

# Leishmaniosis Tegumentaria Americana. Tratamiento con Meglumina en Pacientes con Úlceras en Miembros Superiores, Cara, Cuello, Tórax y Abdomen

Pedro Navarro Rojas,<sup>1</sup> María Antonia de la Parte,<sup>2</sup> María Rivas,<sup>1</sup> Luís Colmenares,<sup>1</sup> Olinda Delgado,<sup>1</sup> Jesmary Rosas,<sup>1</sup> Nathalie Chacón,<sup>1</sup> Ana Angulo.<sup>1</sup>

Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Instituto de Medicina Tropical, Sección Endemias Rurales e Inmunoparasitología.<sup>1</sup> Escuela de Enfermería, Cátedra de Microbiología,<sup>2</sup> Urb Sebuacán, Caracas. Venezuela.

Correo electrónico: mariantonia.delaparte@gmail.com

## Resumen

El tratamiento de la leishmaniosis tegumentaria americana (LTA), endemia parasitaria persistente en el medio rural venezolano, debe ser actualizada periódicamente. El antimonio de meglumina (AM) como medicamento de elección se emplea en la Consulta de Endemias Rurales de Medicina Tropical a una dosis menor a la recomendada por la Cátedra de Medicina Tropical, cuando los pacientes acuden con úlceras por la enfermedad en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores. Se evalúa la experiencia en los últimos ocho años. Se practicó el diagnóstico integral a estos pacientes (diagnóstico presuntivo + diagnóstico de certeza) y se les administró 3.000 mg/día de meglumina en series terapéuticas de 10 días y de 4.500 mg/día de ser necesario, de manera ambulatoria. Concluyeron el estudio 91 pacientes: 57 (63%) del género masculino y 37% del femenino con edad promedio de 42 años; el 75% procedía del estado Miranda; de ocupación agricultores 22%, comerciantes y obreros 21%, artesanos 18%, oficios del hogar 17% y viajeros 22%. De ellos, 90 fueron tratados ambulatoriamente. Uno fue hospitalizado en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto del Hospital Universitario de Caracas, por la edad y la úlcera en el pabellón auricular. El 14% eran viajeros y el 27% recibió cefadroxilo previo al uso de AM, para control de infección bacteriana sobreagregada. Del total de pacientes, 84 (94%) recibió dos series de AM de 3.000 mg/día, 3 pacientes recibieron una serie de 3.000 mg/día y 2 pacientes recibieron dos series de 4.500 mg/día. Todos evolucionaron satisfactoriamente con cicatrización adecuada de las úlceras. Se evidenció recaída en dos pacientes y se repitió el tratamiento con AM con evolución adecuada. Se demuestra que las series terapéuticas de AM a 3.000 mg/día, por 10 días, y cuando es necesaria, la dosis de 4.500 mg/día, resuelven satisfactoriamente el problema ulceroso en LTA. Cuando las lesiones son en miembros superiores, cuello, cabeza, tórax, cara y abdomen, a diferencia de las úlceras leishmánicas en miembros inferiores, requieren mayores dosis y el recurso de la hospitalización para lograr la reepitelización tisular.

**PALABRAS CLAVE:** Leishmaniosis tegumentaria americana, Antimoniales pentavalentes.

## Abstract

### **AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIOSIS. TREATMENT WITH MEGLUMINE IN PATIENTS WITH ULCERS IN UPPER LIMBS, FACE, NECK, THORAX AND ABDOMEN**

American cutaneous leishmaniasis (ATL) treatment, an endemic parasitic disease, in rural Venezuelan areas, should be periodically revised. Meglumine antimoniate (MA) is the drug of choice used for the treatment of patients consulting at the Endemic Rural Diseases Medical Clinic, showing ulcers in face, neck, chest, abdomen and upper limbs, at doses lower than the recommended ones by the Tropical Medicine Department. We evaluated the treatment of these kind of lesions during the last eight years; after assessment of patients to reach the final diagnosis (presumptive and confirmatory diagnosis). Patients received treatment with 3000 mg/day of meglumine antimoniate in 10 day series; and when required, a higher 4500 mg/day dose, always as outpatients. The trial was concluded by 91 patients: 57 (63%) were men and 37% women with a mean age of 42 years; 75% came from the Miranda State; occupation of patients were: agriculture 22%, merchants and labourers 21%, artisans 18%, household 17% and travellers 22%. Of the 91 patients, 90 were treated as outpatients and only one was hospitalised at the University Hospital of Caracas (Adult Infectious Diseases ward) because of advanced age and ulcer in the ear; 27% received cefadroxil to treat a bacterial infection of the ulcer, previously to meglumine administration; 84 (94%) received two MA courses of 3000 mg/day, three patients received one course of 3000 mg/day and 2 patients received two courses of 4500 mg/day. All patients had successful outcomes and adequate ulcers healing. Relapse was observed in two patients and MA treatment was repeated with good outcomes. These results demonstrate that meglumine at 3000 mg/day during 10 days dose, and when necessary at 4500 mg/day dosage, heals satisfactorily the ulcers produced by ATL when they are located in upper limbs, neck, head, trunk, face and abdomen; a different approach for those located at the lower limbs that require higher AM dosage and sometimes hospitalization to reach proper ulcer healing.

**KEY WORDS:** American tegumentary leishmaniasis, Meglumine antimoniate.

## Introducción

La leishmaniosis tegumentaria americana (LTA) es una de las principales endemias parasitarias del medio rural venezolano.<sup>1,2</sup> La adquieren residentes de sus áreas endémicas y los viajeros que por motivos laborales, recreacionales o familiares acuden a estos lugares.<sup>3-5</sup> Persiste en áreas geográficas determinadas como enfermedad zoonótica por la presencia de sus reservorios y vectores. Cuando el humano penetra estos espacios adquiere la infección.<sup>6,7</sup> Cada vez más se está presentando con mayor frecuencia en la periferia de las ciudades, por el avance del urbanismo hacia las áreas ecológicas de la enfermedad.<sup>8</sup>

En la consulta de Endemias Rurales de Medicina Tropical se han atendido por más de 60 años casos sospechosos y referidos para diagnosticarla y tratarla.<sup>2,9,10</sup> La Cátedra de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela, recomienda ciclos terapéuticos de meglumina en dos series de antimonio de 10 días, con su reposo intermedio por igual número de días, a la dosis de 60 a 90 mg/Kg/día.<sup>11</sup> En el estudio se administra la meglumina a 3.000 mg y a 4.500 mg/día, en series terapéuticas de 10 días, para pacientes adultos con úlceras leishmánicas en áreas anatómicas diferentes a miembros inferiores,<sup>12</sup> esquema terapéutico que se ha venido empleando en los últimos 12 años.<sup>10,13</sup>

El propósito del estudio es describir, evaluar y analizar los resultados obtenidos en una serie de pacientes con úlceras en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores, administrando antimonio de meglumina de manera ambulatoria.

## Pacientes y Métodos

En el Instituto de Medicina Tropical "Félix Pifano" se hizo el diagnóstico integral de LTA a pacientes que acudieron en busca de atención médica por presunción de la misma (diagnóstico clínico + epidemiológico + de certeza).<sup>14</sup> La prueba de la leishmanina, la determinación de anticuerpos fluorescentes antileishmania (IFI) y la demostración de amastigotes del parásito en frotis por escarificación de la úlcera, permitieron el diagnóstico de certeza.<sup>7,15</sup> Los pacientes que presentaron infecciones piógenas sobreagregadas a las úlceras recibieron 500 mg de cefadroxilo dos veces al día durante siete días, previo a la administración del AM intramuscular<sup>16,17</sup> a la dosis de 3.000 mg/día/10 días y 4.500 mg/día de ser necesarios, un reposo intermedio de igual número de días y una segunda serie de AM a la misma dosis y duración 13 de manera ambulatoria y supervisada. A los treinta días del inicio de la terapia antimonial se evaluó la respuesta terapéutica, consistente en la reepitelización de las úlceras y la desaparición de los nódulos satelitales.<sup>11</sup> La metodología de observación clínica de los resultados de la tera-

péutica en los pacientes, se combinó con el seguimiento fotográfico de la evolución de las úlceras, previo al inicio del tratamiento con AM y a los 30 días de concluido el mismo.<sup>18</sup> Seis meses después fueron evaluados serológicamente y egresados de la consulta.

## Resultados

El estudio lo concluyeron 91 pacientes, 57 (63%) del género masculino, con edad promedio de 42 años y rango entre 11 y 81 años; 75% residentes en áreas endémicas y 22% viajeros (**Tabla 1**). Se prestó atención ambulatoria a 90 pacientes y uno fue ingresado al Hospital Universitario de Caracas (Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto) por la edad y la úlcera en uno de los pabellones auriculares. En miembros superiores se localizó el 88% de las lesiones tegumentarias y el 81% de los pacientes presentó una sola úlcera. Se indicó cefadroxilo para infecciones piógenas sobreagregadas en 27% de la serie de pacientes, previo a la administración del AM (**Tabla 2**). La prueba de la leishmanina y el IFI fueron positivos en todos los pacientes (100%) y la demostración de amastigotes del parásito en los frotis por escarificación de la lesión fue positivo en 57 (63%) de los casos (**Tabla 3**). Recibieron dos series de AM a dosis de 3.000 mg/día/10 días; 84 (94%) pacientes, 3 pacientes recibieron una serie de 3.000 mg/Kg/10 días y 2 pacientes dos series de 4.500 mg/Kg/10 días (**Tabla 4**). Evolucionaron satisfactoriamente y a los 30 días del inicio del tratamiento específico, las úlceras estaban cicatrizadas y habían desaparecido los nódulos subcutáneos satelitales que suelen acompañar a la enfermedad (**Figuras 1 y 2**). El inicio de la cicatrización de las úlceras se inicia tempranamente (**Figura 3**). Dos pacientes recayeron con reactivación de los procesos ulcerosos; se repitió el tratamiento y evolucionaron satisfactoriamente.

Como efectos adversos, 7 pacientes (8%) tuvieron elevación moderada de aminotrasferasas séricas que se normalizaron durante el reposo intermedio del ciclo; mialgias y artralgias en 4 de ellos, hematuria microscópica en 3 y dolor y hematoma en el sitio de la inyección en dos. Ningún paciente fue retirado del estudio por estas adversidades, que fueron transitorias y concluyeron adecuadamente el tratamiento.

**Tabla 1**

**Leishmaniosis tegumentaria americana. Tratamiento con meglumina en pacientes con úlceras en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores. Consulta de Endemias Rurales. Medicina Tropical. (UCV)\* 2005-2013**

		Pacientes	
Variables demográficas	N°	( % )	
Género			
Masculino	57	63	

**Tabla 1 cont.**

Leishmaniosis tegumentaria americana. Tratamiento con meglumina en pacientes con úlceras en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores. Consulta de Endemias Rurales. Medicina Tropical. (UCV)* 2005-2013		
Variables demográficas	Pacientes	
	N°	( % )
<b>Género</b>		
Femenino	34	37
<b>Procedencia</b>		
Miranda	68	75
Caracas	9	10
Aragua	4	4
Vargas	4	4
Delta Amacuro, Táchira, Sucre y Colombia	4	4
Yaracuy	2	2
<b>Ocupación</b>		
Agricultor	20	22
Comerciante, estudiante, obrero	18	21
Artesanos	17	18
Oficios del hogar	16	17
Viajeros	20	22

\*(UCV) Universidad Central de Venezuela. Caracas.

**Tabla 2**

Leishmaniosis tegumentaria americana. Tratamiento con meglumina en pacientes con úlceras en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores. Consulta de Endemias Rurales. Medicina Tropical. (UCV)* 2005-2013		
Variables clínicas	Pacientes	
	N°	( % )
<b>Ubicación de las úlceras</b>		
Brazo	33	36
Antebrazo	17	19
Codo	13	14
Mano	12	13
Espalda	7	8
Tronco (axila, hombro, escápula, abdomen, lumbar)	5	6
Cabeza (labio, nariz, párpado, pabellón auricular)	4	4
<b>Uso de cefadroxilo</b>		
	25	27
<b>N° de úlceras</b>		
Única	74	81
Dos	11	12
Tres	3	3
Cuatro	2	2
Cinco	1	1

\*(UCV) Universidad Central de Venezuela. Caracas.

**Tabla 3**

Leishmaniosis tegumentaria americana. Tratamiento con meglumina en pacientes con úlceras en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores. Consulta de Endemias Rurales. Medicina Tropical. (UCV)* 2005-2013		
Diagnóstico de certeza	Pacientes	
	N°	( % )
Anticuerpos fluorescentes anti-leishmania	91	100
Leishmanina positiva	91	100
Frotis por escafrificación	57	63

\*(UCV) Universidad Central de Venezuela. Caracas.

**Tabla 4**

Leishmaniosis tegumentaria americana. Tratamiento con meglumina en pacientes con úlceras en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores. Consulta de Endemias Rurales. Medicina Tropical. (UCV)* 2005-2013		
Dosis de meglumina	Pacientes	
	N°	( % )
2 series de 3.000 mg/día/10 días	86	94,5
1 serie de 3.000 mg/día/10 días	3	3,4
2 series de 4.500 mg/Kg/día/10 días	2	2,1
Total	91	

\*(UCV) Universidad Central de Venezuela. Caracas.

**Figura 1**

IMAGEN DE LA DERECHA: LESIONES EN LA FRENTE ANTES DEL TRATAMIENTO. IMAGEN DE LA IZQUIERDA LESIONES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

**Figura 2**

IMAGEN DE LA DERECHA: LESIONES EN LA FRENTE ANTES DEL TRATAMIENTO. IMAGEN DE LA IZQUIERDA: LESIONES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

**Figura 3**

Imagen de la derecha: lesión ulcerosa antes de iniciar el tratamiento. Imagen de la izquierda: lesión en proceso de cicatrización a la semana de iniciado el tratamiento



## Discusión y Conclusiones

Se demuestra una vez más con los resultados obtenidos, que las series terapéuticas de meglumina a la dosis de 3.000 mg/día resuelven satisfactoriamente el problema ulceroso en LTA, cuando estas lesiones tegumentarias aparecen en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores, diferente a lo que sucede con las úlceras leishmánicas localizadas en los miembros inferiores, particularmente de piernas y antepié, que requieren el tratamiento previo de las infecciones piógenas sobreagregadas, siempre son lesiones más extensas que sangran con facilidad, suelen ser dolorosas y necesitan dosis mayores de meglumina (4.500 a 6.000 mg/día) y el reposo necesario en cama que propicia la reepitelización tisular tegumentaria en miembros inferiores.<sup>12,19,20</sup> La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio presentaron úlceras leishmánicas únicas y no complicadas, de allí la alternativa terapéutica con meglumina con dosis de 3.000 mg/día en tratamientos ambulatorios supervisados. No se conocen bien las bases bioquímicas la actividad leishmanicida de los antimoniales, pero se acepta que para ejercer su acción, los antimoniales pentavalentes deben convertirse en trivalentes en el interior del macrófago; dicha acción consiste en la alteración de la biosíntesis de energía de los amastigotes al inhibir las enzimas de las vías glicolíticas y la oxidación de los ácidos grasos, con lo cual disminuye la capacidad de fosforilar el ADP a ATP y la energía necesaria para la sobrevivencia del parásito.<sup>21-23</sup>

Como en oportunidades anteriores se repite la demografía de los pacientes atendidos, predominando los procedentes del estado Miranda, por ser circunvecino a la ciudad de Caracas y segundo estado con la mayor prevalencia de la parasitosis, después del estado Lara.<sup>2,13,24</sup> Agricultores y oficios del hogar fueron las ocupaciones preponderantes de los pacientes, en relación a la enfermedad que es una endemia parasitaria y zoonótica del medio rural.

A pesar de considerarse de transmisión selvática en países de América Latina, entre los cuales se encuentran Colombia y Venezuela, se ha señalado que la urbanización hacia las áreas boscosas permite la proliferación de la leishmaniosis. Inicialmente se presenta la entrada a los nuevos espacios por parte de los insectos vectores y luego con el arribo de los reservorios infectados, se establece la transmisión y se presentan casos autóctonos,<sup>8,24,25</sup> está ocurriendo en urbanizaciones de Guarenas y Guatire (estado Miranda).

En el diagnóstico de certeza siguen siendo útiles la reacción a leishmanina acompañada del IFI, los cuales fueron positivos en todos los pacientes y el frotis por escarificación teñido con Giemsa, que ha demostrado tener una sensibilidad superior al frotis por aposición que se efectuaba con anterioridad.<sup>13,15,20</sup>

El cefadroxilo a la dosis de un gramo/día, demuestra una vez más su utilidad para tratar previamente las infec-

ciones piógenas sobreagregadas, que pueden acompañar a las úlceras leishmánicas, previo al empleo de la meglumina.<sup>17</sup>

El médico infectólogo debe esforzarse en lo posible en diagnosticar y tratar adecuadamente esta enfermedad infecciosa parasitaria<sup>26</sup> debido a que la LTA se manifiesta como endemia parasitaria en áreas geográficas determinadas de Venezuela y como brotes epidémicos familiares, comunitarios, así como en viajeros.<sup>27-30</sup>

## Agradecimientos

A la Sociedad Venezolana de Infectología quien financió este proyecto de investigación clínica. Al laboratorio SANOFI-AVENTIS de Venezuela, S.A. por facilitar la disponibilidad y distribución del medicamento Glucantime® para su adquisición por los pacientes que participaron en el estudio.

## Referencias

1. Pifano F. La leishmaniasis tegumentaria en Venezuela. *Arch Venez Med Trop Parasitol Med* 1949;1:170-182
2. Medina R, Romero J. Estudio sobre la leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela. *Dermatol Venez* 1957;1:30-86.
3. Pifano F. Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria en la región neotropical, con especial referencia a Venezuela. *Arch Venez Med Trop Parasitol Med* 1960;3:31-61.
4. Navarro P, Jakubowicz S, Reyes H, Martín A, Garrido E, Gutiérrez H. enfermedades tropicales en los niños: una experiencia hospitalaria. *Antib e Infec* 2000;8:117-121.
5. Strother MS, Calven R, Mac Müller R. Leishmaniasis. En: Jon E, Mac Müller R. *The Travel and Tropical Medicine Manual*. Third edition. Saunders. Elsevier Science 2005. Philadelphia. P:492-498.
6. Bern C, Eberhard M, Desjeux P. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. El control de las enfermedades transmisibles. Asociación Estadounidense de Salud Pública. Organización Panamericana de la Salud 2011. Publicación Científica y Técnica No. 635. Pág: 454-459. Washington
7. Reyes Romero H, Navarro Rojas P, Ruíz Montufar H, Semidey Chávez B. Leishmaniasis tegumentaria americana. En: H Reyes, P Navarro, H Reyes B. *Medicina Tropical e Infecciones del Viajero*. 1ª. Reimpresión. Universidad Central de Venezuela. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico 2013. Caracas. Pág:441-461.
8. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R S Trop Med Hyg* 2001;95:239-243.
9. Navarro P, Belfort E, Martín A, Delgado O. Vigencia del N-metil glucamine en el tratamiento de las leishmaniasis en niños. *Bol Venez Infectol* 1996;6:53-55.

10. Navarro P, Colmenares LA, Rosales R, Postalian A, Coraspe V, Silva S. Tratamiento de leishmaniasis tegumentaria americana con meglumina. *INFORMED* 2009;11:73-78
11. Belfort E, Botto C. Leishmaniasis tegumentaria Americana. *Medicina Tropical*. Universidad Central de Venezuela. Programa de Enseñanza 2002-2003. Tomo II. P:17-36. Caracas
12. Navarro P, Lugo L, de la Parte MA, Colmenares LA, Chacón N, Martín A, Silva S, Schuller J, Salas E, Figueredo A. Atención hospitalaria de la leishmaniasis tegumentaria americana en los miembros inferiores. *Bol Venez Infectol* 2010;21:48-52.
13. Navarro P, Silva S, Ramírez O, Rodríguez MI, Quijada D, Andrade E, de la Parte MA. Leishmaniasis tegumentaria americana: efectividad del antimonio de meglumina en series terapéuticas de 10 días. *Rev Fac Med Caracas* 2009;32:101-106.
14. Pifano F. La enseñanza de la Medicina Tropical en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. *Arch Venez Med Trop Parasitol Med* 1961;4:126-129.
15. González P, Coraspe V, Navarro P, Silva S, Rivas M, Delgado O. Utilidad del frotis por escarificación en el diagnóstico de leishmaniasis cutánea localizada. IX Congreso Venezolano de Infectología "Pedro Navarro". *Bol Venez Infectol* 2010;21:89.
16. Reyes Romero H, Navarro rojas P, Semidey Chávez B. Leishmaniasis tegumentaria americana. *INFORMED* 2006;7:339-350
17. Navarro P, Silva S, de la parte MA, Colmenares LA, Coraspe V, Garrido E, Redondo MC. Utilidad del cefadroxilo en leishmaniasis tegumentaria americana con infecciones piógenas sobreagregadas. *Kasmera* 2009;37:131-139.
18. Navarro P, Chacón N, Silva S, Colmenares L, Rojas O, de la Parte M, Coraspe V, Rivas M, Silva M. Leishmaniasis tegumentaria americana; el seguimiento fotográfico en la evolución clínica del tratamiento con meglumina. XVII Jornadas Nacionales de Infectología. *Bol Venez Infectol* 2011;22:83-84.
19. Navarro P, Riera J, Carvajal A, Silva S, Colmenares L, Ríos H, Romero K, Coraspe V, Silva M, de la Parte M. Leishmaniasis ¿Cuándo hospitalizar? *Kasmera* 2009;37:117-130.
20. Navarro P, Coraspe V, Colmenares L, Delgado O, Silva S, Miquilareno M, de la Parte M. Leishmaniasis tegumentaria americana en miembros inferiores. Diagnóstico y terapéutica. *Informe Médico* 2011;13:355-360.
21. Desjeux P. Leishmaniasis current situation and new perspective. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004;27:305-318.
22. Murray HW, Berman JD, Davis CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005;366:1561-1577.
23. Vélez ID, Robledo SM. Leishmanias. En: *Microbiología de las Infecciones Humanas*. Francisco Días, Lilian Franco, Carlos Robeido, Ángela Restrepo eds. Corporación para Investigaciones Biológicas. 2007. Pág:368-379. Medellín, Colombia
24. Navarro P, Garrido E, Delgado O, Coraspe V, Martín A, García J. Evaluación terapéutica del antimonio de meglumina en niños con leishmaniasis tegumentaria americana. *Arch Venez Puer Pediatr* 2004;67:63-66.
25. Weigle K, Saravia NG. Natural history, clinical evaluation and the host-parasite interaction in New World cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol* 1996;14:433-450.
26. Navarro Rojas P. La labor integral del infectólogo. Editorial. *Bol Venez Infectol* 2011;22:4.
27. Navarro P, Silva S, Ríos K, Colmenares L, Delgado O, Garrido E y col. Leishmaniasis tegumentaria americana en brotes epidémicos familiares diagnóstico y terapéutica. *Bol Venez Infectol* 2009;20:28-32.
28. Albornoz R, Vásquez L, Rosario M. Estudio de un brote epidémico de leishmaniasis tegumentaria americana en el municipio Choroni (edo Aragua). *Dermatol Venez* 1966;2:660-670.
29. González R, Devera R, Madrid C, Zghayer S. Evaluación de un brote de leishmaniasis tegumentaria americana en una comunidad del estado Bolívar. Venezuela. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000;33:31-37.
30. Navarro P, Angulo A, de la Parte M, Rivas M, Rosas J, Chacón N, Colmenares L. Brote epidémico de leishmaniasis tegumentaria americana en Punta de Mulatos estado Vargas. XIX Jornadas Nacionales de Infectología 2013. Puerto La Cruz, Anzoátegui

# Síndrome Antifosfolípido. Estudio de Serie de Casos Atendidos en el Hospital Universitario Antonio Prince Lara

<sup>1</sup>Luisana Rada, <sup>2</sup>Magaly Ortunio C, <sup>3</sup>Luis Agreda, <sup>4</sup>Harold Guevara, <sup>5</sup>Rosa Cardozo, <sup>6</sup>Jelimar Flores.

<sup>1</sup>Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara". <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la salud, Departamento de Salud Pública, Universidad de Carabobo. <sup>3</sup>Universidad de Carabobo. Departamento de Clínica Integral de la Costa. <sup>4</sup>Universidad de Carabobo. Departamento de Salud Pública. <sup>5</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Medicina Familiar. <sup>6</sup>Servicio Medicina Interna, Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara". Facultad de Ciencias de la salud, Universidad de Carabobo. Venezuela

## Resumen

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un estado autoinmune de hipercoagulabilidad causado por anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos de las membranas celulares. **Objetivo:** describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido que acudieron al hospital universitario A Prince Lara. **Pacientes y Métodos:** investigación cuantitativa, descriptiva, no experimental y transversal. Se incluyeron 45 historias médicas de pacientes con diagnóstico de SAF. **Resultados:** del total de la muestra 100% eran de sexo femenino. La media de la edad fue de 31,46 años; 40,2% eran ama de casa, 15,6% estudiante, 13,3% de profesión secretaria, 13,3 % comerciante, Costurera 6,7%, maestra 4,4% y enfermera 4,4%. El 75,60% de los pacientes eran pacientes obstétricas y el resto provenía de la consulta de reumatología. La forma de presentación más frecuente fue la de abortos recurrentes en 80% de los casos. El tipo de síndrome antifosfolípido más frecuente fue el primario 68,9% y más de un tercio de los casos requirió la combinación de tratamientos farmacológico con heparina de bajo peso molecular, warfarina o aspirina. **Conclusión:** El síndrome antifosfolípido es una enfermedad con amplia gama de presentaciones clínicas, inmunológicas y epidemiológicas.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome antifosfolípido, Trombosis venosa, Trombosis arterial, Aborto recurrente, Antitrombóticos.

## Abstract

### **CASE SERIES STUDY OF PATIENTS WITH DIAGNOSIS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME ATTENDED AT THE ANTONIO PRINCE LARA UNIVERSITY HOSPITAL**

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune state of hypercoagulability caused by antibodies directed against the phospholipids of cell membranes. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of patients with a diagnosis of APS who attended in the university hospital A Price Lara. **Materials and methods:** Case series quantitative, descriptive, non-experimental and transversal research. Out of a population of 4636 medical records of patients, a sample of 45 medical records of patients with diagnosis of antiphospholipid syndrome was analyzed. **Results:** 100% of patients were female, mean age was 31.4 years old; 40 % were housewives, 13.33% secretary and another 13.33% dealer. 75.6% of patients were obstetric patients and the rest came from the rheumatology consult. The most frequent presentation was recurrent abortions in 80% of cases. Most frequent antiphospholipid syndrome was primary (68.9%) and one third of the cases required more than one type of medical treatment with low molecular weight heparin, warfarin or aspirin. **Conclusion:** Antiphospholipid syndrome is a disease with a wide range of clinical, immunological and epidemiological presentations that responds to antithrombotic medication.

**KEY WORDS:** Antiphospholipid syndrome, Venous thrombosis, Arterial thrombosis, Recurrent abortion, Oral anticoagulation.

## Introducción

Se define como enfermedad reumática aquella afección que compromete en forma aguda o crónica las funciones del sistema músculo-esquelético en forma sistémica. Las enfermedades reumáticas son un ejemplo de desórdenes crónicos resultantes de una interacción de múltiples factores relacionados con el sistema inmunológico y que varían de acuerdo a la raza, edad, sexo, genética y de agentes ambientales con predominio de agentes infecciosos.<sup>1</sup>

El Síndrome Antifosfolípido (SAF), se encuentra dentro de las enfermedades reumatológicas, caracterizada

por ser el tipo de trombofilia adquirida más frecuente y obedece a un desorden autoinmune caracterizado por la presencia de fenómenos trombóticos venosos y arteriales, pérdidas fetales recurrentes, trombocitopenia y anticuerpos dirigidos contra proteínas relacionadas con fosfolípidos.<sup>1</sup>

Así mismo, existen manifestaciones en diferentes órganos ocasionadas por la interacción de los anticuerpos con los tejidos y la presencia de complejos inmunes como son algunos compromisos cardiacos, pulmonares, renales, cutáneos, neurológicos o hematológicos.<sup>2</sup>

El SAF puede presentarse como patología aislada y se denomina SAF primario; o estar relacionado a otra en-

fermedad autoinmune, frecuentemente el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) siendo conocido como SAF secundario. Y cuando existe presencia de un síndrome de presentación aguda con trombosis y disfunción de múltiples órganos está asociado a una alta mortalidad, se denomina SAF catastrófico.<sup>1</sup>

El término SAF "catastrófico" define una forma aguda y devastadora de SAF caracterizada por oclusiones vasculares múltiples y simultáneas que ocasionan un fracaso multiorgánico. Estos pacientes tienen en común: 1) evidencia clínica de afectación de múltiples órganos en un período inferior a una semana, 2) evidencia histopatológica de oclusión de pequeños vasos en al menos un órgano o tejido (una minoría tienen también trombosis de grandes vasos) y 3) confirmación de la presencia de autoanticuerpos antifosfolípidos (AAF) en el laboratorio.<sup>3</sup>

El SAF afecta cinco veces más a mujeres que a hombres. Se suele diagnosticar entre los 30 y 40 años de edad. Si bien hasta un 40% de los pacientes con LES obtiene un resultado positivo en la prueba de AAF, sólo la mitad desarrolla trombosis o tiene abortos espontáneos.<sup>4</sup>

La prevalencia del SAF primario en la población se desconoce, aunque se calcula que afecta al 0,5% de la población. El LES afecta de 1-20 cada 100.000 mujeres (dependiendo del origen étnico), de las que aproximadamente el 30% sufre un SAF secundario. El SAF aparece principalmente en mujeres jóvenes en edad fértil; raramente se afecta a los niños y solo en el 12% de los pacientes se presenta después de los 50 años.<sup>5</sup>

En un estudio de cohorte internacional, la edad media en el momento del diagnóstico fue de 34 años. La relación varón:mujer fue 1:3,5 para el SAF primario y 1:7 para el SAF secundario a LES. Un estudio reciente de una cohorte de 122 casos pediátricos (primarios y secundarios) informó una edad media de 10,7 años al comenzar la enfermedad y una relación varón:mujer de casi 1:1,7.<sup>6,7</sup>

Las trombosis venosas son más frecuentes que las arteriales, siendo en las primeras la trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores la localización más frecuente. Los vasos cerebrales son los que se afectan con más frecuencia en el caso de las trombosis arteriales. Algunos autores han encontrado relación entre el lugar donde se produce la trombosis y el tipo de AAF que se detecta. La TVP y el embolismo pulmonar son más frecuentes en pacientes con AAF, mientras que las arterias coronarias, cerebrales y periféricas se asocian con más frecuencia a títulos altos de IgG ó IgM de anticuerpos anticardiolipina (aCL).<sup>8</sup>

El curso clínico del paciente con SAF primario es crónico e impredecible, observándose afectación multiorgánica durante los primeros años de la enfermedad. Por otra parte, el pronóstico de los pacientes con SAF depende de varios factores que incluyen, entre otros, la presencia simultánea de otras patologías (ejemplo, neoplasias), factores procoagulantes asociados (ejemplo, la asociación con la mutación

Arg506 x Gli en el factor V de la coagulación), así como factores hereditarios y ambientales. Se sospecha que los anticonceptivos orales y el tabaquismo pueden aumentar la frecuencia de fenómenos trombóticos. La ocurrencia futura de trombosis se reduce en pacientes anticoagulados.<sup>5</sup> En la forma catastrófica, el índice de mortalidad alcanza el 50%, esta forma solo ocurre en menos de 1% de todos los pacientes afectados.<sup>9</sup>

Es importante mencionar que a nivel mundial esta patología mantiene una incidencia estable y afecta más a las personas de origen africano, asiático, latino y a los indios americanos, siendo las personas de raza blanca las de menor incidencia.<sup>10</sup>

En el año 2008, Calvo y col.,<sup>11</sup> efectuaron un estudio sobre SAF primario: características y evolución de 17 casos, en Madrid, España, el tiempo de seguimiento fue de 36 meses, arrojando los siguientes resultados: doce (71%) fueron varones. La edad media en el momento del diagnóstico fue  $38,1 \pm 10,8$  años (rango 19-60 años). Las formas de presentación fueron: trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores en 6 casos (35%) con tromboembolismo pulmonar en uno de ellos, TVP de miembros superiores en 2 casos (6%), síndrome de Budd-Chiari en 1 caso (6%), trombosis venosa mesentérica en 1 caso (6%), trombosis venosa portal en 1 caso (6%), isquemia arterial aguda de miembros inferiores en 1 caso (6%), y trombosis venosa suprarrenal en 1 caso (6%). Once pacientes (65%) presentaron trombosis venosa y 4 (24%) trombosis arterial. La forma de presentación más frecuente en los pacientes con SAF primario fue la TVP, y la forma de trombosis arterial más frecuente fue el ictus isquémico, al igual que en otros estudios.

Por otra parte en Colombia en el año 2010, Osío y col.<sup>12</sup> realizaron una revisión de pacientes con diagnóstico de SAF en Cali, Colombia, entre Agosto 2001 Junio 2007, y se realizó un registro y análisis de las manifestaciones clínicas e inmunológicas. De los 32 pacientes, el promedio de edad fue  $39,03 \pm 12,6$  años, la evolución de la enfermedad 8 años en promedio, 28 pacientes fueron mujeres (87,5%). Se presentó SAF primario en (62,5%). Las manifestaciones más frecuentes fueron: trombosis venosas (59,4%), arteriales (31,3%) y complicaciones obstétricas (30% de las mujeres). Anticuerpos anticardiolipinas IgG fueron positivos en 62,5%, anticardiolipinas IgM (56,3%), anticoagulante lúpico (28,1%) y VDRL falsamente positiva (25%). Las correlaciones más significativas fueron: trombosis venosa profunda (TVP) con tromboembolismo pulmonar ( $p < 0,01$ ), positividad para anticardiolipina del tipo IgG con manifestaciones cutáneas y TVP ( $p < 0,05$  respectivamente), positividad para anticardiolipina IgM con trombosis en el sitio de los accesos vasculares ( $p < 0,05$ ) y compromiso neurológico con presencia de ACL ( $p < 0,05$ ). Se concluyó que las características clínicas e inmunológicas de los pacientes con SAF en el suroccidente colombiano no difieren mayormente de otras series similares en Colombia u otros países.

Para el año 2011, Paula y Marcelo,<sup>13</sup> presentaron una editorial sobre actualización de SAF en la cual destacó el impacto de esta patología por ser una de las enfermedades autoinmunes más frecuentes y finalizó mencionando que el médico internista debería incluir esta entidad dentro de los diagnósticos diferenciales ya que numerosos avances en el diagnóstico y la fisiopatogenia han permitido su reconocimiento y su adecuado tratamiento.

Ahora bien, el SAF es un estado autoinmune de hipercoagulabilidad causado por anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos de las membranas celulares. Este estado provoca una susceptibilidad aumentada a la formación de coágulos intravasculares tanto en arterias como en venas así como también complicaciones relacionadas con el embarazo. Las consecuencias de los coágulos en la pared venosa causa obstrucción de las venas, que en el caso de las extremidades puede producir insuficiencia venosa, o peor aún, si los fragmentos de algunos de esos coágulos se desprenden pueden llegar a la circulación pulmonar produciendo un tromboembolismo pulmonar. Por otra parte si la obstrucción ocurre en el lado arterial puede producir necrosis o muerte de los tejidos que recibían oxígeno de esa arteria afectada.<sup>10</sup>

Para obtener el diagnóstico de SAF cumpliendo con los criterios de Sapporo es necesario realizar pruebas de laboratorio específicas para anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico (ACL) y anti  $\beta_2$ -glicoproteína.<sup>1</sup> Esto se solicita al paciente posterior a la evidencia clínica de cualquier obstrucción venosa, arterial o abortos recurrentes.<sup>11</sup>

En cuanto al tratamiento, para el año 2005 Largosta y col.<sup>14</sup> realizaron una revisión sobre los esquemas terapéuticos utilizados en embarazadas con SAF, donde se estudian mujeres con diagnóstico de SAF sin pérdidas fetales recurrentes y las que sí las tenían, llegando a la conclusión de que ningún esquema terapéutico ha eliminado las pérdidas fetales y los sucesos gestacionales adversos por completo en mujeres con SAF. No existe tratamiento estandarizado aun cuando varios son los esquemas eficaces. Siendo el que arrojó mejores resultados el estudio donde se utilizó como tratamiento la heparina asociada a ácido acetilsalicílico.

Es importante señalar que los anticoagulantes orales pueden producir malformaciones congénitas durante su uso en el primer trimestre del embarazo, por lo que deben ser sustituidos por heparina durante este periodo. Por tanto, el tratamiento en mujeres con SAF que queden embarazadas con antecedentes de abortos a repetición, consiste en ácido acetilsalicílico a bajas dosis y dosis profilácticas de heparina, sin embargo, las dosis mayores de heparina para anticoagular deben ser reservadas para pacientes con antecedentes de trombosis. Por esta razón, la intensidad y la duración de la anticoagulación debe ser individualizada para cada paciente, y debido al riesgo en el tiempo de nuevas trombosis que tienen los mismos, la anticoagulación se debe plantear en términos

prolongados (probablemente en años y en muchos casos de manera indefinida).<sup>15</sup>

El SAF a pesar de ser una entidad clínica ya reconocida a escala internacional, aún sigue siendo un serio problema clínico, debido a la multiplicidad de sistemas que compromete ya que prácticamente involucra la generalidad de las disciplinas médicas y cubre todas las aristas de la medicina, razón por la que se considera novedoso su estudio en la población, debido a su gran impacto social, aunado a la relación directa de este síndrome con la morbilidad y la mortalidad materna, en la población joven en general, y la trascendencia que este grupo de edad representa para la sociedad tanto en el aspecto productivo como reproductivo.

Sobre la base de lo anteriormente expuesto, en este estudio se consideró necesario describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de SAF que acudieron al Hospital Adolfo Prince Lara (HAPL) en el periodo 2008-2012, caracterizar a los mismos según sexo, edad, ocupación y servicio de donde proviene, distribuir y clasificar los pacientes de acuerdo al tipo de SAF, forma de presentación clínica y localización del mismo, igualmente identificar el tratamiento más utilizado en este tipo de pacientes.

## Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio de serie de casos con un nivel descriptivo y diseño no experimental y transversal.<sup>16,17,18</sup> La población fue de 4.636 pacientes que acudieron a las consultas de Reumatología y Obstetricia del Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara" en Puerto Cabello, Estado Carabobo, Venezuela, durante el período Enero 2008-Diciembre 2012. La muestra seleccionada fue no probabilística de tipo intencional, y estuvo integrada por las historias de 45 pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de Sapporo para SAF.<sup>16,17,18</sup>

La técnica de recolección de la información fue la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de SAF. Los datos recolectados se registraron en una ficha diseñada por los investigadores de acuerdo a los objetivos de la investigación.<sup>16</sup>

Luego de ser recolectados los datos fueron ordenados, tabulados y estudiados a través del programa Microsoft Excel 2007. Siendo analizados a través de estadística descriptiva de las variables en estudio mediante frecuencias absolutas, relativas y medidas de tendencia central en aquellas variables que así lo requirieron. Los resultados se presentan en tablas de distribución de frecuencias.<sup>16,19</sup>

## Resultados

De los 4.636 casos atendidos en la consulta de Reumatología y de Obstetricia durante el lapso en estudio 45 fueron diagnosticados con SAF re-

presentando un 0,97%. Del total de la muestra en estudio (45 historias) el 100 % perteneció a pacientes del sexo femenino. En relación a la edad de las pacientes, la media fue de  $31,46 \pm 10,70$  años (rango 16 - 54 años) (Tabla 1). En cuanto a la ocupación, más del 40% era ama de casa, 13,33% fue secretaria y otro 13,33% comerciante (Tabla 1); 75,60% de los pacientes eran pacientes obstétricas y el resto provenía de la consulta de Reumatología (Tabla 2). En relación con los antecedentes médicos, 15,55% refirió antecedente de hipertensión arterial y 6,70% la coexistencia de más de un antecedente (Tabla 3).

La forma de presentación más frecuente fue en el 80% de los casos como abortos recurrentes y el resto se distribuyó de la siguiente forma: 15,55% presentó trombosis venosas, 4,44% trombosis arterial (Tabla 3).

El tipo de SAF más frecuente fue primario en el 68,90% de los casos y el resto secundario a Lupus Eritematoso Sistémico (Tabla 4).

Más de un tercio de los casos requirió de más de un tipo de tratamiento médico como anticoagulantes del tipo heparina de bajo peso molecular y warfarina; y antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico, en los casos de TVP y embarazadas; mientras que el 50% restante recibió warfarina en TVP y heparina de bajo peso molecular en embarazadas (Tabla 4).

Tabla 1

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD Y OCUPACIÓN DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO QUE ACUDIERON AL HOSPITAL DR. ADOLFO PRINCE LARA 2008-2012		
Edad	f	%
15-19	6	13,33
20-24	5	11,12
25-29	10	22,22
30-34	9	20,00
35-39	6	13,33
40-44	4	8,90
45-49	3	6,66
50-54	2	4,44
Ocupación	f	%
Oficios del Hogar	19	42,22
Estudiante	7	15,6
Secretaria	6	13,3
Comerciante	6	13,3
Costurera	3	6,7
Maestra	2	4,4
Enfermera	2	4,4
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Tabla 2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SERVICIO DE DONDE PROVIENEN LAS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO QUE ACUDIERON AL HOSPITAL DR. ADOLFO PRINCE LARA 2008-2012		
Servicio	f	%
Obstetricia	34	75,60
Consulta Reumatología	11	24,40
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Tabla 3

DISTRIBUCIÓN SEGÚN ANTECEDENTES MÉDICOS Y FORMA DE PRESENTACIÓN DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO QUE ACUDIERON AL HOSPITAL DR. ADOLFO PRINCE LARA 2008-2012.		
Antecedentes Médicos	f	%
Ninguno	32	71,11
Hipertensión Arterial	7	15,60
Diabetes	1	2,22
Hipotiroidismo	1	2,22
Coagulopatías	1	2,22
Más de un antecedente	3	6,70
Forma de presentación	f	%
Abortos recurrentes	36	80,00
Trombosis Venosa	7	15,60
Trombosis Arterial	2	4,40
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Tabla 4

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO Y TRATAMIENTO UTILIZADO EN LAS PACIENTES QUE ACUDIERON AL HOSPITAL DR. ADOLFO PRINCE LARA 2008-2012		
Tipo de síndrome antifosfolípido	f	%
Primario	31	68,90
Secundario a LES	14	31,10
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>
Tratamiento médico	f	%
Un tipo de medicamento	28	62,20
Más de un tipo de medicamento	17	37,80
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

## Discusión

El SAF es una patología la cual se presenta en todos los grupos étnicos aunque su distribución real no se conoce bien hasta ahora. En este estudio se ca-

racterizó a un grupo de 45 pacientes con diagnóstico de SAF, que se presentó en mujeres en el 100% de los casos, lo cual aunque resultó similar a lo encontrado por Vargas y col.<sup>20</sup> y el de Mesa y col.<sup>21</sup> resultó superior en más del 15% al compararlos con ambos estudios.

En cuanto al promedio de edad, la misma se ubicó en el rango obtenido en dos investigaciones realizadas en Colombia en los años 2010 y 2012, donde la edad de presentación se ubicó entre la tercera y cuarta década de la vida.<sup>12,21</sup>

El SAF se asocia con complicaciones del embarazo como pérdida fetal recurrente, parto prematuro, bajo peso al nacer, preeclampsia y mortinato. La presencia de trombosis placentaria está implicada en la fisiopatología de estas complicaciones. En relación a lo antes mencionado, en el presente estudio, la forma de presentación más frecuente fue la de abortos recurrentes en 36 casos (80%); lo cual difiere a lo encontrado en la serie de Colombia realizada en los años 2006, 2010 y 2012.<sup>12,20,21</sup>

En este mismo orden de ideas, vale la pena destacar que en cuanto a la frecuencia de trombosis venosas y arteriales, ambos valores en este estudio resultan inferiores a los reportados por Vargas y col. y en el caso de las trombosis venosas los hallazgos de Mesa y col. superan en más del 30% a las aquí encontradas.<sup>11,20,21</sup>

El tipo de SAF más frecuente fue el primario con más de dos tercios de los casos contrario a lo encontrado por Vargas y col.<sup>20</sup> y Mesa y col.;<sup>21</sup> aún cuando la frecuencia de 31% secundario a lupus eritematoso sistémico coincide con lo señalado por la Secretaría de Salud de México en el 2010.<sup>22</sup>

Es de hacer notar que Alarcón-Segovia y col.<sup>23</sup> en el 2003 plantearon que en aquellos pacientes con anticuerpos antifosfolípido persistentemente positivos que no hayan desarrollado trombosis, era recomendable evitar o controlar los factores de riesgo trombotico como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad y sedentarismo, encontrándose poco más del 15% de hipertensión arterial como antecedente médico.

Más del 60% de las pacientes usó sólo un tipo de tratamiento (warfarina, heparina de bajo peso molecular ó antiagregantes plaquetarios) y sólo poco más de un tercio ameritó el uso de tratamiento combinado. Ridker en el 2003 afirmó que el tratamiento a largo plazo con warfarina constituye un método altamente efectivo para prevenir el tromboembolismo venoso recurrente.<sup>24,25</sup>

Se concluye que de los pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido atendidos en la consulta de Reumatología y el servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara entre 2008-2012, todas fueron del sexo femenino, perteneciente al grupo de adulto joven, provenientes del servicio de obstetricia en su mayoría, casi las tres cuartas partes negó antecedentes médicos, la forma de presentación más frecuente fue mediante abortos recurrentes y como SAF primario. En cuanto al

tratamiento un poco más de la mitad ameritó un solo tipo de fármaco.

Para finalizar, resulta conveniente señalar que el SAF es una enfermedad con una amplia gama de presentaciones clínicas, inmunológicas y epidemiológicas con lo que su conocimiento y caracterización reviste una gran importancia ya que del mismo dependerá su adecuado manejo. En Venezuela existen pocos estudios sobre el SAF; sin embargo, al intentar su descripción, resultan evidentes algunas características que difieren de lo generalmente informado, descripciones que de alguna manera aportan hitos para el entendimiento de esta heterogénea enfermedad.

Se recomienda la realización de nuevos estudios que permitan establecer evidencia de los factores de riesgo que puedan predisponer a la aparición de trombosis venosas y arteriales.

Es necesario el diagnóstico precoz y tratamiento eficaz de la enfermedad, haciendo énfasis en el seguimiento de los pacientes con SAF.

Se debe informar a los pacientes en tratamiento con warfarina acerca de la necesidad del control riguroso de la razón normalizada internacional (INR) que debe seguir así como de los factores que interfieren con la warfarina tales como: alimentos, hierbas, otros fármacos. De igual manera, el tratamiento debe ser individualizado para cada paciente.

## Referencias

1. Shaun R, Edward D, Sledge C, Budd R, Sergeant J. Kelley's Reumatología. Marbán Sexta edición. 2do Tomo. Madrid España. pp. 1145-52.
2. Kasper L, Braunwald E, Fauci J, Hauser V, Longo J, Jameson K. Harrison Principios de Medicina Interna. Mc Graw Hill. 16ava edición. 1er y 2do Tomo. EEUU. pp. 2158-66.
- 3.- Porcel J. Manejo del Síndrome Antifosfolípido. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=64361>
4. Luigi P. Síndrome antifosfolípido. Colegio Americano de Reumatología. Disponible: [http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases\\_And\\_Conditions/Antiphospholipid\\_Syndrome\\_\(Espa%C3%B1ol\)/](http://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases_And_Conditions/Antiphospholipid_Syndrome_(Espa%C3%B1ol)/)
5. Cañas C, Jiménez C, Chalem P, Restrepo JF, Rondón F, Peña M, Chalem F, Iglesias A. Síndrome antifosfolípido/cofactor. Acta Méd Colombia 1997;224:188-98.
6. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. Ann Rheum Dis 2009;68:1428-32.
7. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, Cervera R, Gattorno M, Garay S, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an

- international registry. *Pediatrics* 2008;1225:e1100-7.
8. Alonso JE, Inglada L, Pérez G. Síndrome antifosfolípido: estado actual. *Ann Med. Inter (Madrid)* 2007;24:242-8.
9. Cohen D, Berger S, Steup-Beekman G, Bloemenkamp K, Bajeman I. Diagnóstico y tratamiento. Síndrome antifosfolípidos. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=65875>
10. Provenzale JM, Ortel TL, Allen NB. Systemic thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies: lesion distribution and imaging findings. *American Journal of Roentgenology* 1998;170:285-90.
11. Calvo J, Bureo J, Ramos J, Bureo P, Pérez M. Síndrome antifosfolípido primario: características y evolución de una serie de 17 casos. *Ann Med. Inter (Madrid)* 2002; 19:14-9.
12. Osío L, Tobón G, Posada G, Toro C, Cañas C. Síndrome antifosfolípido: descripción de una cohorte de 32 pacientes del suroccidente colombiano. *Revista Colombiana de Reumatología* 2010;17:172-7.
13. Paula A, Marcelo Y. Síndrome Antifosfolípido. *Revista Facultad de Ciencias Médicas* 2011;68:49-50.
14. Largosta L, Bobadilla F, González N, Bobadilla V. Esquemas Terapéuticos en embarazadas con síndrome antifosfolípido. *Revista de Posgrado de La Vía Cátedra de Medicina [revista en la Internet]* 2005 Enero [citado 2014 Mar 05];141:22-3. Disponible en: [http://med.unne.edu.ar/revista/revista141/7\\_141.htm](http://med.unne.edu.ar/revista/revista141/7_141.htm)
15. Herrera F. ¿Qué es el Síndrome antifosfolípido?. Centro nacional de Enfermedades Reumáticas. Venezuela. Disponible en: [http://www.cner.org.ve/paginas/preguntas\\_temas.php?Id=1](http://www.cner.org.ve/paginas/preguntas_temas.php?Id=1)
16. Díaz V. Metodología de la investigación científica y bioestadística para médicos, odontólogos y estudiantes de ciencias de la salud. Primera edición. Ril Editores. Marzo 2006.
17. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. México. Editorial Mc Graw Hill; 2006.
18. Balestrini M. Cómo se Elabora el Proyecto de Investigación. (Para los Estudios Formulativos o Exploratorios, Descriptivos, Diagnósticos, Evaluativos, Formulación de Hipótesis Causales, Experimentales y los Proyectos Factibles), Caracas, BL Consultores Asociados, Servicio Editorial; 1997.
19. Puerta E, Urbina J, Blanck M, Granadillo D, Blanchard M, García J y col. Bioestadística. Herramienta de la Investigación. Valencia. Venezuela. Ediciones del Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Carabobo. CDCHT-UC.; 1998. pp. 235-57.
20. Vargas F, Pinto L, Molina J, Donado J, Eraso R, Tobón Andrés et al. Síndrome Antifosfolípido: morbilidad y evolución de una cohorte de pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín-Colombia. *Rev.Colomb.Reumatol.* 2006;13:109-19.
21. Mesa M, Saldarriaga C, Aguilar C, Builes C, Quiroga A, Aristizábal N et al. Síndrome antifosfolípido: descripción de una cohorte de pacientes colombianos y evaluación de los factores de riesgo para trombosis. *Rev Colomb Reumatol. [revista en la internet]*. 2012 Dic [citado 2014 Mar 20];19(4):208-217. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232012000400003&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232012000400003&lng=en).
22. Guía Práctica Clínica. Tratamiento de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido Primario en el Adulto. México: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/394\\_IMSS\\_10\\_Acs\\_Antifosfolipidos/EyR\\_IMSS\\_394\\_10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/394_IMSS_10_Acs_Antifosfolipidos/EyR_IMSS_394_10.pdf)
23. Alarcón-Segovia D, Boffa MC, Branch W, Cervera R, Gharavi A, Khamashta M et al. Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: A consensus report *Lupus* 2003; 12:499-503.
24. Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson, Rosenberg Y, Eby CS, Deitcher SR et al. Long term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2003 Apr 10;348:1425-34.
25. Páramo J, García R, Rodríguez P, Panizzo E, Lecumberri R. Tratamiento del Síndrome Antifosfolípido. *Rev Med Univ Navarra* 2007;51:38-41.

# Demanda Asistencial Insatisfecha en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario de los Andes

Esther Gottberg, Akbar Fuenmayor, Carmen Carmen Mazzei, Nilce Salgar, Layla Acosta, Soreliz Cesari.

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Merida. Venezuela

Correspondencia: e\_gottberg@hotmail.com

## Resumen

**Introducción:** la demanda de cuidados intensivos supera la disponibilidad de atención, obligando el racionamiento de este recurso. Un factor determinante para decidir la admisión es la disponibilidad de camas. El rechazo de admisión a UCI puede asociarse con incremento en la mortalidad. **Objetivo:** determinar la demanda asistencial insatisfecha en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del IAHULA entre octubre 2007-julio 2008. **Metodología:** estudio descriptivo, con revisión de solicitudes de admisión a UCIP durante el lapso establecido y seguimiento de los pacientes no ingresados. **Resultados:** de 152 interconsultas, 93 fueron urgentes (61,2%). De estas, 78 pacientes tenían criterios de ingreso, pero 40 (51,2%) no ingresaron por falta de cupo. La mortalidad de los pacientes con gravedad y posibilidad de recuperación media fue de 22,7% cuando fueron admitidos versus 38,5% cuando no ingresaron por falta de cupo. **Discusión:** En Latinoamérica la distribución de camas de cuidados intensivos por cada 100.000 habitantes está muy por debajo de la relación observada en las naciones industrializadas. Esto genera desproporción entre demanda asistencial y disponibilidad, requiriéndose estrategias como: incremento del número de camas, reducción del tiempo de hospitalización y selección más precisa de aquellos pacientes que puedan beneficiarse del cuidado intensivo.

**PALABRAS CLAVE:** Demanda insatisfecha, Cuidados Intensivos Pediátricos, Mortalidad.

## Abstract

### NOT ACCOMPLISHED MEDICAL ATTENTION AT THE PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT OF LOS ANDES UNIVERSITY HOSPITAL

**Introduction:** Demand for critical care service assistance often exceeds availability and to save this vital resource is quite common. A determinant factor in admission decision making is the number of available beds. As a consequence, refusal of admission to pediatric intensive care unit (ICU) may be associated to a higher mortality risk. **Objective:** To determine unsatisfied demand in the Pediatric Intensive Care Unit at IAHULA from October 2007 to July 2008. **Patients and Methods:** data was acquired through review of requests for admission at the PICU during the study time and to follow up the outcomes of non-admitted patients. **Results:** out of 152 requests, 93 (61,2%) were urgencies, 78 had indication for admission; however, 40 of them (51,2%) were not admitted in the PICU because no beds were available. Mortality of patients admitted in PICU with medium illness severity and possibility of recovery was 22,7%, and this figure increased to 38,5% when patients did not, because lack of bed availability. **Discussion:** in Latin America ICU available beds/100.000 habitants is lower than it is observed in industrialized countries; this fact represents an imbalance between demand and supply. In order to reduce this gap, the measures to be taken are the following: increase number of beds, reduce staying time and improve accuracy in patient's eligibility that could benefit from ICU hospitalization.

**KEY WORDS:** Dissatisfied demand, Pediatric Intensive care, ICU mortality.

## Introducción

La demanda asistencial de cuidados intensivos supera la oferta de atención en la mayoría de los países del mundo, esta disparidad ha conducido al racionamiento de este recurso tan costoso y limitado,<sup>1</sup> mediante un proceso de selección que tiene como objetivo determinar cuáles pacientes se beneficiarán realmente del cuidado intensivo, el cual está basado en dos conceptos opuestos: "referencia inapropiada" (paciente muy bien para beneficiarse) y "futilidad" (paciente en situación irrecuperable aún con cuidados intensivos).<sup>2</sup> Otro factor determinante en la decisión de admisión es el número de camas disponible, respecto del número y tipo

de pacientes en espera de ingreso.<sup>3</sup> Algunos estudios han demostrado que el rechazo de admisión a las unidades de cuidados intensivos puede estar asociado con un incremento en la mortalidad. Augier y col. reportaron que la mortalidad entre los pacientes rechazados (a pesar de ser adecuados para ingreso) fue de 81% vs 34% en los pacientes admitidos.<sup>4</sup>

El propósito de este estudio fue cuantificar la demanda asistencial insatisfecha en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del IAHULA durante el período de octubre 2007 a julio 2008 y evaluar los criterios utilizados en la decisión de admisión a UCIP. Se consideró demanda insatisfecha a la proporción de pacientes que fueron aceptados por el intensivista para ingresar a la UCIP pero

no lo hicieron en las primeras 24 horas o nunca lo hicieron por falta de cupo en el servicio.

## Pacientes y Métodos

Se registraron todas las solicitudes de admisión a UCIP durante el lapso comprendido entre Octubre de 2007 y Julio de 2008. Se clasificaron las solicitudes como Urgentes y Electivas. Y a su vez se sub-clasifi-

caron como Pacientes con Criterios de ingreso o Pacientes sin criterios de ingreso.

A partir del momento de la solicitud se siguió diariamente la evolución de todos los pacientes que no ingresaron con el fin de determinar la frecuencia de complicaciones y mortalidad. Se clasificó a los pacientes según los criterios de gravedad y posibilidades de recuperación según los parámetros utilizados en la UCIP del IAHULA. (Tabla 1).

Tabla 1

CRITERIOS DE GRAVEDAD Y RECUPERACIÓN UTILIZADOS EN UCIP	
<b>CRITERIOS DE GRAVEDAD</b>	
ALTO: IRA tipo II, shock refractario a líquidos, HTEC, Glasgow menor de 8	1
MEDIO: IRA tipo I, shock que responde a líquidos, Glasgow 8-12	2
BAJO: riesgo de IRA, shock o HTEC, Glasgow 8-12	3
<b>CRITERIOS DE RECUPERACIÓN</b>	
BAJO: encefalopatía hipóxica, SFMO + 2 órganos, SDRA severo, shock séptico, malformaciones, retardo psicomotor severo, enfermedad terminal	1
MEDIO: IRA, shock, HTEC o Glasgow menor a 8 sin las condiciones señaladas arriba	2
ALTO: paciente sin IRA, shock o HTEC, Glasgow mayor de 12, sin patologías crónicas de gravedad	3

## Análisis estadístico

Los resultados son presentados en tablas y gráficos. Las variables cuantitativas están expresadas con medidas de dispersión y tendencia central y las variables cualitativas en frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Las comparaciones entre grupos se realizaron aplicando la prueba de Chi cuadrado o Fisher exacta, según el caso. Se consideró significancia estadística cuando el valor de p fue menor de 0.05.

## Resultados

De los 152 pacientes, 79 (52%) eran del sexo masculino y 73 (48%) femenino, la edad promedio del grupo fue de 69 meses (rango de 1 a 180 meses, DE: 61,59 meses). El servicio con mayor número de interconsultas fue la emergencia pediátrica con 72 solicitudes (47,4%). Del total de interconsultas, 92 (60,5%) fueron urgentes, y el resto (39,5%) fueron electivas (vigilancia postoperatoria o luego de procedimientos intervencionistas). Con respecto a los pacientes objeto de la interconsulta 58% (38,2%) se encontraban con soporte ventilatorio y 16 (10,5%) habían sufrido parada cardiorespiratoria. El motivo más frecuente de interconsulta

fue la disfunción orgánica en 69 casos (45,4%), seguido por la necesidad de cuidados postoperatorios 66 casos (43,4%). Al clasificar los pacientes según gravedad y posibilidades de recuperación, se encontró que la mayoría cumplían criterios de baja gravedad (51.3%) y altas posibilidades de recuperación (49.3%). En cuanto a la decisión de admisión, solo 74 pacientes de las 152 solicitudes (48,6%) fueron aceptados e ingresados en las primeras 24 horas de la solicitud. La demanda insatisfecha de pacientes durante el período de estudio fue de 45,6%; es decir que casi la mitad de los pacientes con criterios de ingreso a UCIP no lograron ser admitidos por falta de cupo. Esta demanda insatisfecha fue de 51,25% para las solicitudes urgentes y 40% para las solicitudes electivas (Figura 1).

### Solicitudes urgentes

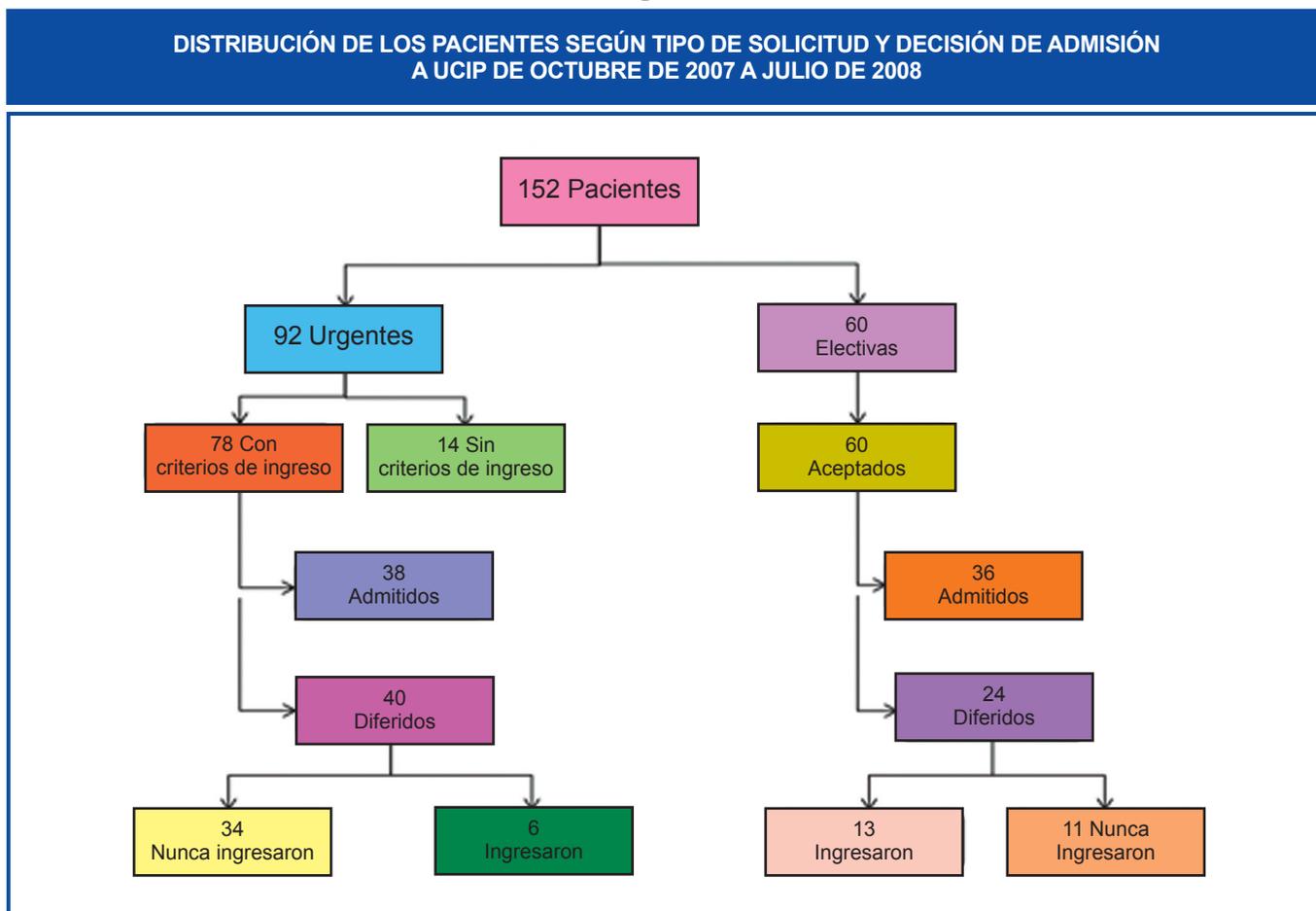
78 pacientes (84.7%) de los 92 pacientes solicitados tenían criterios de ingreso a UCI con carácter de urgencia; de estos, 40 (51,2%) no ingresaron en las primeras 24 horas por falta de cupo. Los diagnósticos de estos pacientes se muestran en la Tabla 2.

De los cuarenta pacientes diferidos, solo 6 pacientes (15%), ingresaron posteriormente a la UCIP (dos sufrieron deterioro de las funciones vitales durante la espera) y

34 nunca ingresaron (13 fallecieron en espera de cupo). Las causas de muerte de estos pacientes fueron: Encefalopatía hipóxico-isquémica causada por parada cardio-respiratoria previa (3 casos), falla multiorgánica (5 casos), shock (2 casos), herniación cerebral (3 casos) e insuficiencia respiratoria (1 caso).

En la **Tabla 3** se describen los pacientes diferidos según los niveles de gravedad/posibilidades de recuperación, el resultado de la solicitud y la correspondiente mortalidad para cada grupo.

**Figura 1**



**Tabla 2**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES QUE NO INGRESARON POR FALTA DE CUPO SEGÚN DIAGNÓSTICO**

DIAGNÓSTICO	VIVOS	MUERTOS	TOTAL
Traumatismo encéfalo-craneano	4	2	6 (15)
Sepsis severa	3	8	11 (27,5)
Estado convulsivo	5	2	7 (17,5)
Quemaduras graves	3	0	3 (7,5)
LOE intracraneano	1	0	1 (2,5)
Herida por arma de fuego	0	1	1 (2,5)
Insuficiencia respiratoria por neumonía	9	1	10 (25)
Emponzoñamiento escorpiónico	1	0	1 (2,5)
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>14</b>	<b>40 (100)</b>

Tabla 3

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRAVEDAD / POSIBILIDADES DE RECUPERACIÓN, RESULTADO DE LA SOLICITUD Y MORTALIDAD						
	GRAVEDAD ALTA-MEDIA RECUPERACIÓN		GRAVEDAD ALTA POSIBILIDAD DE RECUPERACIÓN BAJA MEDIA-ALTA		GRAVEDAD BAJA POSIBILIDAD DE RECUPERACIÓN ALTA	
	N	Mortalidad	N	Mortalidad	N	Mortalidad
ADMITIDOS	23	6 (26%)	8	6 (75%)	7	0
DIFERIDOS	27	10 (37%)	4	4 (100%)	9	0
SIN CRITERIOS DE INGRESO	0	0 (0%)	8	8 (100%)	6	0
TOTAL	50	16 (32%)	20	18 (90%)	22	0

Fueron rechazados para ingreso a la UCIP 14 pacientes (15,2%) de los 92 casos con carácter de urgencia. Seis de ellos (42,8%) con nivel de gravedad media y baja y posibilidades de recuperación altas; todos sobrevivieron. Los otros 8 pacientes tenían nivel de gravedad crítica y media con posibilidades de recuperación bajas, y todos fallecieron. Los diagnósticos de estos pacientes fueron: hidrocefalia hipertensiva (2 casos), sepsis severa (3 casos), traumatismo encefalocraneano abierto por arma de fuego (1 caso), insuficiencia respiratoria debido a infección respiratoria baja (2 casos, 1 con parada cardiorespiratoria previa y el otro con parálisis cerebral infantil).

Al comparar la mortalidad según el resultado de la solicitud y los niveles de gravedad y posibilidades de recuperación se encontró que para los pacientes con bajas posibilidades de recuperación la mortalidad fue alta (90%) independientemente del resultado de la solicitud (admitidos, diferidos o rechazados). Los pacientes con gravedad crítica o moderada con posibilidades de recuperación medias, tuvieron una mortalidad de 32%, esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ), el riesgo de muerte asociado con la clasificación gravedad crítica con bajas posibilidades de recuperación fue de 16,5 (IC95% 3,4-79,92). En cuanto a los pacientes con gravedad crítica o moderada y posibilidades de recuperación medias, la mortalidad fue de 26% cuando fueron admitidos en UCIP versus 37% cuando no ingresaron por falta de cupo.

#### Solicitudes electivas

Se hicieron 60 solicitudes electivas para vigilancia postoperatoria, siendo el motivo más frecuente la cirugía y procedimientos de intervencionismo cardíaco (57,6%). Se difirió el ingreso por falta de cupo en 24 casos (40,7%). En 21 pacientes (87,5%) no se presentó ningún deterioro de las funciones vitales, en tres casos se presentaron

las siguientes alteraciones durante la espera de cupo en UCIP: deterioro neurológico en 1 caso (LOE con hidrocefalia), deterioro respiratorio en 2 casos (un paciente con osteosarcoma que desarrolló múltiples metástasis pulmonares y otro paciente en espera de descorticación cuya infección pulmonar empeoró). Todos los pacientes sobrevivieron. El 56,3% de las cirugías cardiovasculares programadas fueron suspendidas por falta de cupo en la UCIP.

## Discusión

Los costos de las unidades de cuidados intensivos en E.E.U.U para el año 2000 representaban 4,2% de los gastos nacionales en salud y el 0,56% del producto interno bruto de la nación.<sup>5</sup> En ese mismo país, el 10% de las camas hospitalarias son de cuidados intensivos y consumen el 25% a 30% del costo operativo de los hospitales. En los países latinoamericanos la distribución de camas de cuidados intensivos por cada 100.000 habitantes está muy por debajo de la relación observada en las naciones industrializadas. En Europa por ejemplo, la relación varía entre 3,1 y 6,6 camas UCI/100.000 habitantes. En Venezuela se presenta una relación de 0,22/100.000 habitantes.<sup>6</sup> Por esta razón, el número de camas de cuidados intensivos disponibles generalmente es reducido y suele existir desproporción entre la demanda asistencial y la disponibilidad. Este factor influye de manera directa en la admisión o no de pacientes a la UCI.<sup>10</sup>

En este estudio se consideró la demanda insatisfecha la falta de ingreso por falta de cupo y estuvo cuantificada en 40,6% para las solicitudes electivas y 51,2% para las solicitudes urgentes, cifras que superan lo reportado en estudios previos.<sup>11,12</sup>

Existen estrategias, además de un incremento absoluto de las camas, para reducir la desproporción entre demanda asistencial y oferta de camas de UCI; por ejemplo, reducir el tiempo de permanencia de los pacientes (reduciendo la incidencia de infecciones nosocomiales, acortando los tiempos de ventilación mecánica), y seleccionar con la mayor precisión posible cuales pacientes se beneficiaran realmente del cuidado intensivo. En la literatura al respecto se señala que la severidad de la enfermedad y las posibilidades de recuperación son los aspectos más importantes que deben considerar los médicos intensivistas para tomar la decisión de admitir o no a un paciente.<sup>7,8</sup> En este estudio se aplicó un método preestablecido para valorar la gravedad y las posibilidades de recuperación con el fin de analizar las decisiones tomadas con respecto a la admisión de pacientes y el resultado de la hospitalización. De acuerdo a este método, los pacientes con nivel de gravedad crítica y con bajas posibilidades de recuperación tienen una mortalidad muy elevada independientemente de si ingresan o no a la UCIP. Por otra parte los pacientes con altas posibilidades de recuperación y nivel bajo de gravedad no sufren alteraciones significativas y la mortalidad es nula aun cuando no ingresan a UCIP. En el caso de los pacientes con posibilidades de recuperación media y gravedad moderada y crítica, aquellos admitidos oportunamente a la UCIP tuvieron una mortalidad mucho menor que la registrada en el grupo que no ingreso a la UCIP por falta de cupo.

Esto concuerda con el estudio de Cardoso y col. que reportó que cada hora en espera de cupo en la unidad de cuidado intensivo se asoció con un incremento de 1,5 en el riesgo de morir en UCI (hazard ratio (HR): 1.015; 95% CI 1.006 - 1.023; P = 0.001).<sup>9</sup>

De acuerdo con nuestros resultados la UCIP del IAHU-LA recibe anualmente un promedio de 182 solicitudes de admisión y se aceptan aproximadamente a 164 pacientes, de los cuales, solo la mitad logra ingresar el mismo día de la solicitud. Esta demanda insatisfecha acarrea consecuencias tales como: soporte vital prolongado es proporcionado en otras áreas del hospital carentes de equipos y personal para proveer cuidados intensivos, numerosas cirugías son suspendidas por falta de cupo en la unidad, provocando demoras y retardos que aumentan la morbilidad y los costos hospitalarios y afectan el desarrollo de programas como la cirugía de cardiopatías congénitas. Para tratar de resolver esta demanda insatisfecha sería necesario intervenir en tres aspectos: 1) reducir el tiempo de hospitalización en UCIP que actualmente se ubica en 5,5 días, 2) Hacer una selección más estricta de los pacientes y 3) Incrementar el número de camas disponibles.

## Referencias

1. Joynt G, Gommersall Ch, Tan P. Prospective evaluation of patient refused admission to an intensive care unit:

triage, futility and outcome. *Intensive Care Med* 2001; 27:1459-1465.

2. Sottiaux T, Melot Ch. Refusal admission in intensive care unit. *Rev Med Liege* 2000;60:30-34.

3. Garrouste-Orgeas M, Timsit J, Montuclard L. Predictors of intensive Care unit refusal in french Intensive care units: a multiple-center study. *Crit Care Med* 2005; 33:750-5.

4. Augier R, Hambleton I, Harding H. Triage decisions and outcome among the critically ill at the University of West Indies. *West Indian Med J.* 2005;54:181-186.

5. Halpern N, Pastores S, Greenstein R. Critical Care Medicine in the United States 1985-2000: An analysis of bed numbers, use and cost. *Crit Care Med* 2004;32:1254-1259.

6. Celis E, Rubiano S. Critical Care in Latin America: Current situation. *Crit Care Clin* 2006;22:439-446.

7. Strauss M, LoGerfo J, Yelazie J. Rationing of intensive care unit service. An everyday occurrence. *JAMA* 1986; 255:1143-1146.

8. Singer D, Carr P, Mulley A. Rationing intensive care-physicians response to a resource shortage. *N Engl Med* 1983;309:1143-1160.

9. Cardoso L, Grion C, Matsuo T, Anami T, Kauss I, Seko E et al. Impact of delayed admission to intensive care units on mortality of critically ill patients: a cohort study. *Crit Care.* 2011;15:R28.

10. Sprung Ch, Gerber D, Eidelman L, Baras M et al. Evaluation of triage decision for intensive care admissions. *Crit Care Med* 1999;27:1073-1079.

11. Walther S, Jonanson U. A prospective cohort study of 6-month mortality in a community hospital experiencing a gradual reduction in critical care services. *Intensive Care Med* 2011;27:700-705.

12. Byrick R, Mazer C, Caskennette G. Closure of an Intermediate care unit. Impact on critical care utilization. *Chest* 1993;104:876-881.



# Indicaciones a los Autores

**Informe Médico** es una revista de educación médica continua que publica artículos de todas las especialidades de la medicina. Pueden considerarse manuscritos relacionados con historia de la medicina y las ciencias básicas vinculadas a la medicina práctica.

- Los trabajos consignados para su consideración no deben haber sido enviados a otra revista en forma simultánea y deberán ser inéditos. Los artículos de revisión podrán ser solicitados por invitación, o enviados por iniciativa del autor.
  - Los manuscritos serán remitidos a dos expertos en el área para su arbitraje. Las observaciones de los árbitros se harán del conocimiento de los autores, preservando la identidad de los evaluadores y la confidencialidad del material.
  - Los artículos pueden ser enviados por correo electrónico a [informed@cantv.net](mailto:informed@cantv.net) o al editor [eduromero44@gmail.com](mailto:eduromero44@gmail.com); [eromero@informemedico.com.ve](mailto:eromero@informemedico.com.ve) o en DVD a la siguiente dirección: Centro Empresarial Los Ruices, piso 5, oficina 514, avenida Principal de Los Ruices, **en Formato Word**.
  - El artículo debe constar de las siguientes partes: título, nombre del autor o autores con sus respectivos lugares de trabajo y dirección para el envío de la correspondencia; resumen y palabras clave; cuerpo del artículo; fotografías; si contiene figuras con su respectiva leyenda; agradecimientos, lista de referencias y tablas.
  - El título del trabajo debe ser corto y relacionarse estrictamente con el objetivo del estudio.
- El artículo debe contener un resumen en español, título en inglés y un abstract en inglés que **no exceda las 150 palabras**. Incluir en el resumen, el objetivo del estudio, pacientes, materiales, métodos, procedimientos, resultados con cifras de promedios  $\pm$  error o desviación estándar, porcentajes encontrados y entre paréntesis su significación estadística. Debe contener una conclusión breve de lo hallado en el estudio.
- Incluir un máximo de (5) Palabras Clave y su traducción al inglés como Key Words.
  - El artículo debe ser redactado en la secuencia IPMRD: Introducción, Pacientes, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión, extensión máxima de 30 páginas tamaño carta a doble espacio, letra Arial tamaño 12.
  - Las referencias relevantes al estudio deben ser numeradas como superíndices, en orden de citación en el texto.
- **Casos Clínicos:** deben incluir: Introducción, Enfermedad actual, Antecedentes, Hallazgos del examen físico, Exámenes hematológicos, Bioquímicos, Estudios con imágenes, ECG, Histológicos, Especimen quirúrgico, Fotografías de lesiones relevantes. Discusión, Tratamiento médico o quirúrgico, Evolución del paciente, Agradecimientos y Referencias.
  - **Referencias:** Usar el sistema internacional de Vancouver
  - **Para artículos de revistas:** apellido de los autores, iniciales del nombre sin punto; título del artículo, nombre de la revista abreviado, (revistas con título de una sola palabra no se abrevian, p. ej. Circulation), año de publicación seguido de punto y coma, volumen seguido de dos puntos, página inicial, guión, página final. Ej. Kaplan GB, Greenblat DJ, Kent MA. Caffeine treatment and withdrawal in mice: relationship between dosage, concentrations, locomotor activity and A1 adenosine receptor binding. J Pharmacol Exp Ther 1993; 266: 1563-1572.
  - **Capítulos de libros:** apellido e iniciales de los nombres de los autores, título del capítulo, editor del libro, título del libro, edición, año, editorial, página inicial y final. Ej. Kemp HG. Angina con arterias coronarias angiográficamente normales: pronóstico y tratamiento. Kaski JC, Editor 3ª Ed. 1995. Edika Med, España, pp 17-25.
  - Las tablas y figuras se indican con números arábigos. Señalar en negritas y entre paréntesis, un llamado de inserción de la figura o la tabla citada en el texto.
  - Las tablas deben tener un título corto y las abreviaturas usadas en las tablas y las figuras deben ser explicadas en la leyenda ubicada en la parte inferior de la misma. Incluir en el manuscrito una hoja de leyendas de cada figura. Si se trata de microfotografías de luz o electrónica citar la magnificación ej. 50X y la técnica de coloración empleada.
  - La publicación de fotografías de pacientes identificables no está permitida por razones éticas; enmascarar para que no sean identificables los pacientes.
  - En caso de estudios clínicos debe mencionarse en la sección correspondiente a selección de pacientes, si el estudio se realizó en apego a la Convención de Helsinki, Ley de Ejercicio de la Medicina y Normas de Investigación Clínica del Ministerio de Salud y Desarrollo Social, con el consentimiento informado de los pacientes y la aprobación del comité de ética correspondiente.