ese mismo año, dejó de funcionar la sección de Patología Cardiovascular por el retiro de la Dra. Marihorgen Pérez y al año siguiente, 2014, la próspera Sección de Inmunohistoquímica que dejara el experto investigador, Dr. Jorge García Tamayo, tuvo que suspender sus funciones por falta de insumos. Por otra parte, el Dr. Gino Bianchi pionero y experto en el estudio e investigación de la Patología Mamaria, se retiró del IAP, encargándose de estos estudios la Dra. Marihorgen Pérez. En el mes de enero del 2015,

se jubiló la Dra. Victoria García de Barriola jefa de la Sección de Ginecopatología, patóloga de larga experiencia, autora de muchos trabajos de investigación. En esta sección quedaron algunos de sus discípulos, entre los cuales estaba el Dr. Pablo Dabed, quien renunció en el mes de julio de ese mismo año. La jefatura quedó en manos de la Dirección ya que los suplentes no tenían el escalafón universitario para ocupar tal investidura. Fue un año difícil para esta sección, la cual recibía la mayor cantidad de biopsias que otras secciones especializadas, hecho que fue la causa de una disminución importante de la asistencia e investigación del IAP. Posteriormente, quedaron encargadas de esta sección, las Dras. Adriana Balza y Ana Perdonó. Dos meses después, el 20 de abril del mismo año (2015), se jubiló el Dr. José David Mota Gamboa, uno de los más prestigiosos patólogos, ducho en Patología Cardiovascular y, sobre todo, quien había continuado la labor del Dr. Arturo Michelena Franceschi, profesor de la Cátedra de Anatomía Patológica, fundador de la sección de Patología Osteomuscular. El Dr. Mota mantenía una permanente comunicación con el gremio de traumatólogos mediante reuniones y seminarios periódicos, así como la elaboración de trabajos científicos. En esta sección quedó encargada su adjunta, la Dra. Marthelena Acosta Marín. El Dr. Mota también se había encargado de la sección de Patología Genitourinaria que dejara el Dr. Pinto al jubilarse, esta patología quedó en manos del Dr. José Mederos con cargo del HUC. Lamentablemente, este último renunció poco tiempo después, quedando este material especializado en el área de Patología Quirúrgica General como había pasado con la Patología Ginecológica. La pérdida de estos dos patólogos, la Dra. García de Barriola y el Dr. Mota, fue un duro golpe para el funcionamiento no solo asistencial sino también científico del IAP.

Desde el año 2014 comenzaron los problemas más severos en la Institución los cuales se acentuaron el siguiente año. El día 3 de febrero de 2015, la Dra. Orellana manifestó al Consejo de Facultad que seguía la crítica situación por falta de insumos para el procesamiento del material biológico que provenía del HUC, razón por la cual se había cerrado temporalmente la recepción de biopsias en el año anterior, en 2014. Según las declaraciones que hizo a la prensa, las cifras

de parafina necesarias para el procesamiento de las biopsias eran de 600 kilos anualmente y para ese año requerían 100 kilos de este producto para reabrir la recepción de biopsias. A raíz de este reclamo, el Instituto, recibió solo 75 kilos de parafina en el mes de octubre, lo que evidentemente no era suficiente. La directora informó que los pacientes que acudían al Instituto con muestras biológicas (biopsias) ya contenidas en un bloque de parafina, eran atendidos normalmente porque contaban con los insumos para realizar el corte y la coloración de las secciones histológicas. La directora, también manifestó al Consejo de Facultad, como un problema adicional, que inclusive no había papel para realizar los informes que se entregaban a los pacientes a través de los servicios del Hospital. De tal manera que dos meses después de su declaración, el 17 de abril del año 2015, la dirección del IAP suspendió, por segunda vez, la recepción de biopsias provenientes del HUC y de otras partes del país. El personal del IAP protestó “por el cierre” debido a la falta de recursos que afectaba a los usuarios y se les informó que todo el material que se utilizaba en el IAP era importado, y a pesar de todos los esfuerzos la parafina de laboratorio no se conseguía en el país, debido al cierre de su fábrica en días pasados (2015). Otras secciones especializadas del IAP, estaban también afectadas por el mismo problema. En una entrevista con un periodista del Universal, la Dra. Marie Laure García, jefe de la consulta del servicio de Hematopatología, donde se detectaban linfomas y leucemias, dijo que no solo se carecía de parafina, sino también de alcohol, xilol, láminas portaobjetos, hematoxilina y material médico quirúrgico indispensable para procesar las muestras de tejidos. La Dra. García advirtió “que se trataba de una crisis que había puesto en cierre técnico a por lo menos 12 departamentos especializados en el país, donde se realizaba la detección de tumores digestivos, óseos, tejidos blandos y otros, lo cual incidía directamente sobre el pronóstico de vida de los enfermos. Continuaba explicando que, “en el IAP anualmente se practicaba unas 15 mil biopsias y por esta razón, la paralización de este servicio era grave”. Este hecho fue corroborado por el expresidente de la Sociedad de Anatomía Patológica, Dr. Enrique López Loyo, quien precisó que el 90 % de los insumos empleados para las biopsias eran importados e insustituibles.

El Dr. López Loyo añadió que esta situación también incidía sobre los centros privados de Patología, además con las alternativas más reducidas en una ciudad donde los hospitales Vargas, Lídice, El Algodonal, Los Magallanes de Catia, Coche y Pérez Carreño, también estaban limitados. Esta situación se sumada al déficit de patólogos que existía al menos en 10 hospitales del país. Por otra parte, la directora advertía que “el Instituto funcionaba también como un centro de formación de especialistas en Anatomía Patológica, actividad que podría verse afectada por la falta de insumos y de actividad”. Además, el Instituto era el Centro Nacional de Referencia en Anatomía Patológica, ya que en este instituto se encontraban los únicos especialistas preparados en esta área a escala nacional. Extraoficialmente, se conoció que entre todas las subespecialidades se recibían anualmente cerca de 18 mil muestras biológicas, desde todas entidades del país. A pesar de la situación problemática expuesta, la Dra. Orellana explicó, que la remodelación de la sala de autopsias y la reposición del mobiliario del posgrado se pudo llevar a cabo con recursos de la Comisión de Posgrado Central y de la Facultad de Medicina de la UCV. Igualmente, las reparaciones de la impermeabilización del edificio y la compra de insumos se hicieron por los aportes del Decanato de la Facultad de Medicina, así como la contribución de algunos patólogos venezolanos que hacía vida en el exterior, quienes contribuyeron con donaciones monetarias y de insumos. Igualmente participaron compañías aseguradoras administradas a través del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la UCV.

En resumen, durante la gestión de la Dra. Orellana, se realizaron las mejoras de la infraestructura del IAP y, sobre todo, la continuidad del posgrado, la cual se mantuvo con 20 ingresos al posgrado y 11 egresos. También fue un hecho relevante, el haber asignado el nombre del “Dr. Alberto Rivero”, a la Biblioteca del IAP, fundada por él en la década del 50-60, después de casi cinco años de haberla solicitado a las autoridades de la Facultad de Medicina. La Dra. Orellana se retiró del cargo en el mes de abril del 2015, dos días antes del segundo cierre de la recepción de biopsias en el IAP (29).

Dirección de la Dra. Alicia Machado Rivas (mayo 2015-2018)

Después de tres años y seis meses de la dirección de la Dra. María Eugenia Orellana Torres, el día 12 de mayo del 2015, asumió este cargo la Dra. Alicia María Machado Rivas, exalumna del IAP, jefa de la sección de Patología Respiratoria y miembro del consejo Técnico del IAP. La Dra. Machado tomaba el comando de esta institución en plena crisis económica que asolaba el país (2015-2018). Los miembros del Consejo técnico nombrados fueron: directora la Dra. Alicia Machado y como miembros principales las Dras.: Marie Laure García, Leticia Hamana, María Eugenia Orellana y como miembros suplentes, los Drs. Ghislaine Céspedes, Carmen Lara y Gino Bianchi. Para ese momento el IAP estaba cerrado desde el 17 de abril (2015). Aunado a la grave situación general, se presentaba un problema de recolección de basura y de limpieza de sus instalaciones, hecho que también afectaba a los otros institutos de la UCV, el cual se agudizó desde el mes de febrero del 2016. Esta situación se debía a la falta de presupuesto que atravesaba la UCV, que no les permitía a las autoridades de la Facultad de Medicina cancelarles a las compañías de limpieza. El IAP abrió nuevamente sus puertas el día 16 de marzo de 2016, aproximadamente un año después de su segundo cierre. Sin embargo, según las declaraciones de la directora Dra. Machado a los miembros del Consejo de Facultad, para el día 29 de marzo aún se esperaban las cotizaciones por parte de los proveedores para realizar las compras de los solventes (xilol y alcohol isopropílico), parafina, láminas y laminillas, entre otros insumos con la finalidad de continuar con la recepción de biopsias. En general, la dirección de la Dra. Machado fue muy difícil, ya que, durante su administración se jubilaron y/o renunciaron más profesores, quienes aún permanecían en sus secciones y seguían siendo el eje de la asistencia e investigación. Ella informó al Consejo de Facultad que el día 1 de abril se realizaría otro bingo verbena en el IAP desde las 11:30 hasta las 4:pm organizado por el Comité de los 60 años del instituto, con el fin de recoger fondos para destinarlos al mejoramiento de la infraestructura de la sede. Los bingos eran actividades culturales ideadas por la iniciativa de la Sra. Paula esposa

del Dr. Pinto y de una de las administradoras del IAP (30). Durante este tiempo, el personal de la Facultad de Medicina había iniciado los trabajos de pintura de la sede del IAP y se pudo mejorar el aspecto del IAP, especialmente de una parte de la entrada del instituto. La pintura había sido donada por varios patólogos egresados del IAP, quienes laboraban aún en el extranjero. Por otra parte, la Dra. Machado tuvo que reducir el horario del trabajo de los empleados de 9 am a 2 pm. debido a que el personal tenía problemas para pagar el transporte por falta de efectivo y también porque en ese horario la sede no estaba sola ya que permanecían en ella los estudiantes y profesores de la Cátedra de Anatomía Patológica. El horario de la vigilancia era de 7 am a 2 pm. y de esa hora a las 4 pm. Las noticias acerca de la presencia de desconocidos en los terrenos del IAP, terminó en una investigación que comprobó la presencia de una construcción tipo Bupaluu (culto pagano de origen cubano, sincretismo indígena/cristiano mal definido), en la zona contigua posterior del IAP a 200 metros de la casita que está en ese lugar. La Dra. Machado solicitó ante las autoridades de la Facultad de Medicina el desmantelamiento del Bupaluu y hacer que las personas desconocidas que habitaban esa casita salieran de allí. Ella manifestó ante el Consejo de Facultad que el problema de la inseguridad era cada vez más grave, sobre todo para las personas que estacionaban los carros en el estacionamiento del IAP. La Dra. Machado insistía ante el Consejo de Facultad que los profesores del IAP veían con preocupación esta situación. Sin embargo, la directora seguía con ánimo de seguir funcionando, insistiendo que: “el Instituto sigue siendo referencia nacional en Anatomía Patológica y a pesar de la situación de crisis que estamos viviendo en este momento”, decía, “continuamos aquí. Creo que todo el personal que labora en esta institución quiere seguir adelante trabajando”. La doctora Machado también consideró oportuno hacer un llamado a la comunidad del Instituto para que continuaran dando lo mejor, para seguir siendo el primer formador de médicos anatomopatólogos del país. A pesar de este buen ánimo, las condiciones de trabajo en el IAP eran insostenibles y, en marzo se jubiló la Dra. Carmen Lara, neuropatóloga de larga experiencia y autora de trabajos científicos, adjunta de la sección de Neuropatología. Nos refiere la Dra. Lara que ella se quedó hasta esta

fecha para atender al penúltimo posgrado del IAP, del cual fue su madrina. Después de su partida, quedó en la sección un joven discípulo, el Dr. Jesús Oropeza, quien, a su vez, se retiró pronto y emigró a Colombia, quedando sola la Dra. Céspedes en la sección (31).

Hechos de violencia en el IAP (2017-2018)

Según las noticias de la prensa, habían ocurrido 12 hechos violentos en el IAP, desde el mes de octubre del año 2014 hasta el año 2017. Sin embargo, solo se tienen noticias comprobadas de ataques a los empleados y a las instalaciones del IAP desde el mes de abril de 2017. En esta fecha fueron atacados con armas de fuego varios miembros del personal del Instituto quienes se encontraban en sus sitios de trabajo para robarlos. Los agresores fueron reconocidos como empleados regulares del Hospital Universitario de Caracas. A partir del año 2017, ocurrieron varios episodios de ataque a la institución, a sus miembros y sede, los cuales fueron adquiriendo una gravedad real con sus consecuencias graves en el ánimo de todo el personal del IAP.

El Dr. José Atahualpa Pinto, nefropatólogo, ex director del IAP, en su artículo sobre el IAP, donde anunciaba la celebración de los 61 años de esta institución, escribió en el IAPeródico de mayo/junio 2017, unas palabras de aliento al personal ante la situación difícil que se presentaba en ese año, textualmente escribió: “no podemos negar que las dificultades que en estos últimos años ha sufrido y sufre esta Institución ha incidido en su funcionamiento, por lo cual estamos obligados todos los vinculados a ella, a colaborar con nuestro mejor esfuerzo para que todas las dificultades se superen, y continuar siendo la Institución que todos apreciamos y queremos como el Centro Nacional de Referencia en Anatomía Patológica de Venezuela”. En otro aparte del IAPeródico escribió: “También consideramos de primordial importancia la presencia de vigilantes permanentes, como existen en otros Institutos, que cuiden por la seguridad del personal del Instituto, de sus pertenencias y equipos, tanto en el día como en las noches, o en días feriados, por cuanto se han cometido robos en algunas Secciones del Instituto” (32). Como la directora lo había profetizado y reclamado ante el Consejo de Facultad, la situación de inseguridad en el

IAP se hizo insostenible y nunca el Dr. Pinto hubiese pensado que un mes después de su publicación, el 11 de julio en horas de la mañana fuese asesinada su esposa, la señora Paula Solís Biglieri de Pinto, en el estacionamiento del IAP, con la intención de robarle su vehículo. La Sra. Pinto era una persona muy querida por todo el personal y conocida, porque desde hacía varios años, durante la dirección de su esposo, estaba encargada *Ad Honorem* de los animales del Bioterio que utilizaban los cirujanos y del cuidado de algunas infraestructuras del IAP. Después de este horrible acontecimiento, inmediatamente el IAP cerró sus puertas durante más de un año (33). A partir del 12 de julio, los empleados del IAP en compañía de trabajadores del Hospital Clínico Universitario (HCU) y del Instituto de Inmunología de la UCV, comenzaron una agenda de protestas para exigir mayor seguridad dentro de las instalaciones de esta casa de estudios. Al día siguiente del asesinato de la Sra. Pinto, la directora, Dra. Machado pidió el derecho de palabra ante el Consejo Universitario dirigido por la rectora Cecilia García Arocha. La Dra. Machado tuvo el apoyo y acompañamiento de los directores de otros Institutos como fueron el Prof. Juan De Sanctis del Instituto de Inmunología, la Dra. Belsisyole Noya del Instituto de Medicina Tropical y del Prof. Marcos Álvarez del Instituto Anatómico, entre otros. Posteriormente, la directora Alicia Machado, manifestó ante el Consejo de Facultad, que conjuntamente con el Consejo Técnico del IAP, estaban reevaluando la reapertura de la recepción de biopsias y citología previa mejoría de la seguridad de la institución. La Dra. Machado solicitaba una vigilancia permanente, desmalezamiento del área del estacionamiento y la instalación de cámaras de seguridad, carnetización del personal entre otras medidas tomadas para la seguridad del IAP. Consideraba que era importante que estas medidas mejoraran la confianza de trabajar nuevamente en el horario normal, además había que culminar el curso de postgrado que se estaba desarrollando.

Nuevos atentados contra el IAP. Robos, saqueos y agresiones. 2017

Después de este suceso terrible, se disparó una cascada de agresiones contra el IAP, las

cuales comenzaron con varios robos frustrados en el mes de agosto sin haber logrado la captura de los antisociales. Posteriormente, los ataques fueron graves, caracterizados por dos robos grandes con destrucción de las instalaciones entre otros hechos bochornosos. Todo sucedía a pesar de las continuas peticiones de seguridad de la directora Dra. Machado a las autoridades de la Facultad de Medicina. De tal manera que, en los meses de octubre y noviembre de ese año (2017), el Instituto perdió las tuberías de cobre de casi todos los aires acondicionados, hecho que ocasionó el paro del procesamiento de las biopsias, el robo de 14 computadoras, microondas, televisores, cafeteras, extintores y una máquina rebanadora de piezas de biopsias uterinas, entre otros equipos indispensables para el procesamiento de las biopsias. Durante el robo del mes de octubre, fueron desvalijadas en esta ocasión las secciones de Ginecopatología y Neuropatología con las consecuencias negativas esperadas. En estos dos hechos, se sospechó complicidad interna, por las características de los robos realizadas por los detectives (34). Además, según algunas declaraciones de los empleados, varios miembros del personal de la institución habían amenazado a sus compañeros, quienes habían intentado realizar denuncias. De acuerdo con otras opiniones, los ladrones rondaban o estaban en el IAP. La directora del Instituto mantenía conversaciones con el Decano para buscar soluciones ante esta situación. La inseguridad y los robos de los equipos habían afectado gravemente el funcionamiento del Instituto. Sin los computadores no se podía trabajar y además, se habían perdido años de investigaciones e historias de pacientes que no estaban respaldadas. Es evidente que los más afectados eran los pacientes. De tal manera que el año 2017 terminó con un saldo negativo desde todo el punto de vista: moral y físico.

Situación general en el año 2018

El año 2018, fue particularmente difícil para la Facultad de Medicina situación que afectó a los institutos universitarios. El primero de marzo de 2018, el IAP quedó sin servicio de telefonía ni de internet, causado por el hurto del cableado eléctrico y de la fibra óptica que surtía la energía y conectividad de toda la Facultad

de Medicina. Este hecho corroboraba que era evidente la insuficiente presencia del personal de seguridad no solo en el IAP, sino también en todas las Facultades de la UCV (35).

El jueves 28 de julio de 2018, prácticamente ocho meses después del último robo del IAP en noviembre del 2017, hubo nuevamente una agresión contra sus dependencias. Los laboratorios del IAP fueron saqueados, y todos los equipos de laboratorio que aún permanecían en sus locales, fueron sustraídos. En esta ocasión se cometieron serios destrozos en varias partes de la planta física y se extrajeron, los puntos de venta y parte del cableado. Los destrozos en las instalaciones fueron invaluable. En la prensa se lee: luego de este robo al Instituto Anatomopatológico de la Facultad de Medicina UCV, sus empleados quedaron sin ningún equipo para poder trabajar y se enfrentan a un inminente cierre del servicio. El ensañamiento del hampa contra la academia no cesaba ¡Necesitamos ayuda! Los vándalos dejaron grafitis en las paredes celebrando el asalto y el saqueo de la universidad (36,37) (Figura 3). La situación más grave para el IAP fue el cierre del posgrado, el cual quedó cerrado después de la última graduación de los residentes de posgrado de patología, por ausencia de solicitudes desde el 2018 hasta nuestros días (2023). Después que la Dra. Machado había cumplido su período directivo de acuerdo con el tiempo reglamentario, las autoridades de la Facultad de Medicina llamaron a la elección de un nuevo director del IAP. Asistieron los escasos profesores quienes aún quedaban en el Instituto, siendo electa, nuevamente, la Dra. Céspedes.

Segunda dirección de la Dra. Céspedes. El ocaso definitivo del Instituto Anatomopatológico. La oscuridad llena por completo sus predios (2018-2020)

En la sesión ordinaria del Consejo de Facultad N.º CF 20-18, el martes 17 de julio de 2018, fue juramentada por segunda vez, la Dra. Ghislaine Céspedes Caravaca (†). La situación era grave no solo en el IAP, sino en todos los edificios de la Facultad de Medicina de la UCV. Todos requerían mantenimiento para la corrección de filtraciones. En el IAP, el horario de actividades

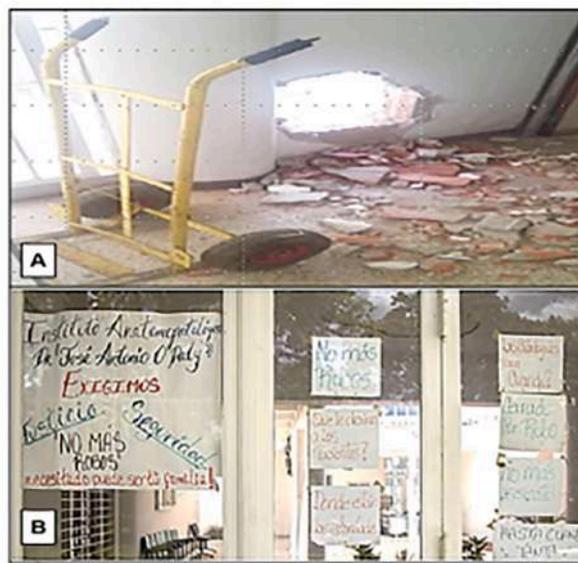


Figura 3. A. Aspecto de uno de los tantos destrozos realizados por el hampa en la sede del Instituto Anatomopatológico durante el año 2018. UCB. Fotografía tomada de Google. B. Pancartas sobre la puerta del Instituto en señal de protestas de los empleados solicitando seguridad.

se redujo de 8 am a 1 pm. Además, había una falta de insumos que rondaba el 90,0 %. Se requerían insumos básicos para el procesamiento del material de citologías y biopsias, y los escasos anatomopatólogos que aún quedaban en la institución, declararon el “cierre técnico” del IAP. Solo quedaban cinco valientes profesores en el IAP, los Drs. Marthelena Acosta, Irma Linares, Alicia Machado, Jacinto Pineda y Fanny Carreño. Las actividades del IAP solo se reanudaron el 18 de septiembre en 2019, para enseguida cerrarse nuevamente.

Intervención del estado. Comisión Presidencial para la Recuperación de la Universidad Central de Venezuela

Una vez declarado el IAP como “inhabilitado” desde el 2019, por las precarias condiciones en las que se encontraba, fue enviada una subcomisión de infraestructura de la Comisión Presidencial para la Recuperación de la UCV, presidida por la Licenciada Ingeniera Jaqueline Coromoto Faría Pineda. La licenciada Farias, se presentó en

IAP el mes de octubre de 2022, para realizar una inspección de la sede y fue recibida por el personal administrativo y técnico. Con ellos recorrió las instalaciones del IAP y en sus declaraciones a la prensa, ella opinó que se debía analizar la situación del IAP. Según informaciones extraoficiales, se realizaron varias reuniones con el personal docente, obrero y administrativo, así como se hizo una convocatoria a los miembros que quedaban activos del Consejo Técnico del IAP, para reactivar las funciones asistenciales y sobre todo el posgrado en el primer trimestre del año 2023, con los docentes que estaban dispuestos a trabajar. A raíz de esta visita al IAP, el decano de la Facultad de Medicina convocó para elegir un nuevo director y los miembros del Consejo técnico. En esta reunión fue nombrada encargada de la dirección, la Licenciada en Biología Fanny Carreño docente e investigadora del IAP, después de haber consultado a los cinco docentes que quedaban activos en la institución, quienes se negaron a encargarse de la dirección. Desde ese momento la edificación fue sometida a una fase de remodelación física, al igual que en 100 edificaciones que están en la Ciudad Universitaria. En la prensa se leyó: En el edificio del Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly” de la Universidad Central de Venezuela, se llevó

a cabo un recorrido para inspeccionar los trabajos de restauración que desarrolla la Comisión Presidencial para la Recuperación de la UCV en este recinto, uno de los más antiguos de la Ciudad Universitaria de Caracas. La directora actual del Instituto Anatomopatológico, Fanny Carreño, también acompañó el recorrido y agradeció a la Comisión Presidencial por el avance del trabajo y la recuperación de los espacios. Los trabajos de recuperación en el Instituto Anatomopatológico de la UCV abarcan: pasillos, salones, auditorio, escaleras, techo, laboratorio, estacionamiento y la capilla; además, se realizan pruebas para que el color de las paredes tenga los tonos originales planteados por el arquitecto Villanueva. El Instituto conserva el archivo anatomopatológico más completo de América Latina y el tercero en el mundo, forma parte del conjunto de siete Institutos y seis Escuelas que integran la Facultad de Medicina y fue concebido por el arquitecto Carlos Raúl Villanueva entre 1944 y 1946. A esta hora, diciembre del año 2023, cuando escribo estas últimas páginas de lo fue una institución próspera, todavía se está remodelando el aspecto físico del IAP. Según comentarios no oficiales, se está planificando la reapertura en enero de 2024 con el funcionamiento del posgrado de Anatomía Patológica en su sede (Figuras 4 y 5).



Figura 4. Aspecto exterior del Instituto Anatomopatológico con reparaciones realizadas durante la remodelación de la institución. Cortesía del Dr. Enrique López-Loyo- En el recuadro detalle de las modificaciones realizadas en la fachada.



Figura 5. Fachada actual del Instituto Anatomopatológico 2024. Fotografía cortesía del Dr. E. López-Loyo.

Una reapertura anunciada

El lunes 12 de enero del 2024, la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela celebró la reactivación del posgrado de Anatomía Patológica que se impartirá en el Instituto Anatomopatológico. No se dieron noticias oficiales acerca de las actividades asistenciales.

Conclusiones y reflexiones

Hoy en día, el Instituto Anatomopatológico es el espectro de lo que alguna vez fue, el mayor centro de recepción y procesamiento de biopsias y autopsias de Venezuela, capaz de realizar estudios de inmunohistoquímica, prueba que permite tipificar los tipos de neoplasias en los pacientes, para determinar con precisión el tratamiento clínico más adecuado. De igual manera, fue el principal organismo docente de posgrado en Venezuela, el único Centro de Referencia Nacional de esta especialidad y la cuna de innumerables trabajos de investigación. El Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly”, junto con el Hospital Universitario, fue considerado como el núcleo fundamental de la Salud en la Ciudad Universitaria de Caracas. Como se expuso anteriormente, fue progresivamente decayendo hasta su cierre total en 2019. A partir de 2014 hasta 2017, hubo una situación de permanente conflicto en las universidades, con manifestaciones antigubernamentales, debido a problemas económicos que afectaron los sueldos de empleados, y profesores entre otros. El déficit de recursos se acentuó en un momento en el que todos los edificios de la Facultad de Medicina de la UCV requerían mantenimiento. La intervención del estado en la Ciudad Universitaria estuvo abocada a la reparación de todos los ambientes, entre ellos los institutos de la Facultad de Medicina. Sin embargo, bajo el lema que Nada es imposible, el reinicio de la institución y el restablecimiento de su estructura funcional anterior va a ser difícil y costosa, ya que el deterioro físico y de dotación de aparatos, ha sido grande. La partida del personal calificado es otro factor muy importante para tomar en cuenta.

Recordamos que el Dr. O’Daly fundador del IAP, acompañado de un grupo de varios patólogos graduados experimentados, tardó una

década para organizar las funciones asistenciales, docentes y de investigación de forma exitosa. La reorganización del IAP sin un consenso y cierta tutoría de los patólogos de la segunda generación, exdirectores que aún viven, así como una planificación intensa y completa, sería no tomar en cuenta la experiencia pasada en esta vieja institución la cual pudiera ser sometida nuevamente a otro ocaso.

REFERENCIAS

1. Suárez C. Historia documentada del Instituto Anatomopatológico Dr. José A. O’Daly”. Proceso fundacional (1937-1968). ED. Vicerrectorado Académico-Decanato de Medicina-IAP-UCV-(ISBN: 980-001511-6). Caracas, 1999.
2. Suárez C, O’Daly CJA. El Dr. José Antonio O’Daly Serraille. Iniciador de la profesionalización y de la “escuela” de Anatomía Patológica venezolana contemporánea. Fundador del primer Instituto Anatomopatológico, de los primeros estudios de posgrado de esta disciplina y de la Sociedad de Anatomía Patológica. En Díaz Bruzual A, López Loyo E, editores. Colección Razetti. Volumen XX. Caracas: Editorial Ateproca; 2017.p.157-200. Online.
3. Suárez C. José Antonio O’Daly Serraille: Un nombre para el Instituto Anatomopatológico de la Universidad Central de Venezuela. Gac Méd Caracas. 1998;106(3):304-305.
4. Suárez C. El Dr. Luís Manuel Carbonell Parra, cofundador del primer Instituto de Anatomía Patológica” Dr. José Antonio O’Daly” y del primer posgrado de esta especialidad en Venezuela. Gac Méd Caracas. 2016;124:35-49.
5. Suárez C. Semblanza. Dr. José Antonio O’Daly Serraille. El IAPeriódico. Ed. IAP-UCV. 2004;1:1-2. Disponible en: Arch y Biblioteca. IAP.
6. Suárez C. Semblanza. Dr. Armando Domínguez Capdevielle. El IAPeriódico. Ed. IAP-UCV. 2004;3:2-3. Disponible en: Arch y Biblioteca. IAP.
7. Suárez C. Semblanza. Dr. Alberto Angulo Ortega. El IAPeriódico. Ed. IAP-UCV. 2004;2:1-2. Disponible en: Arch y Biblioteca. IAP.
8. Suárez C. Semblanza. Dra. María Rivas Roz. El IAPeriódico. Ed. IAP-UCV. 2004;5:1-2. Disponible en: Arch y Biblioteca. IAP.
9. Suárez C. El Instituto Anatomopatológico Dr. José Antonio O’Daly cumple cincuenta años de funcionamiento. Rev Fac Med. 2006;29:83-87.
10. Suárez C. Los sesenta años del Instituto Anatomopatológico” Dr. José Antonio O’Daly” de

- la Universidad Central de Venezuela. 2009;38. <http://caibco.ucv.ve>.
11. Suárez C, Suárez JA, Duin V G, Hamana L. El museo de Patología Cardiovascular del Instituto Anatomopatológico. *Vitae. Academia Biomédica Digital*. 2006;28. <http://caibco.ucv.ve>.
 12. Suárez C, Bracho Villalobos GA, Rumenoff SL, Tovar JR. Los museos y colecciones anatomopatológicas en Venezuela: sus orígenes y actual existencia. 2009;40. <http://caibco.ucv.ve>.
 13. Suárez CB. Amanecer de la Anatomía Patológica Venezolana y de su Primer Instituto Universitario. *Gac Méd Caracas*. 2023;131:1049-1072.
 14. García Tamayo J. Crónica de una muerte anunciada. Historia y no es ficción. <http://lapesteloca.blogspot.com>
 15. López-Loyo E. Comunicación personal. Entrevista.
 16. Suárez C, López Loyo E, López, Jelenkovic D. José Gregorio Hernández. La epopeya de su laboratorio. Análisis descriptivo del primer laboratorio científico venezolano. Floricanto Press. Moorpark, California. The USA. 2018.
 17. Suárez JA. Comunicación y archivo personal.
 18. Federación de Asociaciones de Profesores Universitarios de Venezuela (FAPUV) Secretaría de Actas, Memoria e Información. Federación Venezolana de Maestros. 2013.
 19. Asamblea General del Colegio Médico Trujillano Tiempo y Letra. Boconó, 19 de agosto. 1958;10. Año I.
 20. Suárez CB. Amanecer de la Anatomía Patológica Venezolana y del primer Instituto Universitario. *Gac Méd Caracas*. 2023;13:4-28.
 21. Cardozo AR. La crisis del sistema educativo en Venezuela. [ile:///C:/Users/bdsca/OneDrive/Desktop/La crisis del sistema educativo en Venezuela – DW – 05_12_2022.htm](file:///C:/Users/bdsca/OneDrive/Desktop/La%20crisis%20del%20sistema%20educativo%20en%20Venezuela%20-%20DW%20-%2005_12_2022.htm)
 22. Solís de Pinto P. Medio ambiente deplorable en: *IAPeriodico*. Ed. Instituto Anatomopatológico. UCV. 2013.
 23. Declaración de la Dra. Orellana. Directora del IAP. UCV. Acta para la sesión ordinaria N°15/14 del Consejo de Facultad de Medicina.
 24. Universidad Central de Venezuela. [Http://www.ucv.ve](http://www.ucv.ve) > facultad-de-medicina > decanato/Personal del Instituto Anatomopatológico (IAP) protestó por ...
 25. Crónica Uno <https://cronica.uno> > falta-de-presupuesto-compromete. La primera Facultad de Medicina de Venezuela. 6 nov 2018.
 26. Acuerdo para la declaración de la emergencia humanitaria compleja. <https://www.asambleanacionalvenezuela.org> > detalle
 27. Suárez C, Borges J, O'Daly JA. Un venezolano de excepción: el Dr. Armando Domínguez Capdevielle, fundador de la neuropatología venezolana. *Vitae. Facultad de Medicina*. 2018;73.
 28. Suárez C B. Comunicación personal.
 29. Informe de gestión de la Prof. María Eugenia Orellana. Instituto Anatomopatológico” Dr. José A. O’Daly” (Abril 2015, diciembre 2022.). Disponible en Arch Facultad de Medicina.
 30. Suárez BC. Los sesenta años del instituto anatomopatológico” Dr. José O’Daly” de la universidad central de Venezuela. *vitae*. [http://vitae.ucv.ve/index.pdf.module=articulo.abril-junio2009n°381](http://vitae.ucv.ve/index.pdf.module=articulo.abril-junio2009n%0381)
 31. Suárez C. Comunicación personal.
 32. Pinto JA. Instituto Anatomopatológico Dr. José Antonio O’Daly. *IAPeriodico*. 2017;135.
 33. <https://efectococuyo.com>-Sucesos. Octogenaria asesinada en UCV es recordada como”.
 34. <https://efectococuyo.com/sucesos/sospechan-complicidad-interna-en-robos-en-el-instituto-de-anatomia-patologica-de-la-ucv/> 19 noviembre, 2017.
 35. Robo de cables deja incomunicada a la Facultad de ...Aula Abierta Venezuela <https://aulaabiartavenezuela.org> > 2018/05/04 > robo-...
 36. LaPatilla.com <https://www.lapatilla.com> > 2018/07/02 > reportan-robo en el Instituto Anatomopatológico de la universidad central.
 37. Reportan robo en el Instituto Anatomopatológico de la. com <https://www.lapatilla.com> > 2018/07/02 > reportan-rob...

Formulación para el manejo de la disentería; una receta médica del siglo XIX en el Nuevo Reino de Granada

Formulation for the management of dysentery; a medical prescription of the XIX century in the New Kingdom of Granada

Julio César Martínez Lozano^{1a}, Laura Manuela Olarte Bermúdez^{2b}, Camila Karduss Preciado^{3b},
Sofía Teresa Yanes Galavis^{4b}, Valeria Gómez Gómez^{5b}, Alberto Gómez Gutiérrez^{6c},
Ignacio Briceño Balcázar^{7a}

RESUMEN

En una receta médica utilizada en el Nuevo Reino de Granada entre los siglos XVIII y XIX, se describe el método mediante el cual se trataba la disentería y se analiza desde el punto de vista de la medicina moderna. Algunos de los métodos terapéuticos más utilizados fueron la sangría y otras sustancias de origen vegetal. La disentería fue una enfermedad con mucha morbimortalidad en las Américas en los tiempos de la colonia. A continuación, se describen las bases culturales, religiosas y fisiopatológicas de las terapias de la época, las razones que demostraban su eficacia y cuáles de sus componentes se continúan utilizando en la actualidad.

Palabras clave: *Disentería, método hipocrático, Entamoeba histolytica, historia de la medicina.*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.25>

<https://orcid.org/0000-0003-0704-472X1>

<https://orcid.org/0009-0008-9491-74482>

<https://orcid.org/0009-0007-8632-43383>

<https://orcid.org/0009-0003-3748-96634>

<https://orcid.org/0000-0001-6384-29915>

<https://orcid.org/0000-0002-5592-38446>

<https://orcid.org/0000-0001-7300-64017>

Recibido: 20 de mayo 2023

Aceptado: 14 de febrero 2024

SUMMARY

A medical prescription was used in the New Kingdom of Granada between the 18th and 19th centuries, describing the method for treating dysenteric disease and analyzing such from a modern medical perspective. Some of the most common therapeutical approaches included bloodletting and other substances derived from vegetal matter. The dysenteric disease greatly impacted morbimortality in the time of American colonies. The purpose is to elucidate the cultural, religious, and physiopathological bases of the different therapeutic techniques employed, bringing to light the origin of today's current management of dysenteric disease.

Keywords: *Dysentery, hippocratic method, Entamoeba histolytica, history of medicine.*

^aGrupo de Genética Humana. Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.

^bEstudiante Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.

^cInstituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Autor de correspondencia: Julio Cesar Martínez-Lozano.

E-mail: julio.martinez@unisabana.edu.co, Tel: 3156054758.

Dirección: Facultad de Medicina, Edificio H, Km 7 autopista Norte. Campus universitario Puente del Común, Chía, Colombia

INTRODUCCIÓN

Disentería es un término griego *dys*: alteración, *enteron*: intestino. Hipócrates la denominaba “flujo de vientre”. También se encuentra descrita en textos religiosos como el antiguo testamento y está referenciada en la medicina interna clásica de la cultura china. La enfermedad se ha reportado como traída a las Américas por los conquistadores europeos y el término se empezó a usar hacia el año 1516 por Pedro Mártir de Anglería cuando llegó a la región (1). En la actualidad se define la disentería como una enfermedad inflamatoria del intestino grueso, cuyos síntomas principales son las deposiciones acuosas con moco y/o sangre, con o sin fiebre; implica una invasión inflamatoria de la mucosa del colon por agentes patógenos como bacterias o parásitos, que puede llegar a ser mortal debido a que causa distintos grados de deshidratación (2).

Esta enfermedad está asociada al proceso evolutivo de la especie humana, por lo tanto, está influenciada por los aspectos sociales, culturales, religiosos y políticos de las comunidades. Diferentes científicos en sus respectivas épocas dieron nombre al conjunto de síntomas asociados, buscaron las causas y posibles tratamientos. Un ejemplo de esto, es la descripción de un padecimiento que afectaba a grupos poblacionales específicos como los marineros quienes, durante los largos viajes, padecían diferentes síntomas como dolor en el vientre, retorcijones y deposiciones líquidas que podrían estar acompañadas de flujo sanguíneo, lo que conllevaba a deshidrataciones graves que podían ocasionar la muerte a los viajeros (3).

Los médicos hipocráticos entre los siglos V y III A.C. atribuían la enfermedad a que el organismo físico del hombre seguía la doctrina de los humores, esta teoría expresa que el cuerpo humano se compone de cuatro sustancias básicas, conocidas como humores (aunque se refiere a líquidos): sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra; y que se debe mantener un perfecto equilibrio entre estos para evitar todo tipo de enfermedades, tanto de cuerpo como de espíritu. De esta forma, la aparición de enfermedades o discapacidades serían el resultado de un exceso o déficit de alguno de estos cuatro líquidos o humores. Según este enfoque, se pensaba que

la causa de enfermedad de los viajeros resultaba de un desequilibrio de los humores, sin una base de fondo que hoy llamamos científica (4). Durante el período neoclásico en Europa, la teoría humoral dominó en la práctica de la medicina, en ocasiones resultando en situaciones un tanto dramáticas. Prácticas típicas del siglo XVIII como el sangrado o la aplicación de calor eran la solución de la teoría de los cuatro humores (en estos casos, para tratar los excesos de sangre y de bilis, respectivamente). Por otro lado, mucha gente pensaba que existía una cantidad infinita de humores en el organismo por lo que era muy normal creer que la pérdida de fluidos era una forma de muerte. Por esta razón, quienes ejercían la medicina en esta época y se dedicaban a la sanación debían estar preparados para interpretar estos signos humorales, conocer su naturaleza y pronosticar su evolución. La práctica médica no resultaba muy eficiente por falta de conocimiento científico y recursos de toda índole, incluidos los remedios naturales. Con los pocos medios que contaban, las personas que practicaban la medicina intentaban resolver los síntomas como los cólicos y la deshidratación (5).

Posteriormente, surgen las teorías médicas cuyo eje central es el individuo; inicialmente fueron basadas en encontrar las etiologías de las enfermedades, atribuyéndole connotaciones religiosas, luego estas evolucionaron a conceptos más estructurados desde el ámbito científico.

Finalmente hacia el año 1897, se produce una revolución en la concepción médica de la enfermedad, con una asociación particular causa-efecto, la cual atribuía la etiología de las enfermedades infecciosas a los microorganismos; en este sentido, se puede citar el aporte de la escuela francesa de Louis Pasteur (1822-1895), y la escuela germana de Robert Koch (1843-1910) principalmente, pero también de la escuela japonesa y rusa en cabeza de Kiyoshi Shiga (1871-1957) y Feder Losch (activo en 1875), quienes describieron la disentería asociada a gérmenes que pertenecen al género *Shigella* y *Entamoeba histolytica*, respectivamente, lo cual determinó el inicio de tratamientos efectivos, enfocados en la importancia del mecanismo de transmisión de esta bacteria y este parásito por medio de ingesta de alimentos mal preparados y agua no potable (1,6).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis para evaluar el tratamiento de la enfermedad disentería según textos antiguos conservados en el archivo histórico Cipriano Rodríguez Santa María de la Universidad de La Sabana. En este archivo se encuentra una colección de diversas recetas médicas del siglo XVIII y comienzos del XIX, utilizadas en el Nuevo Reino de Granada, con el objetivo de estudiar y comprender el legado histórico, así como el desarrollo y manejo de la enfermedad en aquella época desde la perspectiva

de la medicina moderna. Se escogió una receta utilizada para el tratamiento de la disentería. Además, se investigaron en bases de datos los términos Mesh “Disentería”, “Historia”, “Epidemias”, “América Latina”, “Nuevo Reino de Granada” con el fin de entender mejor las razones del tratamiento de esta enfermedad en aquella época y cuál fue el aporte al desarrollo de la medicina en Colombia, entendiendo que la medicina que se practicaba antiguamente fue la base que impulsó la búsqueda de causas, diagnósticos y tratamientos de múltiples enfermedades que guían hoy en día la práctica clínica.

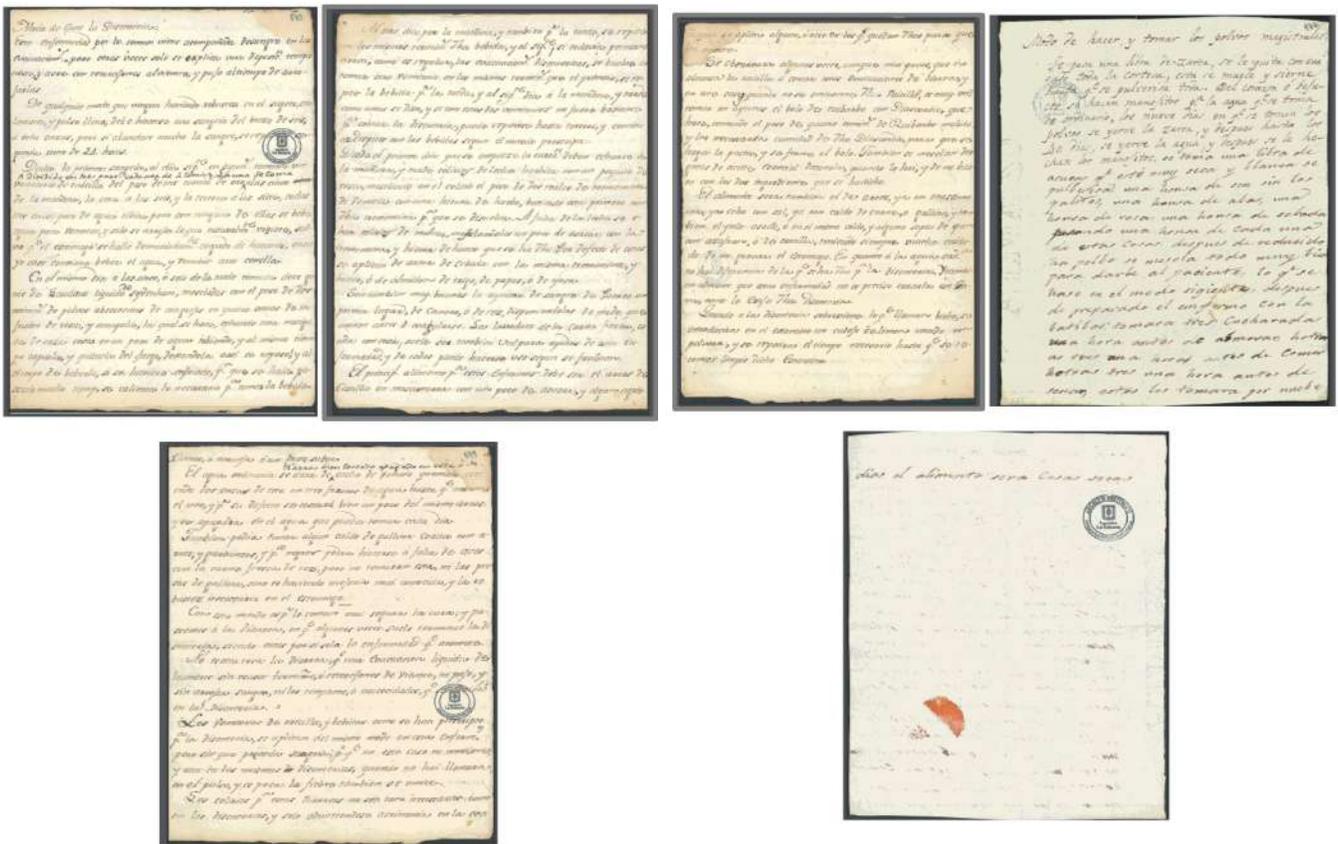


Figura 1. <http://hdl.handle.net/10818/21361>
Se adjunta el link a la signatura original del archivo digitalizado en donde se puede encontrar el manuscrito original de esta receta. Parte 4, Páginas 170-172.

TRANSCRIPCIÓN

Modo de curar la Disentería:

Esta enfermedad por lo común viene acompañada de sangre en las evacuaciones, pero otras veces solo se explica una deposición tempanosa, y acre con retorcijones al vientre, y pujo al tiempo de arrojarla

De cualquier modo que vengan habiendo robustez en el sugeto, calentura, y pulso lleno, debe hacerse una sangría del brazo de seis, a ocho onzas, pero si abundare mucho la sangre, se repetirá segunda entro de 24 horas.

Dada la primera sangría, al día sig[uien]te en ayuno tomara un vomitorio de raicilla del peso de tres tomines de oro dividido en tres para cada una de a tomín. La una se toma a las cinco de la mañana, la otra a las seis, y la tercera a las siete, todas tres en un poco de agua tibia, pero con ninguna de ellas se bebe agua para vomitar, y solo se arroja lo que naturalmente viniere, salvo que el estomago se halle demaciadamente cargado de humores, en cuyo caso conviene beber el agua, y vomitar arto con ella.

En el mismo día a las cinco, ó seis de la tarde tomara doce gotas de Laudano liquido de sydenham, mezcladas con el peso de dos [minim] de polvos absorbentes de cangrejos en quatro onzas de infusión de rosa, y amapola, la qual se hace, echando una narigada de cada cosa en un poco de agua irbiendo, y al mismo tiempo taparla, y quitarla del fuego, dejandola assi en reposo; y al tiempo de beberla, si se hubiere enfriado, y que se haia passado mucho tiempo, se calienta lo necesario para tomar la bebida.

Al otro día por la mañana; y tambien por la tarde, se repite en los mismo terminos dicha bebida; y al sig[uien]te, si todavia permanecieren, como es regular, las evacuaciones disentericas, se buelve a tomar otro vomitorio en los mismos terminos que el primero, se repite la bebida por la tarde, y al sig[uien]te día a la mañana, y tarde como antes se dixo, y si con estos dos vomitorios no fuese bastante para cortar la disenteria, puede

repetirse hasta tercero, y continuar despues con las bebidas segun el metodo prescripto.

Desde el primer día que se empieza la curación deben echarse á la mañana, y tarde colirios de leche herbida con un poquito de rosa, mesclando en el colirio el peso de dos reales de trementina de Venecia con unas hiema de huebo, batiendo esta primero con dicha trementina para que se disuelva. A falta de la leche se echan colirios de malvas, mefelañoses [sic] un poco de asucar con la trementina, y hiema de huevo que se ha dicho. Por defecto de estas se aplican de arina de cebada con la misma trementina, y huevo, ó de almidon de trigo, de papas, ó de yuca.

Son tambien muy buenas la[s] ayudas de sangre de Puerco en primer lugar, de ca[r]nero, ó de rez, disponiendolas de modo que entren antes de coagularse. La levadura de la carne fresca, cocida con rosa, suele ser tambien util para ayudas de esta enfermedad, y de todas puede hacerse uso segun se faciliten.

El principal alimento para estos enfermos debe ser el arros de costilla en masamorra con un poco de asucar, y algun agrio limon, ó naranja á un grato sabor.

El agua ordinaria se dara de arros bien tostado apagado en ella o de cacho de venado quemado cociendo dos onzas de este en tres frascos de agua hasta que merme el uno, y por su defecto se tostará bien un poco del mismo arros y se apagara en el agua que pueda tomar cada día.

Tambien podra tomar algun caldo de gallina cocida con arros, y garbanzos, y p[...] negros podra hacerse a falta de aves con la carne fresca de rez, pero no tomaran esta, ni las presas de gallina, sino es habiendo mejoria mui conocida, y la robustez necesaria en el estomago.

Con este metodo es por lo comun mui segura la cura; y passemos a la diarrea, en que algunas veces suele terminar la disenteria, siendo otras por si sola la enfermedad que acomete.

FORMULACIÓN PARA EL MANEJO DE LA DISENTERÍA

No es otra cosa la diarrea que una evacuación líquida de humores, sin causar tormiños, ó retorcijones de vientre, ni pujo y sin arrojar sangre, ni los tempanos, ó mucocidades, que se advierten en la disenteria.

Los vomitorios de raicilla; y bebidas como se han prescripto para la disenteria, se aplican del mismo modo en esta enfermedad pero sin que proceda sangria para que en este caso no conviene, y aun en las mismas disenterias, quando no hai llenura en el pulso, y es poca la fiebre tambien se omite.

Los colirios para estas diarreas no son tan necesarios como en las disenterias, y solo advirtiendose acrimonia en la evacuación se aplica alguno, u otro de los que quedan dichos para que la [...]ote.

Se observara algunas veces, aunque muy pocas, que no alcanza la raicilla a cortar estas evacuaciones de diarrea, y en este caso y quando no encuentre dicha raicilla, es muy util tomar en ayunas, el bolo de ruibarbo con Diascordio, que hace, tomando el peso de quatro tomines, de Ruibarbo molido, y la necesaria cantidad de dicho Diascordio, pasa que se haga la pasta, y se forme el bolo. Tambien se mezclan dos gotas de aceite esencial de canela, quando lo hai, y de no basta[r] con los dos ingredientes que se ha dicho.

El alimento sera tambien el de arroz, ya en masamorra, ya echo con sal, ya con caldo de carne, o gallina, y tambien el pollo asado, o en el mismo caldo, y alguna sopa de pan con azafran, o de tortilla, teniendo siempre mucho cuidado de no gravar el estomago. En quanto a las aguas ord[inari]as no hai diferencia de la que se ha dicho para la disenteria. Tambien advierto que esta enfermedad no es preciso curarla en cama como lo exige dicha disenteria.

Quando a la disenteria sobreviene lo que llaman bicho, se introducirá en el estantino un

cadejo de limon untado con polvora; y se repetira el tiempo necesario hasta que se recono[s]ca limpio dicho estantino.

Modo de hacer y tomar los polvos magistrales

Se pesa una libra de zarsa, se le quita con cuidado toda la cortesa, esta se muele y sierne hasta que se pulverisa toda. Del corazon o bejucos se hacen manojitos para la agua que se toma de ordinario, los nueve dias en que se toman los polvos se yerbe la zarsa, y despues hasta los 40 dias, se yerbe la agua, y despues se le hechan los manojitos. Se toma una libra de asucar y este muy seca y blanca se pulberisa una honza de sen sin los palitos, una honza de abas, una honza de rosa, una honza de sebada, pesando una honza de cada una de estas cosas despues de reducido ha polbo se mezcla todo muy bien para darle al paciente, lo que se hace en el modo sig[u]iente, despues de preparado el enfermo con la batibas [sic] tomara tres cucharadas una hora antes de almorsar hotras tres una hora antes de comer, hotras tres una hora antes de senar, estos los tomara por nueve dias el alimento sera cosas secas.

RESULTADOS

La receta utilizada para el tratamiento de la disentería abarca los componentes propios del remedio natural que aliviaba los síntomas y curaba la enfermedad, así como las recomendaciones dietarias que debían seguir los enfermos para lograr su curación. En la literatura se pueden encontrar datos que explican cómo actuaban los componentes del bebedizo. Es interesante mencionar el alcance que para el desarrollo del tratamiento tenían las creencias religiosas y sociales de la época, lo que hacía que el médico se concibiera como una persona con poderes y con la capacidad de dar respuestas a las ansiedades sociales y el pánico moral del pueblo. En este contexto, los manejos terapéuticos coloniales permiten entender no solo el origen de los medicamentos utilizados actualmente: también considerar el efecto psicosomático de la terapéutica.

Se analizó cada componente utilizado para el manejo de la disentería, con el fin de brindar información del posible mecanismo de acción y efecto que generaba, ya sea de forma médica directa o de acuerdo con las creencias de la época colonial.

En la actualidad se tienen conocimientos acerca de los beneficios de la sangría del brazo, el vomitorio de raicilla, los polvos de láudano, la amapola, la trementina, los colirios de malvas, el aceite esencial de canela y el limón. Algunas de estas terapias utilizadas anteriormente, gracias a los conocimientos y curiosidades históricas previas, fueron la base para el desarrollo de tratamientos modernos basados en el método científico.

• Sangría del Brazo

La sangría es un procedimiento terapéutico que se utilizaba en el tratamiento de la disentería desde el siglo XVIII hasta finales del siglo XIX. Se basa en la extracción de sangre a través de la piel o tegumentos mucosos visibles, utilizada con el fin de aliviar las dolencias de las personas (7).

Se conoce que la flebotomía, hoy en día, es un procedimiento que consiste en hacer una incisión en una vena para evacuar cierta cantidad de sangre, se ha postulado que en algunas circunstancias puede ser de utilidad cuando se presente enfermedades tales como poliglobulia y hemocromatosis. Algunos autores piensan que un índice de viscosidad aumentado en la sangre, puede ser tanto un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular, como un factor importante en el desarrollo de aterosclerosis, teniendo en cuenta lo previamente mencionado se considera que la flebotomía puede reducir este riesgo, disminuyendo la viscosidad de la sangre y a su vez, mediante la reducción del exceso de hierro, el estrés oxidativo y la inflamación (8). Sin embargo, se cuestiona el uso de este procedimiento porque puede empeorar al paciente en caso de que presente algún tipo de anemia u otra enfermedad de carácter carencial y puede no tener un beneficio totalmente adecuado, por el contrario, tener un efecto deletéreo.

• Vomitorio de Raicilla

La *Carapichea ipecacuanha*, conocida como ipecacuana, es una planta cuya raíz se utiliza para la realización de un jarabe pro-emético. Conocida inicialmente en Brasil y Colombia, es una especie herbácea. Contiene alcaloides como la emetina y cefalina que pueden ser usados para tratar la bronquitis asociada a tos en niños y la disentería amebiana. Fue descrita en Europa en 1672 por Le Gros quien llevó su raíz hasta París y de allí a Sudamérica por Garnier que, junto a otros científicos como Johann Friedrich Schweitzer (1630-1709) describieron las propiedades en el manejo de la disentería, por sus cualidades pro-eméticas que se creían que eran buenas para las personas con gran debilidad. De esto parte el nombre de vomitorio de raicilla debido a que provocaba la emesis de los enfermos para de esta forma sacar de su cuerpo la bilis que creían era la causante del mal de la disentería (9). Finalmente, podría tener efecto benéfico en casos de intoxicación, por lo que se utilizaba tanto como medida de primeros auxilios en el hogar, como en el tratamiento inmediato en centros de salud. Se ha visto que el jarabe de ipecacuana induce efectivamente la emesis mediante la irritación de la mucosa gástrica, sin embargo, gracias a sus propiedades alcaloides los estudios demuestran que no generan efecto significativo en la absorción de las toxinas ni en la prevención de la toxicidad sistémica de estas (10).

• Líquido de Sydenham

Compuesto por vino de Málaga y alcohol al 60 % con levadura de cerveza, se usaba comúnmente para aliviar cualquier tipo de dolor, para adormecer, disminuir la ansiedad, para el tratamiento de la diarrea y eliminar la tos derivada de la gripe y la tuberculosis. Durante dos siglos se vendió libremente, lo que permitió que le encontraran otras aplicaciones, que distaban mucho de ser medicinales (11,12).

• Polvo de Cangrejo

Los cangrejos son crustáceos de la familia Brachyura, con propiedades descritas a partir del siglo XIX cuando se creía que su consumo

ayudaba a combatir la bilis, que era la causante de la enfermedad. El cangrejo es rico en yodo, magnesio y selenio, tres componentes asociados con la mejoría en el funcionamiento de los tejidos nerviosos y musculares, con la estimulación del sistema inmunológico, el retraso en el proceso de envejecimiento celular y en el reforzamiento del sistema óseo. También incluye otros minerales, proteínas y vitaminas como el zinc, los ácidos grasos, el fósforo, el potasio y la vitamina E y B3 (13). Sin embargo, en la terapia contemporánea hay maneras más eficientes de reemplazar estos elementos.

• **Rosa**

En la historia se considera originaria de China, pero ha estado presente en rituales dentro de la cultura griega y egipcia; se asociaba con capacidades de proteger la belleza femenina (14). En la cultura americana fue usada para aliviar los problemas digestivos tales como diarreas y disenterías; se utilizó como jarabe en combinación con diversas plantas, como emulsificante y ungüento.

El método de uso indicado era moler los pétalos con limón y azúcar y tomar una taza diaria. Los tallos de algunas rosas como la *Rosa chinensis* contienen flavonoides como el camferol y la quercetina, coadyuvantes en el tratamiento de la disentería, de hecho, la evidencia reciente confirma el efecto citotóxico, antioxidante y antimicrobiano de esta planta (15).

• **Polvos de Láudano y Amapola**

Está descrito como una combinación entre el opio y el alcohol, caracterizado por una tintura compuesta de vino blanco, azafrán, clavo y canela. En la antigua Mesopotamia los sumerios cultivaban la amapola para extraer el opio, relacionándola con un estado de felicidad y alegría. Se han descrito propiedades analgésicas del opio por lo que era común su uso en niños con dolor dental, posteriormente su administración se extendió para tratar dolores abdominales, contracciones uterinas, trastornos de ansiedad, alteraciones del sueño y analgesia general en pacientes terminales. Su principio activo es la morfina, aunque también incluye cantidades

menores de codeína y de narcotina, aunque existía una versión de láudano sin este alcaloide, la narcotina, que paradójicamente no tiene propiedades narcóticas, y sólo provoca molestias estomacales y vómitos (12,16).

Varias recetas de la época hacen referencia a que una vez detenida la diarrea los remedios con opio debían irse disminuyendo poco a poco y al mismo tiempo debía de comenzarse una dieta descrita como astringente (17). Los opioides son considerados potentes analgésicos con muchas otras propiedades farmacológicas. Interactúan con receptores de membrana acoplados a proteína G: mu (μ , OP3, MOR), delta (δ , OP1, DOR), kappa (κ , OP2, KOR) y nociceptina (nociceptina/orfanina FQ, OP4, NOR), al mismo tiempo, comparten propiedades con los péptidos opioides endógenos como las encefalinas, endorfinas y dinorfinas que son analgésicos naturales presentes en el sistema nervioso central (SNC) de todos los vertebrados (18). El láudano y el opio se consideraban como los medicamentos más importantes para la farmacoterapia de la época. Derivados de estos, son utilizados aún y se siguen aplicando en la actualidad.

• **Trementina de Venecia**

Procede del alerce europeo, perteneciente a la familia de las pináceas. Se utilizaba como ingrediente aglutinante y para elaborar muchos ungüentos y pomadas cicatrizantes. También para mejorar el dolor, golpes, torceduras, úlceras, como antiparasitario y en vermes intestinales. La esencia de trementina se usaba en la receta contra la disentería por vía oral, como hemostática, diurética, antiséptica y astringente (19,20).

• **Colirios de Malvas**

Las malvas (*Malva silvestris L.*) de la familia de las malváceas, son hierbas de base leñosa. Contiene mucílagos y antocianinas. Sus propiedades terapéuticas: emoliente, antiinflamatoria, demulcente, laxante mecánico, tónico venoso, antimicrobiana, antidiarreica y astringente. En la antigua China se utilizaba como infusión herbal, se creía que limpiaba los intestinos debido a su efecto procinético y

antiinflamatorio de las mucosas gástricas. Razón por la cual se usaba en afecciones intestinales como la disentería. En la actualidad se utiliza en la medicina natural como suplemento para pérdida de peso y limpieza del colon (21,23).

- **Almidón**

Es un polímero de glucosa, presente en la mayoría de los vegetales. Utilizado por la cultura indígena para reducir la inflamación intestinal y en la disminución de la pérdida de líquido por diarrea (24,25). Actualmente en la industria farmacéutica el almidón es utilizado como un diluyente o aglutinante durante la manufactura de tabletas (26) y se describe por algunos autores como uno de los remedios caseros que podría ayudar a aliviar la diarrea y/o disentería.

- **Sangre de Linneo - Sangre de Carne Animal**

Se usaba en la edad media como tratamiento de los edemas que sufrían los caminantes con la hipótesis de que de alguna manera se podía restaurar el balance del cuerpo y curar virtualmente cualquier enfermedad. Esta terapia está completamente en desuso.

- **Carne Fresca**

Dentro del contexto histórico su uso en medicina se relacionaba con sus propiedades cicatrizantes. Debido a que mantenía la piel seca y fría. En el momento, ha sido reemplazada completamente por la utilización de apósitos medicinales que contienen gelatina, pectina, carboximetilcelulosa o *Triticum vulgare*, los cuales ayudan en el proceso de reparación y cicatrización de heridas en la piel (27).

- **Bolo de Ruibarbo con Diascordio**

La especie ruibarbo se utilizaba en la medicina herbal tradicional china para el tratamiento de estreñimiento, diarrea, fiebre, problemas menstruales, ictericia, úlceras y quemaduras. Como el ruibarbo es rico en taninos, cuando es consumido en pocas cantidades, puede tener

acción astringente, ayudando en los casos de diarreas. En la receta parecía aportar propiedades estimulantes y digestivas para sacar del cuerpo los “males” causantes de la disentería. Existen muchas especies de ruibarbo, la más estudiada es la *Rheum rhaponticum*, que contiene lindleyana, una sustancia con propiedades similares a los estrógenos (28). El Diascordio constituye una medicina tónica y astringente cuyo principal ingrediente es el escordio (*Teucrium scorodonia*). El escordio es un componente fundamental del Diascordio de Fracastoro (1768) un remedio constituido por varias raíces y láudano que se utilizaba para tratar la disentería (<https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma06/plantas/pe25sm.htm>). Actualmente no tiene ninguna indicación en la medicina moderna.

- **Aceite Esencial de Canela**

Proviene de *Cinnamomum zeylanicum* de la familia de plantas del Laurel. Su aceite esencial se obtiene por destilación con vapor de agua de la corteza de las hojas. Está constituido por derivados fenilpropanoides como E-cinamaldehído, eugenol, acetato de cinamilo y otros componentes monoterpénicos, los cuales tienen propiedades bactericidas, antimicrobianas, antioxidantes, antiparasitarias, antiinflamatorias, antidiarreicas y antimicóticas. En la literatura se encuentran referencias de su uso en la medicina china y ayurvédica (India); indicada para el tratamiento sintomático de trastornos digestivos como la diarrea, náuseas, vómito, vientre hinchado y dolor o ardor de estómago. Todavía se utiliza en la medicina homeopática para el tratamiento de la flatulencia (29,30).

- **Limón**

El limón viene del árbol limonero, en la antigua América se utilizaba como desinfectante para el tratamiento de heridas, además se asociaba con limpieza intestinal y purificación de la sangre debido a la acidez del compuesto. También tenía un efecto bactericida por las propiedades de los bioflavonoides que actúan como antioxidantes y antiinflamatorio por el componente de pectina. También es utilizado en las mujeres previas al estado de embarazo para lograr un buen estado

para la concepción, se utilizaban en infecciones como la disentería, infecciones intraabdominales e indigestión (31-33). Hoy en día es considerado una buena fuente de vitamina C.

- **Zarza**

La zarzamora, zarza o mora (*Rubus ulmifolius*), se utilizaba para el control de diarreas y otras dolencias como heridas y úlceras cutáneas por sus propiedades astringentes, antiséptico bucofaríngeo, antidiarreicas y por su capacidad depurativa. También se emplea para trastornos del sistema digestivo como dolores estomacales, úlceras y acidez (34). Se encuentra en desuso actualmente.

- **Sen**

El Sen (Cassia angustifolia), está compuesta por glucósidos (senósidos) (A, A1, B, C y D), flavonoides, mucílagos, ácidos málico y tartárico, resinas, antraquinonas libres y heterósidos antraquinónicos. Los senósidos, mucílagos y flavonoides, actúan captando agua e incrementándola en la luz colónica, lo que provoca una presión en el intestino y de ahí su acción laxante, amplía el portal sobre sus propiedades. Su uso como laxante se inició en la edad media debido a que se consideraba que tenía propiedades de limpieza interior y restauración del equilibrio interno. En la actualidad se utiliza principalmente en India por sus propiedades medicinales y se administra en infusiones de té (35-37).

- **Habas**

Son un tipo de legumbre, en la América colonial se consideraban como un antiséptico intestinal, estaba indicada en inflamaciones del intestino, diarreas, y cólera; en la actualidad se utiliza como tratamiento para el estreñimiento, y buen funcionamiento del intestino, facilita el movimiento fecal y mantiene el estómago limpio por lo que son consumidas dentro de la dieta normal en diferentes regiones (38).

DISCUSIÓN

La medicina en los siglos XVIII y XIX en el Nuevo Reino de Granada estaba influenciada por conceptos originados en la medicina europea, con aportes de la medicina oriental y la medicina tradicional, y era consignada en manuscritos en los que se describen las teorías médicas acerca del origen y tratamiento de la enfermedad, esto asociado a experiencias y tradiciones autóctonas basadas en los recursos de la naturaleza y el uso de sustancias químicas propias del nuevo mundo; la población autóctona recurría a recetas empíricas o con connotaciones mágicas, encantamientos, rezos y conjuros. Se usaban sustancias como el Opio, la Amapola, el Almidón, los Colirios de Malvas, la Trementina, la Raicilla, entre otros.

La receta objeto de este análisis menciona la sangría del brazo, como uno de sus elementos principales, esta práctica se remonta a la época de la medicina antigua griega, en la escuela de Crotona, en la que uno de sus médicos llamado Diógenes de Abdera, maestro de Hipócrates de Cos introdujo la sangría como método inicial para la disentería inflamatoria. Creía que las enfermedades estaban provocadas por un desequilibrio en los cuatro líquidos corporales, de los cuales cada líquido provocaba un humor diferente. La eliminación del último humor se hacía por medio de la sangre, por esto se convirtió la sangría en un acto terapéutico racional que buscaba recuperar el equilibrio humorístico perdido y así mismo era constituido como el remedio para combatir la enfermedad (39). Se creía que este procedimiento funcionaba removiendo las fiebres de larga duración, que acompañaban a esta entidad y que fueron denominadas por Zimmerman en 1765 como pútridas e impuras. Esta terapia se realizaba siempre del mismo lado del cuerpo, donde estaba el sitio de la putrefacción y cerca a este (40). Así como lo relata la receta, la sangría del brazo, debía omitirse en casos de compromiso mayor como pulso débil, fiebre y ardor en el estómago.

En casos de persistencia de la sintomatología, diarrea con hemorragia, decaimiento general, deshidratación, presión baja o sequedad de la boca, se recomendaba en la receta ingerir en el día siete “Ruibarbo de Dioscordio” en ayunas,

una sustancia derivada de las antraquinonas, con efecto estimulante y digestivo. En pocas cantidades, tiene acción astringente, antiinflamatoria y antioxidante (41). Hoy en día, en algunas culturas se utiliza como un tratamiento complementario a la medicación para disminuir los niveles de colesterol y de la presión arterial.

Posteriormente, debían de usarse los remedios pro-eméticos y purgantes, específicamente en la disentería de causa biliosa, prefiriendo la Ipecacuana conocida en la receta como el “Vomitorio de Raicilla”, por medio de la ingestión de esta sustancia se sacaba del cuerpo la bilis, que en los siglos pasados creían era la causante del mal de la disentería, pues se pensaba que producía en el cuerpo el efecto de un veneno, resultando en inflamaciones, úlceras y gangrenas. Se aconsejaba dar hasta 3 veces por día (40).

Adicionalmente fue recomendado el opio, proveniente de la amapola (*Papaver rhoeas*) y los Polvos de Láudano, ambos preparados a base de alcaloides y que son considerados como colorantes alcohólicos de opio muy adictivos, y que fueron indicados especialmente para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda y crónica, resistente a cualquier otro tratamiento farmacológico. Los médicos y boticarios paracelcianos, todos seguidores fieles de las preparaciones químicas de Theophrastus Phillippus Aureolus Bombastus von Hohenheim, mejor conocido como Paracelso, hicieron gran uso del Láudano a base de opio, producido a través de procedimientos de extracción desarrollados durante los siglos XVI y XVII. Cabe resaltar que el Láudano de Sydenham es considerada una tintura de azafrán opio, introducida y probada por Thomas Sydenham (1624-1689), médico británico apodado el “Hipócrates inglés” y autor de la obra de referencia *Observationes medicae* [Observaciones médicas sobre la historia y curación de las enfermedades agudas] (1676), durante la epidemia de la disentería entre 1669 y 1672. El láudano de Sydenham contenía 1 libra de vino de Málaga, 2 onzas de opio incisional, 1 onza de azafrán y 1 dracma de canela y clavo. Se usaba comúnmente para aliviar cualquier tipo de dolor (incluso los dolores producidos por el cáncer y otras enfermedades terminales); para adormecer, para la ansiedad, para el tratamiento de la diarrea (42).

Uno de los ingredientes de origen vegetal más importantes fue el aceite esencial de Canela de Ceilán que posee propiedades antibacterianas y antioxidantes, antiespasmódicas y antifúngicas atribuidas a los aceites esenciales que contiene, a saber, cineol (hasta un 3 %), linalol (1-6 %), β -cariofileno (1-4 %), safrol (0,5 %), trans-aldehído cinámico, (55-75 %), eugenol (hasta 7,5 %), cumarinas (0,5 %), trans-2-metoxi-cinnamaldehído (0,1-1 %), y bencilbenzoato (hasta un 1 %), lo que hace que sea muy eficaz para el tratamiento de dispepsias, meteorismo, espasmos intestinales, diarreas, prevenir infecciones, acelerar la curación de heridas, aliviar la inflamación, cuidar la piel, combatir problemas cutáneos y fortalecer el sistema inmunitario, siendo uno de los productos de origen vegetal más utilizados en la medicina tradicional (29).

La mayoría de los ingredientes mencionados en la receta y usados por los médicos de la época colonial para el tratamiento de la disentería, poseían un efecto directo en la mejoría de la sintomatología que presentaban los enfermos. Siendo interesante como en una época con recursos limitados se podía llevar a cabo un abordaje completo. En algunos casos este alivio solamente se daba por pura casualidad como por ejemplo con el uso de la sangría y el vomitorio, y no por una razón científicamente comprobada, pero, por el contrario, otros de los elementos utilizados, como el opio, si forman gran parte de las bases farmacológicas de algunos medicamentos que hoy en día funcionan para tratar ciertas enfermedades.

Por otro lado, es importante entender que a lo largo de la historia se han establecido diversas etiologías de la disentería, entre las más importantes se resalta la propuesta por Glen Cullen, la cual, en nuestros días, no ha sido rechazada sino por el contrario aceptada, esta teoría afirmaba que la patología resultaba de la constipación y de la irritación intestinal por la acumulación y el endurecimiento de las materias fecales. Sin embargo, entre todas las causas propuestas, la que tiene mayor influencia es el agua de mala calidad, siendo una de las principales fuentes de contagio y crecimiento de bacterias (40); esta problemática fue común en zonas donde no había agua potable y en donde existían malas condiciones higiénicas. Como

consecuencia de lo anterior, en el siglo XIX se produjeron grandes epidemias de diarreas, que causaron la mortalidad de una gran cantidad de población.

Desde la antigüedad, la disentería fue una de las epidemias más desastrosas, para cuyo tratamiento se utilizaron vegetales, frutos y alimentos con propiedades astringentes, antisépticas, antipiréticas, antimicrobianas y antioxidantes. Estos componentes eran eficientes en el control de la sintomatología asociada con la disentería. Sin embargo, con el transcurso de los años el tratamiento de las enfermedades se va modificando de acuerdo con el mayor conocimiento existente sobre las mismas (43).

Cabe mencionar que aún en la actualidad existen bacterias causantes de la diarrea con resistencia a múltiples antibióticos capaces de producir la muerte a pesar de contar con los recursos apropiados, por ejemplo, enterococos y *Klebsiellas multiresistentes*. Así mismo, es importante entender las limitaciones que tienen los laboratorios para detectar la diversidad de bacterias y así poder indicar un esquema de tratamiento adecuado y acertado.

Finalmente, la receta contra la disentería permite entender que el tratamiento de este tipo de entidades no solo se basa en un abordaje medicinal, sino en un enfoque absoluto e integral, basado en dieta, hidratación y reposo, algo que hoy en día la evidencia nos demuestra como el pilar de la recuperación. Al mismo tiempo, observamos que existe una gran diferencia con respecto a los manejos de la actualidad ya que en esta receta se incluye un contexto cultural, religioso y social, que hacen parte del tratamiento de la disentería en aquella época.

CONCLUSIÓN

Anteriormente, el término disentería se refería a enfermedades diarreicas. Dicha entidad constituyó una gran preocupación hacia inicios del siglo XIX, surgiendo múltiples teorías acerca de su causa y como consecuencia, el planteamiento de remedios y tratamientos para la prevención y mejoría de la sintomatología de esta enfermedad.

Desde el análisis de la medicina contemporánea, podemos afirmar que la receta expuesta previamente fue útil, ya que en esta se implementaron remedios válidos para combatir dicha enfermedad, se utilizaron dietas que ayudaban a mantener la hidratación, gracias a la ingesta de bebidas creadas con materiales rudimentarios como los provenientes de preparaciones herbales tales como los pétalos de Rosa, la Trementina y los Colirios de Malvas. Merece una mención aparte el uso de la sangría del brazo. Es poco probable que esta medida mejorará la sintomatología asociada a la disentería, de hecho, podría ser perjudicial porque si el paciente estaba deshidratado era posible que empeorará el estado hipovolémico. El hecho que los enfermos que recibían esta maniobra terapéutica mejoraran era probablemente más efecto del azar que de la terapia propiamente dicha. Así como tampoco es congruente con los conocimientos actuales utilizar “vomitivos” en un paciente con diarrea y deshidratación.

En la época actual, gracias al avance de la ciencia médica se ha cambiado la visión con respecto al enfoque del cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de la disentería, con el fin de disminuir las tasas de morbimortalidad que está patología genera en la población. Tratando de establecer una comparación con la situación de aquella época podemos afirmar que existen varias similitudes con el manejo que se utiliza en la actualidad, empezando por el principio básico de la hidratación, el cual sigue siendo un pilar esencial para el tratamiento de la disentería y su función consiste en restituir la pérdida hidroelectrolítica y prevenir complicaciones mediante una adecuada reposición de líquidos y nutrientes. En efecto, en el caso de la disentería ocasionada por la bacteria *Shigella*, el tratamiento consiste en restituir los líquidos perdidos por el enfermo como consecuencia de la diarrea. La rehidratación oral es generalmente satisfactoria para la mayoría de los pacientes, pero ocasionalmente es necesario apelar a hidratación intravenosa. Sin antibióticos, la infección se resuelve entre 4 a 8 días para la mayoría de los casos. Las infecciones severas pueden durar de 3 hasta 6 semana. Otra similitud entre el manejo antiguo y el actual es el empleo del opio, cuya función radica en aliviar el dolor e inhibir la motilidad intestinal en estos casos, su uso que evolucionó a lo que hoy se conoce como

medicamentos opioides, sigue siendo considerado útil para el tratamiento de esta entidad.

Finalmente, es importante no dejar atrás la mezcla de conocimientos y conceptos médicos ancestrales que se basaron en perfiles culturales occidentales y aborígenes, que nos dejan ciertos archivos históricos como los expuestos en el presente artículo, siendo útiles y necesarios para comprender las costumbres de la medicina precientífica, como es el caso de esta receta para la cura de la disentería, donde se muestra una clara mejoría en el paciente explicada por la recuperación de su homeostasis; y al mismo tiempo, sirviendo como uno de los fundamentos de la terapia que actualmente se usa para el alivio de esta patología.

Agradecimientos

Los autores expresan agradecimiento a la Universidad de la Sabana por su contribución a la financiación.

REFERENCIAS

1. Pinilla AE, López MC, Viasus DF. Historia del protozoo *Entamoeba histolytica*. Rev Méd Chile. 2008;136(1):118-124.
2. Acuña R. Diarrea aguda. Rev Méd Clín Las Condes. 2015;26(5):676-686.
3. Ledermann W. Microbios abordan las naves de Su Majestad. Rev Chil Infectol. 2005;22(4):371-376.
4. Piulats-Riu O. Orígenes del naturismo médico. La Medicina Hipocrática. Rev Méd Estud Difus Medic Altern. 1983;(1):4-11.
5. Lázaro J, Gracia D. La relación médico-enfermo a través de la historia. An Sist Sanit Navarra. 2006;29(3):7-17.
6. Trofa AF, Ueno-Olsen H, Oiwa R, Yoshikawa M. Dr. Kiyoshi Shiga: Discoverer of the Dysentery Bacillus. Clin Infect Dis. 1999;29(5):1303-1306.
7. Valdés JM. Memoria sobre la disentería, sus causas, pronóstico, y curación. Catedrático de prima de medicina en la Universidad de S. Marcos, Lima: Imprenta de la Gaceta; 1835:4-44.
8. Holsworth RE, Cho YI, Weidman JJ, Sloop GD, Cyr JA. Cardiovascular benefits of phlebotomy: Relationship to changes in hemorheological variables. Perfusion. 2014;29(2):102-116.
9. Mondal S, Moktan S. A paradoxically significant medicinal plant carapichea ipecacuanha: A review. Indian J Pharmac Educ Res. 2020;54(Suppl 2):S56-S66.
10. Vale JA, Meredith TJ, Proudfoot AT. Syrup of ipecacuanha is it really useful. Br Med J. 1986;293(6558):1321-1322.
11. Álvarez BT. El néctar divino de la amapola. El láudano y su relación con el Círculo Diodati y los prerrafaelitas. C2 Ciencia y Cultura. 2017;14(33).
12. De Jaime Lorén JM. Láudano de Rousseau. Epónimos Científicos. Universidad Cardenal Herrera-CEU. 2011.
13. Arroyo GL, Gordillo CS, Carrillo HL. Uso de ingredientes de descarte en la alimentación del cangrejo azul *Cardisoma crassum* en un cultivo piloto. USAC. 2018.
14. Yong A. El cultivo del rosal y su propagación. Red de Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal. 2004;25(2):53-67.
15. Nowak R, Olech M, Pecio L, Oleszek W, Malm A, Rzymowska J, et al. Cytotoxic, antioxidant, antimicrobial properties and chemical composition of rose petals. J Sci Food Agric. 2014;94(3):560-567.
16. Sagrera JE. El opio. Catedrático de Historia de la Farmacia. 2005;24(10):97-110.
17. Diaz W. Instrucciones prácticas y populares sobre el cólera. Imp de la Librería Americana, De Carlos 2, 1887.
18. Mondaini V. Analgésicos opioides. Capítulo 8: Drogas derivadas de la morfina. Fund Univer Cienc Salud. 2020:133-147.
19. Calderón- Saborido LM. Los barnices, capa de protección. Significado y composición: resinas, oleorresinas y bálsamos. Rev Claseshistoria. 2009;(6):7.
20. Rodríguez-Calaveras M. Les Trementinaires. Med Naturista. 2004;(7):339-350.
21. Ramírez J, Rodríguez O, Rodríguez J, Cardona A. Estudio etnográfico de las plantas medicinales de cundinamarca: Albahaca (*Ocimum basilicum*), Ortiga (Urtica), Uchuva (*Physalis peruviana*), Malva (Malva) y Hierba mora (*Solanum nigrum*). Fundación Universitaria Agraria de Colombia Departamento de Ciencias Básicas. 2019. www.uniagraria.edu.co
22. Fretes F. Plantas medicinales y aromáticas. USAID (Agencia del Gobierno de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional). 2010.
23. Urquieta-Santander, C. Diccionario de medicación herbaria. 3ª edición. Editorial Nacimiento Santiago de Chile; 1993.p.6-262.

FORMULACIÓN PARA EL MANEJO DE LA DISENTERÍA

24. Huertas-Franco VE. La lógica del poder de observación popular en la medicina. *Acta Méd Costarricense*. 2004;47(2):76-77.
25. Bernal L, Martínez-Barajas E. Una nueva visión de la degradación del almidón. *Rev Centro Invest*. 2006;7(25):77-90.
26. Manek RV, Builders PF, Kolling WM, Emeje M, Kunle OO. Physicochemical and binder properties of starch obtained from *Cyperus esculentus*. *AAPS PharmSciTech*. 2012;13(2):379-388.
27. Tito A, Minale M, Riccio S, Grieco F, Colucci MG, Apone F. A *Triticum vulgare* extract exhibits regenerating activity during the wound-healing process. *Clin Cosm Investig Dermatol*. 2020;13:21-30.
28. Ramírez L, Díaz H. Actividad antibacteriana de extractos y fracciones del ruibarbo (*Rumex conglomeratus*). *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*. 2007;7(33):397-400.
29. Montero-Recalde M, Revelo J, Aviles-Esquivel D, Valle E, Guevara-Freie D. Efecto Antimicrobiano del Aceite Esencial de Canela (*Cinnamomum zeylanicum*) sobre Cepas de Salmonella. *Rev Investig Vet Perú*. 2017;28(4):987-993.
30. Carretero-Accame ME. Actividad terapéutica de la corteza de canela. *Panorama Actual del Medicamento*. 2009;33(325):733.
31. Ramírez-Funes JA. Remedios caseros para diarrea y disentería. *Revista Vinculando*. 2009. Disponible en: https://vinculando.org/remedios_naturales/remedios_caseros_para_diarrea_y_disenteria.html
32. Rivera-Irigoín R. Recomendaciones dietéticas nutricionales en la diarrea aguda. *Fund Esp Apar Digest*.
33. Aquino M, Teves SA. El limón como biocida natural para desinfectar las aguas de consumo. *Bol Ofic Sanit Panam*. 1994;117(4):289-295.
34. Coronado-García MA, Mercedes-García P, Hernández VG, Córdova-Yáñez A, Vásquez-Navarro RA. La zarzamora, un mercado potencial para los productores agropecuarios de la sierra de Sonora. *Red Rev Cient América Latina, El Caribe, España y Portugal*. 2014;34:784-794.
35. Ramírez G. Sen (*Cassia angustifolia Vahl*). *Rev Méd Estud Difus Medic Altern*. 2003;21(6):342-344.
36. Zulueta Rodríguez R, Hernández Torres A. Usos, ecología y distribución de *Cassia Angustifolia Vahl* (Leguminosae). *Atlas climático del Estado de Veracruz*. 1994;2:21-29.
37. *Cassia acutifolia Delile /Cassia angustifolia Vahl*. Monografía Oficial Instituto Salud Pública de Chile. 2022.
38. Fuentes-Herrera PB, Delgado-Alvarado A, Herrera-Cabrera BE, Olvera-Hernández JI, Luna-Guevara ML. Percepción del consumo y uso de haba: aporte nutricional en ciudad Ciudad Serdán, Puebla, México. *Agricultura, Sociedad y Desarrollo*. 2020;17(1):1-16.
39. Rodríguez-Montes JA. La sangría terapéutica: del rito a la ciencia. *Bol Acad Malagueña Cienc*. 2013;(15):7-20.
40. Guillén C. Una palabra sobre la disentería. 1907.
41. Ruibarbo *Rheum rhaponticum*, otras especies. Universidad Santa María Venezuela. 2022.
42. Vademécum Colombiano de plantas medicinales. Ministerio de la Protección Social República de Colombia. 2008.
43. Antillón JJ. Evolución de la medicina: pasado, presente y futuro. *Acta Méd Costarricense*. 2001;43(3):105-113.

La Gaceta Médica de Caracas hace 100, 50 y 25 años

The Gaceta Medica de Caracas 100, 50, 25 years ago

Enrique Santiago López-Loyo

Individuo de Número Sillón XXXI

Hace 100 años: Enero – Marzo de 1924

Para el día 15 de enero de 1924, año XXXI se edita el número 1. Se encuentra para abrir la publicación un importante trabajo a cargo del Dr. Luis Razetti (Figura 1) intitulado “El cáncer en el Hospital Vargas”. Comienza con un análisis y revisión de los aspectos epidemiológicos del cáncer que incluyen 13 preguntas claves que tratan de explicar la etiopatogenia y comportamiento clínico de las neoplasias, donde destacan los signos clínicos, transformación al cáncer, posible origen hereditario, posibilidad de contagio, su relación con otras entidades patológicas, afectación local o difusa, efecto del clima y del temperamento, su presencia en animales, si existe edad sin riesgo de presentarse, momento de afectación ganglionar y si puede curar de forma natural. En las estadísticas del Hospital Vargas describe que desde el primero de enero al 31 de diciembre de 1923 se identificaron 141 casos de cáncer, de los cuales 81 se presentaron en hombres y el resto en pacientes femeninas. Los tipos más frecuentes fueron 34 casos de útero, 29 de mama, 24 de huesos, 13 de boca, 7 de hígado, 6 de laringe, 7 de estómago y 5 de pene, entre otros. Del total de los tumores, 88 casos se consideraron inoperables (1).

ORCID: 0000-0002-3455-5894



Figura 1. Dr. Luis Razetti (1862- 1932).

En el número 2 del año 1924, Volumen XXXI, se presentan los cuadros estadísticos de todos los casos quirúrgicos atendidos en 1923 en el Hospital Vargas de Caracas, expuestos por el Jefe de Cirugía del centro de salud, Dr. Henrique Toledo Trujillo (Figura 2). Describen 260 intervenciones, con 140 en la sección aséptica y 120 en la sección séptica. La mortalidad general fue de 6,80 por

cada 100 intervenidos y en el acto operatorio de 3,73 por cada 100 intervenciones. En cuanto a la anestesia aplicada fueron 137 raquídeas, 70 solo con éter, 37 con cloroformo, 2 con sonnoformo, 13 de anestesia local y 1 fallecido al momento de la anestesia intrarraquídea (2).



Figura 2. Dr. Henrique Toledo Trujillo (1885-1996).

El día 15 de febrero de 1925 se publica el número 3 de la Gaceta Médica de Caracas del año XXXI. En un informe de la sección Prensa Extranjera se presenta un trabajo bajo la autoría del Dr. Marcel Labbé (Figura 3), médico francés, profesor de clínica médica en el Hospital Pitié y luego en el Hospital Cochin, Miembro de la Academia de Medicina de París, elegido en 1920. Se trata de analizar los Grandes Síndromes de la patología renal. Inicia con un análisis histórico de este grupo de patologías. Especifica que los patólogos han establecido la llamada Clasificación de R. Bright basada en 4 categorías de entidades clínicas, tales como el síndrome urinario simple, el síndrome de hipertensión arterial, el síndrome de cloruremia y el síndrome de azotemia. Se analizan los aspectos de presentación clínica y las terapias propuestas para cada una de ellas.

Describen un denominador común en la estrategia terapéutica como lo es patrón de nutrición (3).



Figura 3. Dr. Marcel Labbé (1870-1937).

En el número 4 del año 1924 abre la edición con el listado de los médicos escogidos como Jurados para los exámenes de Ciencias Médicas de ese año. También se identifica una revisión de actualización del tema “La transfusión de la sangre”, presentado en el XXXII Congreso Francés de Cirugía, que se reunió en París en octubre de 1923, a cargo del Dr. Emile Jeanbrau (Figura 4), un médico francés reconocido por su labor sobre transfusión sanguínea y urología. Fue el autor de la primera transfusión exitosa de sangre citratada en humanos. Se inicia la revisión con la descripción de los tipos de transfusión, que son el método de transfusión de sangre pura arterio-venosa o veno-venosa y el método de transfusión de sangre anticoagulable. Se presentan las características de la sangre citratada que incluye que la sangre citratada al 2 o 3 por mil permanece líquida indefinidamente, la sangre citratada no es tóxica aún en los recién nacidos, el citrato no abrevia el tiempo de anticoagulación de la sangre en el transfundido, la sangre citratada posee propiedades biológicas de sangre pura y da en las transfusiones resultados comparables a los de la sangre pura, aun cuando haya sido conservada durante varios días (4).



Figura 4. Dr. Emile Jeanbrau (1873-1950).

En el número 5 de la publicación en 1924 se abre con una maravillosa revisión a cargo del Maestro de la Medicina venezolana Dr. Enrique Tejera (Figura 5), que trata sobre la notificación de la aparición en Caracas de la *Spirochaeta morsus muris*, denominado microbio del Sodoku (So: rata y Doku: veneno). Describe una investigación sistemática de numerosas ratas de Caracas con múltiples adenopatías, estos ganglios fueron triturados y su liofilizado inoculado en acures bajo condiciones de control de laboratorio. Al séptimo día el animal mostró síndrome febril y al estudiar su sangre se identificaron los microbios o espiroquetas del agente ya descrito. Esto se pudo luego reproducir en otros acures a partir de inyección peritoneal del suero de los previamente infectados. Determinó que hay fiebre recurrente en períodos de 3 a 4 semanas y describió las fases clínicas, a saber, de una forma febril con erupción, una forma apirética con expresión neurológica aguda y subaguda y una forma abortiva con uno o dos accesos febriles sin exantema. Los elementos del síndrome incluyen fiebre intermitente, exantema y mialgias. Concluye que según su estudio el 10 % de las ratas de Caracas presenta la *Spirochaeta morsus muris* agente causal de la enfermedad conocida como Sudoku, lo que hace suponer que ya esta

enfermedad está expresándose en la población de la capital mostrando forma febril atribuible a otras entidades (5).



Figura 5. Dr. Enrique Tejera (1889 - 1980).

El 31 de marzo de 1924 se publica el número 6 del año. El Dr. Julio Cesar Rivas Morales presenta el “Primer caso de persistencia completa del Divertículo de Meckel observado en Venezuela”. Se describe el caso de una niña de 2 años con antecedentes de expulsión de áscaris y retención del cordón umbilical por ligadura original, quien consultó al Hospital Vargas de Caracas inicialmente donde se cauterizó. Mostró luego en otra consulta aumento de volumen del vientre asociado a fiebre, diarrea, agitación, inapetencia, con otra expulsión de áscaris umbilical. Se verifica comunicación del ombligo con el intestino y se llevó a la mesa quirúrgica. Se demostró adherencia intestinal a la pared posterior umbilical por lo cual se determinó el Divertículo de Meckel como diagnóstico, con 12 cm de longitud, con hallazgo de un mesodivertículo. Este divertículo fue seccionado, cerrando por planos la abertura intestinal. Se discute que el Divertículo de Meckel es un resto del canal vitelino u ónfalo mesentérico que en el embrión une el intestino primitivo a la vesícula umbilical o saco vitelino. Su frecuencia conocida hasta esa época era de 2 % (6).

Hace 50 años: Enero – Marzo 1973

En los números 3 y 4 de 1974, año 82 de la Gaceta Médica de Caracas se publica “Consideraciones sobre 16 casos humanos de Brucelosis de carácter autóctono observados en Venezuela” escrito por el Dr. Félix Pifano (Figura 6). En este trabajo se analizan 16 casos autóctonos de Brucelosis en su forma clásica que se han podido observar en el país, en donde la enfermedad en el hombre es de rara observación en contraste con la frecuencia de la Brucelosis bovina. Define que la especie de *Brucella* más comúnmente aislada por mielo-cultivo de los casos humanos ha sido hasta ahora *Brucella suis*. Los casos presentados se diagnosticaron con reacción de aglutinación rápida con títulos entre 1/64 y 1/1.280. La fiebre fue el síntoma cardinal, siendo vespertina intermitente, también malestar general, anemia con leucopenia y linfocitosis. Se agregan astenia, sudoración nocturna, artralgias, mialgias, insomnio y pérdida de peso. Otros elementos clínicos son de aspecto alérgico como exantema en miembros superiores (7).

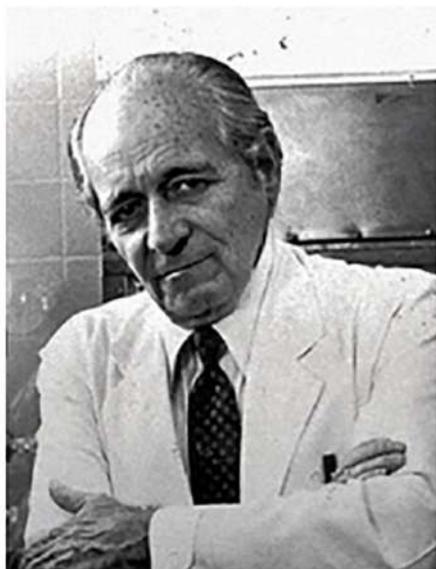


Figura 6. Dr. Félix Pifano (1912-2003).

Hace 25 años: Enero – Marzo 1999

El número 1 de la Gaceta Médica de Caracas publicado entre enero y marzo de 1999, trae un trabajo de nuestro Individuo de Número Dr. Rafael Muci-Mendoza (Figura 7) intitulado “Anormalidades vasculares retinianas en neurofibromatosis con documentación de un hamartoma vascular puro no descrito”. Se publica la experiencia obtenida con anomalías vasculares retinianas presentes en pacientes portadores de las dos variantes mejor conocidas de neurofibromatosis, que son la neurofibromatosis tipo 1, también llamada Enfermedad de Von Recklinghausen o forma periférica y neurofibromatosis tipo 2, también conocida como forma central o acústica. La revisión incluyó en 19 años, 11 historias clínicas de pacientes con neurofibromatosis de un total de 38 examinados. Solo 2 fueron portadores de neurofibromatosis tipo 2 y los restantes del tipo 1. En los del tipo 2 los hallazgos retinianos predominantes fueron en una hamartoma combinado de la



Figura 7. Dr. Rafael Muci-Mendoza.

retina y el epitelio pigmentario solitario y de gran desarrollo. En la otra se detectaron dos en un mismo ojo de aspecto morfológico incompleto, con vasos anómalos “mellizos”, hallazgos observados en otras facomatosis. Un paciente con neurofibromatosis tipo 1 mostró enfermedad oclusiva retiniana bilateral con áreas de isquemia y neovascularización. En 8 pacientes con neurofibromatosis tipo 1 se presentó una variante de hamartoma vascular que no había sido descrito previamente. Esta variante de mayor severidad mostró proliferación de vasos en ovillos y tortuosos, con implicación de vénulas y arteriolas (8).

REFERENCIAS

1. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(1):1-16.
2. Gaceta Médica de Caracas. 1924;31(2):17-32.
3. Gaceta Médica de Caracas. 1923;31(3):33-48.
4. Gaceta Médica de Caracas. 1923; 1(4):49-64.
5. Gaceta Médica de Caracas. 1923;31(5):65-80.
6. Gaceta Médica de Caracas. 1923;31(6):81-96.
7. Gaceta Médica de Caracas. 1974;82(3-4):101-173.
8. Gaceta Médica de Caracas. 1999;107(1):1-150.

Vida de la Academia, Resúmenes de los trabajos presentados y Notas Bibliográficas

Life of the Academy, Summary of the papers presented and the Bibliographic Notes

Enrique Santiago López-Loyo

Individuo de Número, Sillón XXXI

VIDA DE LA ACADEMIA

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INCORPORACIÓN DE LA DRA. ROCCA ENRIQUETA SILEO GIUSEFFI PARA OCUPAR EL SILLÓN XII COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Extraordinaria del jueves 25 de enero de 2024 se presentó el Trabajo de Incorporación de la Dra. Rocca Enriqueta Sileo Giuseffi (Figura 1) intitulado “Maduración Sexual y Presión Arterial en adolescentes”. Previamente se produjeron las palabras de la Presidenta y del Secretario Académico, para dar la bienvenida a la Sesión. La beneficiaria fue invitada al Podio del Salón de Sesiones desde donde inició la presentación de su trabajo de Trabajo incorporación.

La Dra. Sileo describió que “es necesario reconocer la hipertensión arterial en adolescentes por su vinculación con las enfermedades no transmisibles en el adulto. Se analizaron las guías, criterios, definiciones para valorar la presión sistólica (PAS) o diastólica (PAD). Adolescentes de 13 años igual al que en el adulto. La interpretación de valores de la

presión arterial debe relacionarse con indicador de maduración. Edad ósea expresa la edad biológica. Los caracteres sexuales secundarios por la Clasificación de Tanner, en la escalera de maduración sexual por la Dra. Sileo, en la interpretación del patrón de maduración sexual de Fundacredesa.

En el objetivo general se buscó determinar si los valores de la presión arterial sistólica y diastólica muestran diferencias dependiendo del grado de maduración sexual, según el sexo en adolescentes. Se trató de un estudio no experimental, transversal, observacional, analítico, comparativo y correlacional. Se tomó una muestra no probabilística de 240 adolescentes. Se cuantificó la presión arterial, talla, peso, índice de masa corporal (IMC) y la maduración sexual según los parámetros de Tanner. Los resultados fueron obtenidos del análisis de los datos, mediante tablas, gráficos y estadísticas descriptivas e inferenciales. Se muestran las características generales de la muestra y la PAS y PAD según sexo, edad, talla, peso, IMC, raza y la maduración sexual y su patrón. En la discusión se plantea que la PAS y la PAD muestran diferencias significativas según el patrón de maduración sexual. Por lo tanto, la maduración sexual es mejor indicador que la edad cronológica, para evaluar la presión arterial en adolescentes y debe ser considerado junto a la edad, para su interpretación.

ORCID: 0000-0002-3455-5894

A continuación, el Académico Dr. Huníades Urbina-Medina procedió a realizar el Juicio Crítico del trabajo destacando el valor de la investigación en el contexto que se trata de estudiar a los adolescentes, segmento poblacional que alberga interrogantes sobre sus condicionantes de salud, dado su carácter transicional. Dio valor a los datos y la metodología del trabajo, lo cual demuestra la gran experiencia exhibida por la Dra. Rocca Enriqueta Sileo Giuseffi. Destacó que: “La investigadora se documenta suficientemente en relación al tema de presión arterial, relación de esta con edad, talla, peso, otras variables antropométricas, incluyendo la maduración sexual, estableciendo una interesante línea de tiempo con los diferentes consensos o guías desde 1966, hasta llegar especialmente las de 2017. Es de señalar que esto se añade posteriormente a la realización del trabajo, así como lo relacionado con los diferentes avances científicos en esta materia. Se describen los valores de peso, talla, IMC, raza/color de la piel, presión arterial sistólica y diastólica, signos de maduración sexual (estadios de Tanner), menarquía. Se clasifican a los adolescentes de acuerdo al “tempo” o ritmo de maduración. Se describe la forma de medición de la presión arterial y los distintos factores que afectan la medición de la misma”.

En otro aparte en relación con el diseño de la investigación, manifestó: “Es un estudio transversal observacional, analítico, comparativo, transversal, no experimental, en un tiempo único, que pretende responder cómo es el comportamiento de la presión arterial diastólica y sistólica en cada uno de los estadios de maduración sexual; cuyo propósito fue medir el grado de relación existente entre dos o más variables, en este caso, la presión arterial y la maduración sexual, en adolescentes del sexo masculino y femenino. La selección de la muestra fue auto seleccionada (no al azar), por cuotas, al cumplir el cupo establecido de 30 sujetos en cada estadio de maduración sexual según la clasificación de Tanner, con adolescentes en los diferentes estadios de maduración sexual, del 2 al 5, en adolescentes de diferentes sexos”. Finalmente destacó que con su incorporación a la Academia abre las puertas a una profesional de la salud de formación integral y con una impecable trayectoria.



Figura 1. Dra. Rocca Enriqueta Sileo Giuseffi.

JURAMENTACIÓN Y DISCURSO DE INCORPORACIÓN DE LA DRA. ROCCA ENRIQUETA SILEO GIUSEFFI PARA OCUPAR EL SILLÓN XII COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Solemne celebrada en el Paraninfo del Palacio de la Academias se realizó la Juramentación y Discurso de Incorporación de la Dra. Rocca Enriqueta Sileo Giuseffi (Figura 2) para ocupar el Sillón XII como Individuo de Número.

Desde el pasillo de entrada de la Academia Nacional de Medicina se realizó la Marcha Académica encabezada por la beneficiaria en compañía de la Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina y el Cuerpo de Académicos. El Señor Secretario Académico Dr. Marco Sorgi Venturoni inició la Sesión, notificando a la Presidente que había cuórum para iniciar el Acto, posterior a lo cual se dio inicio al programa con la Juramentación de la Dra. Rocca Enriqueta Sileo Giuseffi. Ella fue escoltada hasta el Presidium donde la Presidente procedió

a tomarle el juramento de Ley y a colocarle la Medalla Académica y entregarle el Diploma que le confiere la condición de Individuo de Número Incorporada para ocupar el Sillón XII de la Academia Nacional de Medicina. Seguidamente fue conducida al Púlpito de Santo Tomás a Pronunciar su discurso de Incorporación. Abrió con un repaso de quienes en la historia han ostentado el Sillón XII. En su discurso destacó “Hoy, es un día muy especial para mí, desde el Púlpito de Santo Tomás de Aquino del Paraninfo del Palacio de las Academias, testigo histórico de discursos, eventos solemnes, ceremonias, entre otros, con alegría, orgullo y humildad, ostento el privilegio de ser incorporada como Individuo de Número, Sillón XII de esta Corporación que representa a la Ciencia Médica Nacional, de utilidad pública y que puede actuar como cuerpo consultor. Considero junto a la condición de profesor titular de la Universidad Central de Venezuela, como el máximo escalafón de honor en la carrera del médico venezolano y en consecuencia, con la adquisición de deberes, compromisos y responsabilidades en el quehacer de la salud en un marco ético y legal”.

En otro aparte manifestó que la Academia es donde se transcurre la madurez cognitiva y social, se viven emociones como la alegría, las frustraciones, la tristeza por enfermedad o por la partida de un compañero que sentimos que todavía tenía mucho que dar. Recordó que conoció al Dr. Antonio Clemente, “quien era su vecino de silla, disfrutó su compañía, sonrisa, su alegría de ser y estar en la Academia, al igual que su conocimiento y anécdotas”.

Luego de terminar su discurso la Dra. Sileo Giuseffi fue conducida a su asiento protocolar de donde fue retirada la cinta tricolor, significando la llegada del nuevo ocupante del Sillón XII.

A continuación la Presidente, Académica Dra. Isis Nezer de Landaeta invitó al Dr. Rafael Muci Mendoza para que desde el Púlpito de Santo Tomás emitiera su discurso de Bienvenida a la recipiendaria. De forma impecable el Dr. Muci Mendoza dio forma a su discurso destacando las virtudes de la nueva Individuo de Número. Manifestó la complacencia de la Corporación con su incorporación por ser merecedora de tan alto reconocimiento tomando en cuenta su gran trayectoria profesional y docente.



Figura 2. Dra. Rocca Henriqueta Sileo Giuseffi.

Destaca en su discurso: “¿Por qué se justifica una pediatría de adolescentes? La adolescencia es el período más sano de la vida desde el punto de vista orgánico, pero a la vez el más problemático y de más alto riesgo psicosocial. Actualmente, se han producido grandes cambios socioculturales: jóvenes consumidores de moda y tecnología, la cultura del ocio ha sustituido al esfuerzo personal, más facilidad para acceder a sustancias nocivas, descoordinación entre la escuela y el mundo del trabajo, desestabilización de la familia, inmigración, etc., todo ello conlleva importantes repercusiones para el desarrollo y la salud integral del adolescente. La adolescentología o hebiatría es la rama de la medicina que estudia al adolescente y sus enfermedades. El término procede del griego héabee (‘pubertad’) e iatrea (‘curación’), pero sus fines son mucho más extensos que la mera curación de las enfermedades, ya que esta especialidad estudia al joven desde los diferentes aspectos: biológicos, psíquicos y sociales que influyen en el adolescente normal como también en el surgimiento o eclosión de alguna enfermedad. Esta especialidad es relativamente nueva en el campo de la medicina mundial y, en

los países de habla hispana, ha experimentado un crecimiento acelerado en las últimas décadas, en vista de las circunstancias especiales de nuestros jóvenes. La hebiatría trata pues, a los adolescentes desde que empiezan los cambios puberales (caracteres sexuales secundarios) hasta que se completa el desarrollo en los diferentes aspectos y se convierte en el adulto de la especie. Esto es aproximadamente entre los 19 a los 24 años”.

Cumplido el orden del día, se extendió la invitación para un vino de honor en el Patio Cajigal.

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INCORPORACIÓN DEL DR. JOSÉ MANUEL DE ABREU DO MONTE PARA OCUPAR EL SILLÓN V COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Extraordinaria del jueves 8 de febrero de 2024 se presentó el Trabajo de Incorporación intitulado “Anastomosis Intestinales: seguridad o temor” a cargo del Dr. José Manuel De Abreu Do Monte (Figura 3) para ocupar el Sillón V como Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina. La Presidente Académica Dra. Isis Nezer de Landaeta da la bienvenida a la Sesión luego de la verificación del cuórum por el Secretario Académico Dr. Marco Sorgi Venturoni.

A continuación el recipiendario fue invitado el Podio del Salón de Sesiones, e inició la presentación de su trabajo, manifestando que la investigación buscó como objetivo demostrar la experiencia en la realización de anastomosis intestinales de asas delgadas y colon, en los últimos 24 años, llevando seguridad a los cirujanos generales en la confección de las mismas. Presentó un estudio descriptivo documental prospectivo, analítico y sectorial, realizado en pacientes intervenidos por el autor durante 24 años, como cirujano de emergencia. En ellos, y comparando varios trabajos realizados en este período, en una primera fase las resecciones segmentarias de colon ascendente con anastomosis que incluyó 20 pacientes. La segunda fase de reparación primaria con anastomosis y rafia con 96 pacientes, los cuales presentaban lesiones penetrantes de colon, en todos los segmentos. La fase 3 incluyó

anastomosis de asas delgadas sin y con lesiones asociadas de colon, con 1 115 pacientes y la fase 4 de comprobación de anastomosis en estudios experimentales.

Fue realizado en el Servicio de Cirugía I del Hospital Vargas de Caracas, Cátedra de Clínica Terapéutica y Quirúrgica B, Unidad de Investigación Quirúrgica Escuela José María Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Los resultados determinaron que las anastomosis de asas delgadas al igual que las de colon no importando su localización son seguras en pacientes con indicación, siempre que la técnica quirúrgica sea realizada de forma impecable y reglada, y es una de las dos variantes de la reparación primaria en lesiones. La causa de dehiscencia de anastomosis es falla en la técnica quirúrgica. Se concluye que las anastomosis intestinales de asas delgadas y colon con indicación, son seguras cuando se cumple la técnica quirúrgica en su confección.



Figura 3. Dr. José Manuel De Abreu Do Monte.

Terminada la presentación del trabajo el Académico Dr. Felipe Martín Piñate, Individuo de Número Sillón XXV, procedió a realizar el Juicio Crítico del trabajo, destacando la calidad del diseño de investigación, el cual se nutre de

otros protocolos de trabajo realizados por el Dr. Abreu Do Monte. La comprobación de la hipótesis como fundamento de toda investigación mostró la fortaleza de este trabajo experimental. Manifestó “De Abreu, ha seleccionado un tema que responde al problema planteado por el aumento progresivo de traumas en la ciudad de Caracas, en las tres últimas décadas con lesiones abdominales atendidas por el servicio de cirugía del Hospital Vargas de Caracas, a nivel de emergencias con especial énfasis en lesiones de intestinos delgado y grueso, de consecuencias múltiples en morbi-mortalidad para la población afectada, así como para la Institución hospitalaria y docente. El objetivo del trabajo es estudiar y dar soluciones correctas desde el punto de vista de técnica y estrategia quirúrgica a beneficio de la población afectada y a la vez generar correcto aprendizaje a cirujanos en formación y estudiantes de medicina. La metodología del trabajo fue guiada por el paradigma positivista Lógico de abordaje empírico-analítico y cuyo fin último es control y explicación de variables, usa lenguaje cuantitativo-aritmético. El autor trabajó en forma infatigable para buscar en su estudio de manera representacional y explicativa, la objetividad del conocimiento a través de la corriente positivista guiada por la lógica formal, registrando los resultados en forma ordenada en estadística con base a la inducción y deducción”.

JURAMENTACIÓN Y DISCURSO DE INCORPORACIÓN DEL DR. JOSÉ MANUEL DE ABREU DO MONTE PARA OCUPAR EL SILLÓN V COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Solemne del jueves 15 de febrero de 2024 se realizó la Juramentación y Discurso de Incorporación del Dr. José Manuel De Abreu Do Monte (Figura 4) para ocupar el Sillón V. Se inicia el Protocolo a partir del pasillo de entrada de la Academia Nacional de Medicina desde donde se realizó la Marcha Académica que fue encabezada por el recipiendario en compañía de los miembros de la Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina y el Cuerpo de Académicos. Acompañaron el Acto el Dr. Victor Rago Alujas, Rector de la Universidad Central de Venezuela, el Decano de la Facultad de Medicina de la UCV

y el Director de la Escuela José María Vargas de la misma universidad.

El Señor Secretario Académico Dr. Marco Sorgi Venturoni inició la Sesión al notificar a la Presidente que se había alcanzado el cuórum de funcionamiento para iniciar el Acto Protocolar, dando luego inicio al programa con la Juramentación del Dr. José Manuel De Abreu Do Monte.

Fue conducido al Presidium donde la Presidente procedió a tomarle el juramento de Ley y a colocarle la Medalla Académica y hacerle entrega del Diploma que le confiere la condición de Individuo de Número Incorporado para ocupar el Sillón V de la Academia Nacional de Medicina. Seguidamente se invitó al Púlpito de Santo Tomas a pronunciar su discurso de Incorporación. En el mismo presentó un recuento de quienes le presidieron en el Sillón V. Luego manifestó que “...cirujanos de la talla de Antonio Clemente Hermediger, Ernesto Bracho Semprun, quienes iniciaron en el Hospital Clínico Universitario y luego continuaron en el Hospital Miguel Pérez Carreño, fueron maestros de la cirugía con los cuales mi generación se formaron, tiempos con los que un residente de Cirugía General egresaba con un promedio de 500 a 600 cirugías con todos los grados de complejidad, estamos hablando de hace 30 años, hoy observo que luego de estar estos 30 años en el Hospital Vargas de Caracas y ser Jefe de Servicio por 12 años, hoy día los residentes se gradúan con un número de 250 cirugías en tres años, el 50 % de lo que realizamos, hemos realizado un trabajo continuo por 10 años y no ha variado estas cifras, esto nos lleva a la conclusión que luego de tener grandes maestros en la cirugía, aumento de la población, estamos graduando especialistas con menor número de cirugías y que decir de sus competencias en la misma especialidad, y la falta de motivación ha producido una salida de cirujanos en los Servicios y del país, nos toca a esta generación de nuevos cirujanos vencer todas estas barreras y desarrollar la cirugía general con nuevas herramientas tecnológicas y avances médicos”.

Luego de terminar su discurso el Dr. José Manuel De Abreu Do Monte fue conducido a su asiento protocolar de donde fue retirada la cinta tricolor, significando la llegada del nuevo ocupante del Sillón V.



Figura 4. Dr. José Manuel De Abreu Do Monte.

A continuación, la Presidenta invitó al Académico Dr. Claudio Aoün Soulie (Figura 5) para pronunciar el discurso de bienvenida. En su discurso expreso, entre otras afirmaciones: “Académico José Manuel De Abreu este nuevo galardón constituye una nueva responsabilidad para Usted, que lo obliga en la búsqueda de una razón integral del conocimiento y el humanismo, acarrea además de obligaciones una enorme cantidad de reflexiones y valores. El arte de pensar es el regalo más escaso de la naturaleza, el conocimiento es limitado la imaginación envuelve al mundo y más allá de él. El Doctor José Manuel De Abreu, en el Hospital Pérez Carreño demostró una incansable dedicación a la atención médica de alta calidad a sus pacientes. Asimismo, en el Hospital José María Vargas de Caracas, su trabajo responsable y su compromiso con la medicina han tenido una expresión de alta jerarquía para enfrentar los desafíos con determinación y mantener altos estándares de la atención médica en esta institución icónica.

En la Academia Nacional de Medicina fue electo Presidente de la Comisión de Cirugía y Anatomía Patológica, durante dos períodos consecutivos, cargo que ha desempeñado con acierto y brillantez. A lo largo de su trayectoria

quirúrgica, su preferencia las ha realizado en órganos que pueden ofrecer en determinadas situaciones dificultades no fáciles de resolver, como son las vías biliares y el estómago, sitios anatómicos en los que ha logrado satisfacciones para sus pacientes”.

Finalmente, el señor Secretario Académico notificó a la Presidente que se había cumplido la agenda del día en esta Sesión Solemne. Acto seguido se declaró cerrado el Acto y se invitó en nombre de los familiares del Dr. José Manuel De Abreu, a un brindis en el Patio Cajigal.



Figura 5. Dr. Claudio Aoün Soulie.

**PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE
INCORPORACIÓN DEL DR. SERGIO AQUILES
OSORIO MORALES PARA OCUPAR EL SILLÓN
XXXIV COMO INDIVIDUO DE NÚMERO**

En Sesión Extraordinaria del jueves 22 de febrero de 2024 se presentó el Trabajo de Incorporación intitulado “Competencia investigativa estudiantil” a cargo del Dr. Sergio Aquiles Osorio Morales (Figura 6) para ocupar el Sillón XXXIV como Individuo de Número

de la Academia Nacional de Medicina. Para dar inicio, la Presidente Académica Dra. Isis Nezer de Landaeta dio la bienvenida a la Sesión en modalidad mixta, presencial y virtual, luego de la verificación del cuórum realizada por el Secretario Académico Dr. Marco Sorgi Venturoni.

Fue conducido al Presidium donde la Presidente procedió a tomarle el juramento de Ley y a colocarle la Medalla Académica y hacerle entrega del Diploma que le confiere la condición de Individuo de Número Incorporado para ocupar el Sillón XXXIV de la Academia Nacional de Medicina.

Seguidamente, el Dr. Osorio Morales fue conducido al Podio del Salón de Sesiones para presentar su trabajo de Incorporación intitulado "Competencia investigativa estudiantil".

En esta investigación el objetivo fue analizar las estrategias implementadas para el desarrollo de las competencias investigativas (CI) en los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, de 2010 a 2019. En la metodología manifestó que los datos se tomaron de la División de Investigación y de las Escuelas de Medicina, Bioanálisis, Enfermería y Nutrición sobre los estudiantes que realizan actividades investigativas (AI), y del Consejo de Facultad para identificar las estrategias de estímulo a la investigación aprobadas durante el período de este estudio. En cuanto a los resultados, hubo disminución significativa de la matrícula estudiantil, mayormente para el año 2019; el 0,76 %, de los estudiantes tenían CI, con discreto incremento cada año siendo mayor para el 2019 (2,14 %). El 22,48 % de estos estudiantes son reconocidos por el Programa de Estímulo al Investigador (PEI) en los años estudiados, siendo mayor en el 2015 (41,15 %); el 51,99 % cursaban entre el 4to-6to semestre; la AI en los estudiantes tenía una antigüedad de 1-3 años (58,55 %) y una dedicación de 2-4 horas semanales (75,85 %). Las tres primeras dependencias donde se adscriben los estudiantes investigadores son el Centro Endocrino-metabólico (40,28 %), seguido de la Escuela de Medicina (22,01 %) y el Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" (20,14 %). Las Sociedades y Centros Estudiantiles Científicos y los Preparadores Docentes-Investigación fueron las mayores

estrategias encontradas. En las conclusiones establece que las estrategias implementadas, aunque no han logrado un importante incremento de estudiantes, si han producido una mejor preparación de los estudiantes investigadores al ser reconocidos por el Programa de Estímulo al Investigador otorgado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología del país.

Seguidamente el Académico Dr. Huniades Urbina-Medina procedió a realizar el Juicio Crítico del Trabajo de Incorporación. En su discurso caracterizó el estudio, estableciendo que "La presente investigación tiene un enfoque positivista, operacionalizada a través del sistema de investigación denominado Hipotético Deductivo. Es no experimental, explicativo, descriptivo, transeccional, de campo; no experimental y los datos obtenidos permiten conocer la situación de las competencias que poseen los estudiantes de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, con datos numéricos que se analizan para dar respuesta al problema de estudio. La población estuvo representada por toda la información contenida en las actas del Consejo Técnico de la División de Investigación (CTDI) y de los Consejos de Escuela, así como del Consejo de la Facultad relacionadas con la actividad investigativa de los estudiantes de pregrado, en la última década. Toda esta información se analizó en su totalidad, de tal manera que este estudio es de tipo censal".

Destacó en su discusión que "La formación y adquisición de esta competencia es responsabilidad del educador e incidirá en la formación profesional del estudiante, permitiéndole proponer soluciones a los problemas que se presenten en el entorno donde laborará. Esta competencia busca la independencia de la persona, su autorrealización como individuo, es una alternativa de desarrollo y progreso laboral y social, por ello es necesario su fomento durante el proceso formativo de los futuros profesionales, pues la educación es un instrumento privilegiado que persigue la construcción de un ideal humano mediante estrategias, medios, recursos, que lleva a la adquisición de valores, creencias, conocimientos, actitudes, saberes, habilidades, entre otros aspectos, necesarios para promover el desarrollo de una cultura investigativa".

Finalmente sintetiza las fortalezas del trabajo destacando que “Los presentes resultados muestran que las estrategias implementadas en la Facultad Medicina de La Universidad del Zulia han fomentado una preparación adecuada en los estudiantes que realizan investigación, la participación en actividades científicas que favorecen la divulgación científica, así como el reconocimiento interno y externo de las competencias en investigación. Las conclusiones son válidas en relación con el planteamiento del problema”.



Figura 6. Dr. Sergio Osorio Morales.

JURAMENTACIÓN Y DISCURSO DE INCORPORACIÓN DEL DR. SERGIO AQUILES OSORIO MORALES PARA OCUPAR EL SILLÓN XXXIV COMO INDIVIDUO DE NÚMERO

En Sesión Solemne del jueves 29 de febrero de 2024 se realizó la Juramentación y Discurso de Incorporación del Dr. Sergio Aquiles Osorio Morales (Figuras 7 y 8) para ocupar el Sillón XXXIV.

En el tradicional Protocolo desde el pasillo de entrada de la Academia Nacional de Medicina se inició la Marcha Académica hasta el Paraninfo, que fue encabezada por el recipiendario en compañía de los miembros de la Junta Directiva

de la Academia Nacional de Medicina y el Cuerpo de Académicos. Acompañó el Acto el Dr. Victor Rago Albuja, Rector de la Universidad Central de Venezuela, el Dr. Mario Patiño Decano de la Facultad de Medicina de la UCV, al igual que el Director de la Escuela José María Vargas Dr. Enrique Vera, de la misma universidad. También, otras autoridades académicas de la Universidad del Zulia.

Para iniciar la Sesión el Señor Secretario Académico Dr. Marco Sorgi Venturoni notificó a la Presidente que se había alcanzado el cuórum de funcionamiento para cumplir la agenda del día, dando luego inicio al programa con la Juramentación del Dr. Sergio Aquiles Osorio Morales. Fue conducido al Presídium donde la Presidenta procedió a tomarle el juramento de Ley y a colocarle la Medalla Académica y entregarle el Diploma que le confiere la condición de Individuo de Número Incorporado para ocupar el Sillón XXXIV de la Academia Nacional de Medicina.

Seguidamente fue conducido al Púlpito de Santo Tomás para pronunciar su Discurso de Incorporación. En su discurso manifestó: “A título de inolvidable concesión y como un estímulo a mi anhelo superativo, acepto este honor que servirá para orientar a quienes transiten en este camino hacia propósitos inmodificables y dentro de las modestas posibilidades que les depara la fortuna, de luchar con denuedo por el bienestar colectivo, ya que el amor a la patria no es, no puede ser, un sentimiento abstracto, sino una volcánica pasión, inagotable y traducida en positivas realizaciones. Una de las muchas satisfacciones que puede experimentar el ser humano, es la de saber que sus semejantes lo consideran útil para desarrollar cualquier labor de bienestar común. Ese sentimiento lo estoy viviendo en estos instantes”.

“Como médicos siempre estamos alerta y en función efectiva para aplicar los principios de justicia social, especialmente en cuanto corresponde a nuestra actividad profesional, es decir, el derecho a la salud para todos los ciudadanos. Vemos con profunda complacencia todas las medidas que tienden a la realización de esos objetivos, ya que, por formación y por elevados sentimientos humanitarios, estamos compenetrados íntimamente con el bienestar público. Ese derecho a la salud se alcanzará,

en forma técnica, moderna y efectiva, por los canales de una transformación integral de la asistencia pública, patrocinada por el Estado y la cual debe representar beneficios inmediatos y proyecciones futuristas para los médicos, centinelas permanentes del conglomerado social; para los pacientes que gravitan entre el temor y la esperanza, y para la evolución científica que debe ser meta suprema de todos los venezolanos. Estas reivindicaciones están ampliamente contempladas en la socialización de la medicina. De allí que, el moderno concepto de la justicia social ha hecho revolucionar las conciencias más conservadoras, haciéndoles comprender que la aplicación de esta filosofía económica y científica corresponde a una necesidad biológica de los tiempos actuales, para crear un clima de entendimiento, propicio a todas las fecundas realizaciones y freno evidente para todos los excesos. Es lógico que su aplicación le corresponde como deber supremo al Estado, en su carácter de representante máximo de la colectividad; pero es innegable que se requiere, para el buen éxito de ese propósito, la colaboración patriótica de todos los ciudadanos, cuyo deber será más apremiante cuanto más encumbrada sea su jerarquía. Es por ello que, la justicia social no tiene fronteras, porque pertenece a la humanidad. Por eso mismo, todas las gentes de buena voluntad deben formular fervorosos anhelos para que los

conductores de los pueblos se enrumben, en forma definitiva, hacia la vigencia de los principios, que son esperados desde hace milenios con angustiada expectativa, por todos los hombres y mujeres que, padeciendo los infortunios de la vida, pueblan con su desventura el ancho universo, tan suyo y tan ajeno, en paradójica realidad”.

En otro aparte precisó “Deseo dedicar este ingreso al Dr. Humberto Fernández-Morán Villalobos al conmemorarse el centenario de su nacimiento el 18 de febrero de 1924, en la Concepción, municipio La Cañada de Urdaneta, Venezuela; donde nació mi amada madre Rubia Elena Morales Gutiérrez; el Dr. Fernández-Morán fue un destacado médico y reconocido científico venezolano en el campo de las ciencias físicas y biológicas. Recibió en 1967 el premio Vovain por su invento, el bisturí de punta de diamante. Contribuyó además al desarrollo del microscopio electrónico, y fue la primera persona en introducir el concepto de crioultramicrotomía. Trabajó en el área de criomicroscopía electrónica, en el uso de lentes superconductores y helio líquido en los microscopios electrónicos. En 1967, el doctor obtuvo la silla profesoral Pritzker de la División de Ciencias Biológicas de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chicago, recibiendo, entre otros honores, el prestigioso premio John Scott por haber inventado la cuchilla de diamante. El mismo galardón de las ciencias había sido



Figuras 7 y 8. Juramentación y discurso de Incorporación del Dr. Sergio Osorio Morales.

otorgado con anterioridad a Marie Curie, a Thomas Edison y a Alexander Fleming. En 1970, la Administración Nacional de Aeronáutica y el Espacio (NASA) lo contrataron para trabajar en el proyecto Apolo en el área de análisis fisicoquímico de las rocas lunares. Es notable destacar que, debido a su experiencia de vida y su dilatada carrera, Humberto Fernández-Morán mereció ser parte de la Academia Nacional de Medicina”.

Luego de terminar su discurso el Dr. Sergio Aquiles Osorio Morales fue conducido a su asiento protocolar de donde fue retirada la cinta tricolor, significando la llegada del nuevo ocupante del Sillón XXXIV.

El Académico Dr. Enrique López-Loyo (Figura 9) procedió a continuación a realizar el Discurso de Bienvenida del Recipiendario. Destacó que el Dr. Osorio Morales como Médico Cirujano egresó de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, a partir de lo cual desarrolla un impresionante proceso formativo, que incluyen los Títulos de Especialista en Cirugía General, Doctor en Ciencias Médicas, Posdoctorado en Gerencia de las Organizaciones y Doctor en Ciencias de la Salud en la Universidad del Zulia, además de los Títulos de Doctor en Ciencias de la Educación y Doctor en Ciencias Gerenciales otorgados por la Universidad Rafael Bellosillo Chacín con sede en Maracaibo, Estado Zulia.

El Dr. Sergio Osorio Morales tiene una dilatada trayectoria como Docente Universitario, siendo Profesor Titular de la Universidad del Zulia, habiéndose desempeñado como Jefe de la Cátedra de Anatomía de la Escuela de Medicina, Jefe del Departamento de Ciencias Morfológicas, Secretario Docente de la Escuela de Medicina y desde octubre de 2008 ejerce como Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia. Doctor Honoris causa de la misma Universidad.

Manifestó en otro aparte que “La incorporación del Dr. Sergio Osorio Morales representa el ingreso del primer Académico residenciado en el interior de la República, basada en la modificación del Estatuto, el cual estaba limitado por la Ley Vigente que solo permitía la Incorporación de quienes residían en la Capital, cuya motivación se basaba en el aseguramiento del quórum de funcionamiento. Esta modificación recoge el espíritu constitucional de la participación y

adecúa inclusive la posibilidad de la realización de las reuniones virtuales o mixtas, tal como ocurre en la actualidad, sin embargo, por encima de las exigencias reglamentarias, al identificar todos los méritos de nuestro nuevo académico, no queda la menor duda de su idoneidad para representar con dignidad a nuestro querido Estado Zulia, en esta Corporación que constituye la expresión más importante de la Medicina Venezolana.

El Dr. Osorio Morales fue Presidente de la Academia de Medicina del Zulia en el período 2008-2010 y se incorporó como Miembro Correspondiente Nacional de esta Academia Nacional de Medicina ocupando el Puesto Número 35, desde octubre del año 2009. El día de hoy se Incorpora como Individuo de Número electo por el Cuerpo Académico para ocupar el Sillón XXXIV, luego de la aprobación por el Jurado Calificador y posterior presentación en nuestro Salón de Sesiones el pasado jueves, de su Trabajo de Incorporación intitulado “Competencia investigativa en estudiantes universitarios”. Donde se planteó analizar las estrategias implementadas para el desarrollo de las competencias investigativas en los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad del



Figura 9. Dr. Enrique López-Loyo.

Zulia, en una década, que incluyen las escuelas de Medicina, Bioanálisis, Enfermería y Nutrición, determinando el porcentaje de estudiantes que realizan actividades de investigación y exponiendo las estrategias de estímulo a la investigación implementadas por el Consejo de Facultad durante el período de este estudio”.

Finalmente, el señor Secretario Académico notificó a la Presidente que se había cumplido la agenda del día en esta Sesión Solemne. Acto seguido se declaró cerrado el Acto y se invitó en nombre de los familiares del Dr. Sergio Osorio Morales, a un brindis en el Patio Cajigal.

RESÚMENES DE LOS TRABAJOS PRESENTADOS

Sesión Ordinaria del Jueves 18 de enero de 2024

Preside: Dra. Isis Nezer de Landaeta

Conferencia 1: Protección financiera en salud en América Latina: Brechas y opciones de políticas

Ponente: Dr. Marino J. González, MCN de la ANM. Puesto 39 (Figura 10)

Resumen

La presentación analiza las variaciones que ha experimentado la protección financiera de salud en América Latina. La meta establecida en los Objetivos de Desarrollo Sostenible indica que para 2030 el 100 % de la población debería alcanzar la protección financiera en salud. Esto significa que el gasto catastrófico, es decir, el gasto de bolsillo que representa más del 10 % del ingreso o consumo de las personas, no debería existir en ningún país del mundo. El trabajo analiza las evidencias disponibles sobre el estado de la protección financiera, tanto poblacional (por información obtenida a través de encuestas de hogares), como agregada (por información obtenida de las cuentas nacionales). El estudio incluye todos los países de América Latina. Para

el análisis de la protección financiera poblacional se utilizó la base de datos *Health Equity and Financial Protection Indicators*, elaborada por el Banco Mundial y el Informe de Gasto de Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Banco Mundial. La protección financiera agregada fue analizada de acuerdo con los datos disponibles en la *Global Health Expenditure Database* de la OMS. Se tomaron en cuenta todos los años incluidos (2000-2020). Para la comparación de la protección financiera agregada se tomó como referencia a los diez países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) con menor gasto de bolsillo para el año 2020. El gasto catastrófico varía entre menos de 2 % en El Salvador, y 25 % en Nicaragua. En el caso de la protección financiera agregada se distinguen tres grupos de países: (1) bajo gasto de bolsillo (menor o igual a 20 % del gasto total), (2) moderado gasto de bolsillo (mayor a 20 % y menor a 35 %), y (3) alto gasto de bolsillo (a partir de 35 % del gasto total). La medición de la protección financiera de salud no es un proceso sistemático en la gran mayoría de los países de América Latina. La brecha con respecto a las metas fijadas para 2030 en muchos casos ni siquiera es conocida. A pesar de que se ha reducido el gasto de bolsillo, el 70 % de la población de América Latina (casi 500 millones de personas) vive en países con un alto grado de desprotección financiera en salud. Las alternativas de políticas deben considerar en detalle estas restricciones.



Figura 10. Dr. Marino José González.