



Revista de Investigación e
Información en Salud

VOLUMEN 17 / NÚMERO 43 / JULIO A DICIEMBRE 2022



Artículo original:

**Índice
neutrófilo-linfocito vs
plaquetas-linfocito
como marcadores de
inflamación en la
Enfermedad Renal
Crónica.**

Artículo original

**Actividad
cicatrizante de
geles con extractos
vegetales versus el
cicatricure gel en
heridas de conejos.**

Reporte de caso:

**Trauma traqueal por
migración de
material de
osteosíntesis de
clavícula, a propósito
de un caso.**

COMITÉ EDITORIAL REVISTA INFORMACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD (RIIS) UNIVALLE. VOLUMEN 17, NÚMERO 43, ENERO-JUNIO 2022

Director y editor científico

Dr. M.Sc. Rommer Alex Ortega Martínez. Universidad Privada del Valle, Bolivia. Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Obrero Nro. 2, Caja Nacional de Salud. rortegam@univalle.edu; rommeralexo@gmail.com

Lic. Ruth Nancy Pinto Velásquez. Enfermería clínica quirúrgica e investigación. Universidad Privada del Valle, Bolivia. rpintov@univalle.edu

Editores asociados

Dr. Ph.D. Yercin Mamani Ortiz. Director Escuela de Graduados y Educacion Medica Continua, Facultad de Medicina "Aurelio Melean". Universidad Mayor de San Simon. yercin.mamaniortiz@postgrado.univalle.edu

Dr. PhD. Ismael Perez Flores. "Hospital São Camilo - Pompéia" en São Paulo - SP - Brasil. "Hospital Sírio-Libanês" en São Paulo - SP - Brasil. isma.perezflores@gmail.com

Dr. Ariel Antezana Antezana. Neuromedical Clinic of Central Louisiana, Alexandria, LA. Saint Francis Christus Cabrini Hospital, Alexandria, LA. antezana.neuromed@gmail.com

Comité asesor nacional e internacional

Dr. Rolando Claire Del Granado. Investigador clínico IIBISMED, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. Servicio de nefrología Hospital Obrero Nro. 2, Caja Nacional de Salud; Cochabamba, Bolivia. rclaure@yahoo.com

Dr. Dr. Henry Nuñez Villegas. Neurología y Neurofisiología. Medico Neurólogo del Hospital Obrero Nro. 2, Caja Nacional de Salud. Cochabamba. henryneuro12015@gmail.com

Dr. Ernesto Rojas Cabrera. Especialización en Medicina Tropical y Control de Enfermedades. Experto en Leishmaniasis. ernesto.rojas.cabrera@gmail.com

Dr. Israel Rivas. Servicio de Nefrología Hospital Obrero Nro. 2, Caja Nacional de Salud. isra.p53@hotmail.com

Comité editorial

Dr. PhD. Álvaro Gutiérrez Rojas. Bioquímico. Biotecnólogo. Coordinador de Investigación de Ciencias de la Salud Universidad del Valle. agutierrezr@univalle.edu.

Lic. Oscar Omar Pacheco Velasco, Servicio de psicología. Hospital Cochabamba, Bolivia. omarpv88@gmail.com

Dr. M.Sc. Julio Cesar Orozco Crespo. Medicina e investigación. Universidad Privada del Valle. Hospital Benigno Sánchez, Quillacollo. Bolivia. juliocesar_orozcocrespo@yahoo.es

Dr. M.Sc. Raul Copana Olmos. Universidad Mayor de San Simon. Pediatría y Terapia Intensiva Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel. dr_copana_raul@yahoo.com

Dra. Judith Mollo López. Odontología e investigación. Universidad Privada del Valle, La paz- Bolivia. yudiro74@yahoo.es

Dra. Jaqueline Borda Zambrana, Hospital Univalle, Bolivia. Medicina y bioquímica. jackyborda@hotmail.com

Dra. Mónica Uriona Trigo. Bioquímica, farmacia e investigación. Universidad Privada del Valle, Bolivia. murionat@univalle.edu

Dr. Maiko Alejandro Tavera Díaz. Servicio de nefrología, Hospital Univalle, Bolivia. taveradiaz@gmail.com

Lic. M. Sc. Gary Enrique Jiménez Vignola. Fisioterapia, kinesiología e investigación. Universidad Privada del Valle, Bolivia. ejimenezv@univalle.edu

Dr. Henry Moruno Cruz. Servicio de Reumatología, Hospital Univalle, Bolivia. henrymorunocruz@gmail.com

Dra. María Regina Guzmán Suarez. Odontología e investigación, Cochabamba, Bolivia. reginita60@hotmail.com

Dra. Gacet Macarena Apaza Alcaraz, Psiquiátrico San Juan de Dios, Bolivia. dramacarena@hotmail.com

Dra. Ingrid Norka Espinoza Pereyra. Odontología e investigación. Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. i.espinoza@umss.edu

Dr. Álvaro Rhony Orellana Arauco. Servicio de Dermatología oncológica y Cirugía Dermatológica. Hospital Univalle Norte. dralvarorhonyorellana@hotmail.com

Dr. Roger S. Terán Torrez. Traumatología y Ortopedia. terremotito2015@gmail.com

Dra. Ivanova Miroslava Saavedra Tapia. Servicio de hematología Hospital Obrero Nro. 2, Caja Nacional de Salud. Cochabamba, Bolivia. ivanova.saavedra@gmail.com

Dra. Cecilia Ovando Sotomayor. Servicio de hematología Hospital Obrero Nro. 2, Caja Nacional de Salud. Cochabamba, Bolivia. covando2207@gmail.com

Dra. Pamela Dely Rivero Dávila. Salud Pública, epidemiología y administración hospitalaria. Universidad del Valle, Cochabamba, Bolivia. priverod@univalle.edu

Dra. M.Sc. Rosario Hidalgo Filipovich. Directora del Departamento Académico de Bioquímica y Farmacia Univalle. rhidalgofilipovich@gmail.com

Dra. Sonya Sarzuri. Bioquímica y Farmacia. sonsarszuri100@yahoo.com

Dr. Carlos Alberto Rios Villalta. Medico. UNIFRANZ. tonkpils124otmail.com

Dra. Nelva Lizbeth Guillen Rocha. Médico especialista en alergia e inmunología clínica. Medico alergóloga – inmunóloga, “Hospital del niño Manuel Ascencio Villarreal”. nelvagr@gmail.com

Dr. Jaime Ariel Aguilar Frías. Especialista en Ortopedia y Traumatología Infantil, Neuroortopedia, Enfermedades de columna infantil. arielaaguilar.ortopediainfantil@gmail.com.

Dr. Dennis Marcelo Ticona Ledezma. Médico especialista en Terapia Intensiva. intensiva1987@gmail.com.

Dra. Milenka Aguilar Calle. Médico especialista en cirugía general. Smile.aguita@gmail.com.

Dr. Cristhian Martínez Viscarra. Bioquímico Responsable de Área de Microbiología, Laboratorio Clínico E.T.S.B.J.C.A. crismartinezviscarra@gmail.com

Dr. PhD. Boris Revollo. Hôpital Universitaire Germans Trias i Pujol, Médico adjunto en el servicio de Enfermedades Infecciosas. Barcelona-España. brevollo@lluaita.org

Dr. PhD. Jeffersson Krishan Trigo Gutiérrez. Odontología general, Prótesis Parcial Removible, Prótesis Total; Microbiología, Farmacología, Nanomedicina. jefftrigo347@hotmail.com

Dr. Raul Angel Pérez Alcover. Oncólogo Clínico y Responsable del Servicio de Oncología Clínica Instituto Oncológico Nacional-CPS. rperez_alcover@hotmail.com

Dr. Omar Angulo Taborga. Oncólogo clínico. domar2208@gmail.com

Dra. Jheidy Condori Saldaña. Médico Especialista en Medicina interna en el Hospital Dr. Benigno Sánchez de Quillacollo. jheidycondorisaldana@gmail.com

Dra. Mónica Navarro Vásquez. Doctora en Ciencias Políticas y Sociales de la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica). moninav2@gmail.com

Dr. Manuel Lago. Cardiólogo e investigador. Hospital General de Agudos “José. M. Ramos Mejía” Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. lagomanolo@hotmail.com

Dr. Francisco Santa-Cruz. Fisiopatología. Research Director, Catholic University of Asunción (UCA) National Researcher I Conacyt, Paraguay Professor of Pathophysiology, UC Professor of Medicine and Pathophysiology, UNA.fsantas@gmail.com

Dr. Fernando Lolas Stepke. Investigador de la Universidad de Chile, Profesor en Universidad Central de Chile y miembro del Comité Consultivo Scielo para Chile. Editor revista internacional trilingüe indexada (Scopus, WoS, SCielo, Latindex) “Acta Bioethica” y soy parte del Editorial Board de “World Psychiatry”, “Alpha Psychiatry”, “Transcultural Psychiatry”, “World Social Psychiatry” y otras publicaciones. folas@u.uchile.cl

Dr. Fernando Verdú Pascual. Profesor de Medicina Legal y Forense y Ética Médica. Universitat de València. Fernando.verdu@uv.es.

Dra. Alejandra Caquear Uriza. Profesora Titular, Departamento de Filosofía y Psicología de la Universidad de Tarapacá-Chile. Investigadora Principal, Línea de Inclusión Psicosocial. acaqueo@academicos.uta.cl.

Dr. Alejandro Rodríguez Oviedo. Servicio de medicina Intensiva Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII. España. ahr1161@yahoo.es

Dr. Eduardo Menéndez Álvarez. Universidad Le Cordon Bleu. Lima, Perú. edmenendezalvarez@gmail.com

Dr. PhD. Gerardo Armando Picón. Director editor revista de investigación científica y tecnología. Asunción del Paraguay. gpiconoli56@gmail.com

Dra. Elsa Lucila Camadro. Editor General Journal of Basic & Applied Genetics. Buenos Aires, Argentina. ecamadro97@yahoo.com.ar

Dr. Mario Heimer Flores Guzmán. Par evaluador reconocido por Minciencias. Colombia. hugopaf@hotmail.com

Dr. Carlos Gutiérrez Bracho. Universidad Veracruzana, México

Dr. Carlos Miguel Ríos González. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Caaguazu - FCM-UNC@. Asunción. Paraguay. carlosmiguel_rios@live.com

Dr. Héctor Díaz Águila. Servicio de Medicina Intensiva en Hospital Universitario de Sagua la Grande. La Habana-Cuba. hectorda1950@gmail.com

Dr. Leandro Tumino. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Interzonal General de Agudos, San Martín de la Plata. Buenos Aires Argentina.

Asistente evaluador de estadística

Ing. Wilson Orlando Trujillo Aranibar. Ing. Industrial, maestría en Salud Pública. Docente de Bioestadística UMSS, facultad de medicina. Cochabamba. Bolivia. wilsontrujillo.a@fcyt.umss.edu.bo

Coordinadora de publicaciones y difusión científica

Lic. Paola Andrea Antezana Pérez, Universidad Privada del Valle, Bolivia. pantezanap@univalle.edu

Coordinador de producción audiovisual

Lic. Luis Marco Fernández Sandoval, Universidad Privada del Valle, Bolivia. lfernandezs@univalle.edu

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

M.Sc. Gonzalo Ruiz Ostría
Rector

Ph.D. Diego Villegas Zamora
Vicerrector Académico

Dra. Pilar Ruiz Ostría
Directora Hospitales Univalle

M.Sc. Sandra Ruiz Ostría
Vicerrectora de Interacción Social

Lic. Daniela Zambrana Grandy
Secretaria General

M. Sc. Franklin Nestor Rada
Vicerrector Académico Subsede La Paz

MBA. Carlos Torricos Mérida
Vicerrector Académico Subsede Sucre

M.Sc. René Monje Morant
Vicerrector Académico Subsede Trinidad

M.Sc. Antonio Carvalho Suárez
Vicerrector Académico Subsede Santa Cruz

M.Sc. Jorge Ruiz de la Quintana
Director Nacional de Investigación



Universidad Privada del Valle
Telf: (591) 4-4318800 / Fax: (591) 4-4318886.
Campus Universitario Tiquipaya.
Calle Guillermina Martínez, s/n, Tiquipaya.
Casilla Postal 4742.
Cochabamba – Bolivia.



VOLUMEN 17 / NÚMERO 43 / JULIO - DICIEMBRE 2022

La Revista de Investigación e Información en Salud (RIIS) es una publicación científica arbitrada, editada por la Dirección Nacional de Investigación, Coordinación de investigación clínica y la Coordinación de publicaciones y difusión científica de la Universidad del Valle; desde su creación el 2005, nuestra misión ha sido ofrecer un espacio de publicación a los profesionales con interés en las áreas de Ciencias de la Salud (Medicina, enfermería, fisioterapia, bioquímica, ingeniería biomédica, etc.) y otras áreas vinculadas a esta como ser psicología y trabajo social, contribuyendo a la salud integral de la población.

Se edita con una periodicidad semestral y está orientada a la publicación de artículos científicos originales en las áreas de salud; la revista publica trabajos realizados por investigadores nacionales y extranjeros, en idioma inglés o español, que permitan elevar a la comunidad científica, trabajos que reporten y enseñen el estado de la investigación realizada en países hispanohablantes; desde otro punto de vista, aparte de la publicaciones originales, la RIIS publica casos clínicos originales, cartas al editor, artículos de reflexión, siendo temas de interés en el área de la salud.

Dentro de las políticas editoriales está contemplada la revisión por pares (peer review) a ciegas, de acuerdo a lo estipulado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE, por sus siglas en inglés).

Los artículos publicados son de exclusiva responsabilidad del o los autores, y no necesariamente reflejan la opinión de la Revista de Investigación e Información en Salud o de la institución a la que pertenecen. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de esta revista, sin la autorización expresa de los editores de la RIIS.

La Revista de Investigación e Información en Salud tiene difusión nacional e internacional y es parte de IMBIOMED, LATINDEX, ORCID, CROSSREF.

© Copyright 2022 Revista de Investigación e Información en Salud.

La producción de la RIIS, es financiada por la Universidad del Valle. La distribución de la revista es gratuita con las Universidades, Hospitales, Centros de investigación, Sociedades Científicas, autores y revisores, u otras instituciones internacionales con las que se realice canje. La distribución de la versión electrónica es gratuita, en todas las bases de datos de acceso libre. La reproducción parcial y total de los artículos está permitida en tanto las fuentes sean citadas.

ISSN impreso: 2075-6194

ISSN en línea: 2075-6208

Depósito legal: 2-3-127-04

CONTENIDO

Páginas

Editorial/ Editorial

Rommer Alex Ortega Martínez..... 8

Prólogo

Rosario Hidalgo Filipovich, Jans Velarde Negrete..... 9

Índice neutrófilo-linfocito vs plaquetas-linfocito como marcadores de inflamación en la Enfermedad Renal Crónica

Neutrophyl to lymphocyt ratio vs. platelets to lymphocyt ratio as inflammatory markers in Chronic Kidney Disease

Gris Vásquez, Juan Parra, Maiko Tavera, David Parra..... 11-19

Localización de referencia anatómica inmodificable sobre la base de la arteria facial en infecciones submandibulares odontogénicas

Unchangeable anatomical reference location based on the facial artery in odontogenic submandibular infections

Heber Quelca, Milton Portugal, Max Yujra, Dra. Carla Chuquimia..... 20-26

Evaluación del contenido y calidad de los vídeos de cementación de brackets en la plataforma YouTube™

Evaluation of the content and quality of the bracket cementation videos on the YouTube™ platform

Amador Nancy, Gutiérrez Jaime..... 27-34

Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el Cicatricure gel en heridas de conejos

Healing activity of gels with plant extracts vs. Cicatricure gel in rabbit wounds

Jans Negrete, Víctor Moya, Max Escobar, Jessica Tames, Junior Orellana..... 35-46

Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en mayores de 15 años del centro Maurer de Yamparaez

Adverse reactions to antituberculosis in people over 15 years at maurer center of yamparaez

Víctor Moya, Jans Velarde, Sandro Villarroel, Roberto Triveño, Melina Rivera..... 47-54

Protocolo VExUS como predictor de lesión renal aguda en paciente en estado de choque séptico, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba-Bolivia

VExUS protocol as a predictor of acute kidney injury in a patient in septic shock, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba-Bolivia

Roxana Villalta, Alejandra Espinoza, Dubeyza Vargas, Rommer Ortega..... 55-65

Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: una complicación postinfección de importante reconocimiento

Guillain-Barré syndrome and COVID-19: a post-infection complication of important acknowledgement.

Eduardo Saadi, Sofia Aliss, Stephani Gonzales..... 66-72

CONTENIDO

Páginas

Neurofibromatosis tipo I en paciente femenino y su manejo multidisciplinario <i>Neurofibromatosis type I in a woman patient and its multidisciplinary management</i> Pablo Aparicio, Jamil Machicao	73-80
Pneumatosis intestinal por Enteritis lúpica, manifestación poco frecuente de lupus eritematoso sistémico <i>Intestinal pneumatosis due to lupus enteritis, a rare manifestation of systemic lupus erythematosus</i> Alejandra Vargas, Juan Candia	81-87
Uso de terapia de cierre asistido por vacío artesanal para el tratamiento de defecto de partes blandas en paciente postoperado de osteomielitis crónica en tibia <i>Use of artisanal vacuum-assisted closure therapy for the treatment of soft tissue defects in a postoperative patient with chronic tibial osteomyelitis</i> Eduardo Monasterios, Alvaro Mamani, Cristian Mostacedo	88-96
Aplicación de biomateriales post exeresis en un quiste inflamatorio radicular <i>Application of biomaterials post exeresis of a root inflammatory cyst</i> Javier Adrián Burgos, Renia Hurtado, Fabián Galindo, Juan Delgado	97-106
Inclusión dentaria por un odontoma compuesto <i>Dental inclusion by a compound odontoma</i> Javier Burgos, Francis Argandoña, Gabriela Adriana Lara	107-115
Trauma traqueal por migración de material de osteosíntesis de clavícula <i>Tracheal trauma due to migration of clavicle osteosynthesis material</i> Roly Ramos, Cristhian J. Guzmán, Rommer Ortega	116-121
Tocilizumab: Una revisión de su efectividad y seguridad para el tratamiento de COVID-19 <i>Tocilizumab: A review of its effectiveness and safety for the treatment of COVID-19</i> Rosario Hidalgo, Jans Velarde, María del Carmen Párraga	122-129
Guía para la publicación de artículos en la revista de investigación e información en salud <i>Guide for the publication of articles in the health research and information journal</i> Coordinación de investigación clínica	130-144

NOTA EDITORIAL

La creación de una revista científica enfocada en el área de la salud, implica un esfuerzo grande, en afán de practicar la gestión editorial; esta incluye la formación de un equipo o comité, que aportan para el desarrollo y crecimiento de una revista; por otro lado, es fundamental la conformación de una plantilla de pares revisores del medio y del ámbito internacional; basados en un vínculo de afecto para con nuestros pares es primordial, ya que sin su aporte es complicado plasmar artículos de impacto y con pertinencia en el medio académico, por lo que esta demás elevar un reconocimiento para este gran equipo de profesionales que aportan a nuestra revista.

Desde otra óptica, el o los autores, brindan lo más importante para una revista, que son los artículos científicos, empero, esta implica muchas veces frustraciones o regocijo, ya que los artículos en general deben cumplir ciertos lineamientos propios de cada revista; en este entender la persistencia y perseverancia, deben ser pilares clave para que los autores vayan enviando material de distinta índole a las revistas científicas. Desde nuestra Revista de Investigación e Información en Salud (RIIS) impulsamos para que autores nacionales e internacionales remitan artículos originales, de revisión, de reflexión, reporte de caso y cartas al editor para llevar en alto esta pequeña, pero a la vez grande obra científica.

Finalmente, con el deseo de alinear a nuestra revista con otras de alto impacto, tanto locales como del exterior, es un compromiso llegar a indexarnos a grandes bases de datos como WOS, Scopus, Scielo, etc. Esta obligación es mutua, tanto de nuestro Comité Editorial, nuestros pares revisores y por supuesto, nuestros autores que día a día van aportando con información científica; no está demás agradecer a todos los que hicieron posible este nuevo número del RIIS, con importantes artículos, muchos originales, reporte de casos, como el 3er lugar de nuestro concurso de casos clínicos del 2021, además de revisión y un prólogo con profesionales realmente de renombre en el medio.

¡Muchas gracias de veras!



Dr. M.Sc. Rommer Alex Ortega
Martínez
Médico Internista e Intensivista
Coordinador de Investigación Clínica
en la Universidad Privada del Valle
Sede Central

PRÓLOGO

Transcurridos los primeros 17 años desde su creación, en 2005, e integrando IMBIOMED, LATINDEX, ORCID y CROSSREF, la Revista de Investigación e Información en Salud (RIIS) de la Universidad Privada del Valle ha fortalecido su Comité Editorial y equipo de pares revisores, quienes hicieron posible la difusión de 43 números hasta la fecha, tomando en consideración artículos originales, artículos de revisión, cartas al editor y casos clínicos, sobre la base de temas de interés en el área de la salud.

Las revistas académicas y científicas, desde el siglo XVII han sido herramientas para el avance de la calidad del conocimiento científico y para su reconocimiento ante la comunidad científica y las instituciones. Libros y documentos para el aprendizaje de conocimientos básicos. Sin embargo, casi todos los autores primero escriben artículos sobre los avances de su conocimiento, para ser publicados en revistas (1).

Es evidente que, entre los fines últimos, los resultados de las investigaciones científicas deben convertirse en un aporte importante para la toma de decisiones de política pública en el sector salud. Pues solo a partir de la información producida se puede evaluar con datos reales el impacto de los programas de salud vigentes. De esta manera, se puede determinar su efectividad, realizar cambios y desarrollar mejores estrategias en respuesta a las realidades de la población (2).

Basados en las consideraciones anteriores, la misión de la Revista de Investigación e Información en Salud, desde su creación, ha sido impulsar el desarrollo y divulgación de trabajos científicos. Por esta razón, se ofrece un espacio de publicación de investigaciones científicas a profesionales nacionales e internacionales del sector público y privado. Sabiendo que una publicación científica no puede aportar nuevos conocimientos si no está bien redactada. El propósito de la escritura científica es comunicar de manera efectiva los resultados de la investigación. La escritura mal estructurada a menudo le quita puntos a una buena investigación (3).

Finalmente, es importante mencionar que la RIIS adoptó un proceso riguroso de revisión previo a la difusión de las investigaciones, realizado por pares dobles ciegos, de acuerdo con lo especificado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas; es decir, cumpliendo las normativas internacionales en el área de investigación en salud.



Rosario Hidalgo Filipovich

Directora del Departamento
Académico de Bioquímica Clínica,
Universidad del Valle, Cochabamba,
Bolivia



 MSc. Jans Velarde-Negrete

MSc. en Bioquímica Clínica y
Microbiología, Universidad Mayor
de San Simón

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Núñez de Arco Mendoza J. Editorial. Vive Rev. Salud. 2021; 4(10): 14-15. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000100014&lng=es Doi: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i10.70>
2. Sandoval, E. P. Prólogo Vol. 1 No. 1. Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud. 2018; 1(1): 4-5 Doi: <https://doi.org/10.5377/alerta.v1i1.6597>
3. Antezana Soria Galvarro ML. Importancia de la Redacción en las Publicaciones Científicas. GMB. 2022 ;45(1): 5. Disponible en: <https://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/3> Doi: <https://doi.org/10.47993/gmb.v45i1.414>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.229>

Índice neutrófilo-linfocito vs plaquetas-linfocito como marcadores de inflamación en la Enfermedad Renal Crónica

Neutrophyl to lymphocyt ratio vs. platelets to lymphocyt ratio as inflammatory markers in Chronic Kidney Disease

 Gris Rosselyn Vásquez Torrico ¹.  Juan Diego Parra Marañón ².  Maiko Alejandro Tavera Díaz ³.
 David Parra Marañón ⁴.

1. Médico Cirujano.

2. Médico Cirujano.

3. Médico Nefrólogo, Jefe de Docencia e Investigación Hospital Elizabeth Seton, Hospital Elizabeth Seton, Bolivia.

4. Médico Cirujano, Centro Médico Victoria, Bolivia.

Recibido:03/04/2022

Revisado:28/05/2022

Aceptado:27/10/2022

Cita: Vasquez Torrico, G. R., Parra Marañón, J. D., Tavera Diaz, M. A., & Parra Marañón, D. Índice neutrófilo-linfocito vs plaquetas-linfocito como marcadores de inflamación en la Enfermedad Renal Crónica. Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE 2022; 17(43): p 11-19 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.229>

Correspondencia: Dr. Juan Diego Parra Marañón, Cochabamba, Bolivia, +34611413692, juan_diego610@hotmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un proceso multifactorial de carácter progresivo e irreversible que conduce a un estado terminal, aumentando la mortalidad cardiovascular, por lo que se han buscado diversos marcadores de inflamación: Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 10 (IL-10) y Proteína C Reactiva (PCR); siendo el índice neutrófilo-linfocito (NLR) y el índice plaquetas-linfocitos (PLR), marcadores de fácil acceso y bajo costo. El objetivo fue comparar el valor como marcador inflamatorio del NLR y el PLR vs la PCR.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, en pacientes del Servicio de Hemodiálisis del Hospital Elizabeth Seton, Caja Petrolera de Salud; de octubre 2017 a octubre 2018; se realizaron 2 mediciones diferentes de cada una de las variables. El universo fueron los pacientes con enfermedad renal crónica. Las variables del estudio fueron: Índice neutrófilo-linfocito, índice plaquetas-linfocito, PCR,

albumina, hemoglobina, edad; se aplicó la correlación de Pearson. Los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos en un instrumento previamente definido, para luego ser transcritos al Excel versión 15 e importados a SPSS versión 22.

En la primera medición ambos índices presentaron una correlación positiva débil con la PCR ($r=0.205$ para el NLR1 vs $R=0.033$ para el PLR1), siendo mayor la fuerza de relación del NLR1. En la segunda medición, la fuerza de correlación de ambos con la PCR fue mayor ($r=0.640$; $p<0.05$ para el NLR2 vs $r=0.391$; $p<0,05$ para PLR2), nuevamente el NLR2 presentó una mayor fuerza de correlación. En ambas mediciones de NLR se encontró un mayor número de pacientes con hipoalbuminemia y anemia en el grupo con NLR no alterado en comparación con el grupo con NLR alterado, el número de pacientes con PCR (+) fue igual en ambos grupos. En ambas mediciones aquellos con PLR alterado presentaron un mayor número de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR positivos.

Los resultados demuestran que NLR y PLR presentaron una correlación positiva con la PCR, la cual fue mayor en la segunda medición, esto ayuda a identificar a los pacientes con inflamación. Se observó que el NLR presentó una mayor correlación positiva con la PCR en ambas mediciones. Sin embargo, el número de pacientes con anemia e hipoalbuminemia fue mayor en el grupo de pacientes con PLR alterado.

Tanto NLR y PLR son marcadores inflamatorios fáciles de interpretar y accesibles en la práctica clínica, estos nos ayudan a identificar aquellos con mayor grado de inflamación y así realizar una intervención oportuna, que podría disminuir su mortalidad; lo cual motiva a realizar mayores investigaciones aplicando estos índices.

Palabras Clave: Inflamación, Insuficiencia Renal Crónica, Neutrófilos.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible multifactorial process that leads to a terminal state, increasing cardiovascular mortality, which is why various markers of inflammation have been sought: Interleukin 6 (IL-6), Interleukin 10 (IL-10) and C Reactive Protein (CRP); being the neutrophil-lymphocyte index (NLR) and the platelet-lymphocyte index (PLR), markers of easy access and low cost. The objective was to compare the value as an inflammatory marker of NLR and PLR vs. CRP.

A retrospective, cross-sectional and descriptive study was carried out in patients from the Hemodialysis Service of the Elizabeth Seton Hospital, Caja Petrolera de Salud; from October 2017 to October 2018; two different measurements were made for each of the variables. The universe was patients with chronic kidney disease. The study variables were: neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, CRP, albumin, hemoglobin, age; Pearson's correlation was applied. The data was collected from the clinical records in a previously defined instrument, to be later transcribed into Excel version 15 and imported into SPSS version 22.

In the first measurement, both indices presented a weak positive correlation with CRP ($r=0.205$ for NLR1 vs. $R=0.033$ for PLR1), with the relationship strength being greater for NLR1. In the second measurement, the correlation strength of both with CRP was higher ($r=0.640$; $p<0.05$ for NLR2 vs. $r=0.391$; $p<0.05$ for PLR2), again NLR2 presented a higher correlation strength. In both NLR measurements, a greater number of patients with hypoalbuminemia and anemia were found in the group with unaltered NLR compared to the group with altered NLR, the number of patients with CRP (+) was the same in both groups. In both measurements, those with altered PLR presented a greater number of patients with anemia, hypoalbuminemia, and positive PCR.

The results show that NLR and PLR presented a positive correlation with CRP, which was higher in the second measurement, this helps to identify patients with inflammation. It was observed that the NLR presented a higher positive correlation with the CRP in both measurements. However, the number of patients with anemia and hypoalbuminemia was higher in the group of patients with altered PLR.

Both NLR and PLR are inflammatory markers that are easy to interpret and accessible in clinical practice, they help us to identify those with a higher degree of inflammation and thus carry out timely intervention, which could reduce their mortality; which motivates further research applying these indices.

Keywords: Chronic Renal Failure, Inflammation, Neutrophils.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa, al igual que otras enfermedades crónicas, un importante problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia y prevalencia, como por su importante morbi-mortalidad y costo socioeconómico; la ERC avanzada incluye los estadios G4 y G5 de la clasificación; se define por tanto como la enfermedad renal crónica que cursa con descenso grave del filtrado glomerular ($FG < 30$ ml/min) (1). A nivel mundial, en 2017, 1.2 millones personas murieron a causa de la ERC; la tasa global de mortalidad por ERC en todas las edades aumentó un 41.5 % entre 1990 y 2017; en 2017 se registraron 697.5 millones de casos de ERC en todos los estadios, para una prevalencia global del 9.1 %. En varias regiones, en particular Oceanía, África subsahariana y América Latina, la carga de la ERC fue mucho más alta de lo esperado para el nivel de desarrollo (2).

Estudios prospectivos en hemodiálisis y en pacientes trasplantados de riñón demuestran que una simple medición de mediadores inflamatorios es capaz de predecir, de manera independiente, la mortalidad de los pacientes. No hay un consenso en el enfoque para evaluar el grado de severidad de inflamación en individuos con enfermedad renal; el monitoreo de rutina de marcadores inflamatorios en pacientes con enfermedad renal terminal no es recomendado por muchas guías, sin embargo, podría mejorar el manejo de los pacientes(3). La morbilidad y la mortalidad son marcadamente elevadas en pacientes con enfermedad renal crónica como consecuencia de la agrupación de factores de riesgo cardiovascular; los factores de riesgo no tradicionales, como la inflamación, son mucho más frecuentes en esta población y contribuyen significativamente a la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular (4).

La proporción del NLR se introdujo como un marcador potencial para determinar la inflamación en pacientes con enfermedad renal terminal;

recientemente, se descubrió que la proporción del PLR e y NLR se correlacionaban positivamente con los marcadores inflamatorios, incluido el factor de necrosis tumoral alpha (TNF-a) y la interleucina-6 (IL-6) en pacientes cardíacos y no cardíacos (5). El NLR, una proporción simple obtenida de una prueba de conteo celular de bajo costo y universalmente disponible, ha sido ampliamente utilizada como un marcador de inflamación sistémica, también como un indicador para predecir los resultados cardiovasculares en pacientes con enfermedad arterial coronaria (6).

Un estudio llevado a cabo en el instituto de investigación renal de Nueva York entre 2001 y 2010 identifica el NLR como un predictor novedoso y sólido de la mortalidad por todas las causas en pacientes incidentes y prevalentes con hemodiálisis crónica; en esta población, un $NLR > 4$ se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas; los niveles altos de NLR están asociados con un mal resultado; la ventaja de usar NLR es que es fácil de calcular con las mediciones de laboratorio de rutina sin ningún costo adicional, y que sea independiente del estado volémico; de hecho, las mediciones seriadas del NLR se pueden usar para identificar a los pacientes con hemodiálisis que tienen un alto riesgo de presentar un resultado adverso y por lo tanto ayudar a los clínicos en la toma de decisiones (7).

Estudios recientes demostraron que las plaquetas activadas podrían ser una parte importante del aumento de la aterogénesis, especialmente en la era de la inflamación; estas pueden interactuar con una variedad de diferentes tipos de células que incluyen células endoteliales, células dendríticas, linfocitos T, neutrófilos y fagocitos mononucleares; análisis recientes demostraron que las interacciones de las plaquetas con estas células mencionadas anteriormente podrían iniciar y exacerbar la inflamación en la pared arterial; existe una creciente evidencia que demuestra que las plaquetas activadas

podrían incitar el reclutamiento de leucocitos a la pared del vaso y desencadenar la inflamación que se puede observar principalmente en el mecanismo patogénico de la aterosclerosis (5). En el estudio realizado por Kultigin Turkmen en la unidad de diálisis de la Universidad de Selcuk, en Turquía, encontraron que los pacientes en diálisis peritoneal tenían niveles más altos de PLR, NLR, PCR, IL-6 y TNF-a que los pacientes en hemodiálisis; también hubo una correlación positiva entre PLR e NLR, IL-6 y TNF-a en pacientes con enfermedad renal terminal. Además, los pacientes con un PLR más alto (mayor de 140) tenían un mayor nivel de NLR, IL-6 y TNF-a (5).

El cálculo del PLR y el NLR son métodos bastante simples y económicos cuando se comparan otras citoquinas inflamatorias que incluyen IL-6, IL-1b y TNF-a; los resultados confirman que el PLR y el NLR pueden predecir la inflamación en pacientes con enfermedad renal terminal; por lo tanto, estos métodos simples, baratos y universalmente disponibles pueden ser utilizados por internistas, nefrólogos y otro personal de atención médica para la primera evaluación de la inflamación en pacientes con enfermedad renal terminal antes de aplicar otros procedimientos costosos e invasivos por lo que son de ayuda en la práctica clínica (5). El objetivo principal fue comparar el NLR y el PLR como marcadores de inflamación al correlacionarlos con la PCR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. El universo fueron 31 pacientes con enfermedad renal crónica que asisten al Servicio de Hemodiálisis del Hospital Elizabeth Seton, mismos que recibían 3 sesiones de hemodiálisis por semana con una duración de 4 horas, con flujos de bomba de sangre de 370 ml/min, filtro de diálisis Fresenius F10, flujo de dializado 500ml/min, todos portadores de fistula arterio-venosa; los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos en un instrumento previamente definido, para luego ser transcritos al Excel versión 15 e importados al SPSS versión 22. El principal objetivo fue comparar

el valor como marcador inflamatorio del NLR vs el PLR al correlacionarlos mediante la r de Pearson con la PCR; los criterios de inclusión fueron: Ser mayor de 18 años con enfermedad renal crónica estadio G5; los de exclusión fueron: Pacientes con proceso infeccioso conocido en los últimos 3 meses, procesos oncológicos o hematológicos conocidos, con insuficiencia renal aguda; las variables del estudio fueron: índice neutrófilo-linfocito, índice plaquetas-linfocito, PCR, albumina y hemoglobina; para la obtención de información se realizó una ficha de recolección en los expedientes clínicos de datos epidemiológicos, donde se registraron las distintas variables clínicas y epidemiológicas, como edad, se calculó el NLR y PLR a partir de los hemogramas, hemoglobina, PCR y albumina; se realizaron 2 mediciones de cada variable, la primera en octubre 2017 y la segunda en octubre 2018.

Se respetó el principio de confidencialidad de cada paciente; de acuerdo a la declaración de Helsinki; los datos fueron recogidos en un registro que garantizó el anonimato de los participantes, mismos conocidos únicamente por los investigadores; el comité de Ética e Investigación del Hospital Elizabeth Seton aprobó el protocolo de estudio.

RESULTADOS

En el estudio se identificaron 31 pacientes, el 58 % corresponde al sexo masculino y el 42 % corresponde al sexo femenino; en la primera medición en octubre de 2017, se realizó un hemograma completo a los 31 pacientes, a partir del cual se calculó el NLR1, donde se observa que solo 4 pacientes (12.9 %) presentaron un índice alto (> 4), mientras que los otros 27 pacientes (87.1 %) no presenta el índice alterado. En relación con el PLR1 (índice plaquetas-linfocitos) se observa que 20 pacientes (64.5 %) presentaron un índice alto (> 140), mientras que 11 pacientes (35.5 %) se encontraban con un índice normal; por otro lado con la medición de la PCR se evidenció que 4 pacientes (12.9 %) presentaron PCR (+) (> 5 g/dl) y 27 pacientes (87.1 %) fueron PCR (-) (Figura 1); desde otro punto de vista y dividiendo a los pacientes de acuerdo al NLR1, se reconocen 2 grupos, el primero con NLR1 < 4 , donde existe un mayor número de pacientes con hipalbuminemia y anemia en comparación con el grupo con NLR1 > 4 , sin embargo el número de pacientes con PCR

(+) es igual en ambos grupos; finalmente si se dividen a los pacientes en 2 grupos de acuerdo a si presentan PLR1 alto o no (> 140), se observa que en el grupo con PLR1 alterado hay un mayor número

de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR positivos (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de pacientes índice neutrófilo-linfocito vs índice plaquetas-linfocito con la PCR (+), hipoalbuminemia y anemia

	NLR 1		(r) Valor de p	PLR 1		(r) Valor de p	NLR 2		(r) Valor de p	PLR 2		(r) Valor de p
	< 4	> 4		< 140	> 140		<4	>4		< 140	>140	
PCR (+) g/dl	2 (7)	2 (7)	(0.205)	1 (3.2)	3 (10)	(0.033)	5 (16)	5 (16)	(0.640)	0 (0)	10 (32)	(0.391)
n (%)			0.209			0.858			0.01			0.05
Hipo-albuminemia g/dl	8(26)	3(10)		5 (16)	6 (19)		17 (55)	3 (10)		4 (13)	16 (52)	
Anemia (Hemoglobina g/dl)	9(29)	2 (7)		5 (16)	6 (19)		17 (55)	2 (7)		3 (10)	16 (52)	

NLR1: Primera medición de índice neutrófilo-linfocito
PLR1: Primera medición de índice plaquetas-linfocito
NLR2: Segunda medición de índice neutrófilo-linfocito
PLR2: Segunda medición de índice neutrófilo-linfocito)
PCR (+): proteína C reactiva (+)
R: Coeficiente de Pearson

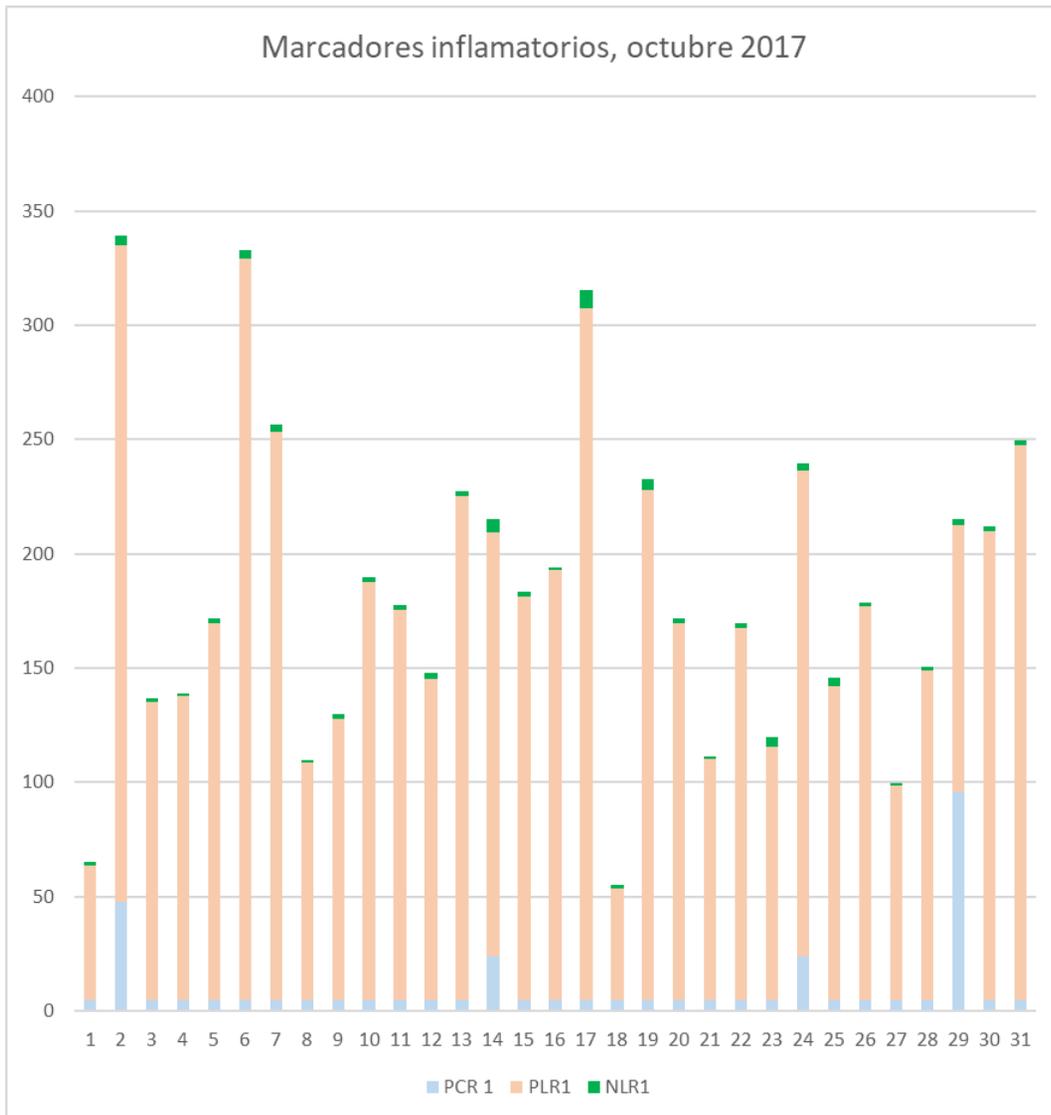


Figura 1: Marcadores inflamatorios de pacientes en hemodíalisis, octubre 2017

PCR1 en g/dl (Primera medición de proteína C reactiva)
 NLR1 (Primera medición de índice neutrófilo-linfocito)
 PLR1 (Primera medición de índice plaquetas- linfocito)

En la segunda medición realizada en octubre de 2018, se calculó el NLR2, observándose un índice alto en 6 pacientes (19.4 %), siendo normal en 25 pacientes (80.6 %); de la población estudiada, se demuestra que 24 pacientes (77.4 %) presentaron un PLR2 alto y 7 pacientes (22.6 %) presentaron

PLR2 normal; por otro lado, con la PCR, 10 pacientes (32.3 %) presentaron PCR (+), mientras que 21 pacientes (67.8 %) no presentaron alteración (Figura 2); desde otra perspectiva y agrupando a los pacientes de acuerdo al NLR2, se evidencia que en el grupo con NLR2 < a 4 existen más pacientes

con hipoalbuminemia y anemia, en relación al grupo con $NLR2 > 4$, de la misma manera que en la primera medición, la cantidad de pacientes con PCR (+) es igual en ambos grupos; distribuyendo a los pacientes en 2 grupos de acuerdo al PLR2,

se observa nuevamente que en el grupo con PLR 2 alterado hay un mayor número de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR positivos (Tabla 1).

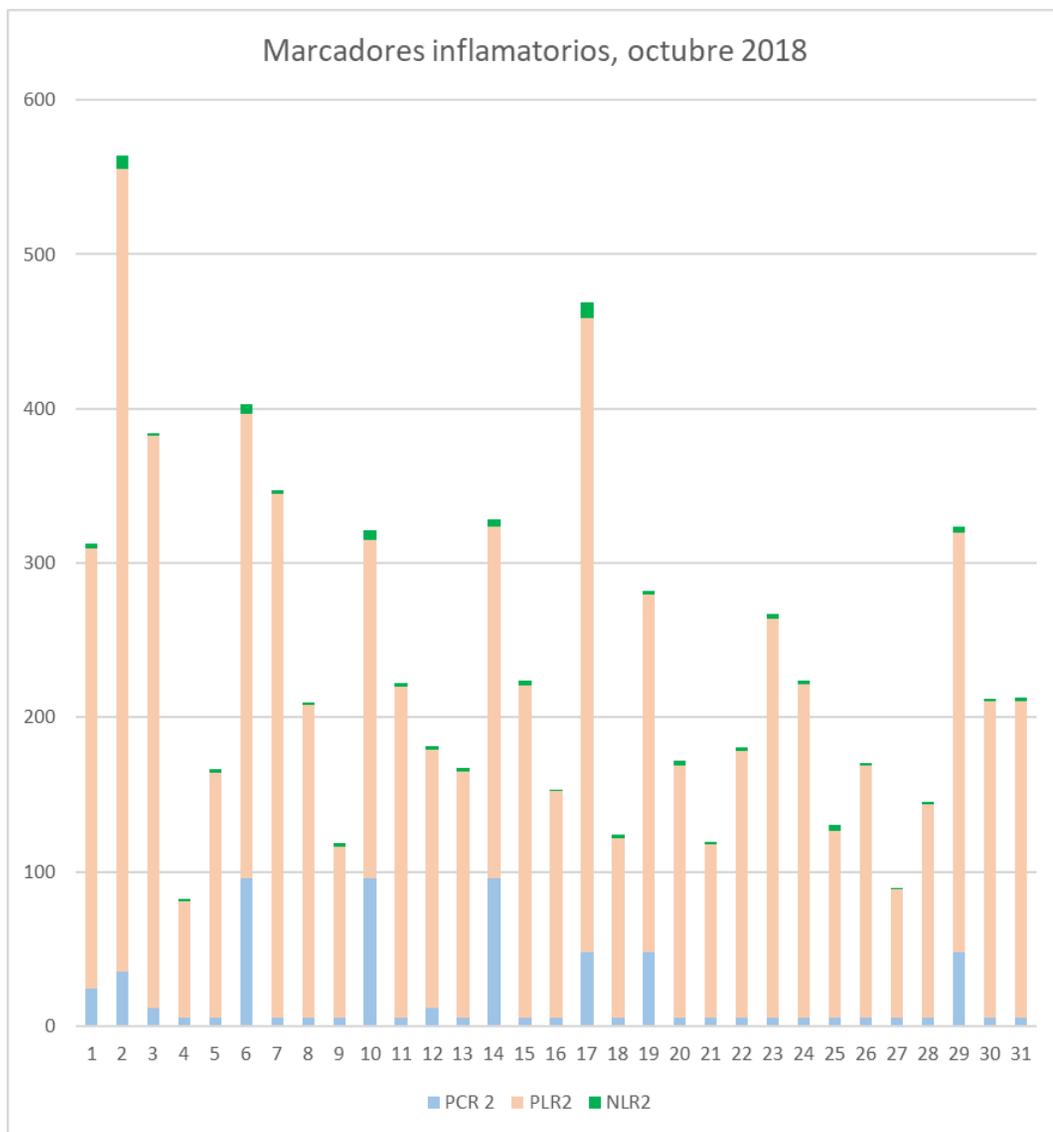


Figura 2: Marcadores inflamatorios de pacientes en hemodíalisis, octubre 2018

PCR2 en g/dl (Segunda medición de proteína C Reactiva)
 NLR2 (Segunda medición de índice Neutrófilo-Linfocito)
 PLR2 (Segunda medición de índice Neutrófilo-Linfocito);

Mediante el coeficiente de Pearson se encuentra una correlación (r) positiva débil tanto del NLR1 como del PLR1 con el PCR 1 ($r=0.205$ vs 0.033), siendo mayor la fuerza de relación del NLR1; en la segunda correlación, se observa una correlación positiva fuerte del NLR2 con la PCR2 ($r=0.640$) y una fuerza de correlación moderada del PLR2 con la PCR 2 ($r=0.391$; $p<0.05$). (Tabla 1)

DISCUSIÓN

En el estudio se encontraron dos principales hallazgos; en primer lugar, ambos marcadores presentaron correlación positiva con la PCR; el NLR presentó un valor de r de Pearson superior al PLR al compararlos con la PCR, uno de los marcadores inflamatorios más utilizados, estos datos son similares a los reportados por Ahab et al. En cuyo estudio de cohorte encontraron una correlación positiva mediante r de Pearson de 0.33 entre el NLR y la PCR contra 0.262 de PLR con PCR (8). Nuestros resultados también se asemejan a los de Okyay et al. que en 2013 encontró una correlación positiva de NLR con PCR, sin embargo, el añade además una comparación con la IL-6 demostrando también una correlación positiva con dicho marcador inflamatorio, lo cual no se pudo realizar en la institución al no contar con la medición de esta citosina en el laboratorio (9). Finalmente, nuestros hallazgos se asemejan a los de Peiyuan Li et al. quien en 2020 encontró, que tanto el NLR como el PLR se correlacionaron positivamente con la PCR ($r=0.377$, $p=0,0001$ para el NLR; $r=0,161$, $p=0,001$ para el PLR), sugiriendo que el NLR podría ser mejor para identificar la inflamación que el PLR en esta población (10).

En el grupo de pacientes con PLR >140 se encontraron un mayor número de pacientes con anemia, hipoalbuminemia y PCR (+) en comparación con el grupo de pacientes con PLR <140 ; datos que concuerdan con los encontrados en el estudio realizado por Turkmen et al (5); mientras que en

el grupo de pacientes con NLR alterado existía un menor número de pacientes con anemia e hipoalbuminemia, con valores iguales de PCR (+) en ambos grupos; Turkmen et al (5), encontraron una correlación positiva de NLR, PLR y marcadores de inflamación como la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral- α , y que la PLR era mejor que la NLR para predecir la inflamación; recientemente, en 2017 Chávez et al. encontró resultados similares a los de Turkmen et al, hallando que el PLR tiene una correlación significativa con parámetros inflamatorios y nutricionales superior al NLR, siendo dichos parámetros la PCR, IL-6, ferritina, albumina y transferrina (11).

A pesar de que el NLR presentó mayor correlación positiva con la PCR, hay que tomar en cuenta el hecho de que se encontró un mayor número de pacientes con hipoalbuminemia y anemia en el grupo con PLR alterado; lamentablemente en la institución no se cuenta con otros marcadores inflamatorios como IL-6 o TNF- α para poder realizar más correlaciones; no obstante, tanto PLR como NLR probaron ser buenos marcadores inflamatorios en pacientes en hemodiálisis.

Como limitaciones del estudio en el hospital no se realizaba la medición del hierro sérico, ferritina, índice de saturación de transferrina, TNF α e IL-6 a fin de usarlas como posibles variables de estudio y realizar más comparaciones; pese a las limitaciones del estudio y de que los resultados encontrados no fueron completamente satisfactorios ya que según la correlación de Pearson el NLR es superior, pero la PLR encontró más pacientes con anemia e hipoalbuminemia, los resultados motivan a realizar mayor investigación sobre dichos índices ya que ambos demostraron una buena correlación positiva con la PCR y ambos se pueden realizar en la práctica clínica de forma rutinaria en el servicio de hemodiálisis, puesto que son mediciones de laboratorio de bajo costo, fáciles de calcular e interpretar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arroyo RA, Martínez LO, González AO. Enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología*. 2008;28:3-6. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-enfermedad-renal-crónica-avanzada--articulo-X0211699508032379>
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
3. Carrero JJ, García MEG. Complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica Inflamación en Diálisis. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-299>
4. Filiopoulos V, Vlassopoulos D. Inflammatory syndrome in chronic kidney disease: pathogenesis and influence on outcomes. *Inflammation & Allergy-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Inflammation & Allergy)*(Discontinued). 2009;8(5):369-82.
DOI: <https://doi.org/10.2174/187152809790031333>
5. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International*. 2013;17(3):391-6.
DOI: <https://doi.org/10.1111/hdi.12040>
6. An X, Mao H-P, Wei X, Chen J-H, Yang X, Li Z-B, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts overall and cardiovascular mortality in maintenance peritoneal dialysis patients. *International urology and nephrology*. 2012;44(5):1521-8.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-012-0130-3>
7. Ouellet G, Malhotra R, Penne EL, Usuya L, Levin NW, Kotanko P. Neutrophil-lymphocyte ratio as a novel predictor of survival in chronic hemodialysis patients. *Clinical nephrology*. 2016;85(4):191-8.
DOI: [10.5414/cn108745](https://doi.org/10.5414/cn108745)
8. Ahabap E, Sakaci T, Kara E, Sahutoglu T, Koc Y, Basturk T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. *Clinical nephrology*. 2016;85(4):199-208. DOI: [10.5414/cn108584](https://doi.org/10.5414/cn108584)
9. Okyay GU, İnal S, Öneç K, Er RE, Paşaoğlu Ö, Paşaoğlu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. 2013;35(1):29-36.
DOI: <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.734429>
10. Li P, Xia C, Liu P, Peng Z, Huang H, Wu J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in non-dialysis patients with end-stage renal disease (ESRD). 2020;21(1):1-8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02174-0>
11. Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía Rodríguez O, Gutiérrez Castellanos S, Lagunas Rangel FA, Viveros Sandoval MEJN. Inflamación en hemodiálisis y su correlación con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos. 2017;37(5):554-6.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.12.006>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.370>

Localización de referencia anatómica inmodificable sobre la base de la arteria facial en infecciones submandibulares odontogénicas

Unchangeable anatomical reference location based on the facial artery in odontogenic submandibular infections

 Heber Gonzalo Quelca Choque ¹.  Milton Portugal Alvestegui ².  Univ. Max Duncan Yujra Condori ³.
 Dra. Carla Chuquimia Condori ⁴.

1. Cirujano dentista, Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría, La Paz, Bolivia.
2. Cirujano dentista, Docente titular de Anatomía Humana y Neuroanatomía de la Facultad de Odontología de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
3. Estudiante de la Facultad de Odontología de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
4. Cirujano dentista, La Paz, Bolivia.

Recibido:17/10/2022 Revisado:27/10/2022 Aceptado:23/11/2022

Cita: Quelca Choque, H. G., Portugal Alvestegui, M., Yujra Condori³, M. D., & Chuquimia Condori, C. Localización de referencia anatómica inmodificable sobre la base de la arteria facial en infecciones submandibulares odontogénicas. Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE 2022; 17(43): p.20-26 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.370>

Correspondencia: Dr. Heber Gonzalo Quelca Choque, La Paz, Bolivia, Celular: +591 71507408, Correo: hebergonzaloq@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido. Los autores principales participaron activamente en la realización del artículo. El presente trabajo fue autofinanciado.

RESUMEN

Las referencias anatómicas utilizadas para el abordaje quirúrgico de las infecciones submandibulares odontogénicas se encuentran modificadas por esta enfermedad, lo que posibilita la lesión de la arteria facial durante la cirugía. El objetivo de este estudio fue establecer la situación anatómica de la arteria facial en la piel del borde basal de la mandíbula para determinar la referencia anatómica no modificable para la ubicación clínica de este vaso sanguíneo en infecciones odontogénicas submandibulares.

La recolección de los datos se realizó en estudiantes de anatomía humana y neuroanatomía. Se localizó el ángulo mandibular y la pulsación de la arteria facial de forma bilateral, mediante la palpación digital a nivel del borde basal mandibular. La posición de la cabeza se determinó con el plano de Frankfurt. El punto de localización del vaso se proyectó vertical y cefálicamente sobre la piel que cubre el arco cigomático y se analizó un nuevo punto de referencia.

La arteria facial a nivel del borde basal de la mandíbula se localiza de 3.1 a 4 centímetros por delante del ángulo de dicho hueso (66 % en mujeres y 61 % en varones) y la proyección vertical cefálica de la arteria hace intersección con el tercio medio del arco cigomático, entre 3.1 a 4 centímetros posterior al borde externo del reborde orbitario (48 % en mujeres y 42 % en varones).

Esta nueva referencia anatómica permitirá localizar a la arteria facial en infecciones submandibulares odontogénicas, reduciendo la probabilidad de lesionar este vaso sanguíneo durante su abordaje quirúrgico.

Palabras claves: Arteria, infecciones, localización.

ABSTRACT

The anatomical references used for the surgical approach of odontogenic submandibular infections are modified by this disease, which makes possible facial artery injury during surgery. The objective of this study was to establish the anatomical location of the facial artery in the skin of the basal border of the mandible to determine the non-modifiable anatomical reference for the clinical location of this blood vessel in submandibular odontogenic infections.

The data collection was carried out in students of human anatomy and neuroanatomy. The mandibular angle and pulsation of the facial artery were located bilaterally, by means of digital palpation at the level of the mandibular basal border. The position of the head was determined with the Frankfurt plane. The location point of the vessel was projected vertically and cephalad on the skin that covers the zygomatic arch and a new reference point was analyzed.

The facial artery at the level of the basal border of the mandible is located 3.1 to 4 centimeters in front of the angle of said bone (66 % in women and 61 % in men) and the vertical cephalic projection of the artery intersects with the middle third of the zygomatic arch, between 3.1 and 4 centimeters posterior to the outer edge of the orbital rim (48 % in women and 42 % in men).

This new anatomical reference will allow the location of the facial artery in odontogenic submandibular infections, reducing the probability of injuring this blood vessel during its surgical approach.

Key words: Artery, infections, location.

INTRODUCCIÓN

La correcta localización de la incisión (corte) de drenaje en el tratamiento de infecciones submandibulares odontogénicas se logra con la identificación previa del ángulo mandibular o su borde basilar mediante la palpación; sin embargo, estas referencias anatómicas son muy difíciles de identificar por el cirujano, cuando existe un aumento de volumen característico de la infección; la localización errónea del corte de drenaje generaría daños vasculares o nerviosos, como por ejemplo la lesión de la arteria facial (1) (2) (4). Actualmente no se ha encontrado literatura que considere una nueva

referencia anatómica para localizar correctamente la incisión de drenaje, y de esta manera reducir la probabilidad de complicaciones vasculares; razón que nos motiva a buscar estas referencias a partir de la localización de la arteria facial a nivel de su curvatura submandibular;

los trabajos de investigación sobre infecciones odontogénicas en pacientes que fueron tratados en la Unidad de Cirugía Maxilofacial del Hospital de Clínicas Universitario de la ciudad de La Paz, dirigen su estudio a la prevalencia de esta patología y su relación con los datos antropométricos (5) (7). Por lo tanto, la literatura nacional y extranjera no

muestran estudios referentes a los cambios clínicos de la región submandibular y su repercusión en el abordaje quirúrgico submandibular.

Las infecciones odontogénicas son causadas por caries o enfermedad periodontal, las manifestaciones clínicas que presenta son: aumento de volumen de la zona afectada que puede extenderse a regiones anatómicas vecinas, trismus, alzas térmicas, malestar general, etc. (8) (10). Su cuadro evolutivo presenta cuatro etapas, que inicia con la inoculación, donde los estreptococos empiezan a colonizar al huésped, cuyas características clínicas son un aumento de volumen variable, de bordes no definidos, de color normal, consistencia gelatinosa y de gravedad baja; la inoculación progresa a una fase de celulitis, caracterizada por su desarrollo expansivo a las regiones vecinas, evidenciando un aumento de volumen de la piel con bordes difusos, eritematoso y que se acompaña de dolor; la tercera fase corresponde al absceso, suele presentarse desde el cuarto día de evolución de la enfermedad, es más localizado, de menor tamaño, con remisión de la intensidad del dolor, y con la colección de pus; finalmente, la etapa de resolución se caracteriza por la fistulización natural a través del tejido blando, que de alguna manera remite el dolor (10).

El tratamiento antibiótico está dirigido a la flora bacteriana presente en el proceso infeccioso, siendo un 50 % bacterias anaerobias, un 6 % de aerobios y 44 % una flora mixta (10); el tratamiento quirúrgico corresponde al drenaje descompresivo del proceso infeccioso (colección purulenta); el sitio de corte o incisión debe ser marcado con lápiz dermatográfico, otros autores señalan que es necesario representar primeramente el borde basal de la mandíbula en la piel con el lápiz para facilitar una mejor ubicación del corte de drenaje; se efectúa una incisión en la piel de la región submandibular, de dos centímetros de extensión aproximadamente, situado a dos centímetros por debajo del ángulo mandibular, para luego continuar con la disección de los planos profundos hasta llegar al centro de la colección infecciosa (1) (10). La localización de este corte a ese nivel facilita la llegada a diferentes regiones profundas perimandibulares por los instrumentos quirúrgicos.

Desde otra perspectiva las etapas evolutivas de esta enfermedad presentan una característica común, el aumento de volumen de la piel de la región

submandibular y de regiones vecinas, dificultado de esta manera, la localización del ángulo mandibular para ubicar correctamente la incisión de drenaje, por lo que el cirujano toma en cuenta un simple cálculo clínico de esta referencia anatómica, corriendo el riesgo de lesionar a la arteria facial durante el procedimiento, resultado de una mala localización del sitio de drenaje del proceso infeccioso.

La arteria facial desde su nacimiento de la carótida externa, presenta un trayecto sinuoso donde resalta tres curvaturas: una curva faríngea que abraza el borde superior de la glándula submaxilar, una curva submandibular que contornea el borde inferior o basal de la mandíbula y una curvatura facial que está situado en la cara, en este trayecto la arteria se dirige por el surco naso geniano hasta el ángulo medial de la región orbitaria, donde se anastomosa con la arteria nasal, rama de la arteria oftálmica (13) (15). La curvatura submandibular de la arteria facial cruza el borde inferior de la mandíbula por delante del ángulo anteroinferior del músculo masetero, para luego transitar por el espacio cuadrilátero de Chompret donde se palpa fácilmente el vaso, percibiendo su pulsación con el pulpejo del dedo; su vena satélite se localiza por detrás (14) (15).

En este estudio se podrá corroborar y profundizar los datos descritos en los tratados de anatomía con respecto a la arteria facial y su localización en el borde basilar de la mandíbula.

La presente investigación tiene como objetivo general localizar una referencia anatómica no modificable por infecciones submandibulares odontogénicas sobre la base de la arteria facial, para lo cual se trazó objetivos específicos como: localizar la arteria facial en el borde basal de la mandíbula, proyectar su localización hacia el arco cigomático, determinar la distancia entre la arteria facial de la base mandibular con el ángulo del maxilar inferior y conocer la distancia entre la proyección cefálica de la arteria facial y el reborde orbitario lateral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo transversal, realizado en 86 estudiantes mayores de 18 años de edad, 50 mujeres y 36 varones de la Cátedra de Anatomía Humana y Neuroanatomía de la Facultad de Odontología de la Universidad Mayor de San Andrés de la gestión 2019. El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Para este estudio se determinaron los siguientes criterios de inclusión:

- Estudiantes mayores de 18 años de la Cátedra de Anatomía Humana y Neuroanatomía de la Facultad de Odontología de la Universidad Mayor de San Andrés.

Los criterios de exclusión son:

- Estudiantes menores de 18 años.
- Estudiantes que rechacen el estudio.
- Estudiantes con procesos inflamatorios a nivel cervicofacial.
- Estudiantes que presenten dificultad para localizar el ángulo mandibular y la pulsación de la arteria facial.

Durante el estudio, la cabeza de cada estudiante fue posicionada en relación al plano de Frankfurt (paralelo al piso), mismo que se logró con una regla nivel de 30 cm; dicho plano anatómico se extiende desde el agujero infraorbitario a la parte media del borde superior del conducto auditivo externo (12), estos reparos anatómicos se identificaron en el estudiante mediante la palpación digital del borde inferior de la órbita y a simple vista del trago del pabellón auricular (figura 1).

Seguidamente y mediante palpación se localizó de forma bilateral el ángulo mandibular, el reborde orbitario lateral y la arteria facial de cada estudiante, ésta última estructura se identificó a nivel del borde inferior del maxilar inferior, percibiendo sus pulsaciones con facilidad. Con un lápiz dermatográfico se marcó un punto en la piel donde se localizó a estas tres estructuras. Desde el punto marcado que representaba a la arteria facial, se trazó una línea vertical y ascendente hasta la referencia anatómica más relevante, identificable y no modificable por procesos infecciosos submandibulares (arco cigomático). Finalmente se determinó la distancia entre el borde lateral de la órbita y la proyección vertical ascendente de la arteria facial sobre el arco cigomático (figura 1).

El tipo de instrumento utilizado para la recolección de datos durante la investigación fue la ficha de registro de información elaborada por los autores. Dichos datos fueron registrados y analizados en el paquete de Excel 2016.

Los materiales que se empleados fueron una regla común de 20 centímetros, lápiz demográfico, regla nivel de 30 centímetros, cámara fotográfica digital y una ficha de registro de información y material de escritorio.

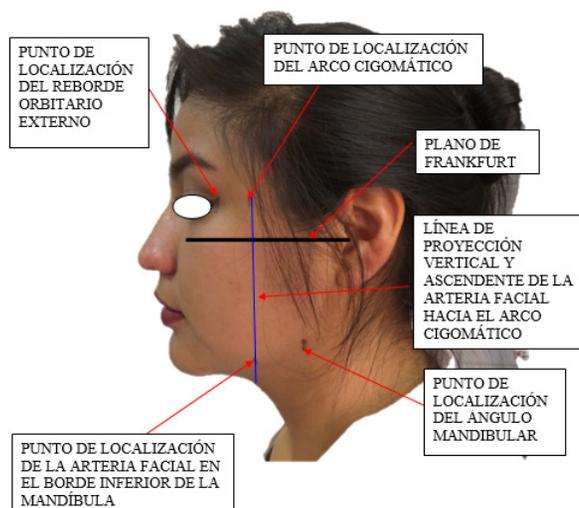


Figura 1. Puntos y líneas utilizadas para la localización de referencia anatómica no modificable sobre la base de la arteria facial.

Fuente: Elaboración propia, julio 2019.

RESULTADOS

Nuestros resultados reflejan que la arteria facial del borde inferior de la mandíbula se localiza en la zona anatómica maseterina en un mayor porcentaje (56 %) como se observa en la tabla 1.

Tabla 1. Localización de la arteria facial en el borde basal mandibular.

Zona Anatómica	Porcentaje de presentación
Maseterina	56 %
Premaseterina	44 %
Pregonial	0 %

La proyección vertical y ascendente de la arteria facial del borde inferior de la mandíbula corresponde al tercio medio del arco cigomático en un mayor porcentaje (56 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Proyección de la arteria facial de la basal mandibular al arco cigomático.

	Porcentaje de presentación en mujeres	Porcentaje de presentación en varones
Tercio anterior	25 %	27 %
Tercio medio 5	6 %	44 %
Tercio posterior 2	0 %	29 %

Por otro lado la distancia entre el ángulo mandibular y la arteria facial del borde inferior de la maxilar inferior corresponde de 3.1 a 4 centímetros en un mayor porcentaje (66 %) (Tabla 3).

Tabla 3. Distancia de la arteria facial de la basal mandibular con el ángulo mandibular.

Arteria facial-ángulo mandibular	Porcentaje de presentación en mujeres	Porcentaje de presentación en varones
1-2 centímetros	10 %	8 %
2.1-3 centímetros	24 %	31 %
3.1-4 centímetros	66 %	61 %
4.1-5 centímetros	0 %	0 %

La distancia entre la proyección vertical y ascendente de la arteria facial del borde inferior de la mandíbula y el reborde orbitario externo corresponde de 3.1 a 4 centímetros en un mayor porcentaje (Tabla 4); en el siguiente [link](#) se puede ver la información suplementaria y los anexos para comprender el estudio descrito en el artículo, como los instrumentos o la base de datos:

Tabla 4. Distancia entre la proyección vertical cefálica de la arteria facial y el reborde orbitario externo.

Arteria facial-reborde orbitario externo	Porcentaje de presentación en mujeres	Porcentaje de presentación en varones
1-2 cm	10 %	11 %
2.1-3 cm	6 %	22 %
3.1-4 cm	8 %	42 %
4.1-5 cm	6 %	25 %

DISCUSIÓN

La etapa avanzada de una infección odontogénica en la región submandibular, imposibilita la identificación clínica de las referencias anatómicas para localizar el sitio de la incisión de drenaje; el aumento de volumen característico del proceso infeccioso como tal, y que distorsiona la anatomía normal de la zona submandibular no son contemplados en trabajos de investigación, incluyendo aquellos realizados por residentes maxilofaciales del Hospital de Clínicas Universitario La Paz donde se tiene casuística importante de esta patología (5) (7). La literatura extranjera menciona que el ángulo y borde basal de la mandíbula son referentes anatómicos para la localización de la incisión de drenaje descompresivo (4) (5). Sin embargo, por lo señalado anteriormente, es imperante contar con una nueva referencia anatómica clínica para la ubicación de la arteria facial y que, además, no se vea afectada por la enfermedad, y de esta manera reducir la probabilidad de lesionar los vasos faciales a nivel del borde inferior del hueso maxilar inferior; por lo tanto, se responde a nuestra problemática general, donde la referencia anatómica no modificable por una infección submandibular odontogénica corresponde al tercio medio del arco cigomático, desde la cual se proyectará una línea imaginaria hacia el borde basal de la mandíbula, donde se logrará localizar a la arteria facial, permitiendo la ubicación de la incisión de drenaje sin complicaciones.

Se establece en nuestro estudio que la arteria facial es fácil de localizar mediante la palpación digital sobre el borde inferior de la mandíbula de jóvenes sin ninguna patología submandibular, al igual que el ángulo mandibular; la distancia que adquiere la arteria facial en su recorrido por el borde basal de la mandíbula con relación al ángulo mandibular difiere a la literatura clásica de anatomía; esta distancia es casi similar a la distancia entre la proyección vertical cefálica de la arteria facial y el reborde orbitario lateral; se consideró al reborde orbitario lateral y al tercio medio del arco cigomático como referencia anatómica no modificable para la localización de la arteria facial en el borde inferior de la mandíbula, porque estas estructuras se encuentran alejadas de la región submandibular y fáciles de ser identificados con la palpación digital.

Las limitaciones del estudio se orientaron a la dificultad por mantener en posición correcta la cabeza del estudiante durante la proyección vertical ascendente de la arteria facial al arco cigomático.

Recomendamos a los futuros investigadores profundizar el estudio mediante la aplicación de los datos obtenidos en este trabajo, principalmente en pacientes que presenten aumentos de volumen submandibulares por una infección odontogénica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ellis E, Zide M. Abordajes quirúrgicos del Macizo Facial. Segunda Edición. Venezuela: Editorial AMOLCA; 2008. <https://axon.es/ficha/libros/9789588328201/abordajes-quirurgicos-del-macizo-facial>
- 2.- Kademani D, Tiwana P. Cirugía Oral y Maxilofacial. 1º edición. Venezuela: editorial AMOLCA; 2017. <https://amolca.com.bo/atlas-de-cirurgia-oral-y-maxilofacial>
- 3.- Zambrano Ch, Jefferson J. Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Cirugía Bucomaxilofacial: Manejo intrahospitalario de infecciones odontógenas que comprometen los espacios aponeuróticos submandibulares. Ecuador; 2019. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/44295/1/CHANGOTASIGjonathan.pdf>
- 4.- López J. Cirugía Oral Y maxilofacial: Atlas de procedimientos y técnicas quirúrgicas. 1º edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2018. <https://www.medicapanamericana.com/co/libro/cirurgia-oral-y-maxilofacial-incluye-version-digital>
- 5.- Elías K. Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Cirugía Bucomaxilofacial: “Angina de Ludwig como consecuencia odontogénica transferida al servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital de Clínicas Universitario La Paz para su tratamiento”. Bolivia; 2016.
- 6.- Quispe C. Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Cirugía Bucomaxilofacial: “Frecuencia de la celulitis de origen odontogénico en la Unidad de Cirugía Maxilofacial del Hospital de Clínicas Universitario La Paz durante el periodo 2013”. Bolivia; 2014.
- 7.- Mayta M. Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Cirugía Bucomaxilofacial: “Sinergismo antibiótico efectivo contra las infecciones cervicofaciales odontogénicas atendidas en la Unidad de Cirugía Bucomaxilofacial del Hospital de Clínicas Universitario La Paz en la gestión 2010”. Bolivia; 2011.
- 8.- Hupp J, Ferneini E. Infecciones Orofaciales, de Cabeza y Cuello: Un abordaje interdisciplinario. 1º edición. España: Editorial ELSEVIER; 2017. <https://www.edicionesjournal.com/E-book/9788491131991/Infecciones+orofaciales++de+cabeza+y+cuello>
- 9.- Sapp P. Patología Oral y Maxilofacial. 2º edición. Madrid: Editorial Elsevier; 2004. <https://www.casadellibro.com/libro-patologia-oral-y-maxilofacial-contemporanea-2-ed/9788481747898/993079>
- 10.- Hupp J, Ellis E, Tucker M. Cirugía oral y maxilofacial. 6º edición. España: Editorial Elsevier; 2014. https://www.academia.edu/40283477/CIRUGIA_ORAL_Y_MAXILOFACIAL_CONTEMPORANEA
- 11.- Contreras E, Theriot G, García A, Hernandez J. Estructuras anatómicas de riesgo en el abordaje submandibular. Revista Mexicana de Estomatología (revista de internet). 2017 (acceso 02 de julio de 2019); 4(2). <https://www.remexesto.com/index.php/remexesto/article/view/149/272>
- 12.- Gregoret J. Ortodoncia y Cirugía Ortognática. 2º edición. Venezuela: Editorial AMOLCA; 2014. <https://amolca.com.bo/libro/ortodoncia-y-cirurgia-ortognatica-2-edicion>
- 13.- Rouviere H, Delmas A. Anatomía Humana. 11º edición. España: editorial masson; 1987. https://www.academia.edu/31851761/Anatomia_ROUVIERE_TOMO1_PDF
- 14.- Alves N, Candido C. Anatomía aplicada a la Odontología. 1º edición. Colombia: Editorial Santos; 2009. <https://www.etp.com.py/libro/anatomia-aplicada-a-la-odontologia>
- 15.- Figun M, Gariño R. Anatomía Odontológica. 3º edición. Chile: editorial El Ateneo; 2009. https://www.academia.edu/27929563/Figun_Anatomia_Odontologica_Funcional_y_Aplicada

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.399>

Evaluación del contenido y calidad de los vídeos de cementación de brackets en la plataforma YouTube™

Evaluation of the content and quality of the bracket cementation videos on the YouTube™ platform

 Amador Carranza Nancy Edith ¹.  Gutiérrez Rojo Jaime Fabián ².

1. Estudiante de la Especialidad de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nayarit; Edificio Unidad Académica de Odontología, Posgrado de Ortodoncia. Ciudad de la Cultura Amado Nervo. Tepic, Nayarit. México C.P
2. Docente de la Especialidad de Ortodoncia de la Universidad Autónoma de Nayarit, Posgrado de Ortodoncia. Ciudad de la Cultura Amado Nervo. Tepic, Nayarit. México C.P.

Recibido:04/11/2022

Revisado:06/11/2022

Aceptado:25/11/2022

Cita: Amador Carranza, N. E., & Gutiérrez Rojo, J. F. Evaluación del contenido y calidad de los vídeos de cementación de *brackets* de YouTube™. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.27-34 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.399>

Correspondencia: Nancy Edith Amador Carranza, nancyamador2601@hotmail.com , celular: +52 375 104 25 59

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido. El presente trabajo fue autofinanciado.

RESUMEN

Este estudio evaluó el contenido y calidad de los vídeos de cementación de *brackets*, obtenidos de la plataforma de YouTube™, mismo de real importancia en el área de odontología y ortodoncia.

Estudio descriptivo, observacional y transversal. El tamaño de la muestra fue de los primeros 120 vídeos, de los cuales se excluyeron 45 vídeos. Se recolectaron varios datos analíticos de los vídeos, se aplicó el Índice de Calidad e Información de Video (VIQI), índice de interacción, la tasa de visualización y el total de contenido. Se realizó la estadística descripta, prueba de Kappa, prueba de U de Mann-Whitney y regresión lineal.

Al evaluar el contenido de los vídeos se encontró un 53 % de alto contenido y el 47 % con bajo contenido. Con el índice VIQI la calidad de los vídeos en su mayoría fue buena. Al comparar las características de los vídeos de alto contenido con los de bajo contenido no se encontraron diferencias estadísticas significativas en vistas, me gustas, no me gustas y numero de comentarios. La correlación del índice VIQI fueron evaluados como de alta calidad. En la muestra la mayoría de los vídeos fueron realizados por ortodoncistas. Los vídeos evaluados en esta investigación obtuvieron un índice de alta calidad, y gran parte de estos mismos fueron realizados por ortodoncistas, sin embargo, es pertinente realizar una mejor difusión de estos vídeos, más formal y con evidencia, para que de esta forma los beneficiados sean los pacientes.

Palabras claves: Evaluación, Ortodoncia, Vídeos.

ABSTRACT

This study evaluated the content and quality of bracket cementation videos, obtained from the YouTube™ platform, which is very important in the area of dentistry and orthodontics.

Descriptive, observational and cross-sectional study. The sample size was the first 120 videos, of which 45 videos were excluded. Several analytical data of the videos were collected, the Video Information and Quality Index (VIQI), Interaction index, the viewing rate and the total content were applied. The described statistics, Kappa test, Mann-Whitney U test and linear regression were performed.

When evaluating the content of the videos, 53 % of high content and 47 % with low content were found. With the VIQI index, the quality of the videos was mostly good. When comparing the characteristics of the videos with high content and those with low content, no statistically significant differences were found in views, likes, dislikes and number of comments. The correlation of the VIQI index were evaluated as of high quality. In the sample, most of the videos were made by orthodontists.

The videos evaluated in this research obtained a high quality index, and a large part of these were made by orthodontists, however it is pertinent to better disseminate these videos, more formally and with evidence, so that in this way the benefited are the patients.

Keywords: Evaluation, Orthodontics, Videos.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad los adolescentes y gran número de personas, pueden pasar varias horas frente a la pantalla viendo videos de YouTube™ de diferentes temas; sin embargo, se debe ser consciente de la información que se encuentra dentro de estas redes, y muchas veces puede influir en la toma de decisiones de las personas; por otro lado la industria del entretenimiento se encuentra cambiando constantemente en cada generación (1). Hoy en día una de las plataformas más grandes es YouTube™, donde gran parte de los adolescentes se entretienen y además buscan información, puesto que se puede tener acceso a videos, tutoriales, conferencias de diferentes temas, youtubers hablando de una diversidad de temas, además se comparten videos de contenido cultural, lúdico, informativo, formativo, demostrativo o instructivo, en una extensa variedad (2) (3).

En el 2016 YouTube™ se convierte en la segunda red social más grande del mundo, después de Facebook, y la primera en contenido digital (4). YouTube™ es una red social que se caracteriza con un perfil propio, pues en esta red lo que determina el vínculo entre usuarios no es el texto escrito, sino el relato audiovisual (videos) en el cual los jóvenes difunden ideas, creencias y costumbres con respecto a varios temas; por otro lado, es uno de los servicios de video en línea preferidos por los pacientes, y así

consultar información relacionada con la salud (5). En ortodoncia ha sido un medio de información para todos los usuarios, que requieren consultar dudas respecto al procedimiento que se les vaya a realizar en la consulta, sobre todo al inicio de su tratamiento, y muchas de las veces cuando acuden a una institución de salud ya se han informado de que procedimiento se les realizara (6).

Para ello es importante, que los pacientes conozcan los métodos de acondicionamiento y preparación para el cementado de *brackets* (procedimiento para corregir los defectos en la forma, posición, relación y función de los dientes, los maxilares, la cara y finalmente los trastornos funcionales de la masticación.), que se basan en una serie de pasos sistemáticos que deben ser seguidos de manera rigurosa, para garantizar la correcta adhesión, y disminuir las posibilidades del desementado de *brackets* (7). Este procedimiento se inicia con la preparación de la superficie para obtener una unión física o química entre los aditamentos ortodónticos, y el esmalte dentario, conocida como adhesión, la cual representa la unión de una superficie a otra (8).

Es bueno que el paciente conozca, que el cementado de *brackets* al esmalte se logra por medio una traba mecánica, entre la base rugosa del bracket y la superficie del diente tratada con acondicionadores, mediante el grabado ácido de este sustrato (9). Existen varias técnicas de cementado de

brackets, que permiten una correcta colocación y proporcionan al ortodoncista herramientas necesarias, que faciliten y agilicen el trabajo en la consulta; la tecnología hoy en día, proporciona información a los pacientes, que puede ser de gran ayuda para el ortodoncista, al momento de realizar explicaciones, pero también se corre el riesgo de que se haga mal uso de esa información, o se mal interprete la información (10). se buscaron estudios parecidos en el tema de cementado de *brackets* y la calidad de vídeos, sin embargo, no se encontraron estudios similares; por todo lo mencionado el principal objetivo de esta investigación es evaluar el contenido y calidad de los vídeos de cementación de *brackets* de YouTube™.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación es de tipo de descriptivo, observacional y transversal. La búsqueda de la información se hizo utilizando la plataforma en mención, aplicando varios descriptores o palabras

como cementado de *brackets*. Para el tamaño de la muestra se seleccionaron los primeros 120 vídeos (11) (12) (13) (14) (15). Si el vídeo era un anuncio de YouTube™ no se consideró como muestra para esta investigación. El orden de los vídeos puede variar con el tiempo por lo que se realizó una lista con las direcciones electrónicas de cada uno de los vídeos en el momento de la búsqueda.

Se incluyeron los primeros 120 vídeos que aparecieron al realizar la búsqueda en YouTube™ en español, con audio, relacionados al tema de cementación de *brackets* y se excluyeron los vídeos que no presentaban audio, o unos vídeos en otro idioma que no fuera español, en caso de que se duplicaba el vídeo, o presentara una mala calidad visual y auditiva. Después de aplicar los criterios quedo una muestra de 75 vídeos (Figura 1). Todos los vídeos fueron evaluados por dos investigadores especialistas para contrastar la información del índice de calidad de vídeo, y se realizó una prueba de kappa entre los evaluadores.

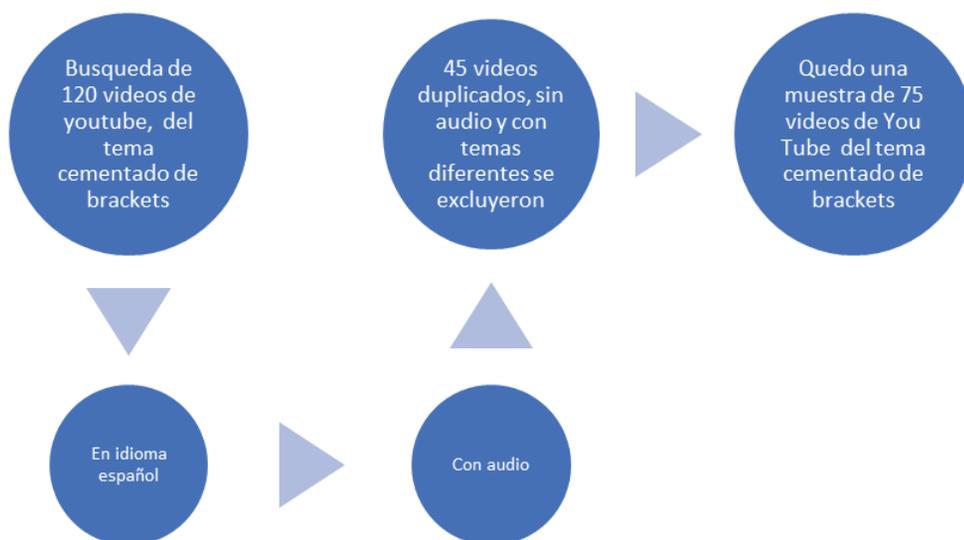


Figura 1. Flujograma de selección de vídeos

Se recolectaron lo siguientes datos: número de me gusta, numero de no me gusta, numero de vistas, numero de comentarios, la duración en minutos, el tiempo transcurrido desde que se subió el vídeo, quien realizo el vídeo (dentista, ortodoncista, casa comercial, técnico dental, otro), contenido (definición, procedimiento, instrucciones de uso, comparación con otros tratamientos, biomecánica,

dolor, higiene y efectos psicológicos), total de contenido, índice de interacción y la tasa de visualización.

Para calcular el total del contenido se asignó un punto a cada una de las características para obtener un total de 8 puntos, se consideraron los vídeos de alta calidad cuando presentaron valores mayores de

4 puntos. Se utilizó el índice de interacción el cual se realiza con el número de me gusta menos el número de no me gusta entre el total de vistas y el resultado se multiplica por 100. La tasa de visualización utiliza el número de vistas entre el número de días que se subió el vídeo por cien.

El índice de calidad e información de vídeo llamado VIQI por sus siglas en inglés (Vídeo Information and Quality Index) para evaluar la calidad de los vídeos; el VIQI utiliza una escala de Likert que va desde 1 a 5, el valor más bajo es mala calidad y cinco es la más alta calidad. Esta escala evalúa las siguientes características: flujo de información, exactitud de la información, calidad de la información y por último la precisión (coherencia entre el título del vídeo con el contenido). En la investigación se utilizaron dos computadoras en las que se realizó la evaluación de los vídeos y los datos se tabularon en una hoja de Excel. Las pruebas que se realizaron fueron las siguientes la estadística descripta, prueba de Kappa, prueba de U de Mann-Whitney y regresión lineal.

RESULTADOS

Se excluyeron 45 vídeos, de los cuales el 88 % no presentaba audio, el 8% no eran del tema de la investigación y el 4 % se duplicaba. El índice de Kappa fue de 0.76, con un intervalo de confianza del 95 %, por lo que la concordancia es buena entre los evaluadores; los promedios y desviaciones estándar encontrados en las variables son los siguientes: el número de vistas fue de $170\,496 \pm 556\,694$, me gusta fue de $3\,011.58 \pm 9\,749$, no me gusta fue de $161\,52 \pm 645\,01$ por vídeo, la duración de minutos fue de 18.1 ± 21.71 , los días desde que se subió el vídeo hasta que fue evaluado es de 1323.2 ± 942.58 , en el números de comentarios fue de 257.56 ± 854.48 , el índice de interacción fue de 1.62 ± 2.03 y la tasa de visualización de $11\,955 \pm 38\,094.71$. En el contenido el promedio fue de 3.40 y una desviación estándar de 1.69.

En el índice VIQI se encontró un promedio en la fluidez de 4.09, en la exactitud de información fue de 4.41, la calidad de la información fue de 4.08, la precisión del título con el contenido fue de 4.46 y el total fue de 17.06 con una desviación estándar de 2.3. Con el índice VIQI se encontró que el 62.66% de los vídeos evaluados fueron de alta calidad. Al evaluar el contenido de los vídeos se encontró que el 53 % de alto contenido y el 47 % con bajo contenido. Al comparar los vídeos de alto contenido con los de bajo contenido no se encontraron diferencias en: vistas ($182\,034.7 \pm 461\,890.8$ vs $157\,639.57 \pm 653\,167.67$, $p < 0.2641$), me gusta ($41\,009.7 \pm 11\,385.7$ vs $1\,797.68 \pm 7\,503.36$, $p < 0.311$), no me gusta (208.53 ± 777.12 vs 109.14 ± 461.45 , $p < 0.51$), número de comentarios (280.46 ± 725.39 vs 232.05 ± 989.09 , $p < 0.80$), días desde que se subió ($1\,400.5 \pm 939.71$ vs $1\,239.28 \pm 952.13$, $p < 0.4629$), tasa de visualización ($13\,062.13 \pm 32\,239.48$ vs $10\,754.54 \pm 44\,036.31$, $p < 0.7948$), fluidez (4.2 ± 1.05 vs 3.82 ± 0.821 , $p < 0.08$), en la duración de minutos (14.57 ± 22.52 vs 21.94 ± 20.43 , $p < 0.14$). Se encontraron diferencias significativas en el índice de interacción (1.18 ± 1.02 vs 2.11 ± 2.69 , $p < 0.005$), precisión (4.589 ± 0.594 vs 4.28 ± 0.57 , $p < 0.001$), la exactitud de la información (4.56 ± 0.68 vs 4.25 ± 0.61 , $p < 0.008$), la calidad de imágenes (4.46 ± 0.719 vs 4 ± 0.76 , $p < 0.0002$) y en el total (17.82 ± 2.49 vs 16.37 ± 1.98 , $p < 0.0001$) (Tabla 1).

El 88 % de los vídeos fue realizado por ortodoncistas, el 7 % por una casa comercial y el 5 % por dentistas. Tanto los vídeos de alto contenido (92.5 %) y los de bajo contenido (82.85 %) fueron hechos en su mayoría por ortodoncistas. Los vídeos de alto contenido presentaron el 87 % definición del tema, el procedimiento el 97.5 %, instrucciones para cementar *brackets* el 95% y comparación con otro tipo de colocación de *brackets* el 52.5 % Los vídeos de bajo contenido presentaron el 43% definición del tema, el procedimiento el 77%, instrucciones para cementar *brackets* el 2.85% y comparación con otro tipo de colocación de *brackets* el 2.85% (Figura 2).

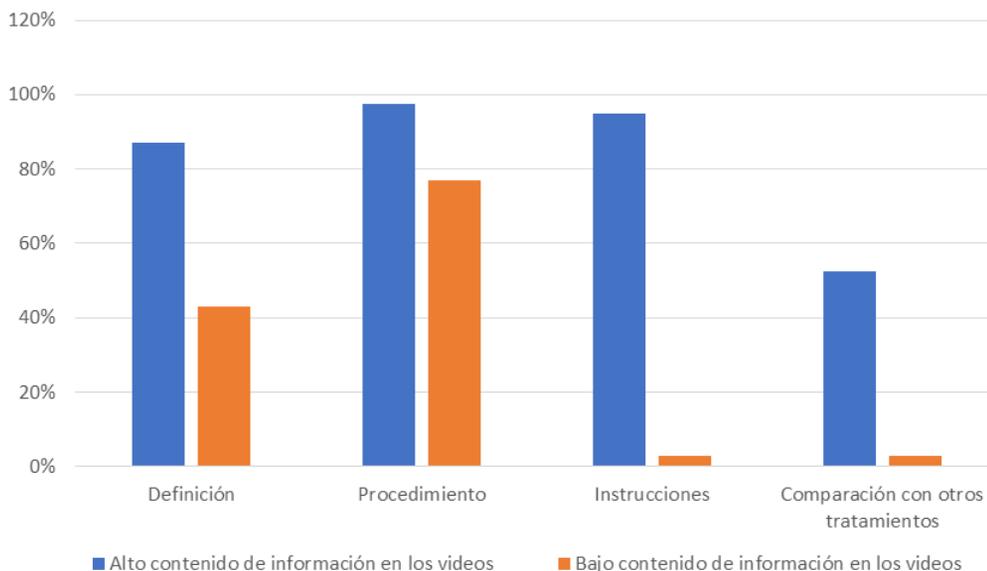


Figura 2. Comparación del contenido de los vídeos

Fuente: Elaboración propia.

Los vídeos realizados por los ortodoncistas fueron los que presentaron los promedios más altos en las vistas, me gusta, no me gusta y la tasa de visualización. La exactitud de la información fue mayor cuando el vídeo fue hecho por los ortodoncistas, seguido por las casas comerciales y en cuanto la duración de minutos fue mayor cuando el vídeo lo realizaba un ortodoncista (Tabla 1). La correlación de Person (r) entre el índice VIQI y los datos de las características de los vídeos

se presentó de la siguiente manera: fueron correlaciones negativas muy bajas en las vistas (r -0.019, p< 0.874), en la duración de minutos (r -0.007, p< 0.951), con el número de comentarios (r -0.007, p< 0.951) y con el índice de interacción (r -0.07, p< 0.553). Las correlaciones fueron positivas muy bajas en el número de me gusta (r 0.052, p< 0.663), no me gusta (r 0.055, p< 0.64), días desde que se subió el vídeo (r 0.065, p< 0.584), y tasa de visualización (r 0.027, p< 0.824).

Tabla 1. Media y desviación estándar según quien realizo los videos

Variables	Ortodoncista	Dentista	Casa comercial
	Media y Desviación estándar	Media y Desviación estándar	Media y Desviación estándar
Características del video			
Vistas	184619.85 ± 599277.59	127049.4 ± 199572	24086 ± 46863.86
Me gusta	3242.33 ± 10419.28	2628.42 ± 5288.78	47.75 ± 73.35
No me gusta	183.57 ± 696.94	53.14 ± 85.55	4.5 ± 7.68
Numero de comentarios	270.79 ± 913.18	234.42 ± 479.19	89.75 ± 176.17
Duración en minutos	19.16 ± 22.5	14.46 ± 17.89	8.04 ± 13.98
Días desde que se subió	1326.74 ± 917.1	1374 ± 1189.37	935.98 ± 1597.83
Índice de interacción	1.538 ± 2.05	2.2 ± 1.29	2 ± 3.11
Tasa de visualización	11969.45 ± 39223.7	18131.46 ± 40575.22	935.98 ± 1597.83
VIQI			
Fluidez	4.2 ± 0.78	3.71 ± 0.9511	4.25 ± 0.5
Exactitud de la información	4.47 ± 0.668	4 ± 0.577	4 ± 0.814
Calidad de las imágenes	3.981 ± 0.9586	3.42 ± 0.975	4 ± 0.816
Precisión	4.571 ± 0.64	3.85 ± 0.899	4.25 ± 0.957
Total	17.23 ± 2.38	15 ± 2	16.5 ± 1.73

VIQI: Índice de calidad e información de video

DISCUSIÓN

El uso de vídeos como material educativo puede ser de ayuda durante la formación de los ortodoncistas o como actualización para los profesionales de esta área. Massieu et al proponen brindar al estudiante material textual que se acompañe de material audiovisual educativo debidamente producido, al momento de buscar desarrollar habilidades clínicas (11). Un estudio mostró que los vídeos de YouTube™ podrían mejorar el conocimiento del paciente en comparación con la información proporcionada por folletos o comunicación verbal (12). Se buscaron estudios parecidos en el tema de cementado de *brackets*, pero de momento no se encontraron estudios similares; se esperaba encontrar un mayor porcentaje de vídeos de alto contenido y calidad que

hablaran del cementado de *Brackets*; sin embargo, hay estudios como el de Lena y Dindaroglu en tratamiento de ortodoncia lingual que encontraron un índice de VIQI de 13, el índice de interacción presento un promedio de 0.3 y la tasa de visualización de 2017. La mayoría de los vídeos mencionaron efectos psicológicos, pero pocos vídeos discutieron la biomecánica o el procedimiento; por otro lado, relatan que los ortodoncistas deben conocer la información disponible en YouTube™ (13).

El estudio de Ustdal y Guney difiere de nuestro estudio puesto que menciona que el contenido de vídeo en YouTube™ relacionado con la ortodoncia con alineadores fue generalmente insuficiente. Ya que la calidad de los vídeos fue moderada, pero

la confiabilidad de la información en general fue deficiente, afirman que los especialistas deben derivar a los pacientes a fuentes confiables de información (14).

En el estudio que habla de la evaluación de la calidad y confiabilidad de los vídeos relacionado con los mantenedores de espacio concluyo que la calidad educativa de los vídeos relacionados con el mantenedor de espacio era deficiente e incompleta. Nilufer et al proponen que para contribuir a la mejora de la calidad del contenido de You Tube™ a largo plazo, los médicos y los profesionales de la salud dental, deben de crear un estándar de contenido más alto de tal manera que proporcionen fuentes para esta plataforma de mejor calidad (15).

Guo et al. Sostienen que el tratamiento de ortodoncia es un tratamiento individualizado, único y de alta precisión que tiene en cuenta las características biológicas y las necesidades de tratamiento de la persona; la colocación de los aparatos de ortodoncia implica una medición y una planificación precisa; sin esa atención, el tratamiento podría verse comprometido; por lo tanto, el tratamiento de ortodoncia excesivamente simplificado que se muestra en YouTube™ podría provocar efectos secundarios y complicaciones importantes (16); para garantizar la estandarización de vídeos de calidad, se deben determinar pautas internacionalmente aceptables y además realizar estudios para proporcionar una infraestructura adecuada para la preparación de vídeos médicos de calidad que puedan satisfacer las necesidades de los pacientes por parte de las instituciones de salud (17).

Debido a que los vídeos de YouTube™ presentan un contenido dinámico, ya que las áreas de interés y los tiempos de visualización pueden cambiar según las tendencias, este tipo de investigaciones pueden presentar variaciones en sus resultados; YouTube™ tiene beneficios potenciales como fuente de información audiovisual para pacientes en el ámbito de la ortodoncia; desde otra óptica, subir vídeos a la plataforma YouTube™ es sencillo y gratuito, esta situación genera controversia sobre la calidad y confiabilidad del vídeo; por lo que los pacientes pueden usar YouTube™ para acceder a información relacionada con tratamientos ortodónticos que les interesen.; empero los organismos autorizados y los ortodontistas deberían producir vídeos de YouTube™ de manera específica y apropiada para la audiencia, y así brindar al público información de ortodoncia precisa, bien explicada y basada en evidencia para aumentar la seguridad del paciente; de esta manera YouTube™ puede brindar una oportunidad para que los profesionales de la ortodoncia difundan información sobre tratamientos ortodónticos.

Las limitaciones de este estudio fueron, que únicamente se tomaron en cuenta vídeos en idioma español, de un tiempo determinado al momento que se realizó la búsqueda, y no se encontraron estudios previos, relacionados al tema que se hayan publicado. Pero como conclusión se estableció que los vídeos evaluados en esta investigación obtuvieron un índice de alta calidad, y gran parte de estos mismos fueron realizados por especialistas en el área de la ortodoncia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahn J. El efecto de las redes sociales en el desarrollo social y académico de los adolescentes: teorías y controversias actuales. *Revista de la Sociedad Estadounidense de Ciencia y Tecnología de la Información*. 2011; 62(8): 1435-1445. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=349851785056>
2. Berzosa M. *Youtubers y otras especies*. Barcelona: Ariel-Fundación Telefónica. 2017. DOI: <https://doi.org/10.5209/TEKN.60834>
3. Callejo J, Gutiérrez J. La comunicación de los jóvenes adolescentes en las redes sociales. *Revista interdisciplinaria de estudios de comunicación y ciencias sociales*. 2014; 19: 11-29. <https://doi.org/10.31921/doxacom.n19a1>
4. Bonaga C, Turiel H. Mamá, ¡quiero ser youtuber!. Barcelona: Planeta. 2016. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://planetadelibroscom.cdnstatics2.com/libros_contenido_extra/33/32329_Mama_Quiero_Ser_Youtuber.pdf
5. Vizcaíno-Verdú A, Contreras P, Guzmán-Franco M. Lectura y aprendizaje informal en YouTube: El booktuber. *Comunicar*. 2019; 59: 95-104. <https://doi.org/10.3916/C59-2019-09>
6. Nojima LI, Araújo AS, Alves-Júnior M. Indirect orthodontic bonding--a modified technique for improved efficiency and precision. *Dental Press J Orthod*. 2015; 20 (3): 109-117. doi: [10.1590/2176-9451.20.3.109-117.sar](https://doi.org/10.1590/2176-9451.20.3.109-117.sar)
7. Uribe G. *Fundamentos de Odontología Ortodoncia Teoría y Clínica*. Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas. 2010. <https://unicieo.metabiblioteca.org/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=301>
8. Rodríguez E, White L. *Ortodoncia contemporánea diagnóstico y tratamiento*. 2da. Edición. s.l.: Amolca. 2008. <https://latam.casadellibro.com/libro-ortodoncia-contemporanea-diagnostico-y-tratamiento-2-ed/9789588328751/1201884>
9. Graber TM, Vanarsdall RL, Vig K. *Ortodoncia principios y técnicas actuales*. 5 edición. España: Elsevier. 2013. <https://es.scribd.com/document/397502505/Ortodoncia-Principios-y-te-cnicas-actuales-GRABER-5%C2%AA-edicio-n>
10. Andrews LF. The straight-wire appliance, arch form, wire bending and an experiment. *J Clinical Orthod*. 1976; 10: 581-589. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1072757/>
11. Massieu A, Diaz F. Educational vídeos on Youtube: a tool for developing clinical skills in medical students. *Educacion Medica*. 2021; 22 (4); 277-282. <https://doi.org/10.22201/fm.20075057e.2021.40.21355>
12. Al-Silwadi FM, Gill DS, Petrie A, Cunningham SJ. Efecto de las redes sociales en la mejora del conocimiento entre los pacientes que tienen tratamiento de ortodoncia con aparatos fijos: un ensayo controlado aleatorio de un solo centro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015; 148 :231–237. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.03.029>
13. Lena Y, Dindaroglu F. Lingual orthodontic treatment: A YouTube™ vídeo analysis. *Angle Orthod*. 2018; 88 (2): 208-14. DOI: <https://doi.org/10.2319/090717-602.1>
14. Ustidal G, Ustidal A. YouTube as a source of information about orthodontic clear aligners. *Angle Orthod*. 2020; 90: 419-24. doi: <https://doi.org/10.2319/072419-491.1>
15. Nilufer U, Dilek Y, Mutlu O. Quality and reliability assessment of the space maintainer vídeos as a source of information. *Italian Journal of Dental Medicine*. 2020; 5 (1): 8-16. <http://www.dentalmed-journal.it/quality-and-reliability-assessment-of-the-space-maintainer-videos-as-a-source-of-information/>
16. Guo J, Yan X, Li S, Van der Walt, Guan G, Mei L. Quantitative and qualitative analyses of orthodontic related vídeos on YouTube. *Angle Orthod*. 2020; 90: 411-8. Doi: <https://doi.org/10.2319/082019-542.1>
17. Karagoz B, Bakir M, Kececi T. Evaluation of the accuracy and quality of information in Vídeos about lateral epicondylitis shares on internet vídeo sharing services. *Cureus*. 2022; 14 (2): e22583. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.22583>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.402>

Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el Cicatricure gel en heridas de conejos

Healing activity of gels with plant extracts vs. Cicatricure gel in rabbit wounds

 Jans Velarde Negrete ¹.  Víctor Moya Pucho ².  Max Escobar Hinojosa ³.
 Jessica Tames Terán ⁴.  Junior Orellana Soliz ⁵.

1. Docente Investigador, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
2. Docente Investigador, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
3. Docente Investigador, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
4. Estudiante Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
5. Estudiante Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

Recibido:08/11/2022

Revisado:28/11/2022

Aceptado:07/12/2022

Cita: Velarde Negrete, J., Moya Pucho, V., Escobar Hinojosa, M., Tames Teran, J., & Orellana Soliz, J. Actividad cicatrizante de geles con extractos vegetales versus el Cicatricure gel en heridas de conejos. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.35-46 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.402>

Correspondencia: Jans Velarde Negrete, Calle 16 de julio entre Uruguay y Ladislao Cabrera # 466. Cochabamba, Bolivia. Celular: +591 72209293 – 77491009. Correo: ja.velarde@umss.edu.bo y jans.v.negrete456@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido. El presente trabajo fue autofinanciado.

RESUMEN

La cicatrización de las heridas es afectada por muchos factores, que provocan secuelas, por tanto, el uso de plantas medicinales para su tratamiento es una alternativa. El objetivo del trabajo fue comparar la actividad cicatrizante de geles elaborados a partir de extractos de Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), Penca (*Opuntia ficus-indica*), Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*), Cebolla (*Allium cepa*) y Llantén (*Plantago major*), versus el Cicatricure gel en heridas de animales de experimentación.

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, en 15 conejos a los cuales se les realizó heridas de 2 cm de longitud con un bisturí, divididos en 5 grupos para su tratamiento.

Los porcentajes de la actividad cicatrizante de los geles elaborados a partir de extractos de aloe, penca, llantén, manzanilla y cebolla, con relación a la longitud de la herida en centímetros entre el primer y el décimo día, de tratamiento fueron; 85 %; 95 % y 90 %, con una efectividad de 89.5 %; 100 % y 94.7 %, con respecto al Cicatricure gel, en la formulación # 1, formulación # 2 y formulación # 3. Observándose una misma actividad cicatrizante en la formulación # 2 y el Cicatricure gel, con un cierre de herida a los 11 días. Obteniéndose resultados favorables con valor de $p < 0.05$ y un 95 % de confianza, mediante las pruebas estadísticas: ANOVA de un favor y prueba de Tukey.

La actividad cicatrizante en la formulación que contenía mayor concentración de extractos de aloe y penca fue igual al del Cicatricure gel.

Palabras clave: Aloe, Cicatrización de heridas, Cebolla, Extractos de plantas, Geles.

ABSTRACT

The healing of wounds is affected by many factors, which cause sequelae, therefore, the use of medicinal plants for treatment is an alternative. The objective of the work was to compare the healing activity of gels made from extracts of Aloe vera (*Aloe Barbadensis* Miller), Penca (*Opuntia ficus-indica*), Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.), Onion (*Allium cepa*) and Plantain (*Plantago major*), versus the Cicatricure gel in wounds of experimental animals.

Experimental, prospective, longitudinal study in 15 rabbits which received 2 cm long wounds with a scalpel, divided into 5 groups for treatment.

Results: The percentages of the healing activity of the gels made from extracts of aloe, penca, plantain, chamomile and onion, in relation to the length of the wound in centimeters between the first and tenth days of treatment were; 85%; 95% and 90%, with an effectiveness of 89.5%; 100 % and 94.7 %, with respect to the Cicatricure gel, in formulation # 1, formulation # 2 and formulation # 3. Observing the same healing activity in formulation # 2 and the Cicatricure gel, with wound closure at 11 days. Obtaining favorable results with a value of $p < 0.05$ and 95% confidence, through the statistical tests: ANOVA of a favor and Tukey's test.

The healing activity in the formulation that contained the highest concentration of aloe and penca extracts was equal to that of the Cicatricure gel.

Keywords: Aloe, gels, onion, plant extracts, wound healing.

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista de Torres & Molina et al (1), las lesiones en la piel como las heridas son un problema de salud física, cada año alrededor de 100 millones de personas sufren heridas, las cuales requieren ser tratadas por un corto o prolongado tiempo. Empero, en muchos casos estas cicatrizan de manera anormal, generando problemas físicos, estéticos, psicológicos, sociales y económicos.

Según Huancacuri et al (2), diversas industrias, comunidades científicas y médicas continúan buscando tratamientos que mejoren el cuidado de heridas o que no causen problemas desfigurantes, desagradables y molestos; así mismo, cabe

mencionar que conseguir estos es muy engorroso, debido a su alto costo financiero, motivo por el cual surge la necesidad de buscar soluciones alternativas, centrándonos en el uso de plantas medicinales (3).

Las plantas medicinales han sido utilizadas para tratar diferentes enfermedades, incluidas las heridas cutáneas, debido a que aceleran el proceso de cicatrización y mantienen un ambiente aséptico, proporcionado por metabolitos secundarios como los taninos, flavonoides y compuestos fenólicos presentes en el Aloe vera, Penca, Manzanilla, Cebolla y Llantén (4-10). Por esta razón, la búsqueda de principios activos con actividad cicatrizante en estas plantas es una necesidad para la elaboración de nuevos fitofármacos (11).

Diferentes investigaciones realizadas describen que el llantén (*Plantago major*), posee múltiples actividades farmacológicas, entre ellas la cicatrizante (6). Los beneficios que se asocian al Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), son varias como antibacterianos y cicatrizantes (7). La Penca (*Opuntia ficus-indica*), tiene uso desinflamante y cicatrizante (8). La Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*), al parecer tiene efecto cicatrizante (9). La Cebolla (*Allium cepa*), posee compuestos fenólicos que actúan como agentes antiinflamatorios y cicatrizantes (10).

Indiscutiblemente, la aplicación de las plantas medicinales a nivel nacional como alternativa para la prevención y tratamiento de heridas, requiere que se realicen investigaciones que garanticen su incorporación, motivo por el cual, la justificación teórica del presente trabajo es proporcionar nuevos conocimientos, respecto al uso cicatrizante de plantas medicinales. La justificación práctica está orientada en proporcionar una alternativa de tratamiento natural que beneficie a la población en general, en espacial a aquellas de escasos recursos económicos. La justificación metodológica se enfoca en la aplicación de protocolos y técnicas validadas, en la elaboración de extractos y el fitofármaco, que cumplan los controles de calidad requeridos.

Por todo lo mencionado, nos planteamos la siguiente hipótesis: Los geles elaborados a partir de extractos de Aloe vera, Penca, Llantén, Manzanilla y Cebolla, reducen el tiempo de cicatrización en las heridas producidas en los conejos rex mini, en comparación al Cicatricure gel; por ello, el objetivo del presente trabajo de investigación fue comparar la actividad cicatrizante de geles elaborados a partir de los extractos de Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), Penca (*Opuntia ficus-indica*), Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*), Cebolla (*Allium cepa*) y Llantén (*Plantago major*), versus el Cicatricure gel, en heridas inducidas en conejos rex mini (*Oryctolagus cuniculus*).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, con enfoque de análisis cuantitativo.

Material Vegetal: Hojas de Aloe vera (*Aloe Barbadensis Miller*), Penca (*Opuntia ficus-indica*),

Llantén (*Plantago major*), flores de Manzanilla (*Matricaria chamomilla l.*) y bulbo de Cebolla (*Allium cepa*).

Recolección, lavado y desinfección: El material vegetal se recolectó del Valle Alto de la ciudad de Cochabamba, se seleccionaron hojas, flores y bulbos sanos, los cuales se lavaron con abundante agua, procediendo a una desinfección con hipoclorito de sodio a una concentración de 80 ppm.

Secado y molienda: Las hojas de llantén y las flores de manzanilla fueron secadas de manera artificial, en una cámara de secado con circulación forzada de aire, marca MMM Medcenter, serie venticell a una temperatura de 40 °C por 48 horas. Una vez secas se procedió a molerlas, con un pilón en un mortero de porcelana y se tamizó a través de un tamiz N° 40. Las hojas de penca y aloe fueron peladas con la ayuda de un cuchillo casero y trozadas en pedazos de 1 cm, con el fin de facilitar la extracción de principios activos. Con la cebolla se procedió a eliminar la cáscara, con la ayuda de un cuchillo casero, posteriormente se procedió a rallarla.

Preparación de los extractos: Se prepararon extractos alcohólicos de llantén y manzanilla, por maceración con etanol: agua (7:30), extractos acuosos de aloe, penca y cebolla, según el método descrito por Espinoza et al, (11). Los extractos alcohólicos se filtraron con papel filtro en un embudo, los acuosos se los filtro con una tela, a estos se les añadió benzoato de sodio. Estos filtrados constituyen la solución de los extractos, los extractos alcohólicos se concentraron en un rotavapor marca Heidolphsu, a 50 °C, 190 rpm y 40 mbar de presión de vacío, hasta eliminar 3/4 del solvente, todos los extractos fueron llevados a un refrigerado a temperatura entre 2 a 8 °C, para su conservación.

Control de calidad de los extractos: a) Parámetros organolépticos: Se tomó una alícuota de 25 ml de los extractos y se los trasvasó a un vaso de precipitación de 50 ml de capacidad, luego se determinaron parámetros como el color, olor y aspecto; metodología descrita en la Norma Boliviana NB 315018:2015 (12). b) Parámetros fisicoquímicos: El pH se determinó con ayuda de un pH metro digital y la densidad se determinó por el método gravimétrico del picnómetro. Siguiendo el método

recomendado por Espinoza et al (11). c) Parámetros microbiológicos: El análisis microbiológico de los extractos se realizó en el Laboratorio de Alimentos y Nutrición (LAN), de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Siguiendo la Metodología descrita en la Norma Boliviana NB 315018:2015 (12). Evaluación Fitoquímica: Se siguió el método recomendado por Olga de Lock (13).

Elaboración de los geles: Se elaboraron tres geles con extractos vegetales al 10 %, la cantidad de extractos de Aloe, Penca, Manzanilla, Cebolla y Llantén. Así como la cantidad de excipientes utilizados se pueden apreciar en la Tabla 1.

Tabla 1. Cantidad de extractos y excipientes de los geles al 10%.

Extractos y excipientes	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3
Extracto de aloe	2 ml	3.5 ml	1 ml
Extracto de penca	2 ml	3.5 ml	1 ml
Extracto de llantén	2 ml	1 ml	3.5 ml
Extracto de manzanilla	2 ml	1 ml	1 ml
Extracto cebolla	2 ml	1 ml	3.5 ml
Nipagin	0.2 g	0.2 g	0.2 g
Nipasol	0.1 g	0.1 g	0.1 g
Carbopol	3 g	3 g	3 g
Trietanolamina	10 gotas	10 gotas	10 gotas
Colorante	4 gotas color rojo	4 gotas color azul	4 gotas color verde
Glicerina	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Agua destilada csp	1000 ml	1000 ml	1000 ml

Fuente: Elaboración propia, según base de datos

Control de calidad de los geles: a) Parámetros organolépticos: Se determinaron parámetros como el color, olor, aspecto y presencia de grumos. b) Parámetros fisicoquímicos: El pH se determinó con ayuda de un pH metro digital, la densidad por el método gravimétrico del picnómetro y la viscosidad con la ayuda de un viscosímetro digital. Los parámetros organolépticos y fisicoquímicos se establecieron según el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA: 71.03.45:07, 2008) para productos cosméticos (14). c) Parámetros microbiológicos: El análisis microbiológico de los

geles se realizó en el Laboratorio de Alimentos y Nutrición (LAN), de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Siguiendo la metodología de las Normas ISO (International Standard Organization) ISO 17516:2014 (15).

Material Biológico: 15 conejos rex mini (*Oryctolagus cuniculus*) de 400-450 g de peso, procedentes del mercado la pampa, ciudad de Cochabamba, aclimatados en jaulas metálicas individuales, por 7 días. Alimentados con alimento balanceado y agua clorada. Criterios

de inclusión: conejos de la misma cepa, edad, sexo y peso aproximado. Criterios de exclusión: conejos empleados en un ensayo anterior. Patrón cicatrizante: Cicatricure gel.

Depilación e inducción de la lesión en los conejos rex mini: Se procedió a depilar ambas piernas de los conejos, en un área aproximada de 2,5 cm², luego de 24 horas al no observarse irritación, se aplicó por día tópica gel de lidocaína como anestésico local, para posteriormente realizar heridas de 2 cm de longitud y 2 mm de profundidad con la ayuda de un bisturí, metodología recomendada por Guano (3).

Evaluación de la actividad cicatrizante: Se cumplió el método de referencia de Villegas et al, (16). Transcurrido 4 horas de la incisión, los conejos fueron distribuidos en 5 grupos. Grupo 1 control negativo, tratado con agua destilada, Grupo 2 control positivo, con Cicatricure gel, Grupo 3 tratado con la formulación # 1, Grupo 4 tratado con la formulación # 2, Grupo 5 tratado con la formulación # 3. Los tratamientos fueron administrados por vía tópica, dos veces al día (mañana y tarde) durante el tiempo requerido.

El porcentaje de actividad y efectividad cicatrizante se obtuvo con las siguientes fórmulas:

$$\% \text{ de la Actividad} = \frac{\text{cm de la herida día 1} - \text{cm de la herida día 10}}{\text{cm de la herida día 1}} * 100$$

$$\% \text{ de efectividad} = \frac{\% \text{ Actividad tratamiento}}{\% \text{ Actividad control positivo}} * 100$$

Análisis estadístico: Los datos fueron recolectados mediante técnicas de observación y revisión documentada, en una planilla en la que se incluyeron variables: reducción de la herida, tiempo de cicatrización en días y porcentaje de efectividad del tratamiento. La tabulación y análisis de los datos se realizó en el programa estadístico SPSS versión 25, con el que se calcularon frecuencia absolutas

y relativas, para la descripción y comparación de variables. Para determinar el cumplimiento del cumplimiento de normalidad de los datos, se realizó la prueba de contraste de normalidad de Shapiro-Wilk para muestras menores o iguales a 50. La comparación de medias entre 3 o más grupos para datos cuantitativos, se realizó mediante la prueba paramétrica de ANOVA de un factor de Tukey, estableciendo un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$, con un intervalo de confianza del 95 %.

El estudio contó con la aprobación del Instituto de Investigación de Facultad de Ciencias Las consideraciones éticas en esta investigación, se enmarcaron en los lineamientos de la declaración de Helsinki, actualizada en la asamblea general de la asociación médica mundial, en Fortaleza Brasil, octubre 2013; así como las declaraciones de la Asociación Médica Mundial sobre el de Animales en la Investigación Biomédica, reafirmada por la 203^a Sesión del Consejo de la AMM, Buenos Aires, Argentina, abril 2016 (17) (18), y los lineamientos dados por el comité de bioética de la Facultad de Bioquímica y Farmacia, de la Universidad Mayor de San Simón.

RESULTADOS

La concentración cuali-cuantitativa de los extractos Aloe, Penca, Manzanilla, Llantén y Cebolla. Al igual que del resto de los excipientes se describen en la tabla 1. Los resultados de los parámetros organolépticos (aspecto, color, olor) y fisicoquímicos (densidad, pH) de los extractos de Aloe, Penca, Manzanilla, Llantén y Cebolla, se pueden apreciar en la tabla 2. Respecto al análisis microbiológico de los extractos realizado en la Facultad de Bioquímica y Farmacia en el laboratorio de LAN reportaron como resultados: Ausencia de bacterias patógenas.

Tabla 2. Control de calidad organoléptico y fisicoquímico de los extractos

Parámetros	Extractos				
	Aloe	Penca	Manzanilla	Llantén	Cebolla
Aspecto	Líquido viscoso	Líquido viscoso	Líquido límpido	Líquido opalescente	Líquido opalescente
Color	Líquido transparente	Líquido transparente	Amarillo	Ámbar	Líquido transparente
Olor	Característico	característico	Característico	Mentolado	Característico
Densidad (g/ml)	0.9624	0.9635	0.9816	0.9663	0.9657
pH	4.90	5.07	5.55	5.27	5.03

Fuente: Elaboración propia, según base de datos.

Con respecto a la marcha fitoquímica preliminar, los metabolitos identificados fueron: taninos, flavonoides, saponinas y alcaloides; en concentración variables entre baja, moderada y alta en los

extractos de cebolla, manzanilla y llantén; mientras que en los extractos de aloe y penca se identificaron flavonoides y taninos (Tabla 3).

Tabla 3. Identificación cualitativa de los metabolitos secundarios, presentes en los extractos, según la machar fitoquímica preliminar

Metabolito	Reacción	Cebolla	Aloe	Penca	Manzanilla	Llantén
Saponinas	Espuma	+	++	-	++	+
Flavonoides	Shinoda	+	++	++	++	++
Taninos	Cloruro férrico	++	+	+++	++	+++
	Gelatina	+	+	++	++	++
Alcaloides	Dragendorff	++	-	+++	++	+
	Hager	+	-	-	++	+
	Mayer	+	-	-	++	++
	Wagner	+	-	-	++	+

Nota: Baja concentración (+), moderada concentración (++), alta concentración (+++) **Fuente:** Elaboración propia, según base de datos.

Con relación a los resultados de los parámetros organolépticos (aspecto, color, olor, presencia de grumos) y fisicoquímicos (Untuosidad al tacto, peso, densidad, pH, extensibilidad y viscosidad) de los geles elaborados con extractos de Aloe, Penca,

Manzanilla, Llantén y Cebolla, se pueden apreciar en la tabla 4. Respecto al análisis microbiológico de los geles realizado en la Facultad de Bioquímica y Farmacia en el laboratorio de LAN reportaron como resultados: Ausencia de bacterias patógenas.

Tabla 4. Parámetros organolépticos y control fisicoquímico de los geles al 10%

Parámetros	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3
Aspecto	Homogéneo	Homogéneo	Homogéneo
Color	Rojo	Azul	Verde
Olor	Herbal	Herbal	Herbal
Presencia de grumos	Negativo	Negativo	Negativo
Untuosidad al tacto	penetrante	penetrante	penetrante
Peso	100 g	100 g	100 g
pH	6.35	6.20	6.40
Extensibilidad	4.20 cm	4.26 cm	4.30 cm
Viscosidad	54.62 cP.	54.64 cP.	54.60 cP.

Nota: cP. Centipoise. **Fuente:** Elaboración propia.

Los resultados del porcentaje de la actividad cicatrizante de los geles elaborados a partir de extractos de aloe, penca, cebolla, llantén y manzanilla al 10 %, con respecto a la diferencia de la longitud de la herida entre el primer día y el décimo día de aplicación de los tratamientos fueron; 60 % de actividad cicatrizante para el control negativo, tratado con agua destilada, 95 % para el control

positivo, el Cicatricure gel, 85 % para la formulación # 1, 95 % para la formulación # 2 y 90 % para la formulación # 3. Con respecto al porcentaje de la efectividad comparada con el Cicatricure gel como control positivo para la formulación # 1 fue 89.5 %, para la formulación # 2 fue del 100 % y 94.7 % para la formulación # 3 (Figura 1).

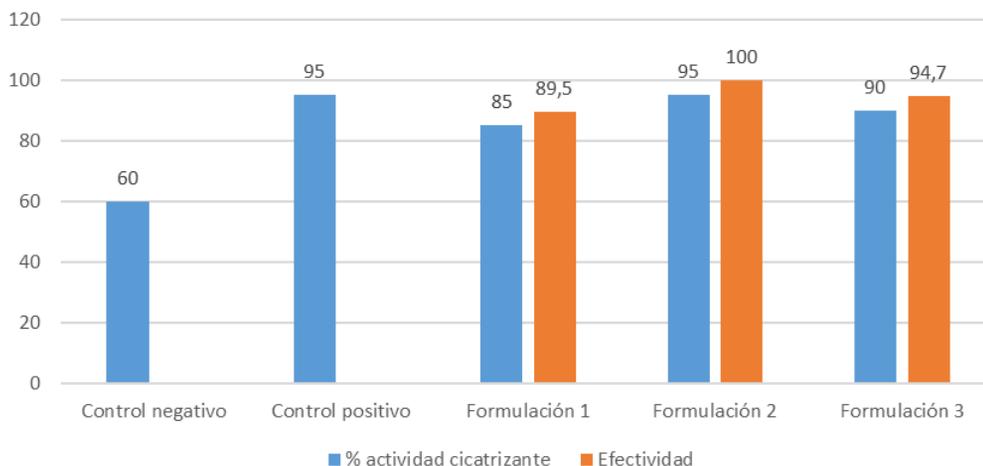


Figura 1. Porcentaje de la actividad cicatrizante, con respecto a la diferencia de la longitud de la herida entre el primer día y el décimo día de tratamiento; porcentaje de efectividad de los geles respecto al control positivo (Cicatricure gel).

Fuente: Microsoft Excel 2016, en función a la base de datos.

En lo que concierne al cierre de la herida realizada con la ayuda de un bisturí en los conejos, con relación al tiempo en días de los tratamiento aplicados, fueron los siguientes: las heridas en los conejos tratados con agua destilada tardaron 15

días en cerrar, 11 días para los conejos tratados con Cicatricure gel, al igual que los tratados con la formulación # 2, las heridas cerraron en 13 días para los conejos tratados con la formulación # 1 y 12 días para los tratados con la formulación # 3 (Figura 2).

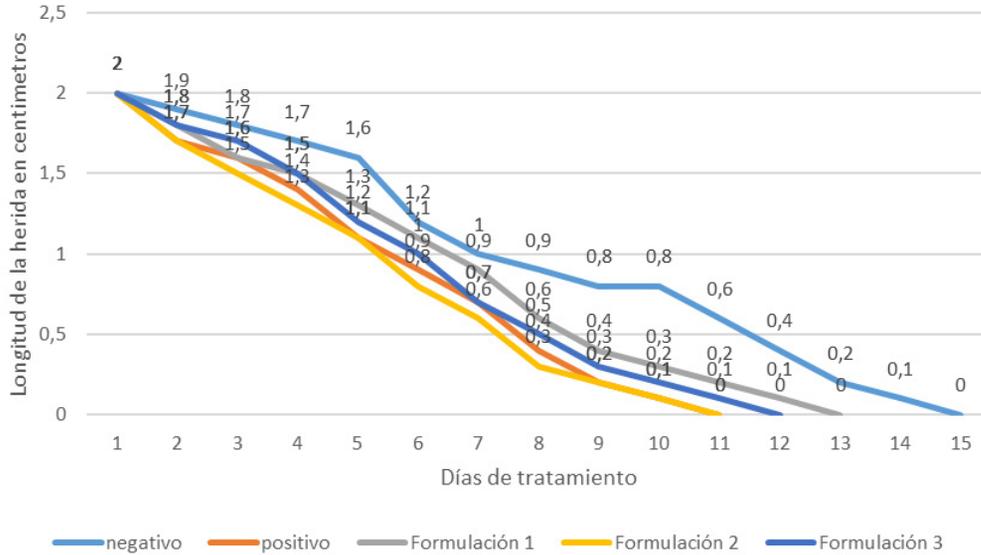


Figura 2. Relación del cierre de la herida, con relación al tiempo en días de los tratamientos aplicados
Fuente: Microsoft Excel 2016, en función a la base de datos.

La prueba de contraste de normalidad de Shapiro-Wilk para muestras pequeñas, reporto un valor de $p > 0.05$ ($p = 0.029$), indicando que los datos siguen una distribución normal. El output del ANOVA, con una significancia estadística del 95 % y un $p < 0.05$ ($p = 0.027$), nos indica que por lo menos en dos de

los grupos analizados existen diferencias entre sus medias (Tabla 5). Asimismo, con un valor de $p > 0.05$ ($p = 0.719$) de la prueba de homogeneidad de varianzas, confirmamos que las varianzas son iguales en los grupos analizados.

Tabla 5. Análisis de diferencias de medias en los grupos analizados, respecto al tiempo en días en la aplicación de los tratamientos, mediante el ANOVA de un factor.

ANOVA de un factor, Tiempo en días de los tratamientos aplicados					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	32.667	4	8.167	4.375	0.027
Dentro de grupos	18.667	10	1.867		
Total	51.333	14			

Nota: gl (grados de libertad), Sig. (Significancia estadística) **Fuente:** SPSS versión 25, en función a la base de datos

La comparación múltiple de las pruebas post hoc de Tukey para varianzas iguales, reportó valores de $p < 0.05$ (Tratamiento con Cicatricure gel y tratamiento # 4 con la formulación # 2 ($p = 0.032$)), valores que indican que existe diferencias significativas entre las medias en días de estos tratamientos respecto a los demás tratamientos. Empero, valores de $p > 0.05$ para la formulación # 1 y # 3, indican que no existen pruebas significativas, de que existe una diferencia de medias de estos tratamientos, con respecto a los demás tratamientos.

Según la prueba de subconjuntos de grupos de Tukey para los tratamientos 2, 3, 4 y 5 (2=control positivo; 3=formulación # 1; 4=formulación # 2; 5=formulación # 3) sus medias son estadísticamente iguales, por lo tanto, no existe diferencia significativa entre ellos. Con respecto a los tratamientos 1, 3 y 5 (1=control negativo; 3=formulación 1; 5=formulación 3) sus medias también son estadísticamente iguales, por lo tanto, tampoco existe diferencias significativas entre ellos.

DISCUSIÓN

Tomando en cuenta los resultados de los estudios realizados por Palacios et al, (6) Chonlon (7), Bejar et al., (8) y Muñoz et al (9) sus extractos de llantén, aloe, penca y manzanilla reportaron parámetros organolépticos y fisicoquímicos, iguales a nuestros resultados debido a que también trabajaron con un extracto al 10 % de concentración. Empero Coloma et al (10), indica que su extracto de cebolla reportó color rosado, pH y densidad superior en comparación a nuestro extracto, la razón de esta variación se debe al uso de bulbo de cebolla morada, mientras nuestro extracto se elaboró con bulbo de cebolla blanca.

Palacios (6), Muñoz (9), Coloma (10), Pintado (20), Baca (24) y Guevara et al, (25) identificaron en los extractos de manzanilla, llantén y cebolla, mediante la marcha fitoquímica metabolitos secundarios entre los que describen los taninos, flavonoides, saponinas y alcaloides, compuestos químicos también identificados en nuestros extractos de estas plantas, debido a que utilizaron los mismos solventes para la maceración. Según Bejar et al., (8) y Vílchez et al., (21) describen que en sus extractos de aloe y penca identificaron alcaloides, metabolitos que estuvieron presentes en nuestros extractos, debido a que en sus estudios elaboraron extractos hidroalcohólicos,

mientras que nuestros extractos fueron acuosos. Al igual como indica Quiroz et al (19) que tampoco identificó alcaloide en sus extractos acuosos de aloe y penca.

Citando a Bejar et al., (8) y Muñoz (9) indican que sus geles al 10 % que tenía mayor concentración de aloe y penca, presentaron igual actividad cicatrizante que el Cicatricure gel, resultados iguales a la formulación número 2 de nuestro estudio que también tenía mayor concentración de aloe y penca. Empero, resultados distintos a los de Quiroz (19), Pintado (20), Amador (23) y Baca et al (24) en el que sus geles al 10 % que contenían aloe y manzanilla presenta mejor actividad cicatrizante con respecto al Cicatricure gel. Esta variación se debe a que en estos estudios utilizaron manzanilla en lugar de penca, cuyos metabolitos presentes en la manzanilla tendrían un efecto sinérgico con los metabolitos del extracto de aloe.

En lo que concierne a la efectividad de los tratamientos aplicados, con geles que tenía mayor concentración de extractos de penca y aloe, según Bejar et al., (8) y Olano et al., (22) reportaron una efectividad mayor del 85 % al igual que nuestros resultados. Debido que trabaron con extractos con una concentración igual al de nuestro estudio.

Con respecto al tiempo de cierre de la herida en días, Chonlon (7) y Bejar et al, (8) indican que el cierre de las heridas inducidas se produjo entre los 15 y 28 días de la aplicación de los geles, mientras que en nuestro estudio el cierre de las heridas las diferentes formulaciones 1, 2, 3 y el control positivo se produjeron antes de los 15 días. Esta diferencia se debe a que en estos estudios aplicaron los tratamientos una sola vez al día, mientras que en nuestro estudio los tratamientos se aplicaron en la mañana y en la tarde.

En función a la diferencia de medias de los tratamientos aplicados en nuestro estudio, la validación estadística reporta que existe diferencia significativa en por lo menos dos grupos analizados con respecto al control negativo, al igual que en los estudios de Bejar et al., (8) Quiroz (19), Olano (22), Amador (23) y Guevara et al., (25), debido a que sus resultados seguían una distribución normal y la técnica estadística utilizada fue la misma que utilizamos en nuestro estudio. Empero, Chonlon

(7) describe que existen diferencias significativas en todos sus grupos analizados, esta diferencia se debe que en su estudio se utilizó la prueba de T para muestras independientes, mientras que en nuestro estudio se utilizó la prueba de Tukey para muestras relacionadas.

Se demostró que los geles elaborados a partir de extractos de aloe, penca, llantén, cebolla y manzanilla presentan actividad cicatrizante, observándose una

actividad cicatrizante igual al del Cicatricure gel, en la formulación que contenía mayor concentración de extractos de aloe y penca.

Agradecimientos

A la Dra. Zulema Bustamante, Decana de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Dra. Magaly Espinoza directora del Instituto de Investigación, por su gran apoyo y colaboración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres Contreras R, Molina Campos SB. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de *phoradendron peruvianus* (eichler) "tullma" en ratas holtzman. Universidad Privada Norbert Wiener; 2020. [28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/3961?show=full>
2. Huancacuri C, Bertha L. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Ranunculus praemorsus* H.B.K ex DC, en lesiones inducidas en ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. [28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9305>
3. Guano, Esperanza G. Evaluación de la actividad cicatrizante del extracto de hojas de tomate (*Solanum Lycopersicum*) en lesión, inducida en ratones (*Mus Musculus*). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.; 2015. [28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/4576>
4. Hernández G., Silva S., Reyes R., Vibrans H., Soto M. Evaluación in vitro de la actividad cicatrizante y antibacteriana de extractos de *Buddleja cordata* Kunth y *Vismia baccifera* (L.) Rev. fitotec. mex, Chapingo, v. 42, n. 2, p. 93-99, jun. 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.35196/rfm.2019.2.93-99>
5. Rivera-Salazar D. Chávez-Flores J. and Justil-Guerrero H. "Actividad Gastroprotector del extracto etanólico de los tubérculos de *Ullucus Tuberosus* Caldas "Olluco"." Revista de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina (2020): 17-18. Disponible en: <https://rcfb.uanl.mx/index.php/rcfb/article/view/283/272>
6. Palacios Villamar KP, Proaño Vega LD. Comparación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de escancel (*aerva sanguinolenta* L) y llantén (*plantago major* L) en animales. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas; 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/28413>
7. Chonlon Edgar CA. "actividad cicatrizante del gel tópico de los extractos hidroalcohólico de *caesalpinia spinosa* (tara) y *aloe vera* (sábila) en ratos norvergicus (holtzman) por inducción experimental". Universidad Maria Auxiliadora, Tesis para Optar el Título Profesional de Químico Farmaceutico. 2021. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/480>
8. Bejar Quispe, Alicia, and Maria Isabel Oncihuay Iriarte. "Efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de tuna (*Opuntia ficus indica* (L) Mill) y hojas de ortiga (*Urtica urens*. L) en ratas albinas." (2018). Disponible en: <http://intra.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/2953>
9. Muñoz Yucra, L., Tueros J. "Efecto cicatrizante del gel elaborado con extracto etanólico de las flores de *matricaria chamomilla* l.(manzanilla) en ratones albinos." (2019). Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/4540>
10. Coloma Gómez, D. C. Elaboración de un gel a base del extracto de cebolla (*Allium Cepa* L.) para aliviar y cicatrizar quemaduras de primero y segundo grado superficial. BS thesis. Quito: UCE, 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/5983>

11. Espinosa, R. H., Saavedra, M. A., Tamayo, Y. V., León, J. Á. M., García, Y. S., Proenza, Y. G., & Rivera, R. P. Estudio fitoquímico y control de calidad de extractos de hojas de *Rheedia aristata* Griseb. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. (2013). 18(3), 361-367.
12. Norma Hierbas y plantas aromáticas en bolsitas para infusiones (mates) - Requisitos [Internet]. Iborca.org. [citado el 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.iborca.org/tienda/catalogo/detalle-norma/nb-315018:2015-nid=3111-3>
13. Lock O. Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Perú: pontificia Universidad Católica del Perú: Fondo editorial. *Investigación Fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales*. 3rd ed. Lima: Pontificia Universidad Católica del Perú; 2016. p. 22-28.
14. Productos cosméticos. verificación de la calidad. RTCA 71.03.45:07 TÉCNICO CENTROAMERICANO [Internet]. Gob.sv. [citado el 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/rtca/rtca_71_03_4507_productos_cosmeticos_verificacion_calidad.pdf
15. Microbiologues C-M-L. Cosmetics -microbiology -microbiological limits [Internet]. Itehai. [citado el 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/59938/82e3f2f654274a41b1a610bb9eced8ce/ISO-17516-2014.pdf>
16. Villegas, L. F., Fernández, I. D., Maldonado, H., Torres, R., Zavaleta, A., Vaisberg, A. J., & Hammond, G. B. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. *Journal of ethnopharmacology*. (1997), 55(3), 193-200. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(96\)01500-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(96)01500-0)
17. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre el uso de animales en la investigación biomédica (adoptada por la 41.^a Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, setiembre 1989, revisada por la 57.^a Asamblea General de la AMM, Pilanesberg, Sudáfrica, octubre 2006 y reafirmada por la 203^a Sesión del Consejo de la AMM, Buenos Aires, Argentina, abril 2016) [Internet]. Wma.net. [citado el 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacion-biomedica/>
18. Council for International Organizations of Medical Sciences. International guiding principles for biomedical research involving animals [Internet]. 2017 [citado el 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/international-guiding-principles-for-biomedical-research-involving-animals-2/>
19. Quiroz R. E. "Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (*Juglans neotrópica* diels), ortiga (*Urtica dioica* l.), sábila (*Aloe vera*), en ratones (*mus musculus*)" tesis de grado previa la obtención del título de bioquímico farmacéutico presentado por [internet]. edu.ec. [citado el 1 de octubre de 2022]. disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2568/1/56t010335.pdf>
20. Pintado R., W. Extracción y determinación preliminar de metabolitos secundarios en las flores de *Matricaria Chamomilla* (manzanilla) provenientes de la provincia de Ayabaca, Alto Piura, region Piura. Universidad San Pedro; 2017. [citado el 1 de octubre de 2022]. disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/762>
21. Vélchez Cáceda H. A., Inocente Camones M. A., Flores López O. B. Actividad cicatrizante de seis extractos hidroalcohólicos de plantas en heridas incisas de *Rattus norvegicus albinus*. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2020 Mar [citado 2022 Oct 01]; 49(1): e489.
22. Olano, J., and Millones P. "Efecto cicatrizante del gel de aloe vera con" *erythroxyllum coca*" en modelo animal." *Medicina naturista* 14.1 (2020): 65-74. [citado el 1 de octubre de 2022].

23. Fabian Amador, M. E. “Estudio comparativo del efecto cicatrizante del gel Aloe vera (Aloe), Piper aduncum (matico) y gel mixto (Aloe vera y Piper aduncum) sobre herida inducida en mucosa palatina en *Oryctolagus cuniculus* (conejo), Trujillo, año 2020.” (2020). Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/17314>
24. Baca W. U., Carmona S., Chévez Y. *Diseño y formulación de gel cicatrizante conteniendo extracto fluido de aloe vera, plantago major y calendula officinalis, marzo-diciembre 2017*. Diss. 2018. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7033/1/241436.pdf>
25. Guevara-Vásquez A. María., Marín-Tello C. Luisa. Wound healing activity of *Allium cepa* L. bulbs in a second-degree burn wound model in Holtzman rats. *Vitae* [Internet]. 2021 Dec [cited 2022 Oct 01]; 28(3): e3. Available from: <https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v28n3a345737>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.341>

Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en mayores de 15 años del centro Maurer de Yamparaez

Adverse reactions to antituberculosis in people over 15 years at maurer center of yamparaez

 Víctor Moya Pucho ¹  Jans Velarde Negrete ²  Sandro Villarroel Franco ³.
 Roberto Triveño Cespedes⁴.  Melina Rivera Bejarano ⁵.

1. Especialista en Inmunología, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
2. MSc. Bioquímica clínica y Microbiología, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
3. Lic. Bioquímico Farmacéutico, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
4. MSc. Bioquímica clínica y Microbiología, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
5. MSc. Farmacología Clínica, Centro de Salud Cardenal Maurer de Yamparaez, Chuquisaca, Bolivia.

Recibido:15/09/2022 Revisado:10/10/2022 Aceptado:08/12/2022

Cita: Moya Pucho, V., Velarde Negrete, J., Villarroel Franco, S., Triveño Cespedes, R., & Rivera Bejarano, M. Reacciones adversas a fármacos antituberculosos en mayores de 15 años del centro Maurer de Yamparaez. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.47-54 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.341>

Correspondencia: Víctor Moya Pucho, correo electrónico: viko.mp92@gmail.com, telf. y celular: +59178332280.

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido.

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa transmisible, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta preferentemente a los pulmones. Es prevenible y curable, cuyo esquema terapéutico se describe en el Manual de Normas del Programa Nacional de Control de Tuberculosis de Bolivia. Sin embargo, los fármacos antituberculosos pueden producir con frecuencia reacciones adversas, inesperadas y no deseadas durante la administración del tratamiento, principalmente en pacientes jóvenes. Por ello, el objetivo fue identificar las reacciones adversas más frecuentes al tratamiento con fármacos antituberculosos en pacientes mayores de 15 años atendidos en el Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de Yamparaez, entre enero de 2015 a diciembre de 2021.

Es un estudio no experimental, observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, con enfoque de análisis positivista cuantitativo, con una población de 60 pacientes mayores de 15 años, una muestra de 52 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, con un 95 % de nivel de confiabilidad y 5 % de error máximo aceptable.

Del total de los pacientes 52 (69.2 %) fueron varones. El grupo etario de los jóvenes predominó con el 46.2 %. El 21.2 % presentaron reacciones adversas, las más frecuentes fueron alteraciones gástricas (13.5 %), dérmicas (3.85 %) y hepáticas (3.85 %). Según la severidad el 13.5 %, fueron moderadas, 5.8 % leves y el 1.9 % graves. El 17.31 % de las reacciones adversas se presentaron entre los días 21 a 45, tras el inicio del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron gástricas, dérmicas y hepáticas, las cuales constituyen un factor muy importante en la pérdida de adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Antituberculosos, *Mycobacterium tuberculosis*, Reacciones adversas, Tuberculosis.

ABSTRACT

Tuberculosis is a communicable infectious disease, caused by the *Mycobacterium tuberculosis* bacterium, which preferentially affects the lungs, preventable and curable, whose therapeutic scheme is described in the National Tuberculosis Control Program Standards Manual. However, antituberculous drugs can frequently cause unexpected and unwanted adverse reactions during treatment administration; the objective was to identify the most frequent adverse reactions to treatment with anti-tuberculosis drugs, in patients over 15 years of age treated at the Cardinal Maurer Comprehensive Health Center in Yamparaez, from January 2015 to December 2021.

Non-experimental, observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study, with a quantitative positivist analysis approach, with a population of 60 patients over 15 years of age, a sample of 52 who met the inclusion and exclusion criteria, with a 95 % confidence level and 5 % maximum acceptable error. Of the total number of patients, 52 (69.2 %) were male. The age group of young people predominated with 46.2 %. 21.2 % presented adverse reactions, of which the most frequent were gastric (13.5 %), skin (3.85 %) and hepatic (3.85 %) alterations. According to severity, 13.5 % were moderate, 5.8 % mild and 1.9% severe. 17.31 % of the adverse reactions occurred between days 21 to 45, after the start of treatment.

Conclusions: The most frequent adverse reactions were gastric, dermal and hepatic, which constitute a very important factor in the loss of adherence to treatment.

Keywords: Antituberculous drugs, adverse reactions, mycobacterium tuberculosis, tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con Vila et al (1), la tuberculosis es una enfermedad infecciosa, tratable y prevenible, que casi siempre afecta los pulmones, causada por el agente etiológico por *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida de persona a persona por vía aérea, cuando un paciente con tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe.

Según la Organización Mundial de la Salud (2), en su reporte del 14 de octubre de 2021 estima que en 2020 cerca 10 millones de personas a nivel mundial contrajeron tuberculosis, de los cuales: 5.6 millones

son hombres, 3.3 millones mujeres y 1.1 millones niños. En Bolivia, como expresa el Ministerio de Salud con base en los datos oficiales del Programa Nacional de Enfermedades Transmisibles e Infecciosas, el 2021 hubo 7140 casos de tuberculosis nuevos y previamente tratados, de los cuales 6948 fueron casos nuevos y recurrentes, y el 79.5 % de los casos corresponden a los departamentos de Santa Cruz, La Paz y Cochabamba (3).

El tratamiento que reciben los pacientes con tuberculosis durante los primeros dos meses se basa en la administración de antituberculosos de primera línea como la: isoniacida, rifampicina y

pirazinamida. El uso de terapias combinadas con fármacos antituberculosos con buena disponibilidad facilita el cumplimiento del tratamiento y ayuda a prevenir el incremento de resistencias al tratamiento (4). Sin embargo, todos los fármacos antituberculosos pueden provocar con frecuencia reacciones adversas, que a menudo pueden ser potencialmente graves que de vez en cuando es necesario la suspensión de uno de los fármacos del tratamiento estándar (5).

Según Farazi (6) se desconoce la frecuencia real de las reacciones adversas debido a la tuberculosis resistente al tratamiento porque a menudo no se notifican y, por lo tanto, no se reportan; empero, en la práctica diaria, está claro que la mayoría de los pacientes desarrollan reacciones adversas que complican el tratamiento. Como lo hace notar Arbex et al (7), uno de los problemas con los regímenes multimedicamentos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis resistente a fármacos, es que muchos de estos medicamentos comparten los mismos efectos secundarios y toxicidad, lo que dificulta determinar cuál de ellos puede ser el responsable; aunque, afortunadamente, la aparición de complicaciones graves es poco frecuente, los fármacos antituberculosos tienen el potencial de producir una toxicidad muy grave y potencialmente mortal.

El estudio de reacciones adversas realizado mediante un muestreo aleatorio de historias clínicas de pacientes con tuberculosis en todas sus formas, que recibieron tratamiento de primera línea en centros de salud de atención primaria y hospitales de referencia, en las ciudades de La Paz, Cochabamba y Santa Cruz, encontró que un 10.6 % de un total de 395 pacientes inscritos en el primer trimestre de 2010 desarrollaron reacciones adversas graves; siendo el órgano más afectado el hígado con mayor frecuencia (3.8 %), seguido de la piel (3 %), el tracto gastrointestinal (0.5 %), tanto el hígado como la piel (3 %) y solo un 0.25 % otro tipo de manifestaciones (8).

Basados en las consideraciones anteriores, el objetivo del presente trabajo de investigación fue identificar las reacciones adversas más frecuentes al tratamiento con fármacos antituberculosos, en pacientes mayores de 15 años atendidos en el Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de

Yamparaez, de enero de 2015 a diciembre de 2021. Ante la presencia de la problemática de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos (RAFA) en el país, que crea susceptibilidad en los pacientes al momento de iniciar el tratamiento, ocasionando abandono de este, pudiendo exacerbar el avance de la enfermedad o de sus complicaciones y conllevar incluso hasta la muerte, por lo que el desarrollo del presente trabajo tiene el propósito de proporcionar datos de RAFA, en pacientes mayores de 15 años, con la finalidad de evitar la frecuencia de aparición de las reacciones adversas al tratamiento con fármacos antituberculosos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio no experimental, observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, con enfoque de análisis positivista cuantitativo, en el que se realizó una revisión de historias clínicas, de pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de tuberculosis que recibieron tratamiento antituberculoso, atendidos en el Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de Yamparaez, de enero de 2015 a diciembre de 2021. El muestreo aplicado fue probabilístico intencional.

Los criterios de inclusión fueron: historias clínicas de pacientes mayores de 15 años tratados con medicamentos antituberculosos de enero de 2015 a diciembre de 2021; se excluyeron: historias clínicas de pacientes con datos incompletos y que abandonaron el tratamiento; los datos fueron recolectados mediante las técnicas de observación y revisión documentada, de la Ficha de Registro de Reacciones Adversas a Farmacos Antituberculosos (RAFA), del Programa Nacional de Control de Tuberculosis. Los resultados fueron transcritos en un formulario elaborado en Excel, el cual fue validado por el grupo de investigación, en este se incluyeron variables descritas en la ficha antes mencionada y que fueron necesarias para el estudio. Las variables recopiladas fueron: sexo, edad, grupo etario, RAFA más frecuente según el órgano afectado y su severidad.

La tabulación y análisis de los datos se realizó en el programa estadístico SPSS versión 23, con el que se calcularon frecuencias relativas, para describir y comparar las variables del estudio.

Las consideraciones éticas en esta investigación se enmarcaron dentro los lineamientos de la Declaración de Helsinki, actualizada en la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Fortaleza Brasil, en octubre de 2013; así como los lineamientos dados por el comité de bioética del Centro de Salud Integral Cardenal Maurer de Yamparaez, para su correspondiente autorización, respetando los derechos de los participantes en la investigación.

RESULTADOS

Se realizó un estudio con una población de 60 pacientes, quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron 52 (86.67 %). Siendo esta la muestra de estudio empleada y analizada con el programa estadístico SPSS, versión 23, que

refleja: un 95 % de nivel de confiabilidad y 5.0 % de error máximo aceptable, por lo que tendríamos una representatividad estadística cercana al 100 %.

De los 52 pacientes se observó que el 69.2 % (n=36), eran de sexo masculino y el 30.8 % (n=16) restantes eran femenino. El alto porcentaje de pacientes masculinos, identificados en la Ficha de Registro de Reacciones Adversas a Farmacos Antituberculosos (RAFA), del Programa Nacional de Control de Tuberculosis, fue la razón para que estos predominaran; en lo que respecta al grupo etario, de las 52 historias clínicas revisadas de pacientes que fueron tratados con antituberculosos, el 46.2 % eran jóvenes, 21.2 % ancianos, 19.2 % adultos mayores y 13.5 % adultos. La razón por la que predominaron los jóvenes fue debido a que 24 del total de 52 tenían entre 16 a 35 años (Tabla 1).

Tabla 1. Grupo etario de los pacientes que recibieron tratamiento

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje
Jóvenes (16-35 años)	24	46.2 %
Adultos (36-50 años)	7	13.5 %
Adultos mayores (51-65 años)	10	19.2 %
Ancianos (>66)	11	21.2 %
Total	52	100 %

Fuente: Elaboración propia, en función a la base de datos.

Respecto al sexo de pacientes que presentaron mayor frecuencia de reacciones adversas, el 21.15 % (n=11) presentaron RAFA, de los cuales 6 eran masculino y 5 femenino. Con relación al grupo etario 4 fueron jóvenes, 3 adultos mayores, 2 adultos y 2 ancianos. Se observó un mayor número pacientes masculino y jóvenes, estos resultados se debieron a que 5 de 6 y 4 de 6 de los sujetos

eran varones y pertenecían al grupo de los jóvenes, quienes además padecían VIH, por lo que debían consumir tratamiento antituberculoso y antiviral de manera simultánea; según el órgano afectado, de los 11 pacientes que presentaron reacciones adversas: el 13.46 % fueron alteraciones gástricas, 3.85 % dérmicas, 3.85 % hepáticas y el 78.8 % no presentó ninguna reacción adversa al tratamiento (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) en los pacientes tratados, según el órgano afectado

RAFA, según órgano afectado	Frecuencia	Porcentaje
Dérmicas	2	3.85 %
Gástricas	7	13.50 %
Hepáticas	2	3.85 %
Ninguna	41	78.8 %
Total	52	100 %

Fuente: Elaboración propia, en función a la base de datos.

Del total de pacientes tratados con antituberculosos 11 presentaron RAFA, de las cuales según la gravedad 3 fueron leves, 7 moderadas y una grave (ver tabla 3).

Tabla 3. Tipo de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) en los pacientes tratados, según la severidad

Severidad	Frecuencia	Porcentaje
Leve	3	5.8 %
Moderada	7	13.5 %
Grave	1	1.9 %
Ninguna	41	78.8 %
Total	52	100 %

Fuente: Elaboración propia, en función a la base de datos.

En relación al día de presentación de RAFA el 17.31% de los pacientes presentaron reacción adversa entre los 21 a 45 días, mientras que el 3.89 % las presentaron durante los primeros 20 días tras el inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

Del total de pacientes, al menos el 22 % presentaron Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos, resultados similares al estudio de Botton et al (9), pero diferentes a los obtenidos por Hervías et al (10)

donde los pacientes que presentaron RAFA fueron 10.23 %, Chiarelli et al (11) con el 19 %, Palmero et al (12) con el 44.6 %, Flores et al (13) con el 67.12 % y Diaz (4) con el 80 %. El grupo etario más afectado fue el de los jóvenes al igual que los estudios de Botton (9), Hervías (10) y Vizarrata (14); sin embargo, distintos a los de Asmat (15) y Oscanoa et al, (16) donde predominaron los adultos.

Los pacientes que presentaron mayor frecuencia de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos fueron varones, al igual que los estudios realizados por Botton (9), Flores et al (13), Asmat (15) y

Oscanoa et al (16), pero diferente al estudio de Hervías (10) y Palmero et al (12), donde fueron las mujeres las que presentaron mayor frecuencia de RAFA. Las reacciones adversas a fármacos antituberculosos más frecuentes fueron alteraciones gástricas, resultados similares a los obtenidos por Botton (9), Flores et al (13), Asmat (15) y Vizarreta (14), pero distintos a los obtenidos por Diaz (4), Hervías (10) y Chiarelli et al (11), donde las RAFA más frecuente fueron las alteraciones hepáticas.

De acuerdo con la severidad de las reacciones adversas a fármacos antituberculosos, las reacciones más frecuentes fueron moderadas, resultados iguales al estudio de Hervías (10) y Flores et al(13), mientras que en los estudios de Chiarelli et al (11) y Asmat (15) fueron más frecuentes las reacciones leves. La mayor parte de los pacientes presentaron RAFA entre el día 21 a 45, resultados diferentes

del estudio realizado por Vizarreta (14), en el que las reacciones adversas se presentaron durante los primeros 10 días del tratamiento.

Sobre la base de estos resultados se concluye que las RAFA más frecuentes en pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de tuberculosis, fueron las alteraciones gástricas y ante la presencia de la problemática de Reacciones Adversas a Fármacos Antituberculosos RAFA en nuestro país, como a nivel mundial, estas deben ser monitoreadas activamente durante el seguimiento clínico, ya que constituyen un factor muy importante en la pérdida de adherencia al tratamiento. Por la elevada frecuencia de las RAFA, se recomienda realizar un estudio prospectivo e identificar los factores de riesgos responsables al desarrollo de estas reacciones adversas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vila Unsihuay L. Conocimiento sobre tuberculosis pulmonar de pobladores que acuden al Centro de Salud Juan Parra del Riego el Tambo, 2019. Tesis para Optar el Título de Especialista Salud Familiar y Comunitaria, Universidad Nacional de Huancavelica Perú. 2019. Recuperado a partir de <http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/3018/TESIS-SEG-ESP-OBSTETRICIA-2019-VILA%20UNSIHUAY.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Tuberculosis. [Online].; 2021 [cited 2022 septiembre 9]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
3. Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia - Salud: Bolivia ocupa el octavo puesto de mayor carga de tuberculosis de la región, empero redujo su incidencia [Internet]. Gob.bo. [citado el 14 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/es/6572-salud-bolivia-ocupa-el-octavo-puesto-de-mayor-carga-de-tuberculosis-de-la-region-empero-redujo-su-incidencia>
4. Díaz Covarrubias-López, T. M., & Laniado-Laborín, R. Reacciones adversas a los fármacos antituberculosos. Neumología y cirugía de tórax. 2016 abril-junio; 75(2): p. 149-154. disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000200149&lng=es <https://doi.org/10.35366/67114>
5. Garcia Rodriguez J. F. Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. Galicia clin. 2008; 69(1): p. 21-28. disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/1/11.pdf> <https://doi.org/10.22546/1/11>
6. Farazi A, Sofian M, Jabbariasl M, Keshavarz S. Reacciones adversas a los medicamentos antituberculosos en pacientes iraníes con tuberculosis. Tuberc Res Treat. 2014 noviembre; 2014(1): p. 1-7. disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/trt/2014/412893/> <https://doi.org/10.1155/2014/412893>
7. Arbex MA, Varella M de C, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 2: Second-line drugs. J Bras Pneumol. 2010; 36(5): p. 641-656. disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21085831/> <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500017>
8. Ministerio de Salud de Bolivia. Guía de Manejo de Reacciones Adversas a Fármacos de Primera Línea. [Online].; 2011 [cited 2022 septiembre 9]. Available from: https://www.minsalud.gob.bo/images/Libros/Tuberculosis/Guia_manejo_RAFA.pdf.
9. Botton Becerra LR. Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología en el hospital nacional “dos de mayo” 2018. Universidad Norbert Wiener, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Tesis para optar el Título de Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. 2019.
10. Hervias Marquina S. E. Incidencia y factores asociados a reacciones adversas a fármacos antituberculosos durante el tratamiento para tuberculosis sensible en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, año 2016. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, Lima-Perú. 2018. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/8442>
11. Chiarelli Julieta, Marconi Agustina M., Pistani Ma. Laura, Waingarten Sebastián. Sistema de farmacovigilancia: conocimiento y actitudes de los médicos del primer nivel de atención y tasa de notificación de efectos adversos para medicación antituberculosis. RAMR. 2017 febrero; 17(2). http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2017000200010

12. Palmero D, Cruz V, Museli T, Pavlovsky H, Fernández Juan, W. J. Reacciones adversas a fármacos en tuberculosis multirresistente. *Medicina (B. Aires)*. 2010 octubre; 70(5): p. 427-433, http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802010000500005
13. Flores, D. E. A., Yllescas, V. A. J., Andamayo, D. E. C., Merino, J. J. B., Castillo, D. E., & López, V. M. Reacciones adversas a medicamentos antituberculosos y antirretrovirales en pacientes adultos reportados en el Hospital docente clinico quirúrgico Daniel Alcides Carrión periodo 2011-2012. *Visionarios en ciencia y tecnología*. 2017; 2(1): p. 19-24. <https://doi.org/10.47186/visct.v2i1.64>
14. Vizarreta C, Jesús C. Relación entre las reacciones adversas a fármacos antituberculosos (RAFA) y el abandono del tratamiento de pacientes adultos en el Centro de Salud Conde de la Vega baja - cercado de lima en el año 2015. Universidad Privada San Juan Bautista; 2016, tesis para optar el título de Médico Cirujano. 2017 septiembre. <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1085>
15. Asmat Aguirre, E. C. Caracterización de reacciones adversas a fármacos antituberculosos en pacientes de un Hospital de ESSALUD de Lima. Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. 2021 septiembre: p. 6-7. <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/16401>
16. Oscanoa, Teodoro J. et al. Hepatotoxicidad por antituberculosos en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente. *Horiz. Med.* 2022 marzo; 22(1). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n1.05>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.268>

Protocolo VExUS como predictor de lesión renal aguda en paciente en estado de choque séptico, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba-Bolivia

VExUS protocol as a predictor of acute kidney injury in a patient in septic shock, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba-Bolivia

 Roxana Villalta Fernández ¹.  Alejandra Natalia Espinoza Arnez ².  Dubeyza Lineth Vargas Salazar³.
 Rommer Alex Ortega Martinez ⁴.

1. Médico residente de 4º Año, medicina crítica y terapia intensiva, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia.
2. Médico intensivista de planta de Hospital Clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia.
3. Médico intensivista de planta de Hospital clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia.
4. Médico internista e intensivista, coordinador de investigación clínica en la Universidad Privada del Valle, Médico intensivista de planta del Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud, Cochabamba-Bolivia.

Recibido:11/06/2022 Revisado:10/08/2022 Aceptado:11/12/2022

Cita: Villalta Fernández, R., Espinoza Arnez, A. N., Vargas Salazar, D. L., & Ortega Martinez, R. A. Protocolo VExUS como predictor de lesión renal aguda en paciente en estado de choque séptico, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.55-65 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.268>

Correspondencia: Dra. Roxana Villalta Fernández, Cochabamba, Bolivia, celular: +591 71109799, correo: roquitaet@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido.

RESUMEN

Determinar qué método es el más adecuado para evaluar la congestión venosa, continúa siendo un enigma sin resolver; esta aumenta la presión venosa y la contrapresión, llegando a disminuir el flujo sanguíneo renal, la alteración de flujo venoso intrarenal y hepático. El cual se ha asociado a la lesión renal aguda (LRA) en pacientes con choque séptico.

Estudio es de tipo observacional, analítico, prospectivo y longitudinal, que incluyo pacientes con diagnóstico de choque séptico, se les realizaron mediciones de ecografía, utilizando el protocolo VExUS, donde se mide la vena cava inferior, el doppler de la vena hepática, porta y renal, durante las primeras 48 horas del ingreso. Se aplicaron parámetros KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) para diagnóstico de LRA.

Treinta y seis pacientes fueron reclutados para el estudio. La edad media fue de 48 ± 12 , con 58 % del sexo masculino. El análisis de asociación y puntuación VExUS con grado de LRA, en los tres días de valoración con índice de Pearson fue de (0.636; 0.551; 0.779 con $P = <0.05$), respaldando al protocolo VExUS como predictor de LRA, con riesgo relativo de $RR=3.87$ (IC de 95 %, 0.664-22.575) al tercer día. Los signos de sobrecarga de líquidos no se correlacionaron con LRA.

En conclusión, el estudio muestra que el protocolo VExUS, demostrar la congestión venosa en paciente con choque séptico, sería de gran utilidad como predictor de LRA, importante en la toma de decisión, para una intervención oportuna.

Palabras clave: Insuficiencia renal aguda, choque séptico, ultrasonografía.

ABSTRACT

Determining which method is the most appropriate to assess venous congestion continues to be an unresolved enigma; This increases venous pressure and counterpressure, leading to decreased renal blood flow, alteration of intrarenal and hepatic venous flow. Which has been associated with acute kidney injury (AKI) in patients with septic shock.

Observational, analytical, prospective and longitudinal study, which included patients with a diagnosis of septic shock, ultrasound measurements were made, using the VExUS protocol, where the inferior vena cava and the hepatic vein Doppler were measured, portal and renal, during the first 48 hours of admission. KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) parameters were applied for the diagnosis of AKI. Thirty-six patients were recruited for the study. The mean age was 48 ± 12 , with 58% male. The association analysis and VExUS score with the degree of AKI, in the three days of assessment with the Pearson index was (0.636; 0.551; 0.779 with $P = <0.05$), supporting the VExUS protocol as a predictor of AKI, with risk relative of $RR=3.87$ (95% CI, 0.664-22.575) on the third day. Signs of fluid overload did not correlate with AKI.

The study shows that the VExUS protocol, to demonstrate venous congestion in a patient with septic shock, would be very useful as a predictor of AKI, important in decision-making, for timely intervention.

Key words: Acute kidney injury, septic shock, ultrasonography.

INTRODUCCIÓN

La sepsis constituye uno de los principales síndromes caracterizado por un conjunto de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas propiciadas por un proceso infeccioso, cuya evolución puede conducir al desarrollo de choque séptico, por otro lado los mecanismos que impulsan la generación de una disfunción multiorgánica siguen sin estar del todo dilucidado; la lesión renal aguda (LRA) se manifiesta hasta en el 50 % de los pacientes con sepsis, lo que complica significativamente su manejo y se asocia con resultados desfavorables (1). Se estima que la sepsis causó el 20 % de todas las muertes prevenibles en el mundo para la gestión 2017, reportado en el estudio Global Burden of Disease (2). El desarrollo de LRA asociada a sepsis se vincula con una supervivencia reducida y una estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) más prolongada (3). Se caracteriza

por un rápido deterioro de la función renal; su ocurrencia en la UCI se asocia con mortalidad y morbilidad significativas entre 40 al 65 % (4).

La LRA puede ser causada por múltiples factores, como la insuficiencia circulatoria, sepsis, agentes nefrotóxicos, vasopresores, así como congestión venosa (4), sin embargo, la búsqueda de normovolemia y normotensión con fluidoterapia agresiva y vasopresores puede ser contraproducente, ya que puede conducir a una sobrecarga de líquidos y congestión venosa que establece una disminución de la perfusión de órganos (5). De hecho, el enfoque, que tradicionalmente se centra en el manejo de la Presión Arterial Media (PAM), un determinante crítico de la presión de perfusión de órganos, generalmente se pasa por alto en la práctica clínica, con consecuencias importantes (6).

De tal manera, la valoración de la volemia, sobrecarga hídrica y la congestión venosa, debería ser parte de la evaluación para la toma de decisión del paciente en choque séptico; la monitorización de congestión venosa por ultrasonido VExUS (Venus Excess Ultrasound Grading System) nos permitirá valorar la misma a la cabecera del paciente; los patrones anormales en el contexto de congestión venosa puede estar relacionado a un peor desenlace y mayor probabilidad de llegar LRA (5) (6) (7) (8). El sistema de clasificación de la congestión venosa por ultrasonido denominado VExUS, tiene como objetivo evaluar la misma, además la repercusión en la relación, flujo-presión-volumen del sistema cardiovascular y así normar conductas terapéuticas con el uso de diuréticos y su respectiva monitorización; es importante entender los fundamentos fisiológicos de la hemodinámica para

su correcta aplicación. Según Reddi y Carpenter, propusieron el exceso venoso para denominar el entendimiento del compartimiento venoso; de esta forma, se entiende por exceso venoso al volumen, no tanto estacionario, sino dinámico y equivale a la sangre venosa acumulada en la entrada del corazón o Presión Venosa Central (PVC) (9) (10). La valoración ultrasonográfica de este volumen en tiempo real, analiza el comportamiento del flujo en los distintos lechos vasculares sin olvidar la delicada interacción con la bomba cardíaca (10). Por lo tanto, la congestión venosa conduce a la distensión de la vena cava inferior (VCI) seguida de anomalías en el flujo venoso hepático junto con el desarrollo de pulsatilidad en la vena porta y anomalías en el flujo Doppler venoso renal, que se propuso como el sistema de puntuación VExUS (6) (11), (Figura 1a,b).

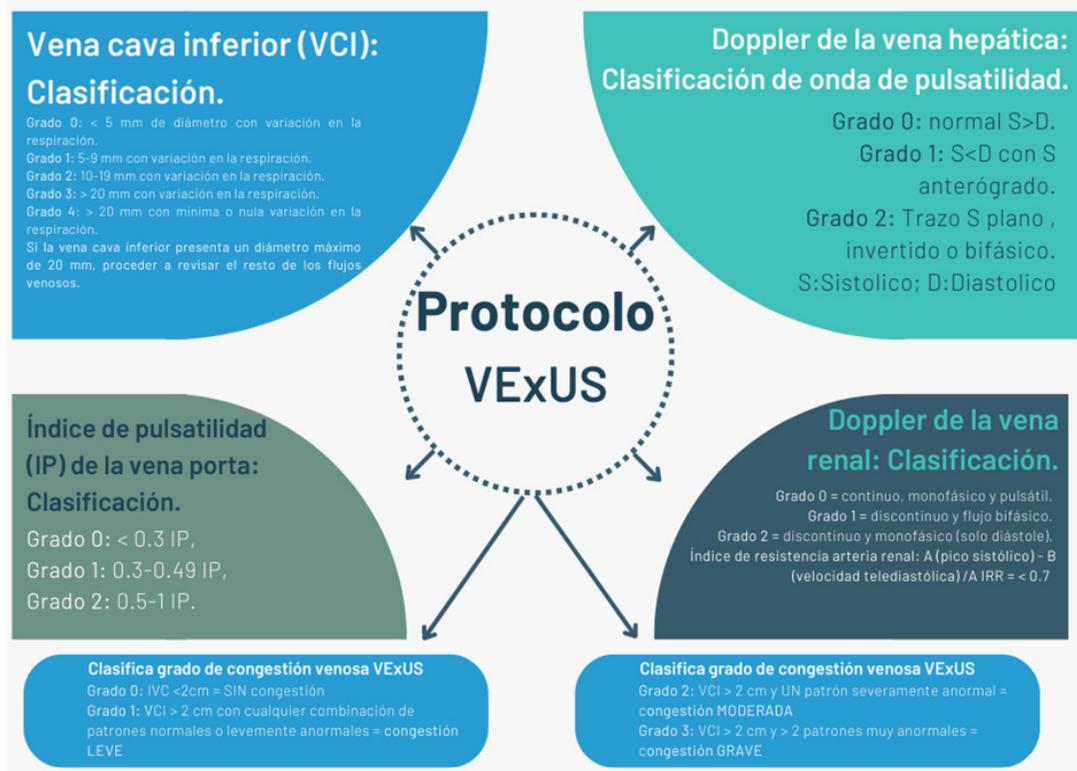


Figura 1a: Protocolo VExUS, elaboración propia

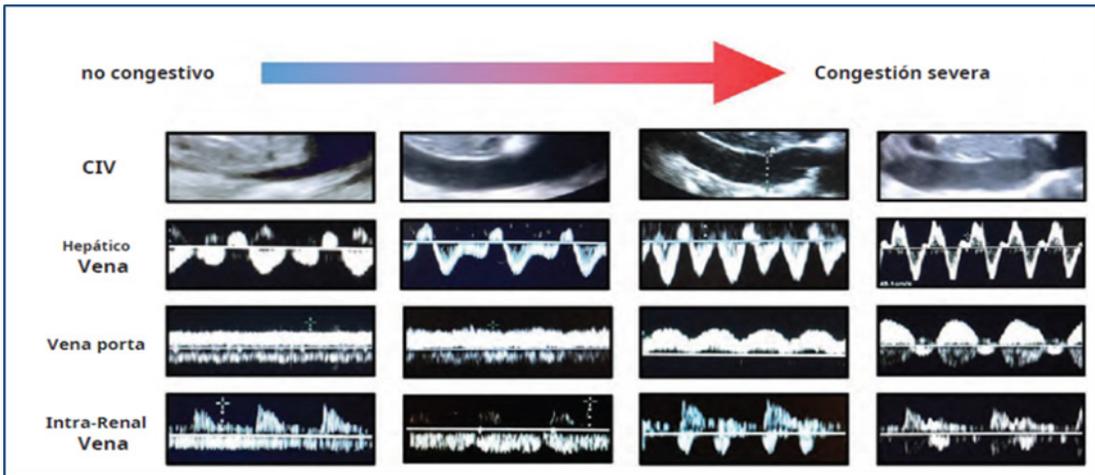


Figura 1b: Resumen de la progresión de patrones venosos ultrasonográficos normales a patrón de congestión, VExUS, Argaiz R et al, riñón, 2021 (12).

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, transversal, que corresponde a 36 pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Viedma en Cochabamba-Bolivia con diagnóstico de choque séptico, desde el 01 de junio 2021 a 30 de enero 2022.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Clínico Viedma, con diagnóstico de choque séptico, en ventilación mecánica invasiva.

Criterios de exclusión: Patologías cardíaca y hepática crónica, pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica y en terapia de sustitución renal, pacientes con trasplante renal, reingresos y pacientes que abandonaron la Unidad de Cuidados Intensivos, mala ventana ecográfica.

Se realizó un control de signos vitales de ingreso, toma de resultados de niveles de creatinina sérica y urea, de ingreso 24 horas y 48 horas en los pacientes sometidos al estudio, Se efectuó el diagnóstico de lesión renal aguda según los criterios KDIGO 2012. Se calculó valores de las Escalas de Severidad como: SOFA, APACHE II; se valoraron signos clínicos de

congestión por ecografía, edema pulmonar, derrame pleural, ascitis y edema pedio; por otro lado, se determinaron los valores de congestión venosa mediante estudio ecográfico VExUS al ingreso, 24 y 48 horas.

La tabulación y análisis de los datos se realizó en el programa estadístico SPSS versión 23, se efectuó la descripción de variables continuas mediante la media; las variables categóricas se expresaron mediante frecuencias y porcentaje; para la asociación de dos variables se empleó el coeficiente de correlación de Pearson, tau_b de Kendall; además del análisis de ROC (Receiver Operating Characteristics) o características del funcionamiento del receptor y área bajo la curva como valor predictivo de puntuación VExUS; finalmente determinación de riesgo relativo e intervalo de confianza; considerando significativa con un valor de $p < 0.05$.

Las consideraciones éticas, se enmarcaron dentro los lineamientos de la declaración de Helsinki, actualizada en la asamblea general de la asociación médica mundial, en Fortaleza Brasil, octubre 2013; así como los lineamientos éticos del Hospital Clínico Viedma; el flujograma de ingreso de paciente se observa en la figura 2.

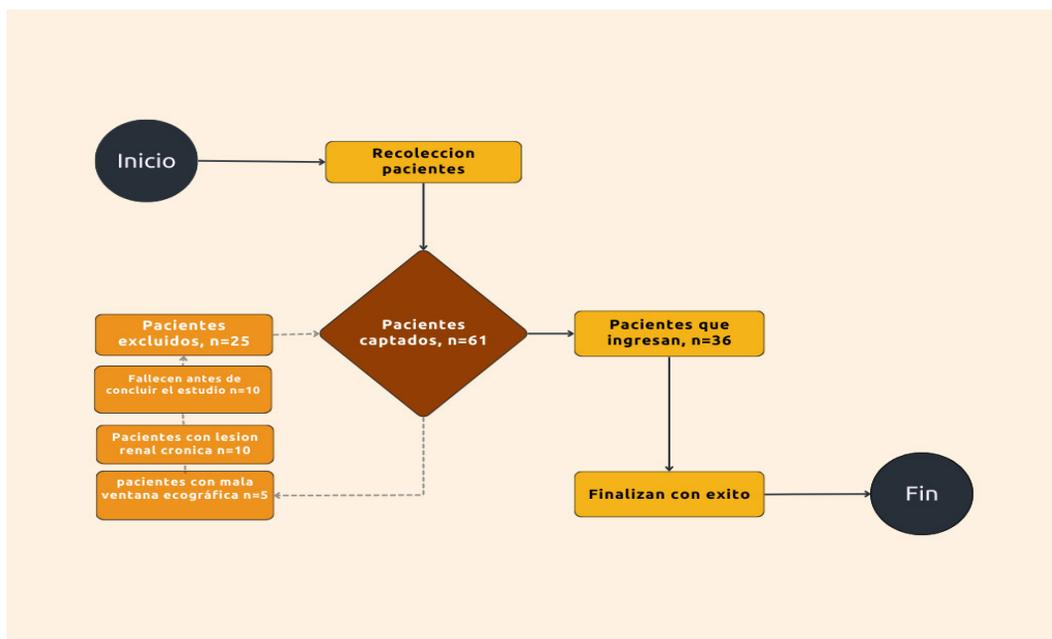


Figura 2: Algoritmo de selección de paciente

RESULTADOS

De 36 pacientes que ingresaron al estudio, 21 pacientes (58 %) pertenecieron al sexo masculino, 15 pacientes (47 %) al femenino; con una edad media de 48 ± 12 . La puntuación SOFA (Sequential

Organ Failure Assessment Score) media de 10.0 ± 1 ; APACHE II: 18 ± 4 ; los días en UCI mostraron un promedio 8 ± 2 días; con un 44 % de mortalidad (Tabla 1).

Tabla 1: Características clínico-demográficas de los pacientes al momento de inicio de estudio. Elaboración propia.

Variable	Rango	Frecuencia	Porcentaje (%)
Genero	Hombre	21	58.3
	Mujer	15	41.7
Edad (años)	18 a 25	1	5.6
	26 a 35	4	11.1
	35 a 60	17	47.2
	>60	13	36.1
APACHE II	5-9	1	2.2
	10-14	4	11.1
	15-19	9	25.0
	20-24	13	36.1
	25-29	5	13.9
	30-34	4	11.1
SOFA (% mortalidad)	7-9=15-20 %	7	19.4
	10-12=40-50 %	24	66.7
	13-15=50-60 %	5	13.9
Dosis, soporte vasopresor (ug/kg/min)	0.5-0.20	26	72.2
	0.21-0.50	8	22.2
	0.51-1.0	2	5.6
Presión arterial media (PAM), mmHg	<80	15	41.7
	80-119	20	55.6
	120-139	1	2.8
Presión arterial sistólica (PAS), mmHg.	<80	15	41.7
	80-119	20	55.6
	120-139	1	2.8
Presión arterial diastólica (PAS), mmHg.	<60	20	55.6
Oxígeno (O2)	>60	16	44.4
	>95	7	20,0
	93-95	3	8,6
	85-92	7	20,0
	<85	18	51.4
Creatinina (mg/dl)	0.6-1.1 o 0.7-1.3	29	80.6
	1.2-1.8 o 1.18-1,75	6	16.6
	1.8-3.6 o 1.75-35	1	2.8
Ritmo diurético (ml/k/hora)	1.5-3.5	18	50.0
	0.5	6	16.7
	0.8	11	30.6
	>3.5	1	2.8
Días de ventilación mecánica	1-5	11	30.6
	6-10	10	27.8
	11-15	5	13.9
	>15	10	27.8
Días en la UCI (Unidad de cuidados intensivos)	1-5	4	11.1
	6-10	12	33.3
	11-15	4	11.1
	>15	16	44.4
Mortalidad	SI	16	44.4
	NO	20	55.6

SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment (escala que valora la disfunción orgánica)

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad).

Respecto al grado de LRA al ingreso, siete pacientes (19.4 %) presentaron un KDIGO I, mientras que 10 (27.8 %) estaban en estadio II y III, 19 sin grado de LRA; en relación al grado de puntuación VExUS 12 pacientes (33.3 %), con el grado 0 se alcanzó 13 pacientes (36.1 %) (Tabla 2).

Tabla 2: Frecuencia, grado de LRA según KDIGO y grado de congestión venosa, días de evaluación

	Día 1		Días de evaluación Día 2		Día 3		Promedio a los 3 días
	N=36	%	N=36	%	N=36	%	
Grado de LRA según KDIGO							
Sin LRA	19	52.8	14	38.9	11	30.6	14.3
Estadio I	7	19.4	4	11.1	2	5.6	4.3
Estadio II	5	13.9	8	22.2	7	19.4	6.6
Estadio III	5	13.9	10	27.8	16	44.4	10.3
Total	36	100.0	36	100.0	36	100.0	
Grado de congestión venosa, VExUS	N=36	%	N=36	%	N=36	%	
Grado 0 (sin congestión)	13	36.1	10	27.8	5	13.9	9
Grado 1 (leve)	12	33.3	5	13.9	3	8.3	6
Grado 2 (moderada)	9	25.0	10	27.8	9	25.8	9
Grado 3 (severa)	2	5.6	11	30.6	19	52.8	7
Total	36	100.0	36	100.0	36	100.0	

LRA: Lesion renal aguda

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

El coeficiente de correlación de Pearson entre protocolo VExUS con LRA según KDIGO, al ingreso o día 1, fue de 0.636 con una significancia estadística $p < 0.05$; el Riesgo Relativo de puntuación VExUS como predictor de LRA fue de $RR = 1.655$ (IC de 95% 0.755-3.62). Al día 2 fue de 0.551 ($p < 0.05$); $RR = 1.584$ (IC de 95 % 0.793-3.16). Al día 3 o 48 horas, fue de 0.751 ($p < 0.05$); $RR = 3.871$ (IC de 95 % 0.664-22.575).

Desde otro punto de vista se evaluó a los pacientes, por medio de la ecografía, la presencia de signos clínicos de congestión, como el edema pulmonar, derrame pleural, ascitis y edema pedio; según el número de signos positivos y a través del coeficiente de correlación de tau_b de Kendall (para variables nominales), entre presencia de signos clínicos de congestión y LRA según KDIGO al ingreso o día 1, fue de -0.409 con una significancia estadística $p < 0.05$. Al día 2 o 24 horas fue de -0.465 ($p < 0.05$). A las 48 horas o día 3, fue de -0.316 ($p < 0.05$) (Tabla 3).

Tabla 3. Índice de correlación de Pearson entre VExUS y KDIGO; correlacion tau_b de Kendall entre presencia de signos clínicos de congestión con LRA según KDIGO, día 1, 2 y 3.

	Análisis	Día 1	Día 2	Día 3
Correlación VexUS y KDIGO	Correlación de Pearson	0.636	0.551	0.751
	Valor de p	<0.05	<0.05	<0.05
	Riesgo relativo (RR)	1.655 (IC de 95 % 0.755-3.62)	1.584 (IC de 95 % 0.793-3.16)	3.871 (IC de 95 % 0.664-22.575)
Correlación signos de congestión venosa y KDIGO	Correlación de tau_b de Kendall	-0.409	-0.465	-0.316
	Valor de p	<0.05	<0.05	<0.05

En relación con las curvas de ROC, la evaluación del protocolo VExUS para determinar la presencia de algún grado de congestión venosa en relación al diagnóstico de LRA, mostro un área para la curva de 0.704 (p=0.04) al ingreso o día 1; 0.719 (p=0.03) al día 2 y 0.880 (p=0.04) al día 3 (Figura 3).

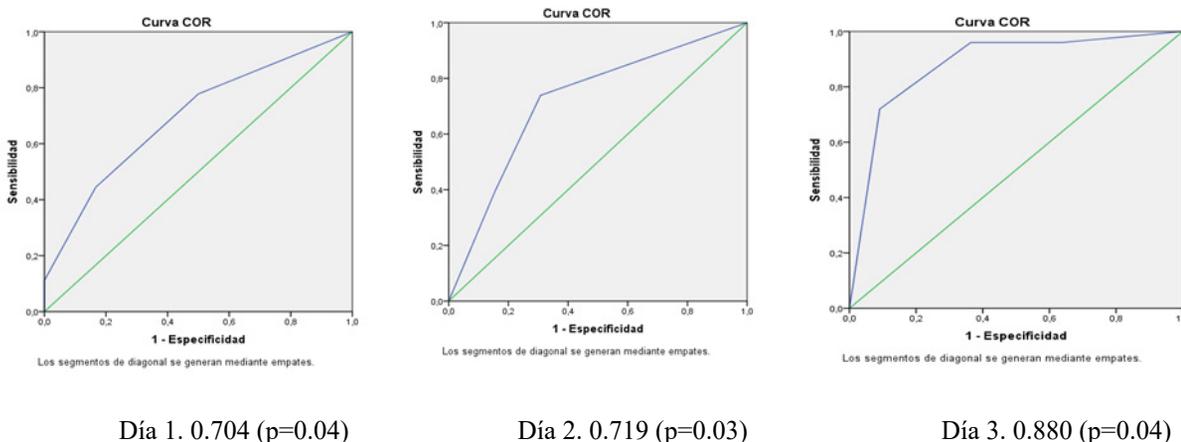


Figura 3: Área bajo la curva que contrasta la efectividad de puntuación VExUS en relación a LRA según KDIGO, día 1, 2 y 3.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio utiliza un nuevo sistema de puntuación ultrasonográfica denominada VExUS para la evaluación de la congestión venosa en pacientes con choque séptico; evidenciamos la utilidad de esta como predictor de LRA. Treinta y seis pacientes fueron reclutados con una edad media de 48 ± 12, con (58 %) varones, en contraste al estudio de Vimal B et al (6), donde usaron este puntaje para predecir la lesión renal aguda en pacientes con síndrome cardiorenal; fue un cohorte prospectivo, con treinta pacientes, una edad media de 59.53 ± 16.47, el 70 % eran varones; por otro lado el estudio piloto Beaubien-Souliny W et al

(5), realizo para validacion del protocolo VExUS en pacientes pos cirugía cardiaca, con 145 pacientes, edad media 66±13 años, al momento no se cuenta con estudios en grupo similar a nuestro estudio. Con respecto al grado de LRA se encontró a siete pacientes (19.4 %) al ingreso con KDIGO I, mientras que 10 (27.8%) en estadio II y III; 19 sin grado de LRA, datos similares obtenidos por Vimal B et al (6), con 14 pacientes (46.7 %) en estadio I de LRA, mientras que 8 pacientes (26.7 %) en estadio II y III, cada uno; por lo que en nuestro estudio un gran porcentaje no presentó LRA el primer día de estudio.

El grado de puntuación VExUS mostro a 12 pacientes (33.1 %) en grado I; 11 pacientes (30.6 %) en grado II y III; con grado 0 alcanzo 13 pacientes (36.1 %). El análisis de asociación entre la puntuación VExUS con grado de LRA, con el índice de Pearson fue de (0.636; 0.551; 0.779 con $p < 0.05$) estadísticamente significativa, en los tres días de valoración respectivamente; este hallazgo fue similar al estudio de Vimal B et al (6), con 20 pacientes (66.7 %) que tenían un VExUS grado III (6). En definitiva se evidencia que cualquier grado de congestión venosa, determinado por puntuación VExUS al día 1, 2 y 3 alcanza un riesgo de 1.7; 1.5; 3.9 veces más de llegar a LRA, en relación del que no tiene grado de congestión venosa. No se han encontró estudios similares en pacientes sépticos, pero si se ubicaron revisiones que también recomiendan el uso del protocolo, como un reto para un mejor monitoreo del paciente crítico (7) (8) (13) (14) (15).

Desde otra óptica la asociación entre los signos de congestión venosa y el grado de LRA con KDIGO mostraron un índice de correlación de tau_b de Kendall de -0.409, -0.465, -0.316; con un valor de $p = < 0.05$ con significancia estadística, en los tres días de evaluación; evidencian que los signos periféricos de sobrecarga de volumen no se asocian con grado de LRA; estos resultados comparado con el estudio piloto de Beaubien-Souligny W et al (5), 145 pacientes en un solo centro, con 706 valoraciones ecograficas, evidencio que la alteracion de congestion venosa severa, con la presencia de anomalias graves de flujo en multiples patrones doppler mostro la asociacion mas fuerte con el desarrollo de LRA; sin embargo, los signos periféricos de sobrecarga de líquidos no se correlacionaron con LRA, lo que vuelve a enfatizar el hecho de que es posible que no reflejen realmente el estado del volumen extravascular, por lo que no tuvo asociación positiva con la puntuación VExUS, demostrando que son datos que no reflejan el grado de congestión vascular. Resultado similar hallado por Vimaly B et al (6), donde se evaluó la presencia de signos periféricos de sobrecarga de volumen (edema pulmonar, derrame pleural, ascitis y edema podal) y no encontraron asociación con cambios en el grado de VExUS.

El protocolo VExUS puede ser un predictor independiente de LRA, respaldado por un área bajo la curva de 0.880 ($p < 0.05$) con alta significancia estadística para el día 3 de valoración, revelando alta especificidad y baja sensibilidad de la puntuación VExUS como predictor de LRA, tal como lo pudo mostrar el estudio piloto de Beaubien-Souligny et al (5), aunque solo se consideró la evaluación al ingreso de la UCI después de la cirugía cardiaca, la congestión grave (grado 3) definida por el sistema de clasificación VExUS mostro una alta especificidad (96 % IC 89-99%) pero baja sensibilidad (27 % IC 15-41 %) para el desarrollo de LRA (5).

Romero-Gonzales G et al (15) y el grupo de Argaiz E et al (7) proponen una valoración global de la congestión, valorando la congestión venosa según ultrasonografía y VExUS (Venus Excess Ultrasound Grading System) y alteraciones morfológicas del ventrículo derecho, FoCUS (Focused Cardiac Ultra Sound); teniendo un POCUS (Point-of-care ultrasound) extendido al pie de cama, valorando la circulación venosa quien es responsable del compromiso de órganos como el riñón; teniendo un instrumento poderoso sumado a la clínica e individualización de paciente, esta aportaría de gran manera para el tratamiento e intervención oportuna en el paciente con choque séptico, y el paciente crítico en general, ampliando nuevos ámbitos de estudios. Evidenciando que en el presente estudio se muestra que el grado de congestión venosa severa está relacionado con LRA de cualquier grado desde el día 1 en el paciente con sepsis, por lo tanto, al igual que las anteriores referencias, la aplicación de este protocolo reflejaría gran utilidad, para un manejo e intervención temprana.

De acuerdo a la revisión de la literatura nacional e internacional, aún no se cuenta con estudios que validen el uso de protocolo VExUS en pacientes con choque séptico, por lo que se tiene un campo amplio para nuevos estudios multicéntricos; finalmente pudimos demostrar que la puntuación VExUS tiene utilidad como predictor de LRA en paciente con choque séptico, por los coeficientes de correlación positivas en los tres días de evaluación comparado con el Gold estándar de diagnóstico de lesión renal aguda (KDIGO), por otro lado revelamos según el RR que hay 2 veces más probabilidad de presentar LRA

en aquellos que tengan algún grado de congestión venosa con VExUS, en relación a los que no tiene ningún grado de congestión. El estudio muestra que una clasificación combinada de evaluación ecográfica de la vena cava inferior, hepática, porta y renal podrían demostrar la congestión venosa en paciente con choque séptico y sería de gran utilidad como predictor de LRA. De las limitaciones del estudio mencionamos que fue un estudio de un solo centro, con tamaño de muestra pequeño y el diseño observacional sin aleatorización del pacientes.

El protocolo VExUS puede ser una herramienta útil no invasivo en cuidados agudos, por lo que se sugiere su implementación como parte de la monitorización continua de los pacientes críticos; además recomendamos elaborar estudios más grandes que puedan validar el uso del mismo en pacientes con choque séptico, estudios multicéntricos, además de validarlo en diferentes contextos clínicos para ampliar el monitoreo a un POCUS extendido, sin dejar de lado la individualización y la clínica del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elena Simón Polo Critico. Insuficiencia Renal Aguda en el paciente séptico. Parte I. Conceptos generales, fisiopatología y biomarcadores. *anestesiology*. 2021 Marzo.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. ncidencia y mortalidad por sepsis a nivel mundial, regional y nacional, 1990-2017: Análisis para el estudio de la carga mundial de la enfermedad. *Lancet*. 2020; 395: p. 200-211.
3. Suh SH, Kim CS, Choi JS, et al. Lesión renal aguda en pacientes con sepsis y shock séptico: factores de riesgo y resultados clínicos. *Yonsei Med J*. 2013; 54: p. 965-972.
4. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jul.; 17;7(1): p. 52. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
5. Beaubien-Soulligny, W., Rola, P., Haycock, K. Cuantificación de la congestión sistémica con ultrasonido en el punto de atención: desarrollo del sistema de clasificación por ultrasonido del exceso venoso. *Ultrasonido J*. 2020; 12(16).
6. Vimal Bhardwaj, Gunaseelan Vikneswaran, Philippe Rola, Siddharth Raju, Rammohan S Bhat, Arunkumar Jayakumar, Arjun AlvaIndio J. Combinación del diámetro de la vena cava inferior, el flujo venoso hepático y el índice de pulsatilidad de la vena porta: puntaje ultrasónico de exceso venoso (puntaje VEXUS) para predecir la lesión renal aguda en pacientes con síndrome cardiorenal: un e. *Crit.Care. Med*. 2020 sept.; 24(9): p. 783-789. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23570>
7. Argaiz ER. VEXUS Nexus: Bedside Assessment of Venous Congestion. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021 Mayo; 28(3): p. 245-261. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.03.004>
8. Koratala, A y Kazory, A. Ultrasonografía Doppler en el punto de atención: una nueva dimensión para las imágenes renales noviembre. *Riñon Internacional*. 2021; 22(5): p. 1141-1142. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.021>
9. Eljaiek R, Cavayas YA, Rodrigue E, Desjardins G, Lamarche Y, Toupin F, Denault AY, Beaubien-Soulligny W. High postoperative portal venous flow pulsatility indicates right ventricular dysfunction and predicts complications in cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*. 2019; 122: p. 206-214. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.028>
10. Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez, José Carlos Gasca Aldama, Orlando Rubén Pérez Nieto , Jesús Salvador Sánchez Díaz , Luis Antonio Morgado Villaseñor ,Fernando Jaziel López Pérez. Ultrasonido Evaluación of Venos Congestión. *Revista Chilena de anestesiología*. 2021; 50(6): p. 826-832. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv5004101050>
11. Prowle JR, Bellomo R. Administración de fluidos y el riñón. *Opin Crit Care*. 2010; 16(4): p. 332–336. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32833be90b>
12. Eduardo R. Argaiz,Abhilash Koratala, Nathaniel Reisinger. Evaluación integral del estado de los líquidos mediante ecografía en el punto de atención. *RIÑON360*. 2021; 2: p. 1326–1338.
13. Post EH, Kellum JA, Bellomo R, Vincent JL.. Renal perfusion sepsis: from macro- to microcirculation. *Kidney*. 2017 Jan; 91(1): p. 45-60. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.07.032>
14. Orso D, Paoli I, Piani T, et al. Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Med*. 2020; 35: p. 354. <https://doi.org/10.1177/0885066617752308>
15. Romero-González G, Manrique J, Castaño-Bilbao I, Slon-Roblero F, Ronco C. PoCUS: Congestión y ultrasonido dos retos para la nefrología de la próxima década . *Nefrología* . 2022 febrero; 42(1): p. 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.013>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.265>

Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: una complicación postinfección de importante reconocimiento

Guillain-Barré syndrome and COVID-19: a post-infection complication of important acknowledgement

 Eduardo Saadi Neto ¹.  Sofia Susana Aliss Sabath ².  Stephani Mariela Gonzales Siles ³.

1. Estudiante de 5to año de medicina de la Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia.
2. Estudiante de 4to año de medicina de la Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia.
3. Médico especialista en medicina interna, Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud, docente de la carrera de medicina de la Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia.

Recibido:05/06/2022

Revisado:14/06/2022

Aceptado:01/11/2022

Cita: Saadi Neto, E., Aliss Sabath, S. S., & Gonzales Siles, S. M. Síndrome de Guillain-Barré y COVID-19: una complicación postinfección de importante reconocimiento. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.66-72 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.265>

Correspondencia: Eduardo Saadi Neto, Cochabamba, Bolivia, +591 76948801, esaadineto@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan del contenido vertido, teniendo acuerdo informado del paciente y sus familiares. Todos los autores participaron activamente en la realización del artículo, que además fue autofinanciado.

RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré, una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por parálisis flácida, asociada a infecciones por agentes como el *Campilobacter jejuni*. Posterior a la aparición del SARS-CoV-2 fue asociado al mismo. Se expone el caso de un paciente con el diagnóstico de Guillain-Barré, que presentó COVID-19, aproximadamente 21 días previos a su internación, este llegó al servicio de emergencias con incapacidad de deambulación, sensibilidad conservada y reflejos osteotendinosos abolidos. Se confirma el diagnóstico utilizando el estudio de electromiografía. Se utilizó inmunoglobulina humana inespecífica, se brindó fisioterapia. Para el día del alta, finalmente el paciente presentó mejoría clínica y recuperación de la fuerza muscular.

Palabras clave: COVID-19, Infección por SARS-CoV-2, Síndrome de Guillain Barré.

ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome is an autoimmune disease characterized by flaccid paralysis, associated with infections by agents such as *Campylobacter jejuni*. After the appearance of SARS-CoV-2, it was associated with it. The case of a patient diagnosed with Guillain-Barré is presented, who presented COVID-19, approximately 21 days prior to hospitalization, he arrived at the emergency service with inability to walk, preserved sensitivity and abolished osteotendinous reflexes. The diagnosis is confirmed using the electromyography study. Nonspecific human immunoglobulin was used, physiotherapy was provided. On the day of discharge, the patient finally presented clinical improvement and recovery of muscle strength.

Key words: COVID-19, Guillain-Barré syndrome, SARS-CoV-2 infection

INTRODUCCIÓN

Según datos de la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) se estima 1 caso de Síndrome de Guillain Barre (SGB) por cada 100 000 personas (1), con una predominancia en el sexo masculino (1.5:1) en los Estados Unidos (2); una prevalencia estimada de 15 casos cada 100 000 infecciones por SARS-CoV-2 (3) cerca de 10 al 30 % presenta compromiso de los músculos respiratorios (4), por lo tanto se encuentra cada vez más relacionado como una posible complicación posterior a la infección SARS-CoV-2, algo que se podría haber anticipado, ya que aproximadamente el 70 % de los casos se presentan con el historial de una infección reciente, destacando agentes como el *Campylobacter Jejuni*, *virus de la Influenza* y el *Citomegalovirus* (5) o en casos raros posterior a inmunizaciones (6) (7) (8) (9).

Desde de la aparición del SARS-CoV-2 en diciembre del 2019, se sigue estudiando y aprendiendo la fisiopatología y complicaciones de este virus, ya considerado como de afectación multisistémica; caracterizado principalmente por su síndrome de distrés respiratorio, fiebre, afectación cardiovascular y síntomas neurológicos presentados en 1/3 de los pacientes, como la ageusia y anosmia en las fases agudas de la enfermedad (5) (10) (11). Ahora con la aparición del síndrome post-COVID-19, se evidencian secuelas como pérdida de memoria, tiroiditis, mialgias y las más graves, polineuropatía desmielinizante, como el SGB (11).

Esta patología es una polineuropatía desmielinizante caracterizada por presentar una parálisis flácida ascendente, con la presencia de auto anticuerpos contra los gangliósidos; presenta una gran diversidad en subtipos y variantes, como

la polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), síndrome de Miller-Fisher, neuropatía motora multifocal (MMN) y la neuropatía axonal motora aguda (AMAN); en cuanto a las características electrofisiológicas, se reconocen tres subtipos principales: AIDP, AMAN, ya mencionadas, y neuropatía axonal sensorial motora aguda (AMSAN) (4) (12).

PRESENTACIÓN CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad que se presenta al servicio de emergencias con un cuadro clínico de aproximadamente 3 días de evolución, donde refiere haber empezado con mialgias y parestesias de los miembros inferiores y superiores, decidiendo acudir a la atención médica después de sufrir un cuadro de debilidad severa de miembros inferiores, que lo llevó a la incapacidad de deambulación, asociado a debilidad en miembros superiores y tronco en forma progresiva; al momento de la anamnesis se descubre el dato importante de que el paciente cursó con un cuadro de infección por COVID-19, hace aproximadamente 21 días, al que refiere no haberse internado y solo se medicó con anti inflamatorios no esteroideos; al examen físico presenta fuerza muscular 1/5, según la escala de Daniels, en todas la extremidades, tanto superiores e inferiores, sensibilidad conservada y reflejos osteotendinosos abolidos, donde se encontraba consciente, hemodinámicamente estable, con un Glasgow 15/15, sin otras alteraciones pertinentes al caso; en forma posterior se decide la hospitalización, bajo la impresión diagnóstica de síndrome de Guillain-Barré, se le solicita exámenes complementarios, donde se resalta una velocidad de eritrosedimentación de 89 mm, leucocitosis de 14 520 unidad $10^3/uL$ con neutrofilia de 83

%, compatibles con un cuadro de inflamación aguda (Tabla 1), de forma posterior se realiza, una electromiografía de miembros superiores e inferiores, que reporto una velocidad de latencia distal prolongada, dispersión lateral y bloqueo de

conducción, compatible con lesión desmielinizante que junto a la presentación clínica confirman el diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré de tipo AMAN (Tabla 2).

Tabla 1. Laboratorio hematológico del paciente

Hemograma			
Elementos	Valor 1	Valor 2	Unidad de medida
Glóbulos blancos	14.52	8.05	Unidad($10^3/uL$)
Linfocitos	12	23	Unidad (%)
Neutrófilos	83	72	Unidad (%)
Glóbulos rojos	5.92	5.27	Unidad ($10^6/uL$)
Hemoglobina	18.1	16.4	Unidad (g/dl)
Hematocrito	53.2	47.5	Unidad (%)
MCV	89.9	90.1	Unidad (fL)
MCH	30.6	31.1	Unidad (pg)
Plaquetas	329	288	Unidad ($10^3/uL$)
Velocidad de eritrosedimentación	89	NR	Unidad (mm/h)

Valor 1: día de ingreso

Valor 2: día del alta

NR: no reportado

Tabla 2. Reporte del estudio de electromiografía del paciente

Estudio de conducción motor					
Lugar	Nervio	Lat. (ms)	Amp. (uV)	NCV (m/s)	Dist. (mm)
Muñeca izq.	Mediano	SR	SR	SR	250

Estudio de conducción sensitivo					
Lugar	Nervio	Lat. (ms)	Amp. (uV)	NCV (m/s)	Dist. (mm)
Muñeca izq.	Mediano	2.4	11.1	65.4	140

Hallazgos: signos de lesión neurogénica compatible con Guillain-Barré tipo AMAN

Lat: latencia

Amp: amplitud

Dist: distancia

NCV: velocidad de conducción nerviosa

Izq: izquierda

Sobre la base de todos los exámenes complementarios, teniendo como respaldo un Elisa IgG positivo previo para SARS-CoV-2, se decidió empezar el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a dosis de 0.4g/kg/día por 5 días, fisioterapia rehabilitadora y medidas complementarias como, dieta blanda asistida, cambios de posición cada 2 horas y profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP) con heparina no fraccionada a dosis de 5000 UI subcutáneo; Durante la internación, el paciente presentó fiebre y tos productiva y ante la sospecha de neumonía, se decidió realizar un cultivo de esputo en donde se evidenció el crecimiento de *Streptococcus pneumoniae*, por lo que se llegó al diagnóstico de neumonía intrahospitalaria, posteriormente se implementó el tratamiento empírico a base de Ceftriaxona, 1 gramo endovenoso cada 12 horas, con buena tolerancia y evolución.

Se decide dar de alta al paciente 15 días posterior a su internación, debido a que mostraba mejoría clínica presentando una fuerza muscular 2/5, en la escala de Daniels, sin alteraciones laboratoriales (Tabla 1); Se indica que continúe con la fisioterapia rehabilitadora, y control por consulta externa para evitar complicaciones relacionadas al medio intrahospitalario.

DISCUSIÓN

Con la aparición del SARS-CoV-2 y diversos casos con sus posibles complicaciones o secuelas, deberíamos tomar en cuenta al síndrome de Guillain-Barré como una de ellas, que está estrechamente relacionada a esta enfermedad; por otro lado debemos estar preparados para tomar las medidas adecuadas; el SARS-CoV-2 presenta, en su fase inflamatoria, lo que se conoce como una tormenta de citocinas (IL-1, IL-6, FNT) (13) (14); desde otro punto de vista la característica principal del síndrome post-COVID-19 es un estado de inflamación, presentándose el síndrome de Guillain-Barré más comúnmente dentro de un período de 90 días posterior a la infección, reportado por McGonagle et al. (15). En el caso, el paciente presentó el cuadro aproximadamente 21 días posteriores a la infección y mostraba sintomatología compatible con la variante AMAN, sin embargo, la variante más reportada en la postinfección por el SARS-CoV-2, es la AIDP (polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda), presente en hasta 81 % de los casos como mencionan los autores Sheikdel et al. y Rajabally et al. (14) (16).

La posible patogenia de este cuadro se encuentra aún en estudio, pero se podría relacionar a una reactividad cruzada entre los antígenos, del SARS-CoV-2 y los de los glicolípidos de la superficie de los nervios periféricos; se crean anticuerpos contra los gangliósidos GD1a, GM1, GQ1B, que se unen a la mielina presente en los nódulos de Ranvier y la unión neuromuscular, debido a las diferentes dianas posibles. Se podría de esta manera explicar la heterogeneidad presentada (12) (Figura 1).

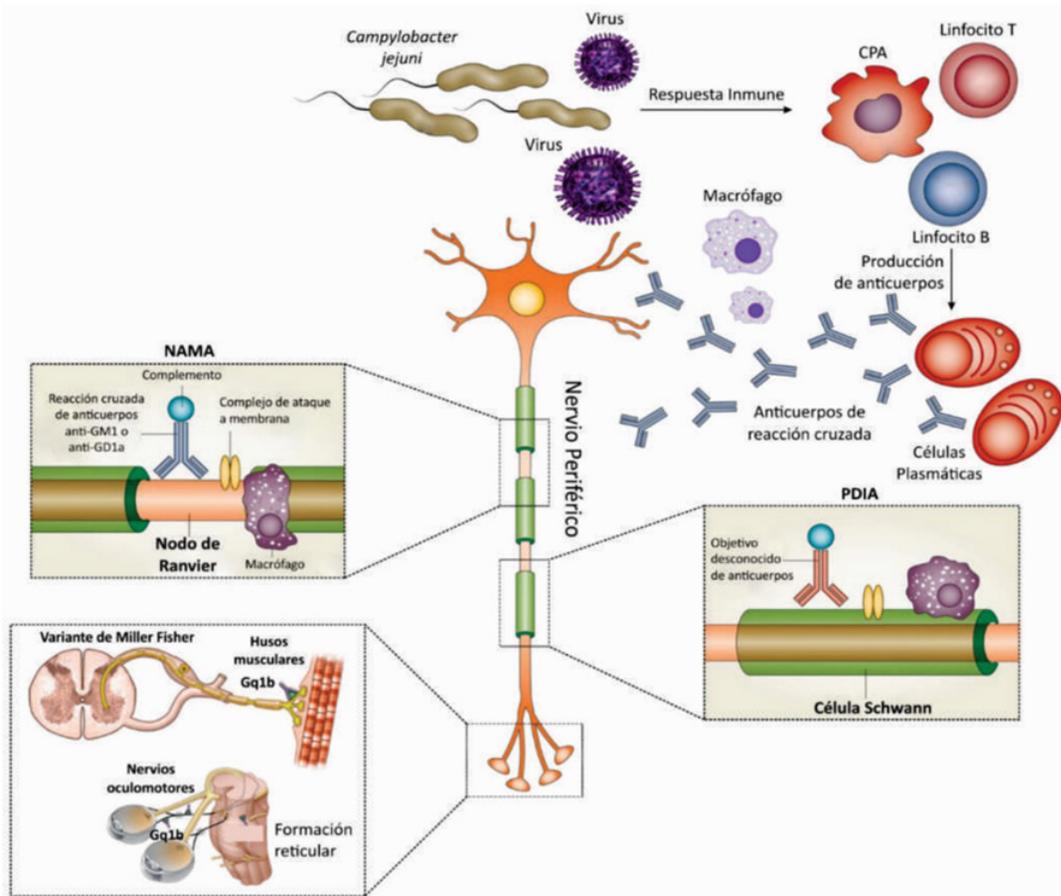


Figura 1. Mimetismo molecular entre patógenos y gangliósidos (figura obtenida del artículo *Viral etiology associated with Guillain-Barré Syndrome: Seeking an answer to the idiopathic answer* (Vega-Fernández JA, Suclupe-Campos DO, Coico-Vega MM, Aguilar-Gamboa FR. *Viral etiology associated with Guillain-Barré Syndrome: Seeking an answer to the idiopathic*. Revista de la Facultad de Medicina Humana. 2022;22(3):584–96. DOI: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v22i3.2993>).

En relación con casos reportados por la vacunación, el primer caso descrito fue en Malta relacionado a la vacuna Vaxzevria, con un cuadro clínico similar a los síndromes posteriores a infecciones y con una buena evolución, hasta el momento no se puede concluir la asociación de las vacunas para el SARS-CoV-2 y el SGB (17).

CONCLUSION

En relación con la bibliografía revisada y el caso presentado, se debe tomar en cuenta esta patología como posible manifestación, posterior a padecer el COVID-19, sus complicaciones y sobre todo secuelas. Comprender su presentación, evolución,

diferentes variantes, determinar el diagnóstico y tratamiento precoz podría mejorar la evolución del caso en los pacientes comprometidos; se recomienda la utilización de estudios como la electromiografía y punción lumbar, de encontrarse disponibles, en pacientes que presenten parálisis flácida. Finalmente, con este diagnóstico es pertinente contar con el tratamiento, una debida profilaxis a neumonías intrahospitalarias, TVP y el uso de inmunoglobulinas, que se ha mostrado eficaz en diversos pacientes, en caso de disponibilidad también se podría implementar la plasmaféresis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guillain-Barré syndrome [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [citado 28Abril2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/campylobacter/guillain-barre.html>
2. Yuki N, Hartung H. Guillain–Barré Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(24):2294-2304. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1114525>
3. Palaiodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of guillain–barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*. 2021;28(10):3517–29. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14860>
4. Ramos-Xochihua L, Bravo-Armenta E, Uc-Miam M, Gamboa-Solis E, Avendaño-Venegas R. Síndrome de Guillain Barré asociado a infección por SARS-CoV-2: Reporte de caso en México. DOI: <https://doi.org/10.31157/archneurosciencesmex.v26i01.258>
5. Uncini A, Vallat J, Jacobs B. Guillain-Barré syndrome in SARS-CoV-2 infection: an instant systematic review of the first six months of pandemic. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020;91(10):1105-1110. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-324491>
6. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021 Apr;268(4):1133-1170. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10124-x>
7. Nelson K. Invited Commentary: Influenza Vaccine and Guillain-Barre Syndrome--Is There a Risk?. *American Journal of Epidemiology*. 2012;175(11):1129-1132. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kws194>
8. Arce Gálvez L, Ramírez Abadía L, de los Reyes Guevara C, Hernández Orozco J. Guillain-Barre syndrome after vaccination for Covid-19. The first report in Latin America. *Neurology Perspectives*. 2021;1(4):236-238. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.09.002>
9. Zito A, Alfonsi E, Franciotta D, Todisco M, Gastaldi M, Cotta Ramusino M et al. COVID-19 and Guillain–Barré Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Frontiers in Neurology*. 2020;11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00909>
10. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2020;142(1):14-22. DOI: <https://doi.org/10.1111/ane.13266>
11. Webb S, Wallace V, Martin-Lopez D, Yogarajah M. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication. *BMJ Case Reports*. 2020;13(6):e236182. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236182>
12. Dalakas M. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19–triggered autoimmune neurologic disease. *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation*. 2020;7(5):e781. DOI: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000781>
13. González Aguilar V, Carrero Castillo Y, Silva de Méndez C, Mendoza L, Batista Castro Z. Afectación

Respiratoria y Sistémica producida por el Virus SARS-Cov-2. [Internet].2022[citado28Abril2022].
<https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v5i4.1424.2021>

14. Sheikh AB, Chourasia PK, Javed N, Chourasia MK, Suriya SS, Upadhyay S, Ijaz F, Pal S, Moghimi N, Shekhar R. Association of Guillain-Barre syndrome with COVID-19 infection: An updated systematic review. *J Neuroimmunol*. 2021 Jun 15;355:577577. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577577>
15. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmun Rev*. 2020 Jun;19(6):102537 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537>
16. Rajabally Y, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain–Barré syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2012;83(7):711-718. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301882>
17. McKean N, Chircop C. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Reports*. 2021;14(7). DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-244125>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.407>

Neurofibromatosis tipo I en paciente femenino y su manejo multidisciplinario

Neurofibromatosis type 1 in a woman patient and its multidisciplinary management

 Pablo Aparicio Verdun¹.  Jamil Joel Machicao Cáceres¹.

1. Universidad Privada del Valle. Cochabamba, Bolivia.
2. Universidad Privada del Valle. Cochabamba, Bolivia.

Recibido:12/11/2022 Revisado:23/11/2022 Aceptado:03/12/2022

Cita: Aparicio Verdun, P., & Machicao Cáceres, J. J. Neurofibromatosis tipo I en paciente femenino y su manejo multidisciplinario. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.73-80 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.407>

Correspondencia: Pablo Aparicio Verdun, Cochabamba, Bolivia. +591 76957768, pabloaparicioverdun@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan del contenido vertido, teniendo acuerdo informado del paciente y sus familiares. Todos los autores participaron activamente en la realización del artículo, que además fue autofinanciado.

RESUMEN

La neurofibromatosis (NF) es un grupo de síndromes neurocutáneos de cáncer tipo hereditario que se asocian a tumores del sistema nervioso central y periférico. Existen 3 subtipos: Neurofibromatosis tipo 1 (NF1), neurofibromatosis tipo 2 (NF2) y la Schwannomatosis; la NF1 es la más representativa con el 96 % de todos los casos, también conocida como la enfermedad de *Von Recklinghausen*, se hereda de carácter autosómico dominante, debida a una mutación en el gen NF1.

Abarcaremos el caso de una paciente de 18 años con NF1 que fue diagnosticada en la infancia que se nos presentó en la consulta de medicina interna con múltiples padecimientos óseos, neurológicos, oftalmológicos, dermatológicos, entre otros; fue acompañada por su madre para buscar un mejor manejo subsecuente a sus patologías; se abordaron exámenes complementarios, tratamiento paliativo, demostrando un estado estable y mejoría sintomática posterior.

Palabras claves: Enfermedad genética, gen NF, neurofibromatosis, *síndrome neurocutáneo*.

ABSTRACT

Neurofibromatosis (NF) is a group of hereditary neurocutaneous cancer syndromes associated with tumors of the central and peripheral nervous system. There are 3 subtypes: Neurofibromatosis type 1 (NF1), neurofibromatosis type 2 (NF2) and Schwannomatosis; NF1 is the most representative with 96% of all

cases, also known as Von Recklinghausen's disease, it is inherited as an autosomal dominant, due to a mutation in the NF1 gene.

We will cover the case of an 18-year-old patient with NF1 who was diagnosed in childhood who presented to us in the internal medicine consultation with multiple bone, neurological, ophthalmological, and dermatological conditions, among others; she was accompanied by her mother to seek a better subsequent management of her pathologies; Complementary examinations, palliative treatment were addressed, demonstrating a stable state and subsequent symptomatic improvement.

Keywords: Genetic disease, neurofibromatosis, neurocutaneous syndrome, NF1 gene,

INTRODUCCIÓN

La NF1 es el más común de los síndromes neurocutáneos que pertenece al grupo de síndromes supresores tumorales, es de carácter genético autosómico dominante con aproximadamente un 50 % de mutaciones de novo, progresivo, de evolución impredecible y con capacidad para afectar a prácticamente la totalidad de las estructuras orgánicas. Por otro lado, tiene una incidencia de 1 cada 3000 recién nacidos vivos con una distribución similar en cuanto al sexo, la NF1 es la más frecuente de los casos y constituye un 80 a 85 % (1).

Es causado por mutaciones a nivel del gen NF1 localizado en el cromosoma 17q11.2, las mutaciones en un 90 % derivan del cromosoma paterno (2). El gen NF1 es codificante de una proteína supresora tumoral la neurofibromina, esta inhibe la vía enzimática de la RAS/MAPK (mitogen activated protein kinase pathway), implicada en funciones de crecimiento celular, proliferación, diferenciación y apoptosis (3). En la NF1 esta vía se activa de forma descontrolada, es por esto que pertenece al grupo de las rasopatías; la enfermedad tiene una penetrancia del 100 %, aunque con un fenotipo muy variable sin poderse predecir que mutación provocaría (3) (4).

La enfermedad se caracteriza por máculas color café con leche, efélides axilares e inguinales, neurofibromas periféricos y nódulos de Lisch; dentro las manifestaciones esqueléticas encontramos displasia de huesos largos, displasia del esfenoides, displasia vertebral y pseudoartrosis; la displasia de huesos largos es un hallazgo infrecuente y característico de la NF1 que afecta principalmente a la tibia y peroné de forma unilateral, además con frecuencia los pacientes con NF1 sufren de escoliosis (4). Las manifestaciones oculares

incluyen nódulos de Lisch con hamartomas del iris pigmentado y asintomáticos, un 0.7 % de pacientes con NF1 tienen glaucoma congénito; neurológicamente los pacientes presentan alteraciones del aprendizaje, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), problemas en la función motora, la memoria, el lenguaje y alrededor del 4 % presentan trastorno del espectro autista, además de malformaciones del sistema nervioso central (SNC) (4); un 4 al 9 % padece de epilepsia relacionada con algún tumor o malformación que lo justifique; un hallazgo común son los neurofibromas que son tumores benignos que derivan de la vaina de los nervios periféricos y pueden afectar cualquier nervio del cuerpo, se pueden clasificar en 2 grandes grupos (2) (3).

1. Neurofibromas superficiales.
2. Neurofibromas profundos.

Los neurofibromas tienen una transformación maligna rara, los síntomas de alarma incluyen un aumento brusco del tamaño, cambio de textura, dolor intenso o incoercible y sintomatología neurológica distinta de lo habitual; pueden existir gliomas de la vía óptica que en un 7 al 17 % de los casos serán sintomáticos, presentando disminución de la agudeza visual, proptosis, estrabismo, nistagmus (2) (4). Por otro lado, presenta otras alteraciones, como el compromiso del crecimiento, cambios en la pubertad, osteoporosis, alteraciones del sistema cardiovascular, hipertensión arterial idiopática, feocromocitoma, vasculopatía renal o aórtica, además pueden presentar mayor riesgo de desarrollar otras neoplasias (4) (5). Dentro del diagnóstico consideramos los criterios clínicos propuestos por el NIH (National Institutes of Health) (3) (4) (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la NF1

Criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1 (NF1)

Al menos, 2 de los siguientes criterios:

1. Al menos, 6 manchas café con leche de diámetro superior a 5 mm en prepúberes y superior a 15 mm en los púberes
2. Presencia de moteado axilar inguinal y axilar
3. Dos o más nódulos de Lisch
4. Al menos 2 neurofibromas o bien un neurofibroma plexiforme
5. Glioma de la vía óptica
6. Lesión ósea sugerente de NF1
7. Familiar de primer grado con NF1 definida

Dado el avance de las técnicas diagnósticas, se debería añadir un octavo criterio: la presencia de lesiones hiperintensas en la resonancia magnética (RM) potenciada en T2 que se encuentra en el 60 al 70 % de los niños (4) (5). Dentro del tratamiento, en primera instancia se toma en cuenta una atención multidisciplinaria, supervisión periódica para una detección oportuna de las complicaciones; la RM es la modalidad diagnóstica y de seguimiento para el glioma óptico. Además de realizar un tratamiento sintomático paliativo; actualmente existen nuevas estrategias terapéuticas antineoplásicas, los resultados más alentadores son los inhibidores de MEK como el Selumetinib (proteínas quinasas activadas por mitógenos) (4).

PRESENTACIÓN CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 18 años procedente de la ciudad de La Paz con actual residencia en Cochabamba, se presenta por primera vez a consulta de medicina interna referido por médico familiar con los motivos de consulta de insuficiencia cardíaca, síndrome convulsivo con ataques epilépticos tónico-clónicos generalizados con pérdidas de conocimiento y metrorragia. Antecedentes de importancia de un familiar de primer grado con NF1 (padre), anoxia de recién nacido y neurofibromatosis.

Se presenta la paciente en silla de ruedas con alteraciones del lenguaje con una presión arterial de 108/70 mmHg, frecuencia respiratoria de 18 l/min, temperatura de 36°C y saturación de oxígeno de 92 % por pulsioximetría; es acompañada por su madre quien refiere que su hija presenta sangrado vaginal y ataques convulsivos, por lo que busca continuidad del manejo y tratamiento de la neurofibromatosis diagnosticada y previamente manejada en la ciudad de La Paz.

En la valoración neurológica del examen físico se objetó los siguientes aspectos importantes: déficit neurocognitivo, responde a órdenes y comunica necesidades, evaluación de la fuerza neuromuscular dentro de la escala de Daniels 4/5, coordinación dinámica y diadococinesia conservada; por otro lado se identifica en ojo derecho leucoma corneal, en ojo izquierdo se evidencia nistagmus, se realiza prueba de reflejo corneal siendo ausentes en ambos ojos y disminución en la agudeza visual, siendo necesaria la valoración oftalmológica.

En la inspección torácica se evidencia deformación anatómica, además de manchas café con leche en número aproximado de 4 (Figura 1). A la valoración cardíaca se evidencia una frecuencia cardíaca de 86 latidos por minuto, aparentemente soplo sistólico en foco tricúspideo. A la auscultación pulmonar se identifica una disminución del murmullo vesicular. Se pide interconsulta con cardiología.

Se identifica numerosas deformaciones óseas siendo las más destacables una cifoescoliosis cervicodorsal importante hacia el lado derecho (Figura 1). Porta en miembro inferior izquierdo férula termoplástica en 90° de tornillo, herida quirúrgica resuelta en tercio distal anterior producto de dos cirugías previas a sus tres y seis años con resultados negativos, además movilidad anormal. Deformidades de ambas muñecas tipo abocanadas, además a la inspección se evidencia manchas color café con leche en número aproximado de 6 en brazo izquierdo y 4 en brazo derecho de un tamaño aproximado de 6 mm (Figura 2). Por la cual se decide hacer la valoración por el servicio de traumatología.

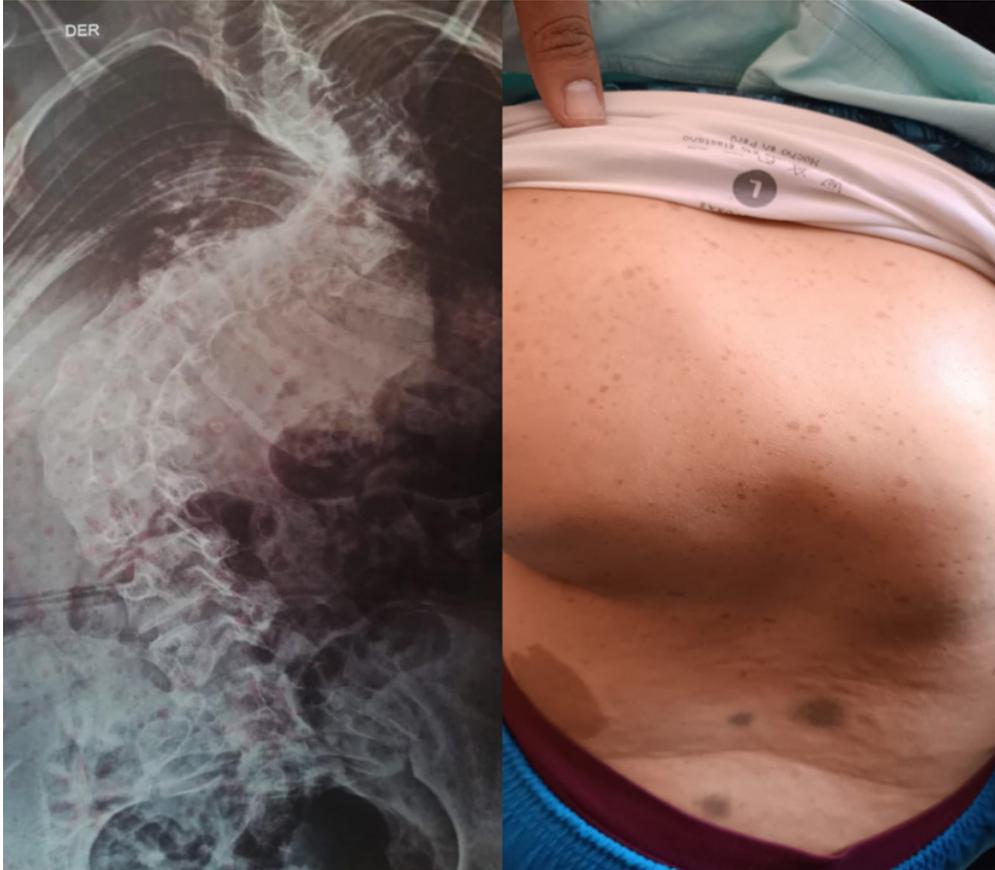


Figura 1. Se observa escoliosis sigmoidea confirmada por Radiografía AP y manchas de color café con leche y numerosas efélides



Figura 2. Se observa deformidad en muñeca y las manchas color café con leche en ambas extremidades.

Sen forma posterior se solicita una reconsulta para control y manejo adecuado dentro un mes, con laboratorios: Hemograma, bioquímica sanguínea, examen general de orina, perfil tiroideo y portando las valoraciones de los demás servicios; la paciente retorna después de un mes con valoraciones interconsultas correspondientes, reflejando a los laboratorios dentro de parámetros normales.

La valoración oftalmológica confirma amaurosis y leucoplasia corneal de ojo derecho y nistagmus de ojo izquierdo con pupila ligeramente midriática; en la valoración por el servicio de cardiología, se solicitó una ecocardiografía que reportó una dilatación leve de aurícula izquierda, disfunción diastólica tipo uno e hipertensión arterial pulmonar leve con una presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) 40 mmHg, además el electrocardiograma muestra una

taquicardia sinusal de aproximadamente 124 latidos por minuto, por lo cual se establece tratamiento con propanolol 40 mg media tableta cada 8 horas por 30 días y se le pide retornar para control mensual.

El servicio de traumatología solicitó radiografía de columna que muestra escoliosis cifolumbar sigmoideforme distal leve convexa a 90° y lumbar dextroconvexa (Figura 1), a la radiografía de pierna izquierda AP y Lateral (Figura 3) de tibia y peroné en un tercio distal en punta de lápiz hipoplásico tipo pseudoartrosis congénita de tibia en pierna izquierda. Se decide tratamiento paliativo debido a que en el análisis riesgo beneficio se concluye que una cirugía representa altas posibilidades de complicaciones en el trans y post operatorio.



Figura 3. Se observa tibia y peroné izquierdo en un tercio distal en punta de lápiz debido a hipoplasia, además de fractura de tibia.

Desde otro punto de vista en Servicio de Ginecología reporta sangrado escaso disfuncional, probablemente por la previa administración de acetato de medroxiprogesterona, la ecografía pélvica y ginecológica reporta vejiga con moderada distensibilidad con volumen residual postmiccional de 2 % y hematometra con volumen aproximado de 8.4 cc.

El manejo del dolor crónico es la indicación permitió el inicio de tramadol y pregabalina, respecto a las crisis convulsivas se inició la administración de ácido valproico demostrando efectividad; finalmente se recomendó control mensual para la detección precoz de complicaciones y verificación de la efectividad del tratamiento.

DISCUSIÓN

La neurofibromatosis es una enfermedad compleja de poco conocimiento en el ámbito social y médico, lo que conlleva a un retardo de su diagnóstico, debiendo ser precoz debido a la morbimortalidad que presenta (5) (6). Actualmente existen nuevas técnicas diagnósticas en el ámbito molecular y genómico, que lamentablemente no está distribuido a nivel mundial debido a la complejidad y al costo elevado; en relación al tratamiento, actualmente se manejan nuevas estrategias dentro de las cuales la más importante es la terapia antineoplásica, que no está disponible en gran parte de nuestro medio (4) (6).

La guía peruana recomienda un seguimiento estrecho, con diversas pruebas complementarias para el diagnóstico y tratamiento oportuno de complicaciones, además del seguimiento de las diversas morbilidades, en el caso presentado se hace un seguimiento mensual, aún carente de algunos estudios, ya sea por omisión o por la falta de equipos, sin embargo, a pesar de estas dificultades la paciente se encuentra en buen estado y con tratamiento de las numerosas morbilidades para preservar su calidad de vida (6).

En Bolivia el manejo y los recursos no son los adecuados, como en el caso presentado, hizo falta exámenes de control y una valoración neurológica correspondiente, a pesar de las dificultades que implicó desde su diagnóstico, la paciente se presenta estable, con controles mensuales en las diferentes especialidades y sobre todo apoyo del ámbito familiar (6).

Se recomienda hacer el seguimiento de las complicaciones que se puede desarrollar:

1. RM para la identificación del glioma óptico y de las nuevas neoplasias que puede desarrollar.
2. Progresión del déficit cognitivo.

3. Control regular de la presión arterial.
4. Evaluaciones por psicopedagogía, debido a los problemas psicosociales que se pueden desarrollar.
5. Radiografía de columna anuales y de extremidades en caso sea necesario.
6. Control anual por oftalmología.
7. Evaluar signos de alarma: Hipertensión arterial, cefalea intensa y convulsiones.

Según el caso expuesto es importante la identificación temprana de la patología para un manejo de las comorbilidades en forma oportuna y prevención de las complicaciones; se debería estandarizar a nivel nacional criterios de diagnóstico y manejo en coordinación con las diferentes unidades de salud, además una plataforma de reporte de casos para una cuantificación y seguimiento de cada caso (5) (6). Por todas las comorbilidades que presenta la paciente, el manejo terapéutico es paliativo, sintomático, soporte y de supervisión periódica.

Se brinda un agradecimiento especial al Dr. Víctor Manuel Aguilar Velásquez del PAISE de la Caja Nacional de Salud, quien participó en la recolección de datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferner RE, Bakker A, Elgersma Y, Evans DGR, Giovannini M, Legius E, Lloyd A, Messiaen LM, Plotkin S, Reilly KM, Schindeler A, Smith MJ, Ullrich NJ, Widemann B, Sherman LS. From process to progress-2017 International Conference on Neurofibromatosis 1, Neurofibromatosis 2 and Schwannomatosis. *Am J Med Genet A*. 2019 Jun;179(6):1098-1106. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61112>
2. R. Suárez Fernández, L. Trasobaresb, S. Medinab, M. García Rodríguezb. Neurofibromatosis. *ELSERVIER* [Internet]. julio de 2001; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-neurofibromatosis-13015324>
3. Correa MF. Neurofibromatosis de tipo 1 y 2. *Revista del Hospital Italiano*. 2019;13.
4. Neurofibromatosis tipo 1 [Internet]. *Pediatriaintegral.es*. [citado el 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-09/neurofibromatosis-tipo-1/>
5. Solaresa D. Vinalb M. Morales-Conejo I. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de pacientes adultos con neurofibromatosis tipo 1 en una unidad de referencia española. *Elservier*. octubre de 2022;222. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2022.02.001>
6. Manassero Morales G. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de neurofibromatosis tipo 1. Ministerio de salud Perú, Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja. diciembre de 2020;19.

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.263>

Pneumatosis intestinal por Enteritis lúpica, manifestación poco frecuente de lupus eritematoso sistémico

Intestinal pneumatosis due to lupus enteritis, a rare manifestation of systemic lupus erythematosus

 Alejandra Angel Vargas Machicado¹. Juan Fernando Candia Goitia².

1. Interno de medicina, carrera medicina Universidad Privada del Valle, Cochabamba, Bolivia.
2. Médico especialista en medicina crítica y terapia intensiva, Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Hospital Univalle Norte, Cochabamba, Bolivia.

Recibido:02/06/2022

Revisado:13/06/2022

Aceptado:29/11/2022

Cita: Vargas Machicado, A. A., & Candia Goitia, J. F. Pneumatosis intestinal por Enteritis lúpica, manifestación poco frecuente de lupus eritematoso sistémico. Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE 2022; 17(43): p.81-87 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.263>

Correspondencia: Alejandra Angel Vargas Machicado, Cochabamba, Bolivia, +591 76965611, alevargasma123@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan del contenido vertido, teniendo acuerdo informado del paciente y sus familiares. Todos los autores participaron activamente en la realización del artículo, que además fue autofinanciado.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria en la cual los órganos, tejidos y células se dañan por la respuesta exagerada de las células T y células B, pérdida de la tolerancia inmune contra antígenos no específicos del organismo. La enteritis lúpica (EL) es definida como vasculitis o inflamación del intestino delgado que se diagnostica con apoyo de hallazgos de imagen y/o biopsia. La pneumatosis intestinal (PI) es una enfermedad rara caracterizada por la presencia de gas intramural en el tracto gastrointestinal, asociado con varias condiciones clínicas, como enfermedades pulmonares, enfermedades gastrointestinales y lesiones traumáticas, así como trastornos autoinmunes.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos como PubMed, Nature, Elsevier y Google académico, con palabras clave como "pneumatosis intestinal" y "enteritis lúpica".

Presentación de caso: Paciente femenino con antecedente de cirugía por obstrucción intestinal, luego retorna por cuadro clínico de más o menos 6 días, en mal estado general con hipotensión 80/50 mmHg que no mejora con la administración de cristaloides, por lo que se indica ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), con necesidad de vasopresores, se realiza interconsulta con cirugía donde se decide realizar una laparoscopia exploratoria descartado compromiso vascular intestinal, tras el inicio de corticoides, la

paciente presenta mejoría y es dada de alta a sala general en buenas condiciones y posterior egreso a domicilio.

Conclusión: La pneumatosis intestinal por enteritis lúpica es una de las manifestaciones poco frecuentes con síntomas inespecíficos donde se requiere tener un diagnóstico y tratamiento oportuno. Dando una buena respuesta a corticoides y evitando intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Palabras clave: enteritis lúpica, lupus eritematoso, pneumatosis intestinal.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease in which organs, tissues and cells are damaged by the exaggerated response of T cells and B cells, loss of immune tolerance against non-specific antigens of the organism. Lupus Enteritis (LE) is defined as vasculitis or inflammation of the small intestine that is diagnosed with the support of imaging and/or biopsy findings. Intestinal pneumatosis (PI) is a rare disease characterized by the presence of intramural gas in the gastrointestinal tract, associated with various clinical conditions, such as pulmonary diseases, gastrointestinal diseases and traumatic injuries, as well as autoimmune disorders.

A bibliographic search was carried out in databases such as PubMed, Nature, Elsevier and Google Scholar, with keywords such as “intestinal pneumatosis” and “lupus enteritis”.

Case presentation: Female patient with a history of surgery for intestinal obstruction, then returned due to a clinical picture of more or less 6 days, in poor general condition with hypotension 80/50 mmHg that did not improve with the administration of crystalloids, for which admission to the Intensive Care Unit (ICU) is indicated, with the need for vasopressors, interconsultation with surgery is carried out where it is decided to perform an exploratory laparoscopy, ruling out intestinal vascular compromise, after starting corticosteroids, the patient shows improvement and is discharged to the general ward in good condition and later home discharge.

Conclusion: Intestinal pneumatosis due to lupus enteritis is one of the rare manifestations with non-specific symptoms where prompt diagnosis and treatment is required. Giving a good response to corticosteroids and avoiding unnecessary surgical interventions.

Key words: Intestinal pneumatosis, lupus erythematosus, lupus enteritis,

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria en la cual los órganos, tejidos y células se dañan por la respuesta exagerada de las células T y células B, pérdida de la tolerancia inmune contra antígenos no específicos del organismo (1). La producción y eliminación defectuosa de anticuerpos, también depósitos de complejos autoinmunes, complemento y activación de citocinas (1), permiten el debut con las manifestaciones clínicas con la presencia de un 95 % de compromiso musculoesquelético, un 80 % cutáneas y con menos frecuencia las digestivas, 40 % (3), siendo así que la última que se menciona no forma parte del criterio diagnóstico

por la infrecuencia de los síntomas; la afectación gastrointestinal es una queja común que se observa en el 40 a 60 % de los pacientes con LES; se han descrito manifestaciones gastrointestinales clínicamente reconocidas en el 8 al 10% de los pacientes; por otro lado, los estudios de autopsia, informan hallazgos de compromiso gastrointestinal en el 60 a 70 % de los pacientes lo que sugiere un compromiso subclínico o no reconocido (11).

La Enteritis Lúpica (EL) es definida como una vasculitis o inflamación del intestino delgado con apoyo de hallazgos de imagen y/o biopsia; en la cual la tomografía es el examen de elección que nos muestra una mayor visibilidad de los vasos

mesentéricos (signo del peine) (2), engrosamiento de los segmentos comprometidos (signo del tiro); el dolor abdominal es la forma de presentación más común que a veces viene acompañada por náuseas y diarrea. (4)

La Pneumatosis Intestinal (PI) es una enfermedad rara caracterizada por la presencia de gas intramural en el tracto gastrointestinal; se sabe que PI está asociado con varias condiciones clínicas, como enfermedades pulmonares, enfermedades gastrointestinales y lesiones traumáticas, así como trastornos autoinmunes (5). En particular, la PI se ve comúnmente en esclerosis sistémica (ES), pero rara vez en lupus eritematoso sistémico (5).

PRESENTACIÓN CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 40 años con antecedentes de hipotiroidismo diagnosticado hace un mes, medicado con Levotiroxina 25 mcg, curso con infección por SARS CoV2 asintomática, lupus eritematoso sistémico diagnosticado hace una semana por la presencia de anticuerpos ANA (anticuerpos antinucleares) 1/80 (+), actualmente sin tratamiento. Fue hospitalizada hace dos semanas por un cuadro compatible con obstrucción intestinal alta, donde se realizó una laparotomía exploradora diagnóstica, hallándose una pneumatosis intestinal con micro perforaciones, asas yeyunales ligeramente dilatadas, se realiza enterectomía de 20 cm por compromiso vascular con anastomosis término terminal, con un tiempo de internación de 9 días, se decide el alta hospitalaria en un buen estado general, estable, con buena tolerancia oral, buena cicatrización de herida y sin signos de inflamación.

La paciente acude 6 días después de su alta hospitalaria por náuseas acompañada de vómitos continuos con características biliosas además de astenia, adinamia, malestar general, palidez generalizada, dolor abdominal tipo cólico difuso sin alteraciones a nivel de conciencia espacio y persona pero somnolienta, Glasgow 13/15. Al examen físico a nivel de abdomen ruidos hidroaéreos hipoactivos con dolor a la palpación profunda en mesogastrio. Hemodinamicamente, se presenta con hipotensión (80/50 mmHg) que no mejora con la administración de cristaloides, por lo que requiere ingreso a terapia intensiva con necesidad de vasopresores (noradrenalina 0.09 a 0.016 mcg/kg/min) por 24 horas, además presenta signos compatibles con desnutrición severa por lo que se decide iniciar nutrición parenteral total sobre la base de una fórmula completa en bolsa tricameral; se coloca una sonda nasogástrica (SNG) que presenta alto débito en las primeras 24 horas con mejoría del cuadro clínico.

Laboratorio de ingreso: hemoglobina de 13gr/dl (VN: 12.7-16.613gr/dl), leucocitos 5.900 mm³ (VN: 5.000-10.000 mm³), neutrófilos 75 % (VN: 42-75 %), plaquetas 560.000 mm³ (140.000-420.000 mm³). Electrolitos: Na 133.4 mmol/L (VN: 135mmol/l-145mmol/l), K 3.22 mmol/L (VN: 3.5-4.5 mmol/L) presenta leve Hipokalemia, Cl 91 mmol/L (98-109 mmol/L). Con perfil hepático y pancreático donde los resultados fueron en parámetros normales. En el perfil inmunológico ANA 1/1860 (VN: <1/40), ENA (-) ANCA (-), hipocomplementemia a expensas de C3. **La radiografía de tórax y abdomen:** se describe en la figura 1.

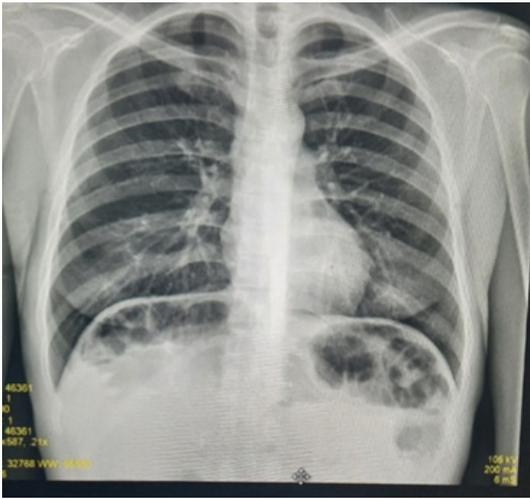


Figura 1a: Radiografía de tórax AP, rebela sobre elevación del diafragma izquierdo por distensión de asas intestinales en pila de moneda, asociado a presencia de aire en su inferior.



Figura 1b: Radiografía abdomino pélvica AP con imagen sugerente de presencia de aire en asas intestinales, probable relación con neumatosis intestinal.

TAC de abdomen con contraste: reporta pneumatosis en yeyuno distal y en íleon que se asocia con burbujas de neumoperitoneo con presencia de signo de rigler, atelectasia en lóbulo inferior y líquido libre intraabdominal con asa adyacente Figura 2

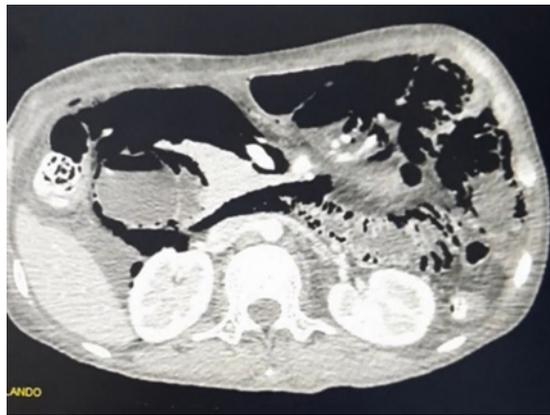


Figura 2. TAC Abdominal con contraste corte transversal

Por todo lo encontrado y los antecedentes, se realiza nueva interconsulta con cirugía general, se decide someterla a una laparoscopia exploratoria para descartar compromiso vascular intestinal y evaluar vitalidad de asas, los hallazgos fueron: Yeyuno e íleon distal rosado con peristaltismo presente, a

nivel de yeyuno proximal presencia de pneumatosis intestinal en todo el borde mesentérico; se evidencia marco colónico en buenas condiciones y sin datos de isquemia (Figura 3). No se llegó a realizar estudio histopatológico.



Figura 3. Hallazgos de laparoscopia exploratoria

Después de la laparoscopia exploratoria y ante la posibilidad de una pneumatosis intestinal por enteritis lúpica, en coordinación con el servicio de reumatología, se decide la administración de altas dosis de metilprednisolona (1gr vía EV por 3 días) y se solicitan nuevos estudios AC anti- B2 glicoproteína IgM 0.4 U/ml, IgG 3.3 U/ml (VN: IgM - IgG <5 U/ml), Anticoagulante lúpico (-) y anti-cardiolipina IgM 0.4 mpl-au/ml, IgG 3.4 glp-U/ml (VN para resultado positivo: IgM >7 MPL-U/ml - IgG > 10 GLP-U/ml).

Citoquímico de líquido peritoneal: ligeramente opalescente, trazas de sangre, proteína +, glucosa 141 mg/dl, proteínas totales 2,7 g/dl, LDH: 249 U/L.

Después de 2 días en la Unidad de Terapia Intensiva se discontinúa vasopresores, no se evidencian datos de obstrucción intestinal alta, canalizo gases, tolero líquidos vía oral; posteriormente la paciente es dada de alta a sala general, donde completa los pulsos de metilprednisolona y continúa el aporte nutricional por vía oral con buena tolerancia, además de catarsis semilíquida, después de 48 horas solicita su alta voluntaria a otra institución por lo que se limita a conocer la evolución actual.

DISCUSIÓN

En la PI asociada a las enfermedades autoinmunes (LES, Síndrome antifosfolípico, Dermatomiositis, Esclerodermia), se describió que, de 15 casos asociada a LES, en la mitad de los pacientes se comprobó la aparición de vasculitis (6). Los corticoesteroides (CS), que a menudo se

administran a pacientes con enfermedades autoinmunes, tienen un mecanismo de acción, disminuyendo el tejido linfático en las células de Peyer del intestino y resultando en la degeneración de la mucosa que conduce a la entrada de gas en el peritoneo y la pared intestinal. (6). La enteritis lúpica, aunque infrecuente, en cuanto al rango de incidencia que abarca lo que es un 0.2 % a 9.7 %, y un rango indefinido, en lo que refiere la relación de EL y LES, sigue siendo una complicación rara de LES, que puede asociarse con vasculitis en otros órganos y generalmente indicando una enfermedad activa lo que justifica un diagnóstico rápido e inmunosupresión agresiva (7) (8). Un mecanismo propuesto para la enteritis lúpica es la activación del complemento; la activación de este podría promover una lesión microvascular difusa y el aumento de la permeabilidad vascular (12).

La PI no es muy común en la práctica médica, aún más en relación a una enteritis lúpica por LES ya que ambos tienen un espectro de síntomas muy inespecíficos o asintomático; en pacientes con LES que refieran dolor abdominal acompañado de náuseas, diarreas y vómitos se debe sospechar posibles casos de enteritis lúpica y acudir con imágenes ante la sospecha de pneumatosis intestinal; dentro de la evaluación inicial, se realizará una anamnesis completa, destacando las características del dolor, localización, cronología, desencadenantes, náuseas, vómitos o alteraciones del ritmo intestinal, características de la deposición y signos de sangrado, respuesta a la analgesia, tratamientos que puedan enmascarar síntomas y datos de actividad del lupus como lesiones cutáneas, aftas o síntomas

generales como pérdida de peso o síntomas B. Es fundamental realizar un diagnóstico diferencial con cuadros infecciosos, como también la terapia inmunosupresora, para así llegar a un diagnóstico correcto y oportuno, así mismo valorando la necesidad de un tratamiento quirúrgico (8). Por la parte de laboratorio se debe incluir hemograma, hemostasia, bioquímica general, reactantes de fase aguda, junto con la determinación de anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico y niveles de complemento. El estudio de imagen debe ser fundamental como ser la ecografía, TAC abdominal y radiografía de abdomen (8) (9).

Nuestra paciente presenta un cuadro clínico inespecífico, con dolor abdominal, con disminución de los ruidos hidroaéreos, náuseas, vómitos biliosos, laboratorios en rangos normales, pero si ANA (+) e hipocomplementemia a expensas de C3, dándonos un posible diagnóstico de enteritis lúpica. La TAC de abdomen, reveló signos específicos de pneumatosis intestinal, como ser la presencia del signo de rigler (signo de la doble pared), pero sin datos específicos de enteritis lúpica, por medio de imagen, como ser la dilatación de la pared o signo diana y el signo de peine.

En cuanto al manejo, no hay un consenso establecido sobre la mejor elección terapéutica, debido a la falta de ensayos clínicos sobre el tema. El tratamiento habitual e inicial es el uso de corticoides en pulsos endovenoso, con un descarte previo de alguna alteración en tubo digestivo, por eso se debe realizar una laparoscopia exploratoria, descartando microperforaciones, necrosis, para luego proceder con el inicio de pulsos de metilprednisolona por tres días, como en el caso de nuestra paciente (10).

CONCLUSIÓN

La pneumatosis intestinal por enteritis lúpica se debe considerar como posible manifestación inicial o complicación en pacientes con LES, implicando un diagnóstico dificultoso ya que al tratarse de una sintomatología digestiva, que en la mayoría de los casos es inespecífica. Así también, es importante realizar un diagnóstico diferencial con un buen criterio clínico, realizar una buena historia clínica sin escatimar detalles, también contar con un protocolo diagnóstico y manteniendo un seguimiento constante para brindar un diagnóstico y manejo adecuado, sobre todo para evitar intervenciones quirúrgicas agresivas e innecesarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* [Internet] 2020; 172(11): ITC81-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/aic202006020>
2. Brewer BN, Kamen DL. Gastrointestinal and hepatic disease in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2018; 44(1): 165-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcd.2017.09.011>
3. Jameson; Fauci; Kasper Longo. Principios de medicina interna (2T).19ª ed. Nueva York, NY, Estados Unidos de América; Mc Graw-Hill education Publishing; 2018
4. Barrera O M, Barrera M R, de la Rivera M V, Vela U J, Mönckeberg F G. Lupus enteritis as initial manifestation of systemic lupus erythematosus. Report of one case. *Rev Med Chil* [Internet]. 2017;145(10):1349–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017001001349>
5. Arroyave Guerrero YA, Ruiz Beltrán GH, Meza Cabrera MD, Muñoz Ruiz EO, Muñoz Ordoñez GW. Neumatosis quística intestinal y peritoneal, causa de neumoperitoneo. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Revista Colombiana de Cirugía* [Internet]. 27 de marzo de 2020;35(1):93-9. Disponible en: <https://doi.org/10.30944/20117582.592>
6. Sagara A, Kitagawa K, Furuichi K, Kitajima S, Toyama T, Okumura T, Hara A, Sakai Y, Kaneko S, Wada T. Three cases of pneumatosis intestinalis presenting in autoimmune diseases. *Modern Rheumatology* [Internet]. Agosto de 2012 ;22(4):610-5. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/s10165-011-0551-3>
7. hen L, He Q, Luo M, Gou Y, Jiang D, Zheng X, Yan G, He F. Clinical features of lupus enteritis: a single-center retrospective study. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 26 de septiembre de 2021; 16(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02044-4>
8. Tapia LM, Gómez AP, Heras CB, Rubio ER. Protocolo diagnóstico del dolor abdominal en un paciente con lupus eritematoso sistémico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]; 13(31):1793-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.04.008>
9. Chandwar K, Sahoo RR, Wakhlu A, Wakhlu A. Pneumatosis intestinalis: a rare manifestation of lupus enteritis. *BMJ Case Reports* [Internet]. Enero de 2022 [consultado el 13 de junio de 2022];15(1):e247779. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-247779>
10. Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Aceves FJ, Ocampo-Torres MC, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatología Clínica* [Internet]. 2019 Jan 1;15(1):3–20. Available from: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-guia-practica-clinica-el-manejo-articulo-S1699258X18300901>
11. Ronen JA, Mekala A, Wiechmann C, Mungara S. A flare-up of systemic lupus erythematosus with unusual Enteric predominance. *Cureus* [Internet]. 2020;12(2):e7068. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.7068>
12. I. Frittoli RB, Vivaldo JF, Costallat LT, Appenzeller S. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Journal of Translational Autoimmunity* [Internet]. 2021 [consultado el 13 de noviembre de 2022];4:100106. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100106>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.278>

Uso de terapia de cierre asistido por vacío artesanal para el tratamiento de defecto de partes blandas en paciente postoperado de osteomielitis crónica en tibia

Use of artisanal vacuum-assisted closure therapy for the treatment of soft tissue defects in a postoperative patient with chronic tibial osteomyelitis

 Eduardo Alberto Monasterios Terán¹.  Alvaro Mamani Ramos².  Cristian Jette Mostacedo³.

1. Médico especialista en ortopedia y traumatología Servicio Ortopedia y Traumatología, Hospital La Paz, La Paz, Bolivia..
2. Médico del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Caja Nacional Viacha, La Paz, Bolivia.
3. Médico del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia

Recibido:21/06/2022

Revisado:30/06/2022

Aceptado:07/12/2022

Cita: Mamani Ramos, A., Monasterios Terán, E. A., & Jette Mostacedo, C. Uso de terapia de cierre asistido por vacío artesanal para el tratamiento de defecto de partes blandas en paciente postoperado de osteomielitis crónica en tibia. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.88-96 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.278>

Correspondencia: Eduardo Alberto Monasterios Terán, La Paz, Bolivia, +591 73083000, edumonasteriosteran2018@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan del contenido vertido, teniendo acuerdo informado del paciente y sus familiares. Todos los autores participaron activamente en la realización del artículo, que además fue autofinanciado.

RESUMEN

La adecuada cobertura de partes blandas resulta importante en el tratamiento de la osteomielitis crónica. Existen muchas técnicas para el cierre de heridas, desde el cierre primario hasta la utilización de colgajos. El sistema de cierre asistido por vacío es un método que aplica presión negativa aumentando la proliferación del tejido de granulación.

Un paciente masculino de 29 años, internado en el servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital de Clínicas, diagnosticado con osteomielitis crónica en diáfisis de tibia izquierda. Se realizó limpieza quirúrgica quedando un defecto de partes blandas de 6 x 3 cm con exposición de tejido óseo. Fabricamos un aparato de presión negativa, el cual con materiales accesibles y económicos lo aplicamos sobre la herida

durante 3 semanas, realizando cambios de la esponja cada semana. Recibió antibióticos acorde a cultivo y antibiograma. Se logró cobertura completa del hueso expuesto por tejido de granulación, posteriormente injerto de piel.

El sistema VAC revolucionó el manejo de las heridas, es un método de tratamiento seguro, no invasivo y con complicaciones menores. Sin embargo, el tiempo necesario de uso, materiales y los altos costos de alquiler hacen difícil su utilización en nuestro hospital, al cual en su mayoría acuden pacientes de escasos recursos que no pueden acceder a opciones de tratamiento costosos.

En conclusión, nuestro VAC artesanal resultó ser una herramienta segura, eficaz, económica y de fácil uso en el manejo de defecto de partes blandas. Además de brindar otra alternativa de tratamiento con buenos resultados.

Palabras clave: Defecto de partes blandas, VAC artesanal.

ABSTRACT

Adequate soft tissue coverage is important in the treatment of chronic osteomyelitis. There are many techniques for wound closure, from primary closure to the use of flaps. The vacuum-assisted closure system is a method that applies negative pressure, increasing the proliferation of granulation tissue.

A 29-year-old male patient admitted to the Orthopedics and Traumatology service of the Hospital de Clínicas, diagnosed with chronic osteomyelitis in the diaphysis of the left tibia. Surgical cleaning was performed, leaving a 6 x 3 cm soft tissue defect with bone tissue exposure. We manufactured a negative pressure device, which with accessible and cheap materials we applied to the wound for 3 weeks, changing the sponge every week. He received antibiotics according to culture and antibiogram. Complete coverage of the exposed bone was achieved by granulation tissue, subsequently skin grafting.

The VAC system revolutionized wound management, it is a safe, non-invasive treatment method with minor complications. However, the necessary time of use, materials and high rental costs make it difficult to use in our hospital, which is mostly attended by low-income patients who cannot access expensive treatment options.

Our handmade VAC turned out to be a safe, effective, economical and easy-to-use tool in the management of soft tissue defects. In addition to providing another treatment alternative with good results.

Keywords: handmade VAC, soft tissue defect.

INTRODUCCIÓN

El retraso en la cicatrización de heridas conduce al dolor, la morbilidad, estancia hospitalaria prolongada y necesidad de cirugías reconstructiva de mayor complejidad, lo que conlleva una importante carga social y económica (1). Entre las heridas difíciles, pocas presentan un mayor desafío para el cirujano que la osteomielitis crónica de la extremidad inferior, donde se requiere un desbridamiento extenso que a menudo resulta en una gran pérdida de piel; el hueso expuesto y, con frecuencia, las cavidades medulares expuestas, dejan una superficie inadecuada para injertos de piel o apósitos convencionales (2).

Requiriendo procedimientos de mayor complejidad como colgajos musculares.

El tratamiento de heridas con sistema de cierre asistido por vacío (VAC), ha sido ampliamente adoptada como una de las modalidades principales para tratar heridas y ayudar en la reconstrucción de tejidos blandos (3). La terapia con sistema VAC, reduce el edema del tejido de la herida, reduce la infección, aumenta la vascularización y promueve el tejido de granulación (4). La terapia con sistema VAC comercial resulta de muy difícil acceso para nuestros pacientes debido a su costo, por lo que fabricamos un sistema artesanal para el tratamiento

de nuestros pacientes con defecto de partes blandas, y así poder brindarles otra opción de tratamiento. Presentamos el caso de un paciente con osteomielitis crónica en tibia, al cual tras aplicar el VAC artesanal en el postoperatorio se obtuvo buen resultado con cierre del defecto de partes blandas y posterior aplicación de injerto de piel de espesor parcial.

PRESENTACIÓN CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 29 años, de ocupación costurero, procedente y residente de la ciudad de La Paz. Cuadro clínico de 14 meses de evolución, presenta antecedente de procedimiento quirúrgico extrahospitalario por fractura expuesta de tibia pierna izquierda mediante osteosíntesis con placa; posteriormente presenta exposición de material de osteosíntesis con salida de exudado purulento. Acude a consulta del servicio de Ortopedia y Traumatología (Hospital de Clínicas - La Paz), donde

tras valoración mediante examen físico y estudios de gabinete (Figura 1) se llega al diagnóstico de osteomielitis crónica diáfisis de tibia pierna izquierda con exposición de material de osteosíntesis. Se plantea tratamiento quirúrgico, donde se procede a realizar retiro de material de osteosíntesis, limpieza quirúrgica con desbridamiento de tejido óseo-tejido blando infectado, toma de muestras de tejido óseo y parte blanda para estudio de cultivo y antibiograma. Se dejó perlas de antibiótico en el defecto óseo que exponía conducto medular de tibia, para el manejo de espacio muerto. Tras realizar procedimientos quirúrgicos queda como resultado defecto de partes blandas a nivel de tercio medio de pierna izquierda.

Los resultados del cultivo y antibiograma reportaron presencia *Staphylococcus aureus* sensible a cefazolina y gentamicina.



Figura 1. Radiografía preoperatoria muestra presencia de secuestros óseos e involucro a nivel de diáfisis de tibia, presencia de material de osteosíntesis (imagen izquierda). Radiografía postoperatoria perlas de antibiótico en conducto medular (imagen derecha)

Examen físico dirigido postoperatorio: Extremidad pélvica izquierda con pérdida de sustancia en región anteromedial de tercio medio de pierna de 6 x 3 cm aproximadamente con exposición de tejido óseo(tibia), presencia de débito hemático escaso, no presencia de exudado purulento (Figura 2).



Figura 2. Imagen postoperatoria, se observa defecto de partes blandas con exposición de tejido óseo y perlas de antibiótico en el canal medular.

Durante su postoperatorio fue manejado con antibióticos por vía parenteral, acorde a cultivo y antibiograma de muestras operatorias (cefazolina 1 gramo endovenoso cada 8 horas), curaciones interdiarias, se planifico realizar un colgajo por parte del servicio de cirugía plástica, el cual no pudo realizarse por inconvenientes debido a la pandemia actual por COVID-19.

Aparato de presión negativa: Para la fabricación del dispositivo de presión negativa soldamos una

caja metálica de 12 cm x 12 cm x 15 cm, instalamos una compresora portátil con 3 conectores; corriente eléctrica, salida de aire y una tercera salida para conectar con sistema de tubos que dirigen a una válvula y una salida hacia la válvula y vacuometro. Tras sellar la caja se puede llegar a generar hasta 400 mmHg mediante un sistema de válvulas, el sistema se conecta a tubos para recolección de líquidos y exudados. Finalmente, el sistema se coloca en una caja de madera de 17 cm x 17 cm x 24 cm para su transporte (Figura 3).



Figura 3. Sistema de presión negativa artesanal. (a) caja externa de madera con frasco para recolección de fluidos. (b) sistema de tubos y conectores. (c) compresora portátil. (d) Sistema de presión negativa comercial.

Materiales para su uso:

- Esponjas domesticas esterilizadas
- Lamina plástica adhesiva
- Equipo de venoclisis
- Sonda nasogástrica N° 16

Funcionamiento:

Se aplica la esponja estéril adaptada a las dimensiones de la herida, la cual rellena en su totalidad para evitar la creación de espacios muertos o cavidades, colocamos la sonda nasogástrica dentro la esponja

y sellamos la herida con lamina plástica adhesiva. Posteriormente para su funcionamiento se conecta la sonda nasogástrica al equipo de presión negativa artesanal y determina la presión a la cual se desea utilizar (Figura 4).



Figura 4. Ejemplo de aplicación y sello de esponja.
Se observa en la imagen colapso de esponja una vez iniciada la presión negativa

Evolución de paciente: Se procedió a aplicar terapia de cierre asistido por vacío artesanal en el defecto de partes blandas, retiramos paulatinamente las perlas de antibiótico al momento de cambios de esponja. La presión utilizada fue entre 100 y 125 mmHg de forma continua, con cambios de esponja de manera semanal. A la tercera semana se obtuvo un adecuado tejido de granulación, con cobertura total sobre la

herida, sin evidencia de tejido óseo expuesto (figura 5), sin datos de infección, por lo que se discontinuó el uso de la terapia VAC artesanal y se procedió a realizar aplicación de injerto de piel de espesor parcial sobre el tejido de granulación formado. Utilizamos antibiótico por vía parenteral durante 4 semanas, donde se fue controlando con reactantes de fase aguda hasta tener valores normales.



Figura 5. Herida con presencia de tejido de granulación,
ya no se evidencia exposición ósea

Al momento de escribir este artículo, el paciente había sido seguido 3 meses por consulta externa, con evolución favorable, observando herida con integración completa del injerto de piel de espesor parcial, no se evidencio datos de infección (Figura

6), paciente con retorno a sus actividades de la vida diaria y uso funcional de la extremidad. A la espera de programación de segundo tiempo quirúrgico para el manejo de defecto óseo.



Figura 6. Imagen clínica posterior a la aplicación de injerto de piel de espesor parcial. Se observa injerto integrado completamente

DISCUSIÓN

Durante los últimos años, la terapia de vacío se ha convertido en una útil alternativa terapéutica para el tratamiento de heridas, bien sean agudas o crónicas; se trata de un método no invasivo que consigue, mediante presiones negativas controladas, favorecer la cicatrización en un entorno húmedo y aislado, estimulando la neoangiogénesis y el crecimiento de tejido de granulación al mismo tiempo que elimina el exceso de líquidos, fluidos y exudados y disminuye la carga bacteriana de las heridas (4).

La terapia de vacío ha mejorado notablemente el tratamiento de las heridas complejas; actualmente su uso está ampliamente extendido como terapia adyuvante tras el desbridamiento inicial de dichas heridas (5). Proporciona unas condiciones seguras, de manera que se puede planear un tratamiento quirúrgico con garantías sin necesidad de llevar a cabo cirugía de urgencia. El uso de esta terapia da además a los cirujanos la oportunidad de elegir un tratamiento menos complejo o agresivo para los pacientes al disminuir el tamaño de la herida o cavidad a cubrir; de esta manera, con un injerto o con un colgajo local se puede solventar un problema que de otra manera requeriría un tratamiento quirúrgico mucho más complejo (5).

Su amplia utilidad hace de esta terapia sea una opción importante en el manejo de heridas agudas

como crónicas. Dentro de sus indicaciones se encuentran; heridas complejas, con gran afectación de partes blandas o en las que se asocian fracturas expuestas, colgajos e injertos, heridas agudas o crónicas, heridas dehiscentes, heridas quirúrgicas en las cuales no ha sido posible realizar un cierre primario por la importante tensión de los bordes quirúrgicos, heridas abdominales, fistulas entéricas, úlceras crónicas, traumáticas o espontáneas, de origen vascular (de causa arterial, venosa o mixta), por presión, diabéticas, vasculíticas, etc. (6).

Respecto a las complicaciones y contraindicaciones; pueden presentarse intolerancia al material empleado, debido a la esponja utilizada o al adhesivo; también se ha descrito úlceras por presión en la piel perilesional, ocasionadas por el apoyo del tubo de drenaje; al comienzo del tratamiento, los pacientes pueden experimentar molestias en la herida, o dolor de moderada intensidad, por la presión generada por la bomba de vacío en la misma. Pueden producirse pequeñas hemorragias en la herida producidas por el tejido hipervascularizado y de granulación generado con la aplicación del vacío; en general, está contraindicado en heridas con tejido necrótico, lesiones fistulosas, abscesos y osteomielitis instauradas (6).

La literatura muestra buenos resultados utilizando terapias de presión negativa simulando al comercial, con complicaciones nulas o mínimas.

En el trabajo de López L et al (7) no presentaron complicaciones ni comorbilidades en la utilización de un dispositivo de presión negativa artesanal en pacientes con esternotomías infectadas; se utilizó una modificación con respecto al dispositivo comercial, donde haciendo uso de una bomba aireadora de acuario para aplicar presión negativa artesanal en pacientes con pérdidas de sustancias traumáticas y no traumáticas. Los resultados fueron equiparables al del sistema comercial (8). Gonzales I et al (9) comparo terapia asistida por vacío comercial y artesanal en úlceras crónicas de miembro inferiores donde el recuento de leucocitos, la respuesta inflamatoria sistémica y el dolor fueron significativamente menor en el grupo tratado con el sistema artesanal ($p < 0.05$), así como también el tejido de granulación estuvo presente tiempo antes en el grupo artesanal ($p < 0.05$).

La osteomielitis crónica representa un problema desafiante en el manejo de partes blandas, donde el lecho avascular crea muchas barreras en el tratamiento de esta patología, sumada a la mala condición de tejidos blandos muchas veces termina en procedimientos reconstructivos de mayor complejidad; la terapia con sistema VAC representa una buena eficacia clínica en el tratamiento de la osteomielitis; pudiendo reducir las necesidades de transferencia de tejido, colgajos musculares en los pacientes, e incluso ser utilizado como un dispositivo de rescate (10).

No encontramos literatura disponible de utilización de terapia asistida por vacío artesanal en paciente con osteomielitis crónica o que se les haya realizado tratamiento quirúrgico y su posterior aplicación; nuestro dispositivo de presión negativa mostro ser accesible, cómodo, barato y sobre todo eficaz. Sería útil en el futuro realizar un trabajo de investigación donde se aplique nuestra terapia de cierre asistido por vacío artesanal en heridas complejas de distintas etiologías en segmentos del aparato locomotor, para poder determinar si el sistema artesanal puede ser equiparable o de mayor eficacia que el comercial para el manejo de estas lesiones.

CONCLUSIÓN

Nuestro equipo de terapia asistido por vacío artesanal resulto ser una herramienta segura, innovadora, de fácil uso y sobre todo eficaz en el manejo de defecto de partes blandas en extremidades, consiguiendo una aparición rápida de tejido de granulación. El presente caso ilustra la utilización de un dispositivo portátil, de bajo costo, en un hospital público donde acuden pacientes de escasos recursos, donde este sistema casero podría considerarse como una alternativa en el tratamiento y manejo de heridas complejas, capaz de obtener buenos resultados para el beneficio de nuestros pacientes cuando no se pueda contar con el sistema comercial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. Septiembre de 2019;10(5):845-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.06.015>.
2. Lam WI, Garrido A, Stanley Pr. Use of topical negative pressure in the treatment of chronic osteomyelitis. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American*. Marzo de 2005;87(3):622-4. Disponible en: <https://doi.org/10.2106/00004623-200503000-00022>
3. Harvin WH, Stannard JP. Negative-Pressure Wound Therapy in Acute Traumatic and Surgical Wounds in Orthopaedics. *JBJS Reviews*. 22 de abril de 2014;2(4). Disponible en: <https://doi.org/10.2106/jbjs.rvw.m.00087>
4. Reconstructive surgery of the lower extremity. Missouri: Amolca; 2017. 1353 p.
5. Buendía Pérez J, Vila Sobral A, Gómez Ruiz R, Qiu Shao SS, Marré Medina D, Romeo M, Rodríguez-Losada Marco G, Aubá Guedea C, Hontanilla Calatayud B. Tratamiento de heridas complejas con terapia de presión negativa: Experiencia en los últimos 6 años en la Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona (España). *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. Diciembre de 2011; 37:S65—S71. Disponible en: <https://doi.org/10.4321/s0376-78922011000500010>
6. Arnáiz-García ME, Alonso-Peña D, Arnáiz-García AM. Sistema VAC® artesanal para el tratamiento de heridas complejas. *Medicina Clínica*. Febrero de 2015;144(4):170-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.06.010>
7. Almodovar LF. Vacuum-assisted therapy with a handcrafted system for the treatment of wound infection after median sternotomy. *Interactive cardiovascular and Thoracic Surgery*. 8 de junio de 2005; 4(5):412-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1510/ievts.2005.115725>
8. Barau Dejean JM, Pean JT, Ottesen TD, Woolley PM, Qudsi RA, Dyer GS. Advantages of a New Low-Cost Negative Pressure Wound Therapy Using the “Turtle VAC”. *JBJS Case Connector*. 2021; 11(2). Disponible en: <https://doi.org/10.2106/JBJS.CC.20.00056>
9. Gonzalez IG, Angel MA, Baez MV, Ruiz Flores B, de los Angeles Martinez Ferretiz M, Woolf SV, López I, Sandoval-Jurado L, Pat-Espadas FG, Cruz AA, Delgado AT. Handcrafted Vacuum-Assisted Device for Skin Ulcers Treatment Versus Traditional Therapy Randomized Controlled Trial. *World Journal of Surgery*. 7 de noviembre de 2016; 41(2):386-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3782-9>
10. Tan Y, Wang X, Li H, Zheng Q, Li J, Feng G, Pan Z. The clinical efficacy of the vacuum-assisted closure therapy in the management of adult osteomyelitis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 23 de diciembre de 2010; 131(2):255-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00402-010-1197-x>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.262>

Aplicación de biomateriales post exeresis en un quiste inflamatorio radicular

Application of biomaterials post exeresis of a root inflammatory cyst

 Javier Boris Adrián Burgos¹.  Renia Valia Hurtado Velasco².  Fabián Galindo Artunduaga³.
 Juan Pablo Delgado Guisbert⁴.

1. Médico cirujano, Cirujano Dentista, Esp. En Cirugía Bucal, Msc. En Implantología Oral, Docente Universidad Privada Del Valle, La Paz, Bolivia. jadrianb@univalle.edu
2. Estudiante Carrera de Odontología, Universidad Privada Del Valle, La Paz, Bolivia. hvr2016465@est.univalle.edu
3. Estudiante Carrera de Odontología, Universidad Privada Del Valle, La Paz, Bolivia. gaf2018293@est.univalle.edu
4. Estudiante Carrera de Odontología, Universidad Privada Del Valle, La Paz, Bolivia. dgi2017767@est.univalle.edu

Recibido:31/05/2022 Revisado:03/06/2022 Aceptado:07/12/2022

Cita: Adrián Burgos, J. B., Hurtado Velasco, R. V., Galindo Artunduaga, F., & Delgado Guisbert, J. P. Aplicación de biomateriales post exeresis en un quiste inflamatorio radicular. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.97-106 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.262>

Correspondencia: Dr. Javier Boris Adrián Burgos, Dirección (Ciudad, País): La Paz, Bolivia, jadrianb@univalle.edu

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan del contenido vertido, teniendo acuerdo informado del paciente y sus familiares. Todos los autores participaron activamente en la realización del artículo, que además fue autofinanciado.

RESUMEN

La pérdida de volumen óseo, tiene como alternativa de tratamiento la aplicación de biomateriales, buscando la sustitución y el aumento del tejido óseo, mediante propiedades biológicas como la osteogénesis, osteoinducción y osteointegración. Los injertos son uno de los principales ejemplos que ayudan a restaurar y devolver la función a las estructuras alteradas.

El uso de biomateriales nos ayudará a producir la regeneración ósea guiada, para ello se requiere conocer los mecanismos biológicos y moleculares que intervienen en la reparación del tejido óseo.

Se realizó procedimiento quirúrgico en la Clínica Odontológica UNIVALLE La Paz-Bolivia, reportando un caso clínico, paciente femenino de 48 años de edad, con proceso quístico en pieza 15, tratado con exodoncia, enucleación del quiste y estudio histopatológico del mismo. Se trató la cavidad con sticky bone,

además el uso de membrana de pericardio porcino.

Los biomateriales buscan formación ósea adecuada en volumen y calidad.

Palabras claves: Biomateriales, quiste inflamatorio radicular, osteoconducción.

ABSTRACT

The loss of bone volume, has as an alternative treatment the application of biomaterials, seeking the replacement and increase of bone tissue, through biological properties such as osteogenesis, osteoinduction and osteointegration. Grafts are one of the main examples that help restore and return function to altered structures.

The use of biomaterials will help us to produce guided bone regeneration, for this it is necessary to know the biological and molecular mechanisms that intervene in the repair of bone tissue.

Surgical procedure was performed at the Dental Clinic UNIVALLE La Paz-Bolivia, reporting a clinical case, female patient of 48 year old, with a cystic process in part, 15, treated with exodontia, enucleation of the cyst and histopathological study of the same. The cavity was treated with sticky bone, in addition to the use of porcine pericardial membrane.

Biomaterials seek adequate bone formation in volume and quality.

KEY WORDS: Biomaterials, root inflammatory cyst, osseointegration,

INTRODUCCIÓN

Las lesiones periapicales que se producen como consecuencia de la infección en el conducto radicular, resultan ser muy comunes aún en los momentos actuales debido a la negligencia de las personas en cuanto al cuidado de su salud bucal, ocasionando esta enfermedad multifactorial, que es la caries dental, llegando a infectar la cavidad pulpar con el paso del tiempo. Dicha infección al no tener un tratamiento oportuno avanza hacia los tejidos periapicales, destruye mucho el tejido óseo y consecuentemente se produce una cavidad quística (1).

Cuando se ha retirado quirúrgicamente un quiste, la cicatrización ósea es una etapa muy importante para la rehabilitación estética y funcional de los maxilares. Este proceso va ligado a factores intrínsecos y extrínsecos que varían en las distintas partes del cuerpo (2). Los defectos óseos posteriores a quistectomías de mayor tamaño y que no se regeneran y cicatrizan de forma espontánea se denominan críticos, y es necesario usar injertos, materiales osteoinductivos, así como llevar al paciente a una regeneración ósea guiada, para conseguir resolución completa y satisfactoria del defecto resultante (3).

Los sustitutos óseos se emplean para injertos de hueso en zonas que se ha perdido por diferentes causas; en odontología las tasas de pérdida de hueso están asociadas a pérdidas de dientes en forma prematura, infecciones o trauma que no han sido rehabilitados idóneamente; los materiales de regeneración ósea tienen la capacidad de inducir o coadyuvar la neoformación de hueso a partir de las características morfológicas y la matriz ósea que se obtiene como resultado de los procesamientos en los bancos de hueso (4).

Los sustitutos óseos buscan la reconstrucción anatómica y funcional de una estructura alterada, teniendo en cuenta tres propiedades biológicas importantes:

1. La **osteoconducción**: Proceso por el cual los materiales de relleno brindan un ambiente, estructura o propiedad física indicada para la aposición del hueso nuevo, estos andamiajes presentan una similitud a la estructura del hueso esponjoso. Esto permite un crecimiento tridimensional de los capilares del huésped, tejido perivascular y células madre mesenquimales (MSC) (5).
2. La **osteoinducción**: Este proceso promueve

la osteogénesis, en la cual se diferencian los osteoblastos de los condroblastos siendo reclutadas en la zona receptora y a su alrededor; esta diferenciación y este reclutamiento son mediados por factores de crecimiento en el cual su origen viene de la matriz del injerto y su principal función es la extracción de mineral óseo (5).

3. La **osteogénesis**: Es la neo formación ósea a partir de componentes del injerto o del huésped, están involucrados los osteocitos

y osteoblastos; éstas pueden ser injertadas desde otro sitio del cuerpo, como lo son los injertos de extracción extracelular (cresta iliaca) o los injertos de extracción intraoral (mentón); esta característica es la base para realizar decorticación quirúrgica en la zona donante (5). A su vez los injertos óseos se clasifican en una variable según su origen (autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos y sintéticos) (tabla 1) (1) (5).

Tabla 1. Clasificación de los biomateriales según su función osteoconductora, osteoinductora y osteogénicos.

OSTEOCONDUCTORES	Xenoinjertos (heterólogo u origen animal)	Fosfato tricálcico Sulfato de Calcio Polímeros sintéticos (Politetrafluoretileno) Metálicos (oro, titanio, platino). Bifásicos o combinaciones Hueso animal Desproteínizado Colágeno bovino, porcino Cartílago
OSTEOINDUCTORES	Aloinjertos (homólogos o de donantes fallecidos)	Hueso humano congelado Hueso humano liofilizado
	Autólogos (autoinjertos o tomados del mismo individuo)	Hueso autólogo Colágeno autólogo Proteínas derivadas del plasma rico en plaquetas (PRP) Proteínas morfogenéticas (BMP) Células madre
	Nuevos materiales heterólogos	Derivado de matriz de esmalte Quitosano Trasplante de tejidos propios o creados in vitro
OSTEOGÉNICOS	Autógenos	Hueso autólogo, Plasma rico en plaquetas.

Fuente: Volumen 2, N°3, enero-junio 2018. Depósito Legal: PPI201102ME3815 ISSN: 2244-8136.

1. **Injertos autólogos o autógenos:** Este tipo de injerto se compone por tejido tomado del mismo individuo, y proporciona mejores resultados, es el único que cumple con los tres mecanismos de regeneración ósea, osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción; la desventaja que el injerto autólogo presenta es la disponibilidad limitante y la morbilidad de la zona donante; pueden obtenerse de zonas intraorales o extraorales logrando hueso esponjoso, corticales vascularizadas o no vascularizadas (7).
2. **Injerto homólogo o aloinjertos:** Estos se componen de tejido tomado de un individuo de la misma especie, no relacionado genéticamente con el receptor, cuenta con capacidad osteoinductiva y osteoconductor, se comporta como una estructura que permitirá la neoformación ósea a partir del remplazo gradual que sufre el injerto por el hueso del huésped, haciendo este proceso lento y con considerable pérdida de volumen (1) (7).
3. **Injerto heterólogo o xenoinjerto:** son sustitutos óseos que provienen de otra especie viva, en la actualidad se utilizan provenientes de bovinos, equinos y porcinos; posee minerales naturales del hueso y se dice que la porosidad y superficie de estos materiales brinda una mejor respuesta osteoconductor. Estos materiales poseen propiedades similares a las de un hueso de humano, da un espacio para las células sanguíneas y un lugar donde se aloje nuevo hueso, permite la adhesión de células como los osteoblastos que son las células responsables de la formación de hueso; se considera de gran utilidad en procedimientos de ganancias óseas mayores ya que al ser una matriz inerte su proceso de recambio celular (1) (7).
4. **Injerto aloplástico o sintético:** Este ofrece variedad en su forma, tamaño y textura y su respuesta biológica va a depender de las técnicas de fabricación; el cerámico es el de mayor uso, su principal característica a la hora de actuar es la osteoconducción, ya que permite la vascularización y da un área donde se pueden adherir las células osteogénicas. Se dividen en dos grupos (tabla 2) (1) (8)

Tabla 2. Clasificación de los injertos óseos.

AUTOLOGO Hueso autógeno (mismo paciente)	HOMOLOGO Hueso alogénico (misma especie)	HETEROLOGO Sustitutos óseos xenogénicos (otra especie)	ALOPLASTICO Sustituto óseo aloplastico (sintético)
Injerto en bloque	Hueso fresco congelado	Hueso de animal	Fosfato cálcico
Hueso particulado	Hueso liofilizado	Hueso derivado de corales	Bioceramica
	Hueso liofilizado desmineralizado	Hueso de algas calcáreas	Polímero
	Hueso desproteínizado		Metales

Fuente: Elaboración propia.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino de 48 años de edad, acude a la clínica odontológica UNIVALLE Sub – sede La Paz; a la anamnesis paciente no refiere patología relevante, resto sin particularidades, signos vitales dentro parámetros normales.

Al examen intraoral se observaron múltiples pérdidas dentarias, se evidenciaron procesos cariosos,

acumulo de cálculo dental generalizado, halitosis y hemorragia gingival; en el diagnóstico clínico de la pieza 15 se observa una obturación desbordante por ocluso mesio distal con caries recidivante y exposición radicular por cara vestibular, motivo por el cual se decide tomar exámenes imagenológicos para verificar la extensión y profundidad del material resinoso.

En la radiografía periapical se observa una imagen radiolúcida amplia a expensas del ápice de la pieza 15, por lo que solicita una Tomografía Computarizada Cone Beam (CBCT) para un mejor análisis del caso, con lo que se logra observar engrosamiento de la mucosa de revestimiento del seno maxilar derecho, con áreas hiperdensas sugerentes de calcificaciones. A nivel de la pieza 15

se observa reabsorción ósea moderada, presencia de pulpolitos, lesión hipodensa circunscrita extensa por distal sugerente de quiste; presentando una región de volumen 0.55 cm³, una región de área en 96 mm², teniendo relación con seno maxilar derecho (Figura 1, 2, 3, 4), llegando al diagnóstico presuntivo de quiste inflamatorio radicular (hallazgo casual), con pronóstico reservado.



Figura 1. Reconstrucción panorámica de la tomografía, con área hipodensa a nivel del ápice de la pieza 15 circunscrita. Diciembre 2021

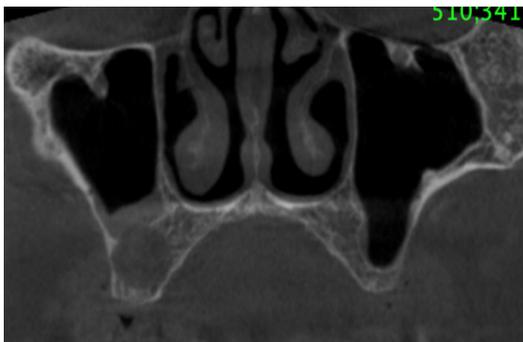


Figura 2a. Corte coronal evidenciando imagen hipodensa bien circunscrita en íntimo contacto con seno maxilar derecho (engrosamiento de la mucosa).

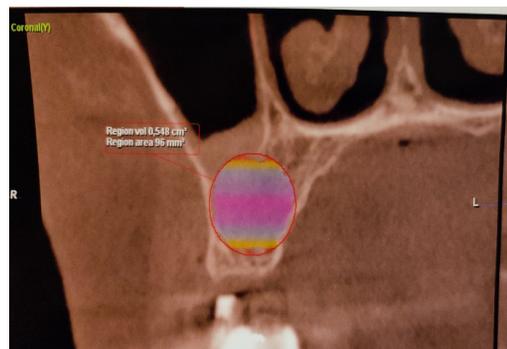


Figura 2b. Medición volumétrica, región volumen 0.548 cm³, región área 96 mm². Diciembre 2021.

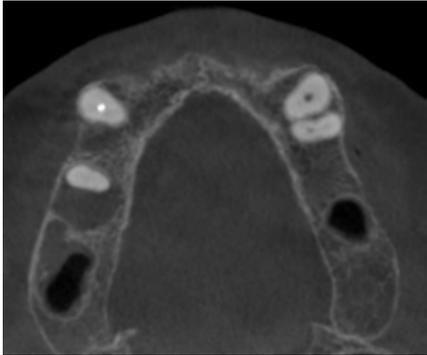


Figura 3a. Corte Axial, se evidencia una imagen hipodensa, circunscrita en relación al tercio medio radicular a distal de la pieza 15.



Figura 3b. Medición Volumétrica, Región volumen 0.548 cm³, región aérea 73 mm². Diciembre 2021.



Figura 4a. Corte Sagital, se evidencia una imagen hipodensa amplia relacionada con la pieza 15 con extensión a distal.

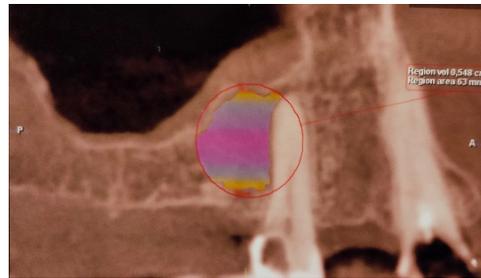


Figura 4b. Medición Volumétrica, egión volumen 0.548 cm³, región aérea 63 mm². Diciembre 2021.

Desde otro punto de vista, también se realizaron estudios laboratoriales preoperatorios, teniendo como resultados: serie roja y serie blanca dentro de parámetros normales, coagulograma y química sanguínea con valores de normalidad.

Posteriormente se programó la cirugía, explicando a la paciente el procedimiento a realizar y la técnica quirúrgica para la aplicación de biomateriales dando las respectivas orientaciones a la paciente y para la firma de los documentos correspondientes. Se pre medicó de forma profiláctica desde un día anterior

a la cirugía, con Amoxicilina 875 mg. más Ácido Clavulánico 125 mg, dos veces al día, que completó por 10 días.

Al ingreso a quirófano se realiza el registro de signos vitales con PA 110/80 mmHg, FC 85 lpm, FR 18 rpm; posteriormente se procedió a la toma de muestra de sangre que se depositó en 3 tubos de 10 ml. cada uno; luego se llevó a la centrifugadora a 1.500 rpm durante 8 minutos; dando como resultado aproximadamente 2 a 3 ml. de fibrina rica en plaquetas (A- PRF) (Figura 5).

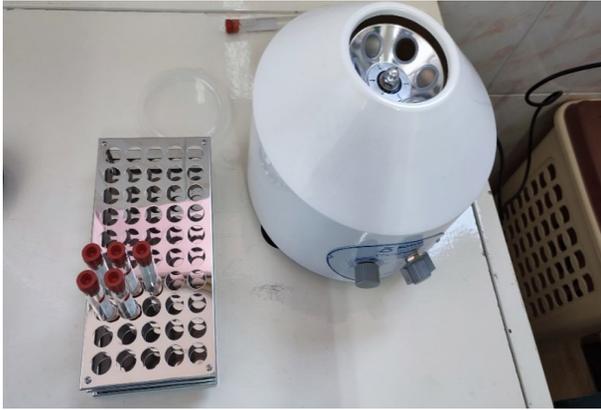


Figura 5. Obtención de los 3 tubos de sangre, para formar A- PRF.

Se realiza el protocolo de manejo del paciente en quirófano (vestimenta quirúrgica, asepsia, antisepsia del campo operatorio con clorhexidina al 2%); además de anestesia troncular del nervio dentario

posterior y nervio dentario anterior con cierre de circuito nervio palatino anterior; posteriormente se procedió con la extracción de la pieza 15 (Figura 6).



Figura 6. Exodoncia de la pieza 15 y el curetaje de la misma.

Posteriormente se realiza un colgajo tipo Newman, utilizando la hoja de bisturí # 15, decolado del mismo y no en una sola columna como figura.

Posteriormente se realiza un colgajo tipo Newman, utilizando la hoja de bisturí # 15, decolado del mismo con legra tipo Molt. Con fresa redonda de carburo se procede a la osteotomía de la cortical vestibular para realizar el tratamiento elegido de “enucleación” del quiste inflamatorio radicular, luego se realizó un curetaje y la eliminación de toda la cavidad, obteniendo muestras representativas del proceso

quistico para enviarlo a estudio histopatológico. En el momento de curetear el proceso quístico se produjo comunicación con piso de seno maxilar derecho, por eso se lavó la cavidad con solución fisiológica luego agua oxigenada mezclada con Iodopovidona 10 ml. (Figura 7, 8).

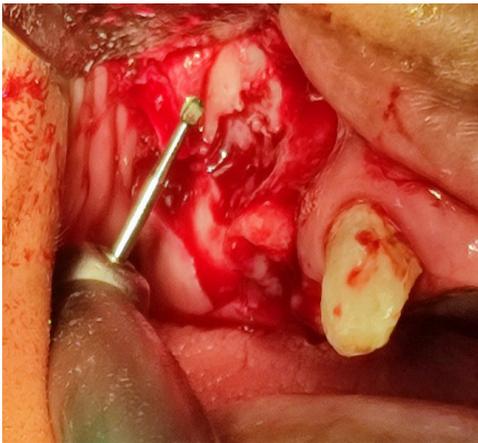


Figura 7a. Osteotomía realizada con fresa redonda con abundante irrigación.



Figura 7b. Obtención de muestra de quiste para estudio histopatológico



Figura 8a. Fotografía de la cavidad posterior a la extirpación del quiste.

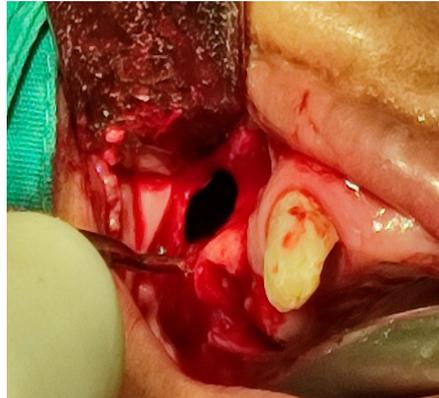


Figura 8b. Realización del curetaje de la cavidad quística.

Para la obtención del Sticky bone (SB), se integró el injerto de hueso bovino de 1 ml. y gránulos de 0.5 – 1.0 mm (Cerabone) más el A-PRF obtenido, hidratándolo con el mismo (Figura 9).

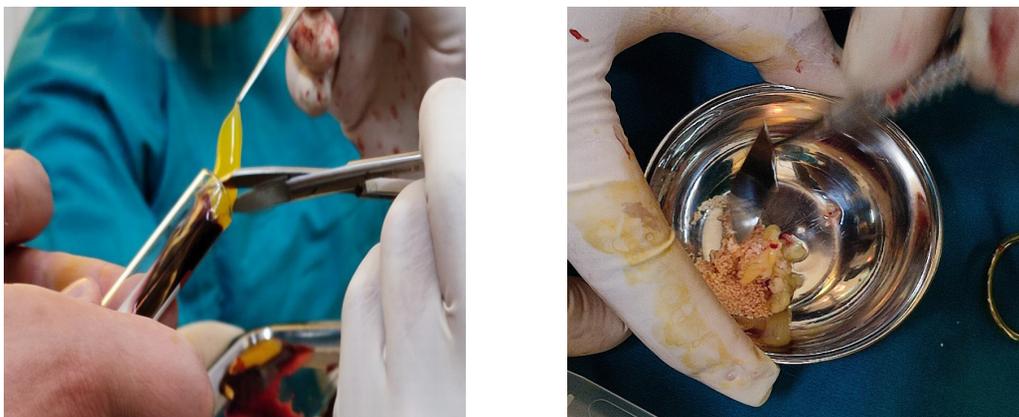


Figura 9. Obtención del Sticky bone (SB), mezcla del A- PRF más el hueso bovino.

Posteriormente se colocó el SB en la cavidad condensándolo en la misma y por fuera se procedió a cerrar la cavidad con una membrana de pericardio nativo para GBR/GTH de 30 x 40 mm (Jason membrane); se procedió con la reposición del colgajo realizando suturas simples discontinuas tipo Donati con hilo nylon 4/0, se lavó y se colocó apósito.

El procedimiento se llevó a cabo sin ninguna complicación; finalizada la cirugía se recetó, paracetamol 325 mg. + Tramadol 375 mg. (Tialgin Tram ®) tres veces al día, por tres días, se recalcó continuar con el tratamiento antibiótico en dosificación ya indicada para completar los 10 días. Posterior a la cirugía se envió la muestra representativa del quiste a estudio histopatológico dando como impresión diagnóstica de: quiste inflamatorio radicular.

Pasado los 10 días de la intervención quirúrgica se realizó un control en el cual se retiró los puntos, observando una cicatrización satisfactoria con un pronóstico favorable del procedimiento. Y a los 14 días se obtuvieron los siguientes resultados del estudio histopatológico, reportando un tejido de maxilar superior derecho con proceso inflamatorio crónico activo inespecífico con fibrosis marcada, no evidenciando rasgos de malignidad; por lo tanto, obteniendo como diagnóstico definitivo,

por los estudios imagenológicos, clínicos (durante la cirugía) y por el estudio histopatológico, como quiste inflamatorio radicular.

DISCUSIÓN

Tomando en cuenta nuestro caso clínico, los estudios histopatológicos determinaron que estamos frente a un proceso inflamatorio crónico inespecífico con fibrosis marcada, su extirpación fue exitosa sin ningún tipo de complicaciones dentro de la cirugía y del postoperatorio; Zambuzzi et al reportaron en un estudio que la hidroxiapatita natural de hueso bovino promueve un ambiente adecuado para la adhesión, proliferación y diferenciación de osteoblastos, lo cual lleva a una adecuada resolución del hueso (3); desde otro ángulo Chiapasco A. et al comparan la regeneración de cavidades quísticas mediante esponjas de colágeno (mantenedoras del espacio y estabilizadoras) y hueso liofilizado desmineralizado de cadáver; no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a los dos años, lo que confirma que en cualquier caso se presentará buena cicatrización ósea posterior a la quistectomías, al utilizar materiales aloplásticos, injertos o la propia formación ósea espontánea; ambos procedimientos utilizados en nuestro paciente (4).

Hernández R. et al concuerdan con que el uso de injertos óseos es un método seguro, simple, eficaz y que además el odontólogo puede emplear para diversos defectos óseos alveolares, siempre y cuando sea considerado su sitio de colocación ya que esto influye directamente con el éxito del tratamiento. En sus tres reportes de casos pudo evidenciar que el uso de injertos promovió su buena oseointegración y presentó un alto nivel de biocompatibilidad, además ninguno de estos tres autores difiere en sus opiniones (5) (9) (10).

Cuando existe pérdida de tejido óseo extenso es importante utilizar biomateriales que produzcan osteoconducción, osteoinducción y osteogénesis, puesto que estos tienen la capacidad de estimular

la formación ósea de una manera más rápida; dependiendo del tipo de material veremos que la formación ósea será más adecuada, tanto en volumen como en calidad; con esto no tratamos de indicar que la recuperación fisiológica no será buena, sino que esta tarda más tiempo, en contraste con el uso biomateriales y el aumento de densidad ósea; debido a la extensión de la cavidad, el relleno de la misma con el Sticky bone y cubrir con una membrana de pericardio porcino, se espera que cumplan la función osteoconductor en la cavidad. Basándonos en los estudios y revisiones recientes, esperamos buenos resultados en nuestros pacientes, debido a que el tiempo de neoformación dura aproximadamente 6 a 8 meses, por lo cual aún se encuentra en proceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García, A., Buljadón, A., & Rodríguez, A. (Febrero de 2015). Lesiones periapicales. Diagnóstico y Tratamiento. Avances en Odontostomatología, XXXI(1), 31-42. Recuperado el 9 de Julio de 2018, Doi: <https://doi.org/10.4321/S0213-12852015000100005>
2. Swennen G, Dempf R, Schliephake H. Cranio-facial distraction osteogenesis: a review of the literature. Part II: Experimental studies. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002 Apr; 31(2): 123-35. doi: <https://doi.org/10.1054/ijom.2002.0225>
3. Rebolledo M, Harris J, Higgins E, Molinares L. Cicatrización y regeneración ósea de los maxilares después de una quistectomía: reporte de un caso y revisión de la literatura. Univ Odontol. 2011 Jul-Dic; 30(65): 71-78 Recibido para publicación: 15-05-2011 Correcciones recibidas: 09-09-2011 Aceptado para publicación: 11-10-2011 Disponible en <http://www.javeriana.edu.co/>
4. Zambuzzi WF, Ferreira CV, Granjeiro JM, Aoyama H. Biological behavior of pre-osteoblasts on natural hydroxyapatite: a study of signaling molecules from attachment to differentiation. J Biomed Mater Res. 2011 May; 97(2): 193-200. Epub 2011 Mar 10. Doi.10.1002/jbm.a.32933 <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32933>
5. Chiapasco M, Rossi A, Motta JJ, Crescentini M. Spontaneous bone regeneration after enucleation of large mandibular cysts: a radiographic computed analysis of 27 consecutive cases. J Oral Maxillofac Surg. 2000 Sep; 58 (9): 942-8. Discussion 949. Doi <https://doi.org/10.1053/joms.2000.8732>
6. Edgar Eduardo Serrano Mejía Trabajo de grado para otorgar el título de Odontólogo Director Nohora Camila Rúgeles Páez Esp. Implantología oral y reconstructiva Universidad Santo Tomás, Bucaramanga División de Ciencias de la Salud Facultad de Odontología 2020. <http://hdl.handle.net/11634/20496>
7. Block MS. The processing of xenografts will result in different clinical responses. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2018. Doi. 10.1016/j.joms.2018.10.004
8. Johnson, B., Fayad, M., & Witherspoon, D. (2011). Cirugía Perirradicular. En K. Hargreaves, & S. Cohen, Vías de la pulpa (págs. 720-755). Barcelona, España: Elsevier Mosby. Doi. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-06489-7.00021-7>
9. Morales, D., & Vila, D. (2016). Regeneración ósea guiada en Estomatología. Revista Cubana de Estomatología, LIII(1), 67-83. Recuperado el 17 de Julio de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072016000100008
10. Rebolledo, M., Harris, J., Higgins, E., & Molinares, L. (2011). Cicatrización y regeneración ósea de los maxilares después de una quistectomía: reporte de caso y revisión de la literatura. Universitas Odontológica, 30(65), 71-78. Obtenido de <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.390>

Inclusión dentaria por un odontoma compuesto

Dental inclusion by a compound odontoma

 Javier Adrian Burgos ¹.  Francis Daniela Argandoña Ortiz².  Gabriela Adriana Lara León³.

1 Medico cirujano, Cirujano Dentista, Esp. En Cirugía Bucal, Msc. En Implantología Oral, Docente Univalle Sub- Sede La Paz jadrianb@univalle.edu

2 Estudiante de la Carrera de Odontología, Universidad Privada del Valle La Paz, aof2015031@est.univalle.edu

3 Estudiante de la Carrera de Odontología, Universidad Privada del Valle La Paz. Llg2016973@univalle.edu

Recibido:27/10/2022

Revisado:08/11/2022

Aceptado:05/12/2022

Cita: Adrián Burgos, J. B., Argandoña Ortiz, F. D., & Lara León, G. A. Inclusión dentaria por un odontoma compuesto. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.107-115 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.390>

Correspondencia: Dr. Javier Boris Adrián Burgos, La Paz, Bolivia, jadrianb@univalle.edu

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan del contenido vertido, teniendo acuerdo informado del paciente y sus familiares. Todos los autores participaron activamente en la realización del artículo, que además fue autofinanciado.

RESUMEN

Se considera que los odontomas son tumores benignos, mixtos, asintomáticos y de crecimiento lento. Son una lesión hamartomatosa, de origen odontogénico formado por células epiteliales y mesenquimales. Según la clasificación de la Organización mundial de la salud (OMS) 2022 los odontomas son tumores benignos mixtos, existen 2 tipos de odontomas, el compuesto y el complejo. La etiología de esta lesión es desconocida pero asociada a traumatismos durante la dentición primaria, mutaciones genéticas y herencia.

El presente caso clínico se realizó en la Clínica Odontológica UNIVALLE Sub-sede La Paz, Bolivia, con un procedimiento quirúrgico, reportando un caso clínico de un paciente de sexo masculino de 15 años de edad con ausencia de pieza 1.2, se realizaron estudios complementarios como radiografías y tomografías previo al tratamiento quirúrgico, al examen imagenológico se observa una masa radiopaca coincidente con una imagen de odontoma compuesto, dado al diagnóstico acertado se planifica el tratamiento quirúrgico con anestesia local para la exéresis del mismo, con buen resultado.

Palabras clave: Denticúlos, incisivo lateral incluido, odontoma compuesto.

ABSTRACT

Odontomas are considered to be benign, mixed, asymptomatic and slow-growing tumors. They are a hamartomatous lesion of odontogenic origin formed by epithelial and mesenchymal cells. According to the World Health Organization (WHO) 2022 classification, odontomas are mixed benign tumors, there are 2 types of odontomas, compound and complex. The etiology of this lesion is unknown but it is associated with trauma during the primary dentition, genetic mutations and heredity.

The present clinical case was carried out at the UNIVALLE Dental Clinic Sub-headquarters La Paz-Bolivia, with a surgical procedure, reporting a clinical case of a 15-year-old male patient with the absence of tooth 1.2, complementary studies were carried out such as X-rays and CT scans prior to surgical treatment, the imaging examination revealed a radiopaque mass coinciding with an image of a compound odontoma, given the correct diagnosis, surgical treatment with local anesthesia was planned for exeresis, with good results.

Key words: Compound odontoma, denticles, lateral incisor included.

INTRODUCCIÓN

Los tumores odontogénicos más comunes son los odontomas; el término odontoma fue introducido en 1867 por Broca; con la característica de ser un hamartoma benigno mixto de origen dentario, es decir, es una lesión de células odontogénicas epiteliales y mesenquimatosas (1). La etiología exacta de los odontomas aún no se conoce con exactitud, sin embargo, algunos autores atribuyen su origen con algunas teorías, como la de los restos paradentarios de Malassez y la teoría de Rywkind, además existe una posible relación con traumatismos dentoalveolares en la dentición primaria, procesos infecciosos, hiperactividad odontoblástica y a síndromes hereditarios como es el síndrome de Gardner (2); según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de lesiones Odontogénicas de la 5ta edición del 2022, indica que los odontomas son considerados tumores odontogénicos benignos, mixtos (epiteliales y mesenquimatosos), estos pueden ser compuestos y complejos (3).

Los odontomas son los tumores odontogénicos con mayor frecuencia de aparición y representan 51 % de estas lesiones; existe mayor predominio en niños y adolescentes, observándose poca diferencia en su incidencia entre mujeres y varones; tiene una frecuencia de aparición de 22 % en la mandíbula y de 67 % en el maxilar (1); los odontomas suelen ser clínicamente asintomáticos, de crecimiento limitado, producen retención dentaria y su hallazgo es casual en revisiones radiográficas rutinarias;

cuando presentan alguna sintomatología, los signos clínicos más frecuentes son el retraso en la erupción dental y la tumefacción a nivel del proceso alveolar afectado (4). También pueden estar relacionados con dientes supernumerarios, impactados, retenidos, inflamación e infección (5). La frecuencia mundial de los tumores odontogénicos varía de 1 % al 32 %, reportándose el odontoma como la lesión más prevalente entre el 35 al 75 %, siendo más común el odontoma compuesto (6).

El odontoma compuesto es una malformación en la que están representados todos los tejidos dentarios con un patrón más ordenado, en forma de denticulos, se sitúan comúnmente en el área de incisivos y caninos del maxilar superior, con menos frecuencia en las zonas anteroinferior y posteroinferior; los odontomas complejos contienen todos los tejidos dentarios de manera desorganizada, en forma de una masa nudosa solida; tienen mayor predilección por las zonas de segundos y terceros molares inferiores (1) (6). Radiográficamente el odontoma compuesto se presenta como una imagen mixta (radiopaca y radiolúcida), que adopta una configuración similar a dientes (denticulos), rodeados por un halo radiolúcido (5). Estas lesiones pueden ser detectadas con una radiografía panorámica pero no brindan la suficiente información para la planeación del abordaje y procedimiento; la tomografía axial computarizada es el mejor método de evaluación para este tipo de lesiones, brindan más información que la radiografía panorámica, muestra imágenes en tres dimensiones, tiene baja dosis de radiación, imágenes en tiempo corto y mejor resolución (7).

Debido a su bajo potencial de crecimiento y la recidiva infrecuente, el tratamiento es quirúrgico, llevando a cabo una enucleación y debe practicarse con sumo cuidado para no lesionar los dientes que no han hecho erupción, tratando de conservar el diente permanente, el cual requerirá tratamiento ortodóntico quirúrgico (8).

PRESENTACION DEL CASO CLÍNICO

Acude a la clínica odontológica UNIVALLE Sub sede La Paz, paciente de sexo masculino de 15 años de edad, con mal posición dentaria en el sector anterosuperior derecho, previamente habido tratamiento quirúrgico (exeresis) de pieza 5,2 y evidenciando radiográficamente una masa tumoral radiopaca (Figura 1).



Figura 1. Radiografía periapical previa a la extracción de la pieza temporaria 5.2. Se observa por primera vez una imagen mixta radiopaca-radiolúcida circunscrita presuntiva de un odontoma y la presencia de la pieza permanente 1.2 incluida.

En el momento del examen clínico intraoral se observa la erupción de gran parte de todas las piezas permanentes exceptuando la pieza 1.2 en el cual existe un espacio edéntulo. Viendo minuciosamente

se encuentra una ligera prominencia por vestibular donde no presenta signos de inflamación ni dolor a la palpación, sin encontrar características relevantes en la mucosa adyacente (Figura 2).



Figura 2. Registro fotográfico en oclusión de frente, presencia de espacio edéntulo en el lado derecho superior.

Posterior al examen clínico intra y extraoral se solicitó estudios complementarios como radiografías y tomografías (Figura 3) para determinar la causa del espacio edéntulo que presenta el paciente.



Figura 3a. Imagen tomográfica Tangencial, donde podemos diferenciar el odontoma de los dientes permanentes. Imagen mixta hipodensa-hiperdensa irregular, circunscrita. Pieza dentaria 1.2 incluida, que se observa una imagen hipodensa sugerente a capuchón pericoronario.



Figura 3b. Imagen tomográfica 3D, que nos permite ver el espacio ocupado por el odontoma y al incisivo lateral derecho.



Figura 3c. Imagen Panorámica tomográfica: Se observa la presencia en el sector antero superior derecho una imagen mixta en la tomografía (corte panorámico) que adoptan una configuración similar a dientes (denticulos), rodeados por un halo hipodenso y la presencia del incisivo lateral permanente en inclusión. Muestra piezas dentarias permanentes completas, y pieza 1.2 incluida por el odontoma en región antero superior derecho.

El proceso del tratamiento se llevó a cabo en la clínica odontológica UNIVALLE sub sede La Paz, por el docente a cargo de la cátedra de cirugía bucal y un grupo de estudiantes. Se inició con el protocolo preoperatorio, se solicitaron exámenes de laboratorio (Hemograma completo con valores de la serie roja y serie blanca dentro de parámetros normales), a la par de la solicitud de estudios radiográficos y tomográficos, e interconsulta con especialista de ortodoncia. Se les explica el procedimiento quirúrgico al paciente y a la madre del mismo (por ser menor de edad), así como la correspondiente firma en el consentimiento informado, previa valoración e interconsulta con ortodoncia para el tratamiento de la pieza 1.2, concluyendo la posibilidad de un traccionamiento de la pieza, posterior a la exéresis del odontoma; una vez realizada la valoración clínica y radiográfica correspondiente, se planificó para iniciar el tratamiento quirúrgico del odontoma compuesto en el mes de septiembre de 2021.

Se dió como medicación preoperatoria azitromicina de 500 mg tomando una cada día por 3 días, empezando una noche antes de la intervención quirúrgica y continuar el tratamiento hasta el tercer día, ya que requeríamos un tratamiento profiláctico y un tratamiento de antibiótico corto.

Se realiza asepsia y antisepsia de la región extra e intraoral con gasas humedecidas con clorhexidina al 2 %, posteriormente colocación de campos estériles de manera protocolaria. Se establecieron puntos de referencia anatómica, se infiltró lidocaína con epinefrina al 2 %, una técnica infraorbitaria con cierre de circuito en el nervio nasopalatino utilizando 2 cartuchos de anestesia. Una vez instaurada la anestesia se realizó un abordaje mediante una incisión tipo Newman. Se procedió al decolado del colgajo con la ayuda de legras y la osteotomía con fresas quirúrgicas redondas de carburo (Figura 4).



Figura 4a. Técnica anestésica: Técnica infraorbitaria, técnica infiltrativa supraperiostica en línea media, Lidocaína al 2% con epinefrina 1:8000 ppm y aguja larga.



Figura 4b. Incisión de colgajo tipo Newman con hoja de bisturí número 15, en mango de bisturí Bard Parker nº 3.



Figura 4c. Decolado del colgajo con legra Molt y la ayuda de un separador Minnesota para mejor visibilidad.

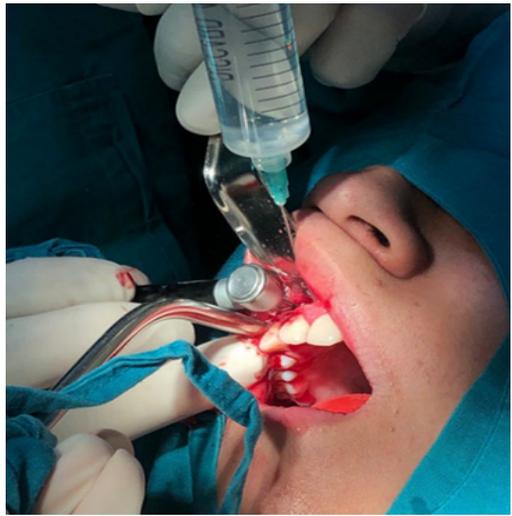


Figura 4d. Osteotomía con pieza de alta velocidad y fresas quirúrgicas redondas de carburo.

Proseguimos con la enucleación del tumor y extracción de los dentículos con ayuda de pinzas y cucharetas de alveolo, dejando la pieza dentaria 1,2 incluida para posteriormente a la cicatrización se realizará la extrusión de la pieza mediante tratamiento ortodóntico por sugerencia realizada en la interconsulta. Se verifico mediante curetaje la ausencia de todos los dentículos, membrana del odontoma y capuchón de la pza. 1.2, posteriormente se realizó lavado de la cavidad con solución fisiológica, e inmediatamente se hizo la reposición del colgajo mediante sutura con hilo 4/0 nylon (Figura 5).



Figura 5a y b. Enucleación de los dentículos con la ayuda de cucharetas de alveolo, legras.



Figura 5c. Se retira los dentículos y la capsula que los cubre.



Figura 5d. Sutura con hilo 4/0 nylon; punto Donati.

Posterior a la intervención quirúrgica se dio como medicación analgésica paracetamol de 500 mg con diclofenaco de 50mg, tres veces al día por tres días; para finalizar se dieron recomendaciones

postoperatorias, por escrito según protocolo; pasada una semana se realizó el control postoperatorio, donde se observó una cicatrización satisfactoria y se prosiguió a retirar los puntos de sutura (Figura 6).



Figura 6a. Control post operatorio, 1 semana después de la intervención quirúrgica

Figura 6b. Se retiraron los puntos, se observa una cicatrización satisfactoria tanto en vestibular como palatino, observándose tejidos blandos en buen estado y en proceso de cicatrización.

DISCUSIÓN

Buchner et al, al revisar 1088 tumores odontogénicos, encuentra que un 75.9 % son odontomas compuestos (9). Martinovic et al describe que en más de la mitad de los casos el motivo de consulta es la retención de un diente permanente, pudiendo existir también otros motivos tales como edema y persistencia de dientes temporales (10); Barba et al, menciona el meta análisis de Hidalgo-Sánchez et al, donde en más de la mitad de los casos se identifican como hallazgos radiográficos (57 %) (11). Los odontomas son tumores odontogénicos que frecuentemente se encuentran adyacentes a los dientes, frecuentemente en área de caninos e incisivos de maxilar superior. Consta de estructuras similares a los dientes llamados dentículos. Suelen ser tumores asociados a la falta de erupción dentaria y son detectados mediante radiografías observando una masa radiopaca, como en el caso de nuestro paciente (5) (8).

El motivo de consulta más frecuente de un paciente con un odontoma, se relaciona con la erupción tardía de un diente permanente, mal posiciones dentarias, aumento de volumen en el sitio de la neoplasia; por lo que el clínico deberá estar atento a la cronología de erupción dentaria, sobre todo en pacientes en transición de la dentición decidua a la permanente; se pudo establecer que la tomografía es el estudio imagenológico de elección aconsejable para complementar la clínica y contribuir al diagnóstico presuntivo ya que tiene como ventaja la posibilidad de observar una visión completa de ambas arcadas dentarias y sus estructuras vecinas, mismo examen complementario de gran utilidad en nuestro caso clínico. Finalmente se demuestra la importancia de realizar un diagnóstico adecuado, además de realizar una interconsulta con la especialidad de ortodoncia para ver la posibilidad de un tratamiento ortodóntico a la larga para la pieza 1.2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Chacon O, Cantillo Balart Y. Odontoma compuesto. Presentación de un caso (2018) Disponible en: <http://www.revincientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1919>
2. Corral DM, Perea S, Lévano, Odontoma compuesto asociado a canino superior primario retenido Vol. 19 Núm. 2 (2020) *Odontología Pediátrica*, DOI: <https://doi.org/10.33738/spo.v19i2.137>
3. Soluk-Tekkesin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2022 (5th) Edition. *Turk Patoloji Derg.* 2022;38(2):168-184. English. DOI: <https://doi.org/10.33738/spo.v19i2.137>
4. Piedra X; Moncayo J; González, L. Campoverde A, Odontoma compuesto. *Revista Killkana Salud y Bienestar.* Vol.5 (2021), DOI: <https://doi.org/10.26871/killcanasalud.v5i1.823>
5. Vázquez Diego J., Gandini Pablo C., Carbajal Eduardo E.. Odontoma compuesto: Diagnóstico radiográfico y tratamiento quirúrgico de un caso clínico. *Av Odontostomatol [Internet]*. 2008 Oct; 24(5): 307-312. Disponible en: <https://doi.org/10.26871/killcanasalud.v5i1.823>
6. Tovar C, Tovar D, Álvarez Ch, Odontoma compuesto. *Revista Tamé*, 8 (24) (2020) https://www.uan.edu.mx/d/a/publicaciones/revista_tame/numero_24/Tam2024-10c.pdf
7. Miloglu O, Yalcin E, Dagistan S, Sevki I, Calik M, Ertas U, A rare case of bilateral complex odontomas: Clinical, radiological and histopathological findings, *journal of oral and Maxillofacial Radiology*, vol 2 (2014) DOI: <https://doi.org/10.4103/2321-3841.144681>
8. RodríguezA, Pérez A, Toledo B, Retención dentaria del incisivo central superior derecho por odontoma compuesto (2022). <https://estocavila2021.sld.cu/index.php/estocavila/2022/paper/viewFile/28/52>
9. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of central odontogenic tumors: a study of 1088 cases from Northern California and comparison to studies from other parts of the world. *J Oral Maxillofac Surg* 2006 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.019>
10. Martinovic GG, Santorcuato CB, Alister HJP, Plaza AC, Raffo SJ. Odontoma compuesto: Diagnóstico y tratamiento. Reporte de casos & revisión de la literatura. *J. Odontostomat [Internet]*. 2017 [citado 15 Dic 2020];11(4):425-30. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X
11. Barba LT, Campos DM, Rascón MMN, Barrera VAR, Rascón AN. Descriptive aspects of odontoma: literature review. *Rev Odontológica Mex [Internet]*. Oct 2016 [citado 15 Dic 2020];20(4):265–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rodex.2016.11.018>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.260>

Trauma traqueal por migración de material de osteosíntesis de clavícula

Tracheal trauma due to migration of clavicle osteosynthesis material

 Roly Misael Ramos Zenteno¹.  Cristhian J. Guzmán Salinas².

 Rommer Alex Ortega Martínez³.

1. Médico residente de medicina crítica y terapia intensiva del Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud, Cochabamba-Bolivia.
2. Médico residente de medicina crítica y terapia intensiva del Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud, Cochabamba-Bolivia.
3. Médico internista e intensivista, coordinador de investigación clínica en la Universidad Privada del Valle, Médico Intensivista de planta del Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud, Cochabamba-Bolivia.

Recibido:28/05/2022 Revisado:04/6/2022 Aceptado:09/12/2022

Cita: Ramos Zenteno, R. M., Guzmán Salinas, C. J., & Ortega Martínez, R. A. Trauma traqueal por migración de material de osteosíntesis de clavícula. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.116-121 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.260>

Correspondencia: Dr. Roly Misael Ramos Zenteno, Cochabamba, Bolivia, +59161125944 ramitos.beykon.21@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan del contenido vertido, teniendo acuerdo informado del paciente y sus familiares. Todos los autores participaron activamente en la realización del artículo, que además fue autofinanciado.

Mención: 3er Lugar Concurso Nacional de Casos Clínicos, UNIVALLE 2022.

RESUMEN

El trauma traqueal que afecta la porción cervical es poco común (10 % de todas las lesiones del cuello), con mecanismo penetrante como el más frecuente y con una mortalidad elevada. El manejo adecuado del traumatismo inicial con la salvaguarda de la vía aérea es sólo una parte de la problemática que el paciente puede presentar y una de las complicaciones mayores es la estenosis traqueal. La probabilidad de detectar este tipo de complicaciones implica un adecuado seguimiento de los pacientes; de esta manera presentamos el caso de un hombre de 48 años quien acude en fecha 22/10/22, con un cuadro caracterizado por presentar dolor en región clavicular izquierda acompañado de hemoptisis y disfonía de aproximadamente 5 días de evolución que fue progresando hasta disfagia; luego el paciente fue internado e intervenido quirúrgicamente

por una lesión traqueal cerrada por material de osteosíntesis con aguja de Kirschner migrado de la clavícula izquierda; a su egreso pasa a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para su monitorización y manejo; evolucionó de manera satisfactoria y egresó a los cinco **días** de UCI y posteriormente fue externado a su domicilio con una evolución favorable.

Palabras clave: perforación traqueal, trauma cervical cerrado.

ABSTRACT

Tracheal trauma that affects the cervical portion is rare (10 % of all neck injuries), with a penetrating mechanism as the most frequent and with a elevated mortality. The adequate management of the initial trauma with the safeguarding of the airway is only part of the problems that the patient may present and one of the major complications is tracheal stenosis. The probability of detecting this type of complications implies an adequate follow-up of the patients; In this way, we present the case of a 48-year-old man who attended on 10/22/22, with a condition characterized by presenting pain in the left clavicular region accompanied by hemoptysis and dysphonia of approximately 5 days of evolution that progressed to dysphagia; then the patient was admitted and operated on for a tracheal lesion closed by osteosynthesis material with a Kirschner wire migrated from the left clavicle; upon discharge, it is transferred to the intensive care unit (ICU) for monitoring and management; He evolved satisfactorily and was discharged from the ICU five days later and was later discharged home with a favorable evolution.

Key words: closed cervical trauma, tracheal perforation.

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista anatómico, el cuello se divide en tres zonas, descritas por Roon y Christensen en 1979, para la categorización y el manejo de estas lesiones (1). La zona 1 se extiende desde la base del cartílago cricoides hasta las clavículas y contiene las siguientes estructuras: la tráquea, el esófago, grandes vasos, el mediastino superior, los vértices pulmonares y el conducto torácico; la zona 2 se extiende desde el cricoides hasta el ángulo de la mandíbula; se encuentran las carótidas, las yugulares, las arterias vertebrales, la faringe, laringe y el esófago; la zona 3 se extiende hasta la base del cráneo e incluye las arterias carótidas, vertebrales y las venas yugulares; la mayor incidencia con un 50 al 70 % de las lesiones penetrantes se producen en la zona 2, aunque la de mayor mortalidad son las lesiones en la zona 1, siendo la causa más frecuente de muerte la exanguinación (1).

Los traumatismos de cuello presentan características particulares que determinan un **desafío para el cirujano de trauma**; la importante densidad de estructuras vitales (viscerales, vasculares y nerviosas) en un espacio anatómico reducido y la letalidad que pueden generar sus lesiones, tanto en forma mediata o inmediata, requiere la selección de la estrategia basada en el juicio clínico y las características de cada paciente; el traumatismo de

cuello representa entre el 5 al 10 % de las consultas por trauma, con una mortalidad que oscila entre 1 y 7 % (1). El trauma tiene múltiples orígenes, siendo consecuencia de la convivencia entre personas, por reyertas; por accidentes de tránsito y otros que cada vez llegan a ser devastadores. Por un lado, la estenosis traqueal es una de sus complicaciones, además de otras causas como los procesos inflamatorios de la pared traqueal, tal es el caso de la intubación prolongada y las lesiones directas; y por otro lado las heridas penetrantes, representan entre el 40 y 60 % de las consultas relacionadas con trauma de cuello, y 30 % de estas presentan lesiones de más de un órgano (2).

Desde otro punto de vista, las fracturas de clavícula son frecuentes y representan el 2.6 % (533 de 20 501 pacientes) de un 4 % (número de pacientes en estudio, 2035) de fracturas en adultos y el 35 % (1666 de 4772 fracturas) de lesiones en la cintura escapular; se estima que la incidencia anual de fracturas claviculares oscila entre 29 y 64 por cada 100 000 habitantes por año; por otro lado las fracturas de díafisis representan entre el 69 % (692 de 1000) y el 82 % (435 de 533) de todas las fracturas; las lesiones del extremo externo, entre el 21 % (427 de 2035) y el 28 % (280 de 1000); y las lesiones del extremo interno, entre el 2 % (4 de 187) y el 3 % (28 de 1000) (4). Desde otra óptica la fijación con aguja de Kirschner es bien aceptada por

su bajo costo económico y se encuentra indicada en fracturas con mínima conminución metafisaria y en fracturas intraarticulares (5).

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años que acude a consultorio externo de traumatología de la Caja Nacional de Salud (CNS), Hospital Obrero Nro. 2, Cochabamba-Bolivia, en fecha 22/10/22, con un cuadro caracterizado por presentar dolor en región clavicular izquierda acompañado de hemoptisis y disfonía de aproximadamente 5 días de evolución que fue progresando hasta disfagia. Además, refiere que hace 6 días atrás presentó una caída desde su propia altura en vía pública impactando hombro izquierdo, sin repercusiones inmediatas.

El paciente no presenta antecedentes personales de importancia, únicamente una fractura distal de clavícula izquierda, con material de osteosíntesis y dos clavos Kirschner, alambre de cerclaje hace 2

años atrás que fue tratado en una clínica particular; refiere no acudir a controles por traumatología, para el retiro de dicho material, ya que habitualmente se debe extraer a los 3 o 5 meses; por otro lado el paciente refiere que vivía en una provincia alejada y sumado a la pandemia de COVID-19, corrobora el motivo por el cual no pudo asistir a sus controles.

Al examen físico, estable hemodinamicamente, lucido y colaborador; a nivel cervical del lado izquierdo, doloroso a la palpación profunda; región torácica con buena expansibilidad y elasticidad conservada; murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobre agregados. Resto sin particular

Se solicita una radiografía de tórax de control donde se evidencia una migración de las 2 agujas Kirschner (Figura 1); además se realizó una Tomografía de tórax sin contraste (Figura 2a-f). Por otro lado, los laboratorios como: el hemograma, química sanguínea y una gasometría arterial se encontraban dentro parámetros normales.



Figura 1. Radiografía de tórax: se evidencia una probable ruptura del material de osteosíntesis y la migración del extremo medial de la aguja a región traqueal y ápice pulmonar izquierdo, compatible con un trauma traqueal.



Figura 2a



Figura 2b



Figura 2c



Figura 2d



Figura 2e



Figura 2f

Figura 2a-f. Tomografía computarizada (3D): se evidencia en diferentes ángulos (Círculos y flechas rojas) el material osteosíntesis que compromete la parte posterior de la tráquea, no se puede evidenciar algún signo de sangrado; dicho hallazgo hace sospechar de una lesión en región de la traqueal

Seguidamente se realiza una junta médica con los servicios de cirugía general, cirugía torácica y traumatología, por el alto riesgo, posibilidad de complicaciones y compromiso de vía aérea; por lo que en fecha 05/11/22 fue sometido al retiro de material de osteosíntesis, observando un trauma cerrado de tráquea, mismo procedimiento que termina sin complicaciones, en forma posterior pasa a la UCI para monitorización, asistencia respiratoria mecánica y manejo de la vía aérea; en forma aislada presenta un episodio de convulsiones tónico clónicas, que cedió rápidamente con anticonvulsivantes; una TAC de cráneo simple no reveló alteraciones isquémicas o hemorrágicas. La evolución posterior fue favorable, permaneciendo

estable hemodinamicamente, buena tolerancia al retiro de la asistencia respiratoria mecánica y sin otras complicaciones; en forma consecuente al tercer día fue transferido a sala general de traumatología, y tras mantenerse con buena evolución y sin complicaciones, además de una radiografía de tórax normal, es dado de alta por traumatología para realizar controles por consulta externa, así mismo con el servicio de otorrinolaringología por referir una disfonía, secundario a un hiato longitudinal por el trauma traqueal, que fue identificada por una endoscopia en fecha 28/12/22 y que actualmente recibe tratamiento por el servicio de foniatría.

DISCUSIÓN

La incidencia global de lesiones traqueo bronquiales es del 1.2 % de todos los traumatismos, la mayor parte ocurren en varones menores de 40 años como en el caso que presentamos; el 30 al 80 % fallecen por el mayor compromiso de la vía aérea (principalmente por obstrucción); situación que siempre fue controlada y monitorizada en nuestro paciente, manteniendo una vía aérea permeable y sin signos de dificultad respiratoria (2). Las lesiones traumáticas penetrantes de la tráquea se presentan con mayor frecuencia en la porción cervical debido a su mayor exposición, por lesiones externas; en el caso de nuestro paciente se describe un trauma cerrado de tráquea secundario a la migración de osteosíntesis (aguja de Kirschner); en consecuencia, se ha realizado una búsqueda exhaustiva de artículos referentes al trauma cerrado de tráquea, secundario a la migración de este material, sin embargo, sin éxito.

Por otro lado se encontraron artículos relacionados a traumas penetrantes o migración de material de osteosíntesis a otros sitios anatómicos, pero no así desde la clavícula; por ser un caso muy particular, creemos que es pertinente la difusión del mismo, reflejando el manejo clínico, quirúrgico y sobre todo reforzando el diagnóstico precoz, para un posterior retiro del material, ya que las posibles consecuencias como la estenosis traqueal, infecciones recurrentes, lesión del tejido pulmonar, con compromiso de la oxigenación, fistulas y otras, pueden comprometer la vida de estos pacientes (5) (6).

Durante su estancia hospitalaria el paciente no presentó signos de dificultad respiratoria ni complicaciones como neumotórax, neumomediastino y otras; la evolución fue favorable tras el retiro de material de osteosíntesis con leve secuela de disfonía; las lesiones traqueales tienen una elevada morbimortalidad, y existen escasos reportes en la literatura internacional que hagan referencia al trauma cervical cerrado; no obstante la mayoría de estas provienen de traumas torácicos, posteriores a una colisión vehicular con alta velocidad, requiriendo un manejo multidisciplinario (5).

Es pertinente considerar de alto riesgo el empleo de este tipo de materiales de osteosíntesis, en especial cuando se encuentran próximos a estructuras blandas e importantes como la vía aérea, pulmones y mediastino, por lo que es vital plantearse el retiro oportuno de estos; desde otra óptica, la mantención de la permeabilidad de la vía aérea en lesiones traqueales es fundamental para prevenir complicaciones, que comprometan la vida de los pacientes; un análisis ulterior evidencia que la falta de controles médicos y radiográficos por el servicio de traumatología, además de la caída referida del paciente, pueden haber desencadenado las molestias y el manejo posterior durante su hospitalización. La radiografía de tórax evidencia la migración de las 2 agujas Kirschner (aguja superior migra 0.5 cm aproximadamente y aguja inferior migra 4 cm aproximadamente hacia región traqueal), por lo que, una conjetura para explicar la ruptura de dichos materiales fue secundario al desgaste y fatiga por el movimiento de la articulación acromio clavicular, sustentado por la caída de su propia altura, impactando el hombro izquierdo con una estructura sólida; de la misma manera se hace mención que este tipo de fracturas no se benefician de una placa ya que no brinda una fijación correcta.

En conclusión, podemos mencionar que el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea es fundamental, asociado a una remoción precoz (3 a 5 meses) de este tipo de materiales y así evitar complicaciones como la estenosis traqueal, disfonía y disfagia, como en el caso de nuestro paciente; desde otra perspectiva el uso de la endoscopia de la vía aérea superior es importante para confirmar posibles complicaciones como el hiato longitudinal, que posiblemente generó dichas consecuencias. Una de las limitaciones de este reporte de caso fue la falta de información científica que haga referencia a nuestro paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Gracia A.F. Manual de Cirugía Trauma. COMISIÓN DE TRAUMA Asociación Argentina de Cirugía; 2019.
2. Vázquez-Minero J.C. et al. Trauma traqueal penetrante. Recomendaciones para su manejo. A propósito de un caso. Neumol Cir Torax Vol 77. octubre de 2018;287–92. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462018000400286
3. Calva Maldonado M. et al. Lesión traqueal como hallazgo radiológico. A propósito de un caso. revistachilenadeanestesia.cl. 2021;506–10. DOI: <https://doi.org/10.25237/revchilanesty50n03-12>
4. De José AJ. Et al. Migración intratorácica de aguja de Kirschner en cerclaje roto de la articulación acromioclavicular. Rev Ortop Traumatol. 2018;38–40. [https://doi.org/10.1016/S1888-4415\(04\)76164-0](https://doi.org/10.1016/S1888-4415(04)76164-0)
5. De los Reyes P.E. et al. Rotura traqueal completa asociada a lesión del conducto torácico posterior a trauma torácico cerrado: reporte de un caso. Revista Chilena de Cirugía [Internet]. 19 de septiembre de 2016;69(2017):157–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.08.009>
6. Yanowsky Reyes G. Cuerpos extraños en vías aéreas. Archivos de Medicina [Internet]. 2013;9(2013):1–7. Disponible en: <http://www.imedpub.com>, doi: <https://doi.org/10.3823/096>

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.401>

Tocilizumab: Una revisión de su efectividad y seguridad para el tratamiento de COVID-19

Tocilizumab: A review of its effectiveness and safety for the treatment of COVID-19

Rosario Hidalgo Filipovich ¹, Jans Velarde Negrete².María del Carmen Párraga Hidalgo ³.

1. Bioquímica Clínica, Universidad del Valle, Cochabamba, Bolivia.
2. Bioquímica Clínica y Microbiología, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.
3. Interna Medicina, Universidad del Valle, Cochabamba, Bolivia.

Recibido:08/11/2022

Revisado:20/11/2022

Aceptado:29/12/2022

Cita: Hidalgo Filipovich, R., Velarde Negrete, J., & Párraga Hidalgo, M. del C. Tocilizumab: Una revisión de su efectividad y seguridad para el tratamiento de COVID-19: Effectiveness and Safety of Tocilizumab for the Treatment of COVID-19. *Revista De Investigación E Información En Salud UNIVALLE* 2022; 17(43): p.122-129 <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i43.401>

Correspondencia: Rosario Hidalgo Filipovich, rhidalgof@univalle.edu, teléfonos: 4715617 – 76424488

Nota: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido.

RESUMEN

La COVID-19 es una patología ocasionada por el SARS-CoV-2, asociada a una respuesta inmune desregulada e hiperinflamación, exacerbando el síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia multiorgánica. El Tocilizumab (TCZ), es un anticuerpo monoclonal que inhibe el efecto de la interleucina-6 (IL-6), involucrada en procesos inflamatorios, fue aprobado inicialmente por la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de diferentes enfermedades reumáticas. La base de su prescripción en la COVID-19 es que los niveles elevados de IL-6 se asocian con la gravedad de la enfermedad; por tanto, su uso podría ser una alternativa terapéutica. El objetivo de este manuscrito fue realizar una revisión de la efectividad y seguridad del Tocilizumab en pacientes con COVID-19. Se usaron bases de datos como PubMed, Cochrane Library, EMBASE y Scopus. Se incluyeron 15 estudios observacionales. La dosis administrada fue muy variable, en algunos estudios la dosis fue según el peso del paciente: (8 mg/kg hasta un máximo de 800 mg), seguido de una segunda dosis después de 12 horas, en otros se administraron dosis única de 400 mg u 800 mg. El tratamiento de soporte fue: hidroxiclороquina, azitromicina, lopinavir/ritonavir, remdesivir, en otros fue corticosteroides, metilprednisolona, heparina, entre otros fármacos. En general los estudios fueron heterogéneos, tenían limitaciones metodológicas, concluyendo que el TCZ en pacientes con COVID-19 no tiene utilidad, debido a que no existe diferencia significativa respecto a la reducción de la mortalidad entre los pacientes que recibieron TCZ y los que recibieron tratamiento de soporte.

Palabras clave: Anticuerpo monoclonal, Antiinflamatorios, COVID-19, Interleucina-6.

ABSTRACT

COVID-19 is a pathology caused by SARS-CoV-2, associated with a dysregulated immune response and hyperinflation, exacerbating acute respiratory distress syndrome and multi-organ failure. Tocilizumab (TCZ), is a monoclonal antibody that inhibits the effect of interleukin-6 (IL-6), involved in inflammatory processes, was initially approved by the European Medicines Agency for the treatment of different rheumatic diseases. The basis for its prescription in COVID-19 is that elevated IL-6 levels are associated with the severity of the disease; therefore, its use could be a therapeutic alternative. The objective of this manuscript was to review the effectiveness and safety of Tocilizumab in patients with COVID-19. Databases such as PubMed, Cochrane Library, EMBASE, and Scopus were used. Fifteen observational studies were included. The dose administered was highly variable, in some studies the dose was based on the patient's weight: (8 mg/kg up to a maximum of 800 mg), followed by a second dose after 12 hours, in others a single dose of 400 mg was administered. mg or 800 mg. Support treatment was: hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir/ritonavir, remdesivir, in others it was corticosteroids, methylprednisolone, heparin, among other drugs. In general, the studies were heterogeneous, had methodological limitations, concluding that TCZ in patients with COVID-19 is not useful, since there is no significant difference regarding the reduction in mortality between patients who received TCZ and those who received treatment of support.

Key words: Anti-inflammatory, COVID-19, Interleukin-6, Monoclonal antibody.

INTRODUCCIÓN

A fines de diciembre de 2019, se informaron casos de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, luego de realizar análisis respectivos, se concluyó que el agente causante de estos casos era un nuevo coronavirus; la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a la enfermedad como COVID-19 y el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró a este nuevo agente como SARS-CoV-2 (1). El aumento de casos en lugar de origen, áreas circundantes y el registro de casos a nivel mundial, hicieron que el 11 de marzo de 2020 la OMS declarada el brote del nuevo coronavirus oficialmente como pandemia (2). En marzo de 2020 nuestro país registró los primeros casos en Oruro y Santa Cruz, ahora hay casos reportados en los nueve departamentos (3). Salamanca et al, (4) refiere que la COVID-19 se asocia con una respuesta inmune desregulada e hiperinflamación, que exacerbar el síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia multiorgánica, niveles altos de interleucina-6 (IL-6) se correlacionan con casos críticos y graves, mientras que niveles bajos se asocian con los casos leve. Desde el comienzo de la pandemia, los profesionales de la salud han utilizado diversos fármacos como cloroquina, hidroxicloloroquina, azitromicina, remdesivir, lopinavir/ritonavir, esteroides e inhibidores de IL-6 (5).

Según Rosas et al, (6) describe que niveles de IL-6 se asocian con la gravedad de la COVID-19, por lo que su superproducción puede provocar una respuesta inflamatoria desregulada y el Síndrome de dificultad respiratoria. La acumulación de células inflamatorias, apoptosis, trombosis y la angiogénesis pulmonar desencadenan inflamación y disfunción vascular contribuyendo a la fisiopatológicas de la neumonía grave por COVID-19 (7,8). Debido a que la IL-6 promueve disfunción endotelial y aumento de la permeabilidad vascular, esta citocina puede desempeñar un papel en la disfunción vascular asociada con esta enfermedad (9). El efecto inflamatorio de la IL-6 en la neumonía por COVID-19, proporcionan la base que justificarían el estudio de los inhibidores de la señalización de la IL-6, el Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal contra el receptor alfa de esta citocina que se usa para tratar ciertas enfermedades inflamatorias. Se observaron mejores resultados en pacientes con neumonía grave que recibieron TCZ en informes de casos y están respaldados por estudios de cohortes observacionales retrospectivos que muestran una rápida reducción de la fiebre con menos uso de oxígeno y una reducción de las manifestaciones pulmonares (9). Sin embargo, países como Canadá, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, España, Reino Unido y Estados Unidos, que utilizaron TCZ no reportan resultados de un estado clínico significativamente mejor o una



Figura 1: Mecanismo de acción del Tocilizumab. Se une específicamente a los receptores TLR1: receptor de IL-6 (toll-like receptor 1). Fuente: Moneriz & Castro (29)

Estudios realizados en Quito-Ecuador y Barranquilla-Colombia describen que los grupos tratados con TCZ presentaron menor mortalidad, menor requerimiento de ventilación mecánica y menor terapia de reemplazo renal; sin embargo, sin alcanzar significancia estadística respecto al tratamiento de soporte (10,11). Lamentablemente no hay evidencia de estudios realizados en nuestro país.

Basados en lo anteriormente mencionado, el objetivo de este manuscrito fue realizar una revisión de la efectividad y seguridad del Tocilizumab en pacientes con COVID-19.

METODOLOGÍA

El método que se utilizó en este trabajo fue el método teórico: histórico-lógico. Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, EMBASE y Scopus, sobre la efectividad y seguridad del Tocilizumab en el tratamiento de la COVID-19. Se revisaron 15 artículos de investigación que utilizaron el Tocilizumab en el tratamiento de la COVID-19, durante el 2020 y 2022.

Los criterios de selección fueron: estudios en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, subgrupos de interés: severidad (leve, moderado, severo y crítico), tratados con Tocilizumab (cualquier dosis o esquema de tratamiento), que recibieron tratamiento con placebo o tratamiento estándar/soporte, que hayan estudiado efectividad: mortalidad, mejoría clínica, duración de la ventilación mecánica, duración de estancia

en UCI, duración de hospitalización y reacciones adversas. La técnica de recolección de información fue mediante observación de fuentes primarias, como artículos originales y tesis. Asimismo, se incluyeron fuentes secundarias como artículos de revisión. El instrumento de recolección de datos se elaboró sobre la base de los criterios de inclusión.

RESULTADOS

Se incluyeron 15 estudios observacionales (6 cohortes retrospectivos, 3 cohortes prospectivos y 6 ensayos clínicos aleatorizados prospectivos). En general los estudios fueron clínicamente heterogéneos entre sí. El estadio clínico, las dosis de administración de tocilizumab fueron muy variables, de tal manera que en algunos estudios las dosis administradas se realizaron según el peso del paciente: 8 mg/kg hasta un máximo de 800 mg), seguido de una segunda dosis después de 12 horas, también se administraron dosis únicas de 400 mg u 800 mg.

Los estudios analizados realizaron la recopilación de sus datos de manera retrospectiva y prospectiva. En la mayoría de los estudios se menciona, que los pacientes recibieron tratamiento habitual o de soporte como hidroxiclороquina, azitromicina, lopinavir/rotonavir, remdesivir y en algunos casos recibieron corticosteroides metilprednisolona, o heparina de bajo peso molecular entre otros fármacos, por lo que no es posible evaluar el impacto de estos, en el efecto real del uso de tocilizumab en estos pacientes, en su mayoría los pacientes fueron hombres respecto a las mujeres, 14 de los 15 estudios los pacientes presentaban comorbilidades.

Mortalidad y Sobrevida con el uso de tocilizumab

Un ensayo clínico, (12) en pacientes sin comorbilidad, reporto el siguiente desenlace, interrupción prematuramente después de un análisis provisional de inutilidad, debido a que el (28.3 %) en el grupo de tocilizumab y (27 %) en el grupo de atención estándar mostraron empeoramiento clínico dentro de los 14 días posteriores a la aleatorización (cociente de tasas, 1.05; IC del 95 %, 0.59-1.86) (12), por lo que los autores concluyeron que los pacientes que recibieron tocilizumab, no se presentaron algún beneficio en la progresión de la enfermedad en comparación con la atención estándar; en lo que concierne a la reducción de la mortalidad entre los pacientes que recibieron tocilizumab versus el tratamiento estándar: en tres ensayos clínicos, no había efectos en la reducción de la mortalidad (13), (14), (15).

Por otro lado, en un estudio de corte prospectivo, tampoco se redujo la mortalidad (16), al igual que en tres estudios de cohorte retrospectivo (17), (18), (19), concluyendo de esta manera que en pacientes con COVID-19 grave o crítico, el tocilizumab no fue superior a la atención estándar y otros resultados clínicos.

En lo que respecta a la supervivencia, en un estudio de casos y control retrospectivo, en los pacientes tratados con tocilizumab el 75 % tenía mayor probabilidad de supervivencia (20), por otro lado en un ensayo clínico la supervivencia fue de 88.6 % (21), mientras que en otro fue del 98.8 % (22), mientras que en tres estudios de corte retrospectivos fue del 85 % (17), 90.2 % (23) y 93 % (24); en un estudio de corte prospectivo fue del 55 % (25), concluyendo que en pacientes hospitalizados con COVID-19, el tocilizumab mejoró la supervivencia y otros resultados clínicos.

Necesidad de ventilación mecánica

En un ensayo clínico, los pacientes que se trataron con tocilizumab estaban recibiendo ventilación mecánica (13), mientras que en otro el uso de TCZ no fue efectivo para prevenir la intubación o la muerte en pacientes hospitalizados (14), otro estudio clínico describe que el TCZ si evito el uso de ventilación mecánica (21). Un estudio de casos

y control retrospectivo mostro que el 35 % tenía necesidad de ventilación mecánica (20), de igual forma en tres estudios de corte retrospectivo los pacientes necesitaron ventilación mecánica (18), (26), un 18 % (24).

Admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Dos estudios de corte retrospectivo mostraron que los pacientes requirieron admisión a UCI, el primero en un 27 % (18), el segundo reporto que la administración tocilizumab no afectó significativamente el ingreso en la UCI (19).

Mejoría clínica y alta hospitalaria

En un estudio de casos y control retrospectivo, la probabilidad de mejoría y alta de los pacientes tratados con grupo de tocilizumab fue del 57 % (20), un estudio de clínico la supervivencia fue del 98.8 % (22), mientras que en tres estudios de corte retrospectivo experimentaron una mejoría clínica uno del 69 % (17), otro del 90.2 % (23), mientras que el tercero reporta que aunque no es estadísticamente significativo, el tocilizumab también dio lugar a una mediana de tiempo más corta hasta la mejoría clínica y a una duración más corta de la ventilación invasiva (26).

Efectos adversos

Tres ensayos clínicos, con comorbilidad reportaron efectos adversos, tanto en pacientes que recibieron tocilizumab, como los que recibieron tratamiento estándar (13), (15), (21) un estudio de corte prospectivo reporto eventos adversos graves en pacientes en el grupo TCZ (32 %) y (43 %) en el grupo control (16).

Infecciones bacterianas o fúngicas

Con respecto a las infecciones bacterias o fúngicas, en tres estudios de corte retrospectivo reportaron infecciones dos del 13 % (17), (24) y en otro estudio tres del 18% (26), mientras que en un estudio de corte prospectivo fue del 54 %, siendo el *Staphylococcus aureus* el responsable de aproximadamente el 50 % de la neumonía bacteriana.

DISCUSIÓN

El TCZ es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que bloquea los efectos de la citocina interleucina-6 (IL-6), que está implicada en los procesos inflamatorios y el sistema inmunitario, fue aprobado inicialmente por la Agencia Europea de

Medicamentos para el tratamiento de enfermedades reumáticas diferentes (artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil sistémica, arteritis de células gigantes y artritis idiopática juvenil) (27). En la (figura 1) se observa el uso del TCZ en diferentes enfermedades hasta su uso en la COVID-19.

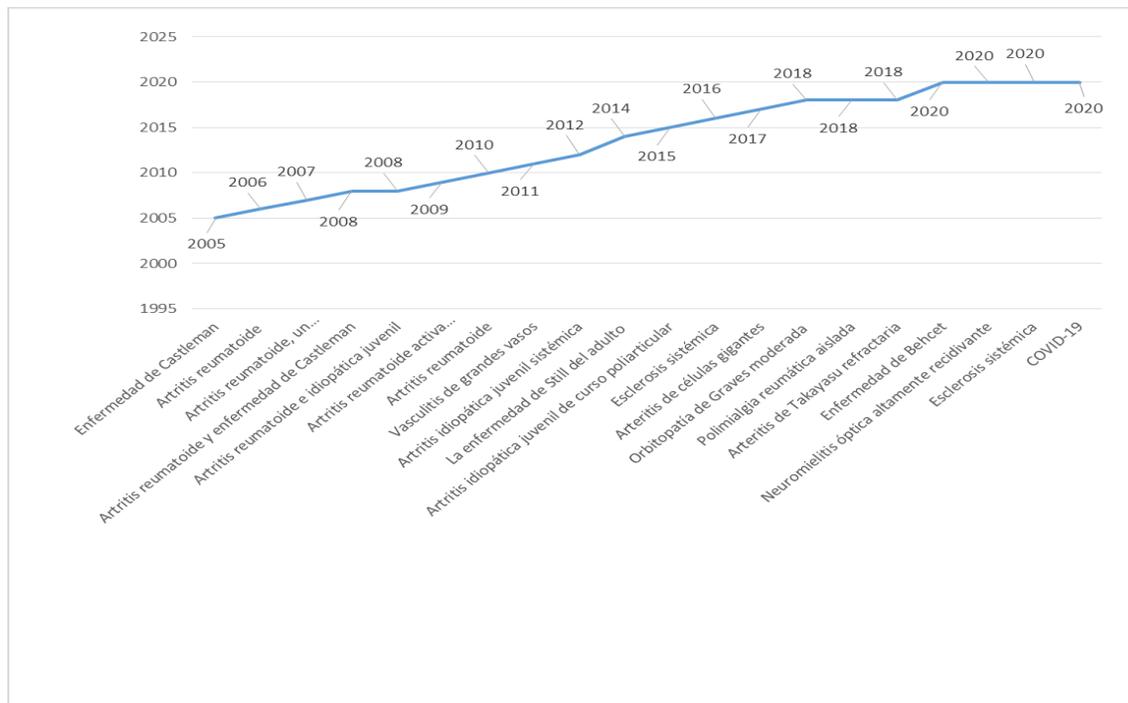


Figura 1: Uso del Tocilizumab en el tiempo hasta la COVID-19

Fuente: Elaboración propia.

Según Alcívar A. et al, se propusieron varias terapias inmunomoduladoras para el tratamiento de COVID19, incluido el tocilizumab, agente que bloquea la actividad de IL-6 que puede revertir los efectos devastadores de la enfermedad, su acción se dirige a las formas soluble y de membrana del receptor IL6, impidiendo así el ensamblaje del complejo activado con proteínas transmembrana (28) (29).

En los 15 estudios revisados, los pacientes que recibieron Tocilizumab como tratamiento de la COVID-19, fueron mayores de 15 años, predominando el sexo masculino, resultados diferentes al estudio realizado por Somers et al, (25) donde predominó el sexo femenino. En lo que concierne a la efectividad según Salvarani et al, (12)

el 28.3% de los pacientes tratados con Tocilizumab mostraron empeoramiento clínico dentro de los 14 días, en los estudios (14), (13), (16), (15), (17), (18) y (19). El uso de este inmunomodulador aumentó la supervivencia y redujo la mortalidad, pero no en un 100% por lo que muchos estudios reportaron que no hay una diferencia significativa. En cuanto a la necesidad de ventilación mecánica, los estudios (14), (13), (20), (21), (18) y (26), mencionan que los pacientes tratados con Tocilizumab y los que recibieron placebo necesitaron ventilación mecánica, no habiendo diferencia significativa.

El uso de Tocilizumab no demostró seguridad absoluta, debido a que los pacientes presentaron efectos adversos durante el tratamiento, como expresan los estudios (13), (16), (15) y (21). Así

mismo los estudios (17), (24) y (26) reportaron infecciones bacterias o fúngicas, por lo que es necesario realizar un seguimiento desde el inicio hasta la finalización del tratamiento (29) (28) (27).

CONCLUSIONES

La COVID-19 se asocia con una respuesta inmune desregulada e hiperinflamación, que puede exacerbar el síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia multiorgánica. Niveles altos

de IL-6 se correlacionan con casos críticos y graves, mientras que niveles bajos se asocian con los casos leve. El efecto inmunosupresor del TCZ conlleva un riesgo significativo de infección, que puede ser perjudicial para los pacientes con neumonía grave por COVID-19. Finalmente el uso del TCZ en pacientes con COVID-19 no demostró utilidad, debido a que no existe diferencia significativa respecto a la reducción de la mortalidad entre los pacientes que recibieron TCZ y los que recibieron tratamiento de soporte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nina Garcia, N. M., & Cussi Coronel, G. A. Uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19. *Gac Med Bol.* 2020; 43(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000100013&lng=es&tlng=es. <https://doi.org/10.47993/gmb.v43i1.24>
2. Cucinotta, D., & Vanelli, M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020; 9(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7569573/>
3. Ministerio de Salud de Bolivia. Guía para el manejo del COVID-19. Unidad de epidemiología DGSS. 2020 Mayo. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/es/>
4. Salama, C., Han, J., Yau, L., Reiss, WG, Kramer, B., Neidhart, JD, ... & Mohan, SV. Tocilizumab en pacientes hospitalizados con neumonía por Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Enero; 384: p. 20-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030340>
5. Marín, J. E. O. Posibles estrategias de tratamiento para COVID-19. *Revista científica del Instituto Nacional de Salud.* 2020 Mayo; 3(2): p. 87-100. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i2.9626>
6. Rosas, I. O., Bräu, N., Waters, M., Go, R. C., Hunter, B. D., Bhagani, S., ... & Malhotra, A. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. *New England Journal of Medicine.* 2021. 384(16), 1503-1516. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028700>
7. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 May 2;395(10234):1417-1418. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
8. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul 9;383(2):120-128. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
9. Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care.* 2020 Jun 16;24(1):353. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03062-7>
10. Núñez Ramos, J. A. Desenlaces clínicos en pacientes con neumonía grave por Sars-Cov-2 tratados con tocilizumab. (2021). Disponible en: <http://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/9664>

11. Tumbaco, A., & Kelvin, A. Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19: Revisión bibliográfica (Master's thesis, Quito: UCE). (2021). Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24544>
12. Carlo Salvarani; Giovanni Dolci; Marco Massari; et al. Efecto de Tocilizumab vs Atención Estándar sobre el Empeoramiento Clínico en Pacientes Hospitalizados con Neumonía POR COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020 Octubre; 181(1): p. 24-31. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2772186>
13. Viviane C Veiga, João A G G Prats, Danielle L C Farias, Regis G Rosa, Leticia K Dourado, Fernando G Zampieri, et al. Efecto de tocilizumab sobre los resultados clínicos a los 15 días en pacientes con enfermedad por coronavirus grave o crítica 2019: ensayo controlado aleatorio. *BMJ.* 2021 Enero; 372(84). Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n84>
14. John H. Stone, M.D., M.P.H., Matthew J. Frigault, M.D., Naomi J. Serling-Boyd, M.D., Ana D. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *The New England Journal of Medicine.* 2020; 338(24): p. 2333-2344. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2028836>
15. Rosas IO, Brau N, Waters M, Go RC, Hunter BD, Bhagani S, Skiest D, Aziz MS, Cooper N, Douglas IS, Savic S, Youngstein T, Del Sorbo L, Cubillo Gracian A, De La Zerda DJ, Ustianowski A, Bao M. Tocilizumab en pacientes hospitalizados con neumonía grave por covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Abril; 384(16): p. 1503-1516. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03062-7>
16. Olivier Hermine, Xavier Mariette, Pierre-Louis Tharaux, et al. Efecto de Tocilizumab vs Atención Habitual en Adultos Hospitalizados con COVID-19 y Neumonía Moderada o Grave. *JAMA Intern Med.* 2020 Octubre; 181(1): p. 32-40. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2772187>
17. Corrado Campochiaro, Emanuel Della-Torre, Giulio Cavalli, Giacomo De Luca, Marco Ripa, , Nicola Boffini, et al. Eficacia y seguridad de tocilizumab en pacientes graves con COVID-19: un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro. *Elsevier.* 2020 Junio; 76: p. 43-49. Disponible en: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(20\)30199-0/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(20)30199-0/fulltext)
18. Noa Biran, Andrew Ip, Jaeil Ahn, Ronaldo CG, Shuqi Wang, Shivam Mathura, et al.. Tocilizumab en pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos: un estudio observacional multicéntrico. *Reumatología de The Lancet.* 2020 Octubre; 2(10): p. 603-612. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665991320302770>
19. Colaneri M, Bogliolo L, Valsecchi P, Sacchi P, Zuccaro V, Brandolino F, Montecucco C, Mojoli F, Giusti EM, Bruno R, el Grupo de Trabajo COVID IRCCS San Matteo Pavia. Tocilizumab para el tratamiento de pacientes graves con COVID-19: resultados preliminares de SMAtteo COvid19 REgistry (SMACORE). 2020 Abril; 8(5): p. 695. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/5/695#cite> <https://doi.org/10.3390/microorganisms8050695>
20. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 (RECOVERY): un ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma. *Lancet.* 2021 Mayo; 397(10285): p. 1637-1645. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33933206/>
21. Carlos Salama, M.D., Jian Han, Ph.D., Linda Yau, Ph.D., William G. Reiss, Pharm.D., et al. Tocilizumab en pacientes hospitalizados con neumonía por Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Enero. Disponible

en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2030340>

22. REMAP-CAP, Lennie P.G. Derde, Anthony C. Gordon, Paul R. Mouncey, Farah Al-Beidh, Kathryn M. Rowan, Alistair D. Nichol, Yaseen M. Arabi, Djillali. Effectiveness of Tocilizumab, Sarilumab, and Anakinra for critically ill patients with COVID-19 The REMAP-CAP COVID-19 Immune Modulation Therapy Domain Randomized Clinical Trial. medRxiv. 2021 Junio. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.18.21259133v1>
23. Kai-Lian Zheng, Ying Xu , Yu-Feng Guo, Le Diao, Xiang-Yu Kong, Xiao-Jian Wan. Eficacia y seguridad de tocilizumab en pacientes con COVID-19. PMC. 2020 Octubre; 12(19): p. 18878-18888. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7732317/> doi: <https://doi.org/10.18632/aging.103988>
24. Giovanni Guaraldiune, Marianna Meschiarun, Alessandro Cozzi-Lepri, Jovana Milic, Roberto Tonelli, Marianna Menozziun. Tocilizumab en pacientes con COVID-19 grave: un estudio de cohorte retrospectivo. Reumatología de The Lancet. 2020 Agosto; 2(8): p. 474-848. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2665991320301739>
25. Emily C Somers, Gregory A Eschenauer, Jonathan P Troost, Jonathan L Golob, Tejal N Gandhi, Lu Wang, Nina Zhou, et al. Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con ventilación mecánica con COVID-19. enfermedades infecciosas clínicas. 2021 Julio; 73(2): p. 445-454. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/73/2/e445/5870306>
26. Tariq Kewan, Fahrettin Covutun, Mohammed J. Al-Jaghbeer, Lori Rosac K. V., Gopalakrishnad Bassel Akbik. Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19 grave: un estudio de cohorte retrospectivo. The Lancet. 2020 Julio; 24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537020301620> doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100418>
27. Saiz Fernandez L. C. Tocilizumab como potencial terapia frente al COVID-19. Sección de Innovación y Organización. SNS-O. 2022 Narzo. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/COVID-19/cochrane_navarra_covid-19_tocilizumab.pdf
28. Alcívar Tumbaco Aland Kelvin. Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19: Revisión bibliográfica. Trabajo de Titulación modalidad Artículo de alto nivel profesional presentado como requisito para optar por el título de Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2021. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24544>
29. Moneriz, C., & Castro-Salguedo, C. Fármacos prometedores y potenciales para el tratamiento de COVID-19. Revista chilena de infectología. 2020; 37(3). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182020000300205&script=sci_arttext doi: <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000300205>

GUÍA PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS EN LA REVISTA DE INVESTIGACIÓN E INFORMACIÓN EN SALUD

I. INTRODUCCIÓN

La Revista de Investigación e Información en Salud (RIIS) es una publicación científica arbitrada, editada por la Dirección Nacional de Investigación, Coordinación de investigación clínica y la Coordinación de publicaciones y difusión científica de la Universidad del Valle; desde su creación el 2005, nuestra misión ha sido ofrecer un espacio de publicación a los profesionales con interés en las áreas de Ciencias de la Salud (Medicina, enfermería, fisioterapia, bioquímica, ingeniería biomédica, etc.) y otras áreas vinculadas a esta como ser psicología y trabajo social contribuyendo a la salud integral de la población; se edita con una periodicidad semestral y está orientada a la publicación de artículos científicos originales en las áreas de salud; la revista publica trabajos realizados por investigadores nacionales y extranjeros, en idioma inglés o español, que permitan elevar a la comunidad científica, trabajos que reporten y enseñen el estado de la investigación realizada en países hispanohablantes; desde otro punto de vista, aparte de la publicaciones originales, la RIIS publica casos clínicos originales, cartas al editor, artículos de reflexión, siendo temas de interés en el área de la salud.

Misión

Impulsar el desarrollo de la investigación científica, promoviendo la formación de recursos humanos y la investigación en todas las disciplinas del área de la salud, en el ámbito público y privado, mediante la creación de espacios de comunicación y colaboración entre profesionales nacionales e internacionales, de acuerdo a estándares internacionales en el área de Investigación en Salud.

II. PRESENTACIÓN DE TRABAJOS

La presentación de un manuscrito para su publicación en la revista de investigaciones e información en salud de la Universidad del Valle debe respetar la originalidad del trabajo científico respectivo, no debiendo estar en proceso de revisión para su publicación en otra revista o haber sido publicada anteriormente; asimismo, la inclusión de figuras, tablas o pasajes de texto que ya han sido publicados deberán estar acompañadas de la autorización del propietario del derecho de autor; en cualquier caso, el material recibido sin tal evidencia se supondrá que es de propiedad de los autores.

Formato general:

El autor principal debe adjuntar a su trabajo la “carta del autor” debidamente completado y firmado (el formato está publicado en el repositorio de revistas de la universidad: <https://revistas.univalle.edu/index.php/salud>), en forma paralela los artículos serán enviados al editor de la revista al correo electrónico: revistariis@univalle.edu; en este documento debe indicar la afiliación institucional, dirección, correo electrónico y el número de teléfono móvil de cada autor; si además cuenta con registro ORCID, deberá indicar los 16 dígitos que identifica a cada autor, esta carta del autor será dirigido al editor de la revista para iniciar el proceso de revisión del artículo; el editor y la revista no serán considerados legalmente responsables de los contenidos de cada artículo publicado en caso de cualquier reclamación.

El trabajo debe ser escrito en formato Word tamaño CARTA, redactado en una sola cara, a espacio y medio de interlineado, en caracteres de 12 puntos, con fuente de estilo Times New Roman. Los trabajos presentados deben contener estas cuatro partes básicas:

a) Identificación del artículo:

El título, y debe ser conciso e informativo (máximo 20 palabras), en idioma castellano y su traducción al idioma inglés.

El nombre de los autores.

La afiliación de cada autor debajo de los nombres.

Correo electrónico del autor para correspondencia a pie de página.

Numero de ORCID, de todos los autores, siendo permitidos entre 6 y 8 para artículos originales y 2 a 3 para casos clínicos.

b) Resumen del artículo:

El resumen/abstract del artículo debe comprender entre 80 y 250 palabras, no debe contener abreviaciones indefinidas o referencias no especificadas. Debe ser presentado en idioma castellano y en idioma inglés.

Debajo del resumen se debe incluir las palabras claves/keywords, deben ser de 4 a 6 palabras que se puedan usar para fines de indexación. Deben ser presentados en idioma castellano y en idioma inglés; pudiendo ser verificadas en algún descriptor de la salud (<https://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm>).

c) Desarrollo del artículo:

El desarrollo del artículo debe contener una estructura temática adecuada para un mejor entendimiento (introducción, materiales y métodos, resultados y discusión, y conclusiones); en relación con los casos clínicos se recomienda introducción, presentación del caso clínico y discusión más conclusión; todas las páginas deben ser numeradas, empezando por la página del título.

d) Referencias bibliográficas:

La norma que se utilizará para las citas y referencias bibliográficas es Vancouver.

III. INDICACIONES SOBRE EL CONTENIDO DE LOS ARTÍCULOS

Tipos de artículos

Al enviar nuevos manuscritos a la RIIS, los autores deben identificar sus envíos como uno de los tipos de artículos que se describen a continuación:

- a) Investigación original, (ensayos clínicos y observacionales).
- b) Artículos de revisión.
- c) Comentarios (ejemplo: cartas al editor, perspectivas o de reflexión).

Límite de palabras

El límite de cantidad de palabras para el manuscrito que se citan a continuación (Tabla 1) incluye toda la información desde la introducción hasta la conclusión. Excluyen: resúmenes, leyendas de figuras y notas de tabla; los manuscritos que superen con creces los límites de recuento de palabras se devolverán sin leer.

Tabla 1 Descripción, número máximo de palabras y elementos que debe contener cada tipo de artículo en

Tabla 1. Descripción, número máximo de palabras y elementos que debe contener cada tipo de artículo publicado en RIIS

Tipo de artículo	Descripción	Máximo de palabras	Elementos
Investigación original y ensayos clínico	Informa los resultados científicos de la investigación clínica original.	2700	- Resumen - Máximo de 5 tablas y figuras - Hasta 40 referencias
Reporte de casos	Describe uno a tres (1-3) pacientes o una sola familia.	2000	- Resumen (Max. 100 palabras) - Máximo de 3 tablas y figuras - Hasta 25 referencias
Artículos de revisión	Ofrece una revisión basada en evidencia de temas relevantes para el cuerpo médico, escrito para la audiencia general (por lo que puede incluir material considerado demasiado introductorio para los especialistas).	2500	- Resumen (max. 100 palabras) - Pocas tablas y figuras - Hasta 50 referencias
Comentarios	Comunicaciones cortas sobre un tema en específico.	1000	- Sin resumen - 1 tablas o figuras - Hasta 10 referencias

Formato del texto

- Los manuscritos deben enviarse en Word.
- Use 1,5 de espacio interlineado.
- Use una fuente normal y simple (por ejemplo, Times New Roman 12 puntos) para texto.
- El ajuste de los márgenes es: superior e inferior a 2,5 cm, margen izquierdo y derecho a 2,5 cm.
- Todas las secciones y sus párrafos correspondientes, tablas y figuras deben comenzar al borde del margen de la hoja, sin sangría.
- El uso de mayúsculas sólo corresponde a nombres propios, inicios de títulos, párrafos o frases después de punto seguido. Cualquier duda ortográfica remitirse a las normas vigentes de la Real Academia Española (RAE) disponibles en www.rae.es. Los títulos y subtítulos serán jerarquizados de acuerdo con el sistema decimal de nomencladores (1., 1.1., 1.1.1, etc.).
- En caso de mencionar nombres científicos de algún organismo en el artículo, los mismos deben estar escritos en cursiva, con el género en mayúscula y la especie en minúscula, subrayado y con negrilla; por ejemplo, ***Saccharomyces cerevisiae***. El nombre científico del organismo será reportado de forma completa cuando se lo nombre por primera vez. Para las menciones siguientes se utilizará la versión simplificada: por ejemplo ***S. cerevisiae***.
- Use la función de numeración automática para numerar las páginas.
- No use funciones de campo.
- Use tabulaciones u otros comandos para sangrías, no la barra espaciadora.
- Para crear tablas use la función de tabla, no las hojas de cálculo.
- Usa el editor de ecuaciones para las ecuaciones.
- Considere un máximo de 15 páginas de extensión total del artículo o trabajo enviado.

Abreviaturas

Las abreviaturas deben definirse en la primera mención y usarse de manera consistente a partir de entonces.

Nombres de medicamentos y equipamiento patentado

En lo posible, utilice nombres genéricos; cuando en la investigación se utilicen marcas patentadas y sean un aspecto necesario de mencionar para el diseño, el nombre de la marca y el nombre del fabricante deben detallarse entre paréntesis después de la primera mención del nombre genérico en la sección de métodos.

Notas a pie de páginas

Se pueden utilizar notas a pie de página para proporcionar información adicional, también puede incluir una cita siempre y cuando esté incluida como referencia bibliográfica; no deben consistir únicamente como cita de referencia, y tampoco deben contener ninguna figura o tabla; las notas al pie del texto deben ser numeradas consecutivamente; los de las tablas se deben indicar mediante letras minúsculas en superíndice (o asteriscos para valores de significación y otros datos estadísticos); utilice siempre notas al pie de cada página, no las incorpore como notas al final de todo el texto.

Tablas y figuras

Todas las tablas y figuras deben ser numeradas usando números arábigos.

Las tablas y figuras siempre deben citarse en texto en orden numérico consecutivo; por otro lado deben mencionarse en el artículo por se y en un documento aparte.

Para cada tabla, proporcione un título que explique los componentes de la misma.

Las notas al pie de las tablas deben indicarse con letras minúsculas en superíndice (o asteriscos para valores de significación y otros datos estadísticos) e incluirse debajo del cuerpo de la tabla.

Las tablas deben presentarse en formato editable (no en formato de imagen); debe colocarlas a espacio sencillo (incluidas las notas a pie de tabla); las leyendas deben ser concisas pero completas: la tabla, la leyenda y las notas al pie de tabla deben ser comprensibles sin hacer referencia al texto. Todas las abreviaturas deben definirse en notas al pie de tabla, se indican con letras minúsculas en superíndice en orden alfabético (a-z). Los términos estadísticos como la media, desviación estándar (SD) o los intervalos de confianza (IC) deben identificarse en los encabezados. El formato general de las tablas no lleva líneas horizontales ni verticales, salvo para separar los encabezados de los resultados.

Para los artículos originales, normalmente hay un límite de cinco figuras y tablas (en total) por manuscrito. Se publicarán tablas extensas o de menor importancia en material complementario con la versión digital del artículo.

Se recuerda que todas las tablas presentadas deben mencionarse en el texto entre paréntesis (como Tabla #) o como parte de una oración, y deben ser numeradas en orden según se las mencione en el texto.

Todas las tablas son consideradas como producción original generadas para el artículo; por lo tanto, no deberán llevar referencias (Figura 1) (1)

Figura 1 Ejemplo de tabla

Tabla 1. Técnicas e Instrumentos del estudio.

<i>ORDEN DE EMPLEO</i>	<i>TÉCNICA</i>	<i>INSTRUMENTO</i>
1°	Revisión documentada	Guía de análisis de documentos (Expedientes clínicos, protocolos quirúrgicos, laboratorios, etc.)
2°	Observación	Guía de observación (Evaluación de la evolución de los pacientes)
3°	Entrevista	Hoja de Encuesta

Fuente: Elaboración propia.

Las figuras e ilustraciones pueden enviarse en formato de archivo FF, EPS, PPT, PPTX o PDF en tamaño 1024 x 768 y con una resolución de 100 a 150 ppp/dpi (puntos por pulgada del inglés dots per inch), preferentemente. Las imágenes de baja resolución pueden enviarse para revisión por pares, pero, en una etapa posterior, la RIIS puede solicitar figuras de mayor resolución. En el caso de los gráficos, estos deben colocarse como imágenes vectoriales, y no como imágenes rasterizadas.

Se recuerda que todas las figuras presentadas deben mencionarse en el texto entre paréntesis (como Figura #) o como parte de una oración, y ser numeradas en orden según se las mencione en el texto; dado que muchas de las figuras e ilustraciones suelen provenir de otros artículos, todas las figuras deben tener su referencia correspondiente citada al pie de la figura; todas las gráficas son consideradas como producción original generadas para el artículo; por lo tanto, no requieren llevar referencias salvo en caso de ser adaptadas de otras fuentes. (Figura 2 y 3)

Figura 2 Ejemplo de figura

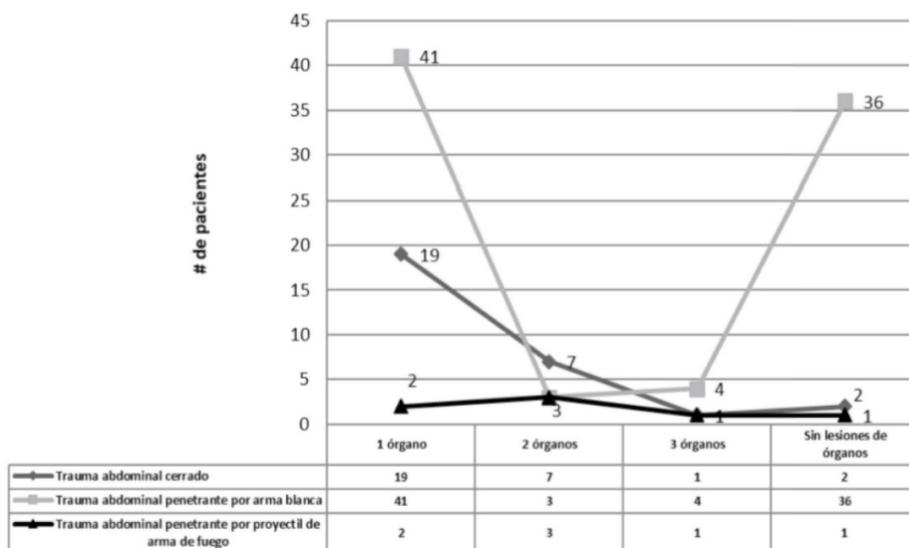


Figura 2: Relación entre el número de órganos lesionados y el tipo de trauma abdominal. **Fuente:** Resultados del estudio.

Figura 3 Ejemplo de figura 1

Figura N°3. Áreas temáticas del estudio del atributo estético



Fuente: Adaptado de Briceño (15)

Cada figura debe tener un título conciso que describa con precisión lo que representa y debe ir debajo de la misma; Los nombres de las figuras comienzan con el término **Figura** en negrita, seguido del número de la figura, también en negrita; no se incluirá ningún signo de puntuación después del número ni se colocará ningún signo de puntuación al final del pie de figura.

En caso de que envíe documentos aparte, suministre todas las figuras electrónicamente e Indique qué programa se usó; nombrar los archivos de figuras adjuntos con “Fig” y el número de la figura, por ejemplo, Fig.1, en el caso de tablas, los archivos se nombrarán como “Tabla” y el número de la tabla, por ejemplo: Tabla 1; en el texto, tanto figuras como tablas y su nombre, deben estar en letra negrita; los gráficos en blanco y negro no deben tener sombreado; desde otro punto de vista verifique que todas las líneas y letras dentro de las figuras sean legibles en su tamaño final y todas las líneas deben tener al menos 0,1 mm (0,3 pt) de ancho. Si se usa cualquier aumento en las fotografías, indíquelo utilizando barras de escala dentro de la misma figura; las ilustraciones (fotos, gráficos y esquemas) deben ser a colores de preferencia; si se muestra en blanco y negro, asegúrese de que la información principal será suficientemente entendible; si las figuras son en blanco y negro, no haga referencia al color en los subtítulos.

Datos numéricos y medidas

Para datos numéricos y medidas, emplear el sistema Internacional de Unidades (SI).

Texto principal

Compile todo el texto, referencias, leyendas de figuras y tablas en un solo archivo digital a espacio y medio (preferiblemente un documento de Word); por lo general, el texto principal de un artículo original está compuesto por:

- Introducción.
- Metodología.
- Resultados.
- Discusión.
- Conclusión.

Como se mencionó previamente el caso clínico incluirá:

- Introducción.
- Presentación del caso clínico.
- Discusión y conclusión.

Página de título

Cree una o dos páginas de título que incluya:

- Título del manuscrito en español, este no debe contener abreviaciones.
- Traducción del título al inglés, este no debe diferir del título original.
- Es preciso mencionar si el artículo perteneció a la tesis de algún post grado (maestría o graduación de residencia medica)
- Título corto
- El nombre, el título más alto y la afiliación / institución de cada autor.
- La información de contacto de un autor correspondiente (correo electrónico)
- Numero de ORCID de todos los autores.
- Mencionar que autores participaron activamente en la elaboración del artículo, la

recolección de datos y otros por menores.

- Indicar el tipo de financiamiento del mismo.
- Indicar si los autores tienen algún conflicto de intereses.
- Describir el tipo de citación que se usará para los autores, por ejemplo:

Forma de envío	Cita correspondiente
Ortega-Martinez Rommer Alex	Ortega-Martinez RA
Carpio-Deheza Gonzalo	Carpio-Deheza G

Finalmente mencionar los datos del autor principal o de Correspondencia, Ejemplo:

Nombre: Dr. Rommer Alex Ortega Martinez
Dirección (Ciudad, País): Cochabamba, Bolivia.
Celular: +591 72797517
Correo: rommeralexo@gmail.com (Figura 4 y 5)

Evaluación de la ivermectina más anticoagulación versus anticoagulación en pacientes críticos no ventilados, con COVID-19: ensayo clínico multicéntrico en Cochabamba-Bolivia.

Evaluation of ivermectin plus anticoagulation versus anticoagulation in critical non-ventilated patients with COVID-19: multicenter clinical trial in Cochabamba-Bolivia.

El presente estudio forma parte de la tesis: Ortega Martinez R.A, Carpio Deheza G. Evaluación de la ivermectina mas anticoagulación versus anticoagulación en pacientes críticos no ventilados, con COVID-19: ensayo clínico multicéntrico en Cochabamba-Bolivia. [Tesis de Maestría]. Cochabamba: Facultad de Medicina "Dr. Aurelio Melean"; Escuela de Graduados y Educación Continua; Universidad Mayor de San Simón; 2021.

Título Corto: Evaluación de la ivermectina vs anticoagulación

Dr. M.Sc. Rommer Alex Ortega Martinez¹

Dr. M.D., M.Sc., Ph.D. Gonzalo Carpio Deheza²

¹Medico especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Magister en Educación superior en salud

Medico de planta del Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud

Coordinador de Investigación Clínica de la Universidad Privada del Valle

<https://orcid.org/0000-0001-8702-3405>

<https://orcid.org/my-orcid>

²Medico especialista en Cirugía General – Trauma y Laparoscopista Ph.D. en Ciencias de

la Salud, Magister en Ciencias

Posgrados en Emergencias y Urgencias Médicas

Docente de Posgrado en Investigación Clínica U.M.S.S. Miembro Activo

Sociedad Panamericana de Trauma

Miembro Titular Sociedad de Cirugía General de Bolivia

Miembro Adherente Sociedad de Geriatría y Gerontología de Bolivia

<https://orcid.org/0000-0002-0822-1567>

Forma de envío	Cita correspondiente
Ortega-Martinez Rommer Alex	Ortega-Martinez RA
Carpio-Deheza Gonzalo	Carpio-Deheza G

Los autores principales participaron activamente en la realización del artículo; por otro lado, la Dra. Marilin Monroy Ovidio, Dra. Ximena Alicia Romero Choque en el Hospital Obrero Nro. 2 de la Caja Nacional de Salud (CNS); la Dra. Rosio Gumucio Charro, Dra. Carina Ledezma Vila del Hospital del Sud, participaron activamente en el proceso de recolección de datos.

El presente trabajo fue autofinanciado, sin embargo en el proceso de análisis estadístico fue subvencionado parcialmente por la Universidad Privada del Valle de Cochabamba.

Los autores del trabajo de investigación aseguran no tener conflictos de interés alguno.

Correspondencia:

Nombre: Dr. Rommer Alex Ortega Martinez

Dirección (Ciudad, País): Cochabamba, Bolivia.

Celular: +591 72797517

Correo: rommeralexo@gmail.com

Figura 5 Ejemplo página del título II

Figura 4 Ejemplo página del título I

Resumen

Proporcione un resumen con una extensión entre 80 y 250 palabras. Al final de este sector se debe presentar 3 a 5 palabras clave, las mismas que facilitan la indexación y búsqueda del documento; el resumen debe contener las secciones principales del artículo: el problema que se aborda en el estudio, el objetivo, la metodología, resultados principales y conclusiones, sin necesidad de utilizar referencias bibliográficas; en

el caso de presentar una investigación original o un ensayo clínico propio, el resumen debe ser estructurado con los siguientes subtítulos: Introducción, Metodología, Resultados, y Conclusión; tanto el resumen como las palabras clave deben presentarse en español y en inglés como los subtítulos “Abstract” y “Keywords”.

Referencias

La RIIS sigue la normativa Vancouver, es decir que las referencias serán citadas en el texto por un número arábigo entre paréntesis y numeradas consecutivamente a medida que se citan; las referencias citadas por primera vez en la leyenda de una tabla o figura deben estar numeradas de manera que estén en secuencia con las referencias citadas en el texto; esta numeración remitirá al número que corresponda en la sección de referencias bibliográficas presentada al final del trabajo; para cada referencia de la sección, cite todos los autores cuando haya seis o menos; cuando hay siete o más, enumere los tres primeros, seguidos de et al; finalmente cada referencia debe contener el DOI o el URL del artículo. A continuación, algunos ejemplos:

1. Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA, Korbitt GS, Toth E, Warnock GL, Kneteman NM, Rajotte RV. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med.* 2000 Jul 27; 343(4):230-8. doi: 10.1056/NEJM200007273430401. PMID: 10911004.
2. Goadsby PJ. Pathophysiology of headache. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's headache and other head pain.* 7th ed. Oxford, England: Oxford University Press, 2001:57-72.
3. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, Mei Z, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. CDC growth charts: United States. *Adv Data.* 2000 Jun 8;(314):1-27. PMID: 11183293.
4. Medicare: trends in fees, utilization, and expenditures for imaging services before and after implementation of the Deficit Reduction Act of 2005. Washington, DC: Government Accountability Office, September 2008. (<http://www.gao.gov/new.items/d081102r.pdf>. opens in new tab.)

Las referencias numeradas a comunicaciones personales, datos no publicados o manuscritos en preparación, pre prints o enviados para publicación no serán aceptadas. Si es necesario, estos materiales pueden incorporarse en los lugares apropiados del texto o como materia adicional en la sección Apéndice; se recuerda que todas las citaciones reportadas en la sección referencias bibliográficas deben mencionarse en el texto principal. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)

Apéndice

La sección Apéndice contiene datos suplementarios que el autor considere necesario para su divulgación como parte del principio de “Transferencia para la transparencia y replicabilidad de un trabajo de investigación”; esta sección debe estar paginada, con un índice, seguido de una lista de investigadores (si hay uno), texto (como métodos), figuras, tablas y luego referencias; las citas de referencias en el Apéndice y la lista correspondiente de referencias deben ser independientes con respecto a las presentadas en la sección Referencias; el Apéndice debe enviarse en dos formatos: PDF y MS Word (u otro formato de texto editable); no se editará por motivos de estilo y se presentará en línea como información adicional proporcionada por los autores.

Cada figura de la sección Apéndice debe incluir un título y una leyenda, que deben aparecer en la misma página que la figura misma; las tablas del Apéndice complementario deben etiquetarse como Tabla S1, Tabla S2, etc. Cada tabla debe ir acompañada de un título y, si es necesario, notas a pie de página.

IV. SISTEMA DE ARBITRAJE

La RISS utiliza procesos de revisión editorial, de pares y estadísticos altamente rigurosos para evaluar manuscritos con precisión científica, novedad e importancia; la modalidad de revisión por pares es a doble ciego como sistema de arbitraje para garantizar la calidad de los artículos en cada publicación; el proceso de revisión por pares a menudo funciona para mejorar la investigación y, al mismo tiempo, evita que las exageraciones de los resultados lleguen a los médicos y al público; el cuidadoso proceso de edición de la revista a menudo requiere extensas revisiones e implica una verificación detallada de la precisión; la mayoría de los evaluadores son externos a la universidad y expertos en cada área temática. (8)

El proceso de arbitraje se inicia con la revisión del cumplimiento de las instrucciones para autores dadas por la revista y la evaluación temática por el Editor Científico; los autores recibirán un correo electrónico indicando la decisión preliminar si se acepta o rechaza el manuscrito en un plazo no mayor a 20 días a partir de la recepción; si es rechazado no tendrá opción de vuelta; si es necesario realizar correcciones mínimas, se le dará un plazo de 10 días para devolver el manuscrito corregido; la comunicación se realizará por medio de la plataforma del Open Journal System y se accederá a la misma ingresando al icono de envíos de la página de la revista.

El siguiente paso es el envío de los manuscritos para el arbitraje en pares doble ciego. Los revisores externos desconocen la identidad de los autores y viceversa; el plazo máximo para la evaluación son 15 días; luego de este periodo de tiempo los árbitros pueden considerar el manuscrito:

- Publicable sin modificaciones.
- Publicable con modificaciones menores.
- Publicable con modificaciones mayores para volver a ser presentado y evaluado.
- No publicable.

Los manuscritos serán devueltos a los autores en un plazo máximo de 15 días con las modificaciones menores o mayores de forma anónima para que realicen las correcciones en un plazo máximo de 15 días; no se aceptará ningún trabajo sin la totalidad de las modificaciones corregidas; si las correcciones no fueron realizadas y enviadas hasta un plazo de 20 días, el manuscrito será dado de baja y se le notificará al autor.

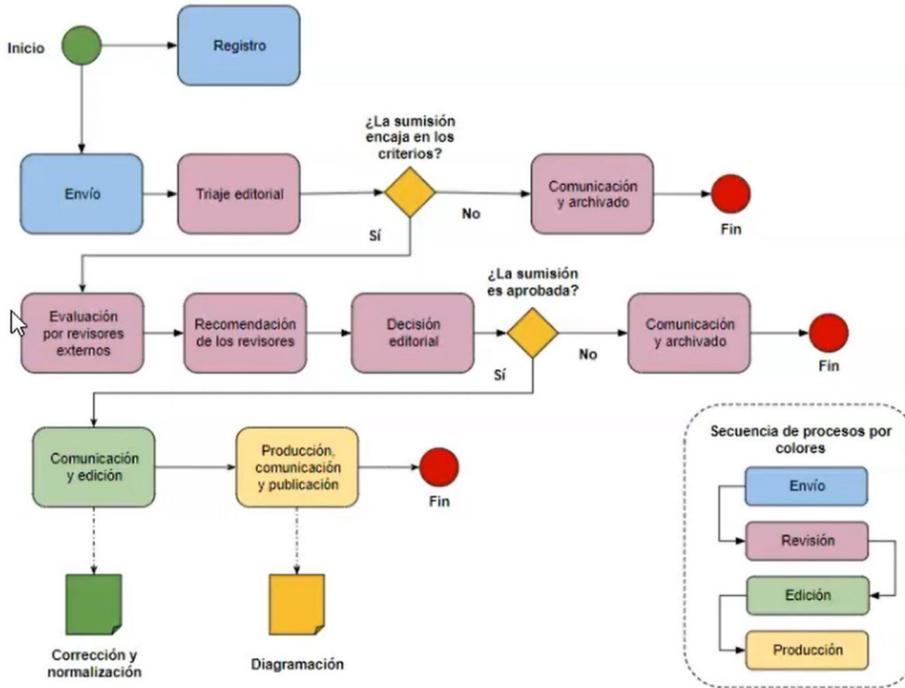


Figura 6 Flujograma de la gestión editorial

Extraído de: <https://www.youtube.com/c/JulioSantillan/videos>

V. POLÍTICA DE ACCESO Y REUSO

La revista se desarrolla bajo la modalidad de acceso abierto. El contenido de todos sus números está disponible para descargar a texto completo, sin periodos de embargo con el objetivo de incrementar la difusión de las investigaciones y el intercambio de conocimiento.

No se realiza ningún cobro por el envío, evaluación y publicación de los artículos enviados por los autores.

La Revista de Investigaciones e Información en Salud se distribuye bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), lo cual permite a terceros mezclar, transformar y crear a partir del contenido de nuestros artículos para fines comerciales y no comerciales, bajo la condición de que toda obra derivada de la publicación original sea distribuida bajo la misma licencia CC-BY-NC-SA siempre que mencionen la autoría del trabajo, y a la primera publicación en esta revista; los autores podrán realizar otros acuerdos independientes y adicionales para la distribución y reproducción no exclusiva de la versión publicada en la revista en otros medios impresos o electrónicos, siempre que se indique la autoría del trabajo y de su publicación inicial, tal como lo estipula la licencia; los autores pueden archivar, en el repositorio o sitio web de su institución o personal, la versión previa a la revisión por pares y la ya publicada, esta última bajo el formato de la revista; cualquier utilización comercial del contenido de nuestra publicación necesitará la autorización previa y por escrito del Editor Científico.

VI. PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS

Los principios éticos de la revista están adheridos a los lineamientos y recomendaciones del Código de Conducta y Directrices de Mejores Prácticas para Editores de Revistas dadas por el Comité Internacional de Ética en las Publicaciones Científicas (COPE); se encuentran disponibles en <https://publicationethics.org/>, en este sentido, el Editor Científico, Director Editorial, el Comité Editorial y el Comité Asesor promoverán las buenas prácticas en la investigación y podrán detectar alguna irregularidad o falta cometida por parte de los colaboradores; se aplican los siguientes principios:

Originalidad

Los manuscritos enviados deben ser originales; no haber sido publicados anteriormente; no haber sido enviado simultáneamente a otras revistas para su evaluación; si la información se extrae de una fuente externa se debe incluir la respectiva citación y referencia de acuerdo a las instrucciones a los autores.

Al tomar decisiones sobre la publicabilidad de un manuscrito, los editores consideran la precisión, la novedad y la importancia de la presentación y se esfuerzan por garantizar que se lleve a cabo una revisión independiente por pares de los hallazgos científicos antes de la difusión pública; por lo tanto, la RIIS no considerará ningún manuscrito que haya sido publicado en otro lugar ni ningún manuscrito cuyos resultados primarios hayan sido publicados, excepto como se indica a continuación, donde las siguientes actividades no violan las políticas de no publicación previa:

- Presentar investigaciones en reuniones científicas.
- Publicar un manuscrito en un servidor de pre-impresión sin fines de lucro para recibir comentarios de la comunidad científica.
- Dar a conocer los resultados a las agencias gubernamentales para cumplir con los requisitos legales o las necesidades urgentes de salud pública.

Derechos de autor / permisos

El material publicado en la RIIS está protegido por derechos de autor; estos se encuentran reservados según los derechos de autor internacionales y de Bolivia; los autores acuerdan ejecutar formularios de transferencia de derechos de autor; la RIIS tiene derechos para usar, reproducir, transmitir, derivar trabajos, publicar y distribuir la contribución; los autores no pueden usar ni autorizar el uso de la contribución sin el consentimiento por escrito de la RIIS, excepto según lo permita la ley de uso legítimo de Bolivia; sin embargo, después de la publicación inicial, la RIIS permite la re-publicación del artículo publicado en la revista de la siguiente manera:

- Compartir con colegas para uso educativo.
- Incluir porciones, como figuras y tablas, en capítulos de libros u otros artículos educativos escritos por el autor.
- Incluir una copia, total o parcial, en la tesis o disertación del autor.
- Incluir en colecciones de escritos educativos del autor.
- Proporcionar copias a los estudiantes en las clases impartidas por el autor que no tengan vínculos comerciales (es decir, los patrocinados por instituciones académicas o sociedades científicas).
- Depósito para su exhibición en el repositorio en línea de la institución académica del autor seis meses después de la publicación.

La re-publicación de artículos de la RIIS debe hacer referencia a la publicación inicial y, si se comparte en formatos digitales, enlazar a artículos originales al sitio de la revista para proporcionar a los lectores acceso a cualquier corrección, correspondencia relacionada y características digitales.

Conflictos de intereses y divulgaciones financieras

La RIIS solamente publica investigaciones confiables y autorizadas que estén libres de influencias comerciales; para ello, se solicita que los autores listen las fuentes de financiamiento que patrocinaron el trabajo; por otro lado ninguno de los editores de la RIIS tiene relación comercial con ninguna empresa biomédica.

Manipulación de Figuras

Para todo manuscrito, los autores deben describir e indicar claramente todas las modificaciones, ajustes digitales selectivos y mejoras electrónicas realizadas a cualquier imagen digital; los autores también deben asegurarse de que todas las figuras enviadas cumplan con los siguientes criterios:

- No se ha mejorado, oscurecido, movido, eliminado o introducido ninguna característica específica en una imagen.
- Cualquier ajuste de brillo, color o contraste se ha realizado en una imagen completa y no tergiversa ninguna característica de la imagen original.
- No se ha duplicado ninguna imagen en el manuscrito ni se ha publicado en otro lugar.
- Los metadatos de la imagen original están disponibles y se pueden proporcionar a los editores de la RIIS a solicitud.

Identificación de pacientes

Todo material, imágenes incluidas, que pueda identificar a un paciente debe ser eliminado; cuando esto sea imposible, el material debe ir acompañado de una autorización escrita del paciente o consentimiento informado rubricado por el paciente o algún familiar directo.

Plagio

Se considera plagio la presentación del trabajo o las ideas de otras personas como propias, lo cual es un incumplimiento ético grave para la Revista; por lo tanto, debe ser evitada en todo momento; el plagio es considerado como existente cuando se encuentra la copia exacta de un texto original de libros, artículos, páginas web u otros sin citar correctamente al autor; el parafraseo inapropiado; la falta de citas bibliográficas donde corresponda y/o duplicación o repetición de la información ya presentada en otros documentos por el mismo autor.

Consentimiento

Todos los autores dan su consentimiento para el envío, revisión y publicación del manuscrito a través de la carta de autorización para la publicación y distribución, además de la carta del autor declaración de originalidad disponible en la plataforma de la revista (<https://revistas.univalle.edu/index.php/salud>), dentro de las instrucciones a los autores.

Autoría

Todos los autores que contribuyeron con la investigación deben ser incluidos, sin omitir a ninguno, en el manuscrito; el orden de los autores depende de su mayor o menor participación en la investigación.

Es responsabilidad de cada persona que figura como autor de un artículo publicado haber contribuido de manera significativa e identificable al diseño, desempeño, análisis y presentación de informes del trabajo y estar de acuerdo en ser responsable de todos los aspectos del trabajo; recomendamos que el crédito de autoría se otorgue por:

- Contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño; o adquisición, análisis o interpretación de datos.
- Redacción del artículo o revisión crítica de contenido intelectual importante.
- Aprobación final de la versión a publicar.

El manuscrito debe ser enviado únicamente por el autor de correspondencia quién será la única responsable de toda la correspondencia con la revista y recibirá todos los correos electrónicos relacionados con formularios, problemas de autoría, archivos de manuscritos, etc.; sin embargo, después de la aceptación para la publicación, los autores pueden designar a más de una persona para ser contactada por los lectores; tradicionalmente, el primer autor es quien más ha contribuido en el trabajo y, por lo tanto, el que recibe la mayor parte del crédito, mientras que el orden de los siguientes autores se decide por la cantidad de aporte que tiene cada uno y en orden creciente de experiencia.

Todas las personas que cumplan con los criterios de autoría para el manuscrito propuesto deben ser nombradas como autores de artículos. Se sugiere entre 6 a 8 autores en un artículo original y de 2 a 3 para cartas al editor y casos clínicos.

Transparencia

Se aplica un proceso de arbitraje en pares doble ciego de forma anónima, objetiva, consistente y con crítica constructiva. Los árbitros no tienen ningún vínculo de tipo laboral, académico o personal con los autores.

Todo manuscrito que no se adecúe a estos principios y se compruebe una mala práctica será eliminado o retractado, en función del estado en que se encuentre en el momento de detectar faltas éticas.

Los Editores se reservan el derecho de rechazar manuscritos que no cumplan con las pautas mencionadas anteriormente. El autor será responsable por el contenido comprendido en el manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carpio-Deheza G. Manual de instrucciones para la presentación de protocolos y monografías de diplomados, protocolos y tesis de especialidad clínica/ quirúrgica, tesis de maestrías y doctorados en salud. Cochabamba: Universidad Mayor de San Simon, Facultad de Medicina Dr. Aurelio Melean, post grado UMSS; 2019.
2. Patrias K. Citing Medicine; The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers. [Online].: Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [cited 2022 marzo 29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.
3. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. [Online].; 2006 [cited 2020 marzo 29. Available from: http://www.icmje.org/recommendations/archives/2006_urm.pdf.
4. K. P. <http://www.nlm.nih.gov/>. [Online].; 2022. Available from: <https://biblioteca.uah.es/investigacion/documentos/Ejemplos-Vancouver-BUAH.pdf>.
5. (ICMJE) CIdEdRM. Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y preparación de la edición de una publicación biomédica. [Online]. [cited 2022 marzo 29. Available from: https://metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf.
6. Médicas ECIdDdR. Estilo de Vancouver. Requisitos de Uniformidad para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas. [Online]. [cited 2022 marzo 29. Available from: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/estilo-vancouver/>.
7. Navarra Bdlupd. Guía para citar y referencias. [Online]. [cited 2022 marzo 29. Available from: [https://www2.unavarra.es/gesadj/servicioBiblioteca/tutoriales/Citar_referenciar_\(Vancouver\).pdf](https://www2.unavarra.es/gesadj/servicioBiblioteca/tutoriales/Citar_referenciar_(Vancouver).pdf).
8. Antioquia Ud. Normas para la presentación de trabajos de grado. [Online]. [cited 2022 marzo 29. Available from: http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co/webdisk/guia_trabajos_grado_areas_salud.pdf.
9. Alvarez EM. Instrucciones a los autores de publicaciones en la revista de investigaciones de la Universidad Le Cordon Bleu. [Online]. [cited 2022 marzo 29. Available from: <https://revistas.ulcb.edu.pe/index.php/REVISTAULCB/about/editorialTeam>.
10. Santillan J. Curso virtual “Gestión y Edición Electrónica con OJS”. [Online].; 2020 [cited 2022 marzo 27. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=L_U3K6F9iA4.
11. Romero Isseta M. Manual de acceso a la plataforma de Open Journal System. Manual. Cochabamba, Coordinación de publicaciones y difusión científica; 2021.



SENE CENTRAL COCHABAMBA

Calle Los Amigos 1100, Calle 10 de Agosto
C. C. Domingo Paredón
Teléfono: +514128800

Torre Académica Areteca

Calle Américo Vespucio 1100, Calle 10 de Agosto, C. C. Libertad del Sur
Teléfono: +514128800

SENE Académica Tarma Regional

Av. Ayacucho 1120
Teléfono: +514128800

SENE ACADÉMICA LA PAZ

Calle 10 de Agosto
Calle 10 de Agosto, Calle 10 de Agosto
Teléfono: +5128612570

SENE ACADÉMICA SURE

Calle 10 de Agosto
Calle 10 de Agosto de Calle 10 de Agosto, Calle 10 de Agosto
Teléfono: +514128800

SENE ACADÉMICA TUMBURAY

Calle 10 de Agosto
Calle 10 de Agosto
Teléfono: +514128800

SENE ACADÉMICA SANTA CRUZ

Calle 10 de Agosto
Calle 10 de Agosto, Calle 10 de Agosto, Calle 10 de Agosto