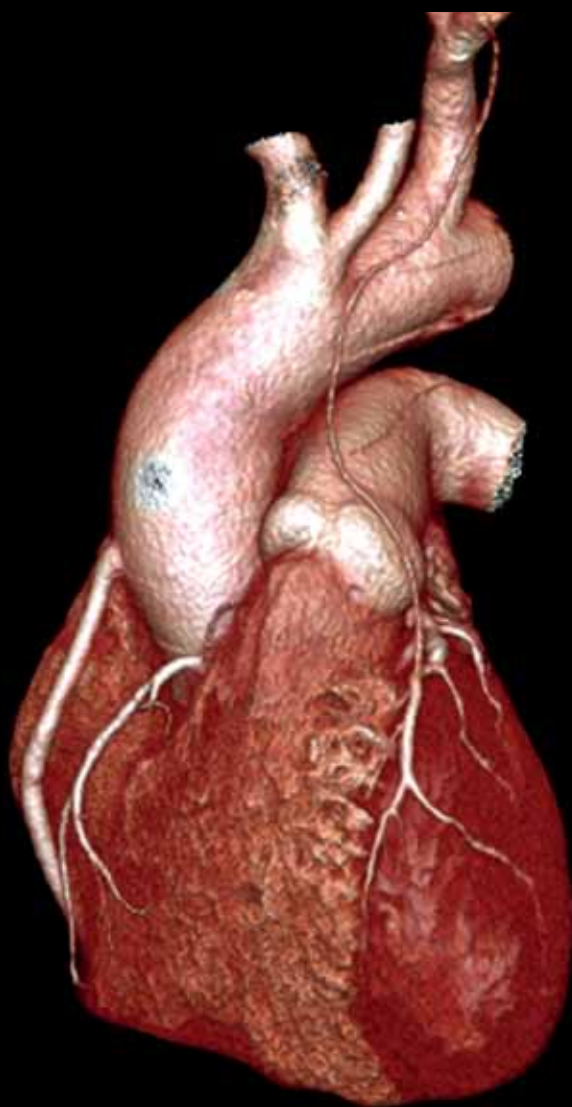


Interciencia

Revista Científica de la
Clínica Internacional

VOLUMEN 4 NÚMERO 4 OCTUBRE - DICIEMBRE 2013



Interciencia

Revista Científica de la Clínica Internacional



EDITOR EN JEFE

Alfredo G. Guerreros Benavides
Clínica Internacional. Lima, Perú

EDITORES ASOCIADOS

Hernando Torres Zevallos
Clínica Internacional. Lima, Perú

David Lira Mamani
Clínica Internacional. Lima, Perú

Giuliana Malásquez Rodríguez
Clínica Internacional. Lima, Perú

EDITOR DE ESTILO

Brenda Escalante Cifuentes

COMITÉ EDITORIAL

Raúl León Barúa
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Amador Carcelén Bustamante
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Roberto Berendson Seminario
Universidad Peruana Cayetano Heredia

COORDINACIÓN EDITORIAL

Adriana Orozco Dede
Clínica Internacional. Lima, Perú

DISEÑO

Boom Publicidad S.A.C.

TRADUCCIÓN

Zully Llontop Domenack
Grupo Rosetta S.A.C.

CONTÁCTENOS

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.
Av. Garcilaso de la Vega 1420. Lima 01, Perú.
EditorInterciencia@cinternacional.com.pe

Publicado en Lima, Perú

AUTORIDADES DE LA CLÍNICA INTERNACIONAL

Marcelo Escobar García
Gerente General

Luis Sánchez Acevedo
Gerente Médico sede Lima

Alcides García Barrionuevo
Gerente Médico sede San Borja



SOBRE INTERCIENCIA

Interciencia es el órgano oficial de publicación científica de la Clínica Internacional. Sus páginas son de distribución gratuita y de libre acceso para toda la comunidad científica nacional e internacional, y pueden ser utilizadas para fines académicos y científicos, siempre que el autor sea citado.

El contenido de los artículos publicados en Interciencia pertenece exclusivamente a sus autores, y no expresa necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

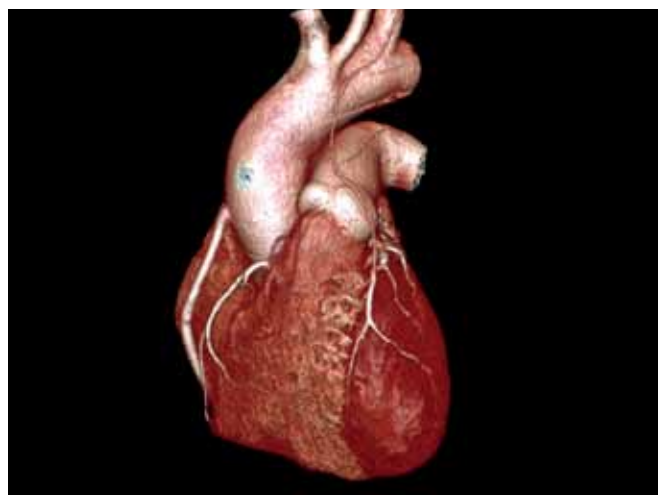
Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú
N° 2013-08028

Editado por: Clínica Internacional S.A.
Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima, Perú.

Edición: Volumen 4, número 4, octubre - diciembre 2013

Impreso por: Corporación Gráfica Aliaga S.A.C.
Jirón José de la Torre Ugarte 570, Lima 14. Lima, Perú.

Lima, junio de 2014



Examen angiografía coronaria por tomografía multicorte técnica de la imagen de 3D: Volumen Rendering Technique (VRT).

Índice

EDITORIAL

- **Editorial**
Alfredo Guerreros Benavidespágina 157

ARTÍCULO ORIGINAL

- **Resultados inmediatos y tardíos del tratamiento endovascular de la angina estable**
Alfonso Balaguer Quiroga, Luis Mejía Vargas Machuca, José Murillo Beteta página 159
- **Immediate and late outcomes of endovascular treatment of stable angina**
Alfonso Balaguer Quiroga, Luis Mejía Vargas Machuca, José Murillo Beteta página 165
- **Reporte epidemiológico de los casos confirmados y sospechosos de influenza A(H1N1) en la Clínica Internacional durante el 2013**
Alfredo Guerreros Benavides, Hernando Torres-Zevallos, Alberto Laguna, Julio C. Soto..... página 172
- **Epidemiological Report of confirmed and suspicious cases of influenza A (H1N1) at the Clinica Internacional during 2013**
Alfredo Guerreros Benavides, Hernando Torres-Zevallos, Alberto Laguna, Julio C. Soto..... página 178

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- **Trastornos de la coagulación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos**
Bleeding disorder in the pediatric intensive care unit
Jim Franco Vásquez Manrique, Percy Antonio Morales Yampufe, Claudia Rosalyn Pascual Moralespágina 184

CASO CLÍNICO

- **Carcinoma micropapilar invasivo de mama. Revisión de literatura a propósito de un caso**
Micropapillary carcinoma of the breast: a case report and literature review
Liliana Maribel Bustamante Rodas, Liana Falcón, William Sánchezpágina 195

ARTÍCULO ESPECIAL: GESTIÓN HOSPITALARIA, CALIDAD Y SEGURIDAD EN EL PACIENTE

- **Cuidados extensivos: Equipos de respuesta rápida, mejorando la práctica diaria**
Raffo Escalante Kanashiropágina 202

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS EN LA REVISTA INTERCIENCIA



Alfredo Guerreros Benavides¹

Estimados lectores:

Interciencia® se presenta una vez más frente a ustedes, con la renovada intención de transmitirles el esfuerzo de quienes intentan investigar, revisar y responder a preguntas que la actividad sanitaria nos plantea. En un medio como el nuestro, siempre es muy difícil lograrlo, sin embargo, la investigación existe, rebelándose a desaparecer en medio de la escasez de recursos y la adversidad de los números.

Como siempre, pugnamos por mantener la rigurosidad científica, por presentar artículos bilingües, sometidos a revisión por pares y en cumplimiento de las normas de Vancouver, con el fin de presentarles un trabajo impecable. Podría ser más sencillo redactar un boletín con soporte comercial y fachada de «revista médica», pero con ello traicionaríamos la esencia de esta publicación. Por esa razón, reconocemos el trabajo de quienes trabajan día a día para mantener viva a **Interciencia**®, estudiando, investigando, revisando y redactando, así como del equipo humano que brinda el soporte necesario para su publicación.

En esta edición, les presentamos interesantes artículos originales escritos por profesionales con riguroso entrenamiento en el uso de la tecnología aplicada a la medicina, artículos que exponen el avance tecnológico desarrollado puesto al servicio de los pacientes, por ejemplo, en el tratamiento endovascular de la angina de pecho, un tema de absoluta actualidad y motivo de permanente preocupación para los gestores de nuestra institución. Además de los artículos originales que marcan el sello de nuestra publicación, la revisión de interesantes casos clínicos de carcinoma de mama y trastornos de la coagulación resultarán de utilidad. De seguro notarán la falta del artículo neurológico –es la primera vez que no se publica uno de ellos– pero no tardaremos mucho en volver a tenerlos.

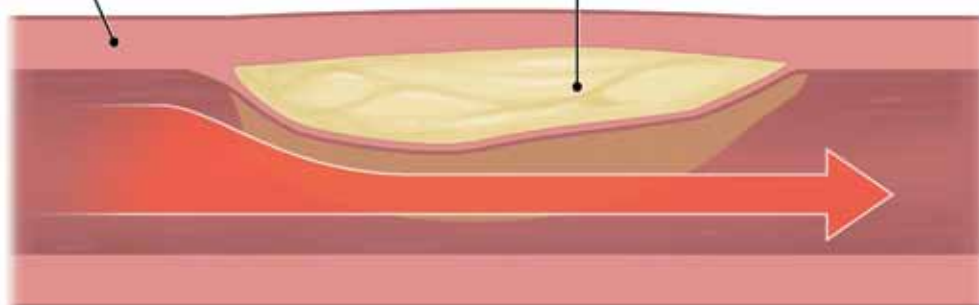
Nos preciamos de tener ilustres colaboradores en cada edición, más de una vez hemos resaltado la participación del Dr. Raúl León Barua, por ejemplo, hoy es el turno del Dr. Raffo Escalante quien nos acompaña con una provocadora propuesta: Cuidados extensivos.

Una vez más, nuestro agradecimiento. Los invitamos a disfrutar y criticar nuestra revista.

1. Unidad de Investigación y Docencia. Clínica Internacional. Lima, Perú”

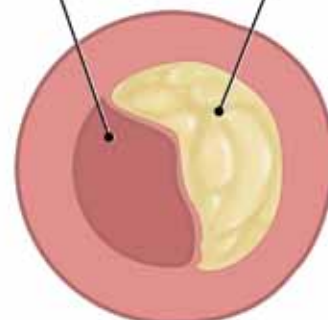
Coronary Artery

Plaque



Narrowed Artery

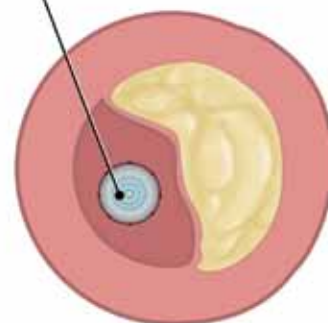
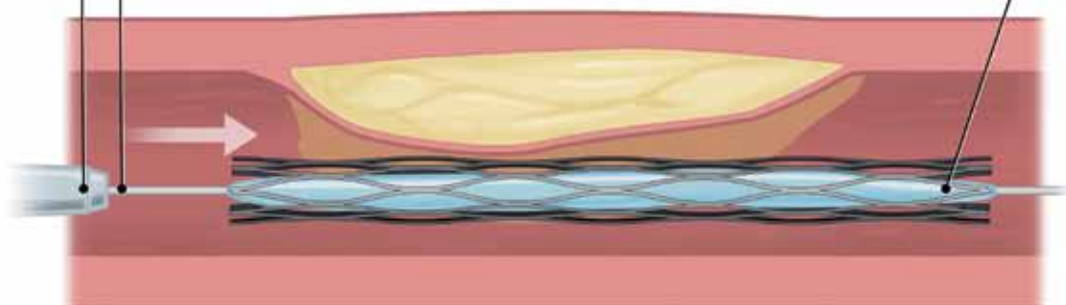
Plaque



Artery Cross-section

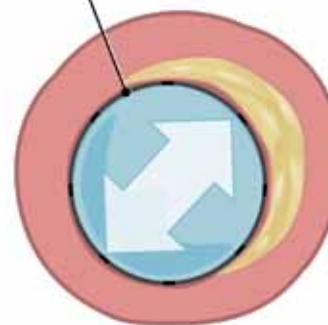
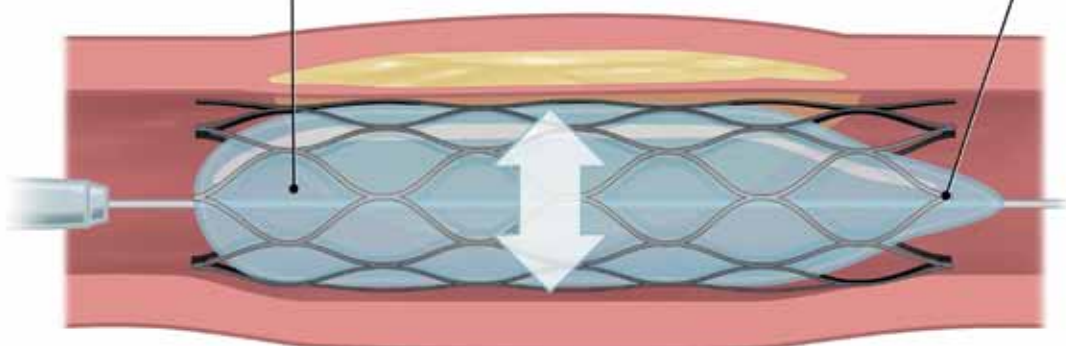
Catheters

Closed Stent



Expanded Balloon

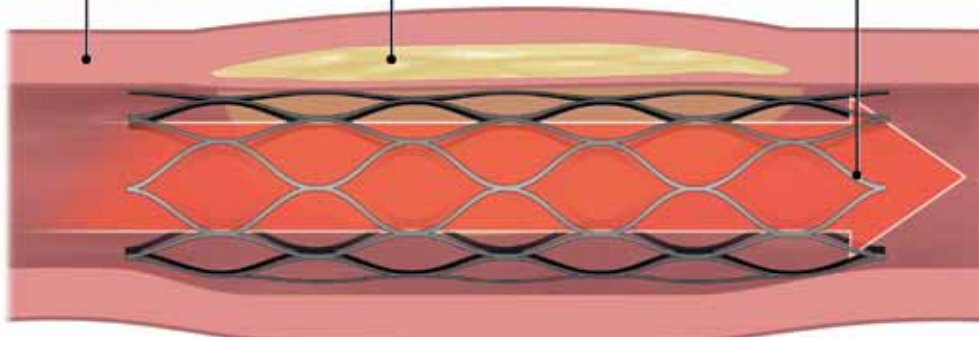
Expanded Stent



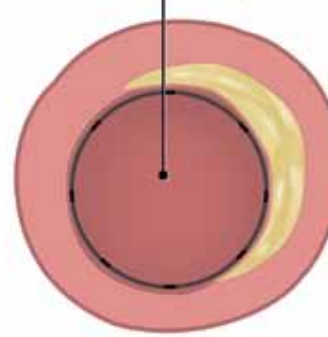
Widened Artery

Compressed Plaque

Increased Blood Flow



Widened Artery



Resultados inmediatos y tardíos del tratamiento endovascular de la angina estable

Alfonso Balaguer Quiroga¹, Luis Mejía Vargas Machuca¹, José Murillo Beteta¹.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el resultado inmediato y a largo plazo de la angioplastia percutánea, en pacientes con angina estable del Servicio de Cardiología Intervencionista de la Clínica Internacional. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo y observacional. Se revisó la base de datos del servicio y se obtuvieron las variables clínicas, angiográficas y de seguimiento, de todos los pacientes tratados por angina estable entre febrero de 2009 y junio de 2013. Se definieron los criterios de éxito así como las complicaciones, según los consensos internacionales. Se incluyó en el seguimiento a todos los pacientes a los que se realizó el procedimiento más de ocho meses antes. **Resultados:** Durante el periodo de estudio se trataron 122 lesiones en 88 pacientes, la mayor parte de ellos del sexo masculino, hipertensos y dislipidémicos. El abordaje utilizado con más frecuencia fue el radial. Se obtuvo el éxito angiográfico en el 96,7 % de pacientes, éxito del procedimiento en 95,6 %, y éxito clínico en el 91,4 %. No se registraron muertes, se presentó un infarto agudo de miocardio y un infarto cerebral menor (1,1 %). **Conclusiones:** La angioplastia coronaria en angina estable es segura y eficaz. La Clínica Internacional obtuvo resultados, comparables con los registros internacionales publicados.

Palabras clave: Angina. Angioplastia. Stent.

1. Servicio de Cardiología Intervencionista. Clínica Internacional. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La angina estable es la consecuencia de la progresión de las placas en el interior de las arterias coronarias, hasta el punto de limitar su flujo sanguíneo. A pesar de ser una condición común y discapacitante, no ha recibido la misma dedicación que los síndromes coronarios agudos, en lo que se refiere a trabajos científicos.

La prevalencia de la angina estable aumenta con la edad, situándose —en poblaciones occidentales entre 65 y 74 años de edad— en un rango entre 10 y 15 % en mujeres, y entre 10 % y 20 % en hombres^{1,2}.

Los trabajos realizados internacionalmente, demostraron la seguridad y eficacia de la angioplastia con implante de *stent*, bajo indicaciones bien definidas^{3,4}.

Durante los años 2007 y 2008 se publicaron estudios que compararon la angioplastia coronaria con el tratamiento médico, sin mostrar beneficios en la primera, tanto en eventos como en calidad de vida^{5,6}, sin embargo, la alta proporción de angioplastias sin *stent*, así como la baja utilización de *stents* medicados, discrepan con el tratamiento utilizado en la actualidad.

Los registros internacionales, especialmente aquellos realizados en el «mundo real», demuestran una alta tasa de éxito así como un bajo índice de complicaciones⁷, asimismo, los estudios mostraron el beneficio a largo plazo, especialmente luego de la introducción de los *stents* medicados^{8,9}.

El presente estudio tiene como finalidad mostrar los resultados obtenidos en los últimos cuatro años en el Servicio de Cardiología Intervencionista de la Clínica Internacional, presentando un registro de resultados a corto y largo plazo, que contribuirá a conocer la experiencia a nivel local.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo y observacional

en el Servicio de Cardiología Intervencionista de la Clínica Internacional, revisando su base de datos de angioplastia coronaria. Se incluyó a todos los pacientes, con el diagnóstico de angina estable, a los que se había realizado una angioplastia coronaria entre febrero de 2009 y junio de 2013.

Al ser un estudio retrospectivo, se asumió que el diagnóstico de angina estable fue realizado según los criterios indicados en las guías internacionales^{3,4}. Todos los pacientes recibieron doble antiagregación plaquetaria antes del procedimiento, y continuaron con esta durante el periodo determinado por su cardiólogo tratante, que iba en función al tipo de *stent* implantado.

Se consignaron los datos demográficos, clínicos y angiográficos de cada uno de los pacientes. Se consideró el seguimiento solo en aquellos pacientes en los cuales habían transcurrido ocho meses o más, desde la realización de la angioplastia.

La vía de abordaje y el tipo de *stent* a utilizar, se eligieron de acuerdo a cada caso y al criterio del operador.

El éxito angiográfico fue definido como una estenosis residual menor al 10 %, con flujo (*Thrombolysis in myocardial infarction grade 3*) TIMI 3, sin oclusión de ninguna rama lateral significativa, sin disección que limitara el flujo, trombo o embolización distal. El éxito del procedimiento se definió como ausencia de eventos mayores intrahospitalarios en presencia de éxito angiográfico. El éxito clínico se definió como ausencia de síntomas relacionados con isquemia —durante ocho meses— en pacientes en los que se obtuvo éxito angiográfico y del procedimiento. Las complicaciones, así como los criterios de reestenosis, se definieron según las guías internacionales¹⁰⁻¹³.

Para el seguimiento de los pacientes, se revisaron tanto la base de datos como las historias clínicas. El seguimiento fue angiográfico cuando el paciente tenía una coronariografía realizada al menos ocho meses después de la angioplastia, funcional, si tenía una prueba de esfuerzo, perfusión miocárdica o ecocardiograma de estrés efectuados al menos ocho meses después de la angioplastia, y clínico, si solo se contaba con la consulta médica de seguimiento en el tiempo descrito.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se trataron 122 lesiones en 88 pacientes con el diagnóstico de angina estable. La edad promedio fue de 63,5 + 11,8 años (rango de 40 a 92 años de edad), la mayor parte de ellos fue del sexo masculino (86%). La hipertensión arterial y dislipidemia fueron los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes (85 % y 73 % respectivamente). La población diabética constituyó el 18,9 % de los pacientes.

En cuanto a las lesiones tratadas, estas se clasificaron según los criterios de la *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*¹⁴, encontrándose un 19,7 % de lesiones complejas (tipo II, III y IV).

La arteria tratada con más frecuencia fue la arteria descendente anterior (45,9 %), en el 23 % de los casos se trató el segmento proximal de esta. El 21,3% de las lesiones se encontraron en una bifurcación.

Los datos clínicos y angiográficos se encuentran representados en la Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes.

	Casos	n ^a	%	DS	95%	IC
Hombres	76	88	87,84	3,83	80,21	95,46
Hipertensión arterial	64	75	85,14	4,16	76,84	93,43
Diabetes mellitus	14	75	18,92	4,58	9,78	28,05
Dislipidemia	55	75	72,97	5,20	62,61	83,33
Angioplastia transluminal coronaria previa	14	76	18,42	4,16	6,57	23,16
Cirugía de revascularización miocárdica previa	3	86	4,05	2,30	-0,55	8,65

^a En algunos casos no se obtuvo la información de todos los pacientes.

El abordaje usado con mayor frecuencia fue el radial (67,2 %), con tres casos frustos, en los que se pasó a la vía femoral. Se utilizó además *stents* medicados en el 68,8 % de las lesiones tratadas, dependiendo esta decisión de las características clínicas y angiográficas de cada paciente. Se obtuvo el éxito angiográfico en el 96,7 % de los pacientes, con cuatro angioplastias fallidas o subóptimas, y un éxito del procedimiento en el 95,6% de los casos, debido a que un paciente presentó un accidente cerebrovascular (ACV) menor, y otro paciente presentó un síndrome coronario agudo

sin elevación del segmento ST, por oclusión de la rama secundaria durante el procedimiento. No se presentaron casos de muerte o cirugía de emergencia. Se presentó un caso de hemorragia en la zona de punción. No se presentaron perforaciones coronarias (ver Tabla 2).

En cuanto al seguimiento mínimo de ocho meses, este se logró en 49 pacientes (70 lesiones), encontrándose dos casos de reestenosis y un caso de oclusión subaguda del *stent*. Veintitrés pacientes aún no alcanzan los ocho meses tras la angioplastia. El éxito clínico a largo plazo fue del 91,4 % (ver Tabla 3).

DISCUSIÓN

El diagnóstico de angina estable es la indicación más frecuente de las angioplastias programadas en los laboratorios de hemodinámica, y es motivo frecuente de consulta externa. Existen numerosas pruebas funcionales que reducen la posibilidad de encontrar coronarias normales durante las coronariografías.

El presente estudio se realizó para mostrar los resultados del Servicio de Cardiología Intervencionista de la Clínica Internacional en el tratamiento de la angina estable, y aunque es una serie pequeña, muestra resultados del «mundo real», comparables con trabajos y registros internacionales.

Se logró una tasa elevada de éxito a largo plazo (tanto hospitalario como clínico), sin mortalidad, cirugías de urgencia y con una baja tasa de complicaciones. Los registros realizados en los Estados Unidos de

Tabla 2. Características angiográficas.

	N	casos ^b	%
Número de arterias tratadas			
1 arteria	69	88	78,41
2 arterias	19	88	21,59
3 arterias	0	88	0,00
Arteria tratada			
Arteria descendente anterior	56	122	45,90
Arteria circunfleja	33	122	27,05
Arteria coronaria derecha	32	122	26,23
Puente venoso	1	122	0,82
Total			100,00
Tipo de lesión			
No complejas (Tipo I)	98	122	80,3
Complejas (Tipo II, III o IV)	24	122	19,7
Tipo de lesión			
Arteria descendente anterior proximal	28	122	23,0
Bifurcación	26	122	21,3
Oclusión crónica	2	122	1,6
Abordaje			
Radial	82	122	67,2
Femoral	37	122	30,3
Braquial	3	122	2,5
Característica del Stent			
Stent medicado	84	122	68,85

^b 88 es el número de pacientes, y 122 en número de lesiones.

Tabla 3. Resultados.

	N	casos	%
Éxito angiográfico			
Si	118	122	96,7
No	2	122	1,6
Subóptimo	2	122	1,6
Éxito procedimiento ^c			
Si	109	114	95,61
No	5	114	4,39
Eventos adversos ^d			
Muerte	0	88	0
Accidente cerebrovascular	1	88	1,14
Cirugía de emergencia	0	88	0
Infarto perioperatorio	1	88	1,14
Hemorragia	1	88	1,14
Perforación	0	88	0

^c Se logró seguir a 114 de los 122 casos, no se pudo completar el seguimiento.

^d Eventos adversos serios relacionados al procedimiento, desde el procedimiento hasta el alta.

Tabla 4. Seguimiento.

	N	casos	%
Oclusión sub aguda (1 lesión)	1	70	1,43
Reestenosis (2 lesiones)	2	70	2,86
Éxito clínico	64	70	91,43

América, muestran una tasa de muerte que oscila entre el 0,2 y 1,4 %, infarto periprocedimiento de 0,4 a 2,0 %, cirugía de emergencia de 0,3 a 1,9 %, e infarto cerebral periprocedimiento entre el 0,2 y 0,9 %^{7,15,16}. La tasa de hemorragias relacionadas con la punción, fueron bastante más bajas que las reportadas en la data internacional: 1,1 vs. 2,3 %, probablemente por el alto porcentaje de pacientes en los que se utilizó el acceso radial. Asimismo, la baja tasa de reestenosis, se relaciona con el alto porcentaje de pacientes tratados con *stents* medicados.

La rápida evolución de las técnicas y materiales disponibles mejoran de manera progresiva la evolución de estos pacientes, reduciendo las complicaciones vasculares con el abordaje radial, y la reestenosis con el aumento del uso de los *stents* medicados. Esto genera limitaciones en algunos estudios de seguimiento a largo plazo, en los cuales se utilizan técnicas y materiales que son superados por otros al momento de la publicación de los estudios, por ejemplo, en el estudio *COURAGE*⁵, utilizaron solo 1,8 % de *stents* medicados y en el 14 % de los pacientes, realizaron angioplastia solo con balón. En dicho estudio se obtuvo un éxito del procedimiento de 89 % así como un 34 % de pacientes con angina al año, lo cual revela una alta tasa de reestenosis.

Las limitaciones del presente estudio son su carácter retrospectivo, el cual asume que se siguieron los algoritmos diagnósticos internacionalmente aceptados, el tamaño de la muestra, por lo que cualquier evento clínico tiene un impacto importante en los resultados, y finalmente la imposibilidad de seguir en el largo plazo a todos los pacientes.

En conclusión, la angioplastia con implante de *stent* en angina estable, es segura y eficaz, el Servicio de Cardiología Intervencionista de la Clínica Internacional obtuvo un alto índice de éxito, comparable al obtenido en los estudios de referencia a nivel internacional. El

índice de complicaciones fue mínimo, acorde con los publicados en la literatura y exigidos como estándar. Aunque este estudio da un alcance de los resultados obtenidos a nivel nacional, hace falta realizar más estudios de este tipo.

REFERENCIAS

1. Ford ES, Giles WH, Croft JB. Prevalence of non fatal coronary heart disease among American adults. *Am Heart J*. 2000;139:371-7.
2. Smith WC, Kenicer MB, Tunstall-Pedoe H, Clark EC, Crombie IK. Prevalence of coronary heart disease in Scotland: Scottish Heart Health Study. *Br Heart J*. 1990;64:295-8.
3. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27(11):1341-81.
4. Fraker TD Jr, Fihn SD, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J; American College of Cardiology; American Heart Association; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation*. 2007;116(23):2762-72.
5. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.
6. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, Maron DJ, Zhang Z, Jurkovic C, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:677-87.
7. Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, Hewitt K, Krone RJ, Block PC, et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39:1096-103.
8. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Hayashi EB, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346:1773-80.
9. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003; 349:1315-23.
10. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124(23):e574-651.
11. Bashore T, Balter S, Barac A, Byrne JG, Cavendish JJ, Chambers CE, et al. 2012 American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards Update. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(24):2221-305.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, White HD, Simons ML, Chaitman BR, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(16):1581-98.
13. Harold JG, Bass TA, Bashore TM, Brindis RG, Brush JE Jr, Burke JA, et al. ACCF/AHA/SCAI 2013 update of the clinical competence

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

statement on coronary artery interventional procedures: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Revise the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures). *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):357-96.

14. Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, Block PC, Anderson HV, Weintraub WS, et al. Evaluation of the American College of Cardiology/American Heart Association and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions lesion classification system in the current "stent era" of coronary interventions (from the ACC-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol.* 2003;92:389-94.
15. Venkitachalam L, Kip KE, Selzer F, Wilensky JS, Mulukutla SR, Marroquin OC, et al. Twenty year evolution of percutaneous coronary intervention and its impact on clinical outcomes: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored, multicenter 1985-1986 PTCA and 1997-2006 Dynamic Registries. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:6-13.
16. Aggarwal A, Dai D, Rumsfeld JS, Klein LW, Roe MT. Incidence and predictors of stroke associated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2009;104:349-53. Chaudhuri KR, Yates L, Martinez-Martin P. The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: a comprehensive assessment is essential. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2005;5:275-83.

Correspondencia:

Alfonso Balaguer Quiroga
Servicio de Cardiología Intervencionista.
Clínica Internacional
Av. Guardia Civil 385. Lima, Perú.
Tel: (511) 6196161
E-mail: abalaguer@cinternacional.com.pe

Immediate and late outcomes of endovascular treatment of stable angina

Alfonso Balaguer Quiroga¹, Luis Mejía Vargas Machuca¹, José Murillo Beteta¹.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the short and long term results of percutaneous angioplasty in patients with stable angina at the Interventional Cardiology Service of the *Clinica Internacional*. **Methods and Materials:** Retrospective and observational study. The data base of the service was reviewed and the clinical, angiographic, monitoring variables of all patients with stable angina treated from February 2009 to June 2013 were obtained. Success criteria as well as complications were defined, according to international guidelines. All the patients who received the procedure more than 8 months were included in the monitoring study. **Results:** During the period of study 122 lesions in 88 patients were treated. The most of them were male patients with hypertension and dyslipidemia. The access used more frequently was radial. Angiographic success was obtained in 96.7% of patients, procedure success in 95.6%, and clinical success in 91.4%. No deaths were registered. One acute myocardial infarction and one minor stroke (1.1%) occurred. **Conclusions:** The coronary angioplasty performed in patients with stable angina is safe and effective. The Clinica Internacional got results which were comparable to the international records published.

Key words: Angina. Angioplasty. Stent.

1. Servicio de Cardiología Intervencionista. Clínica Internacional. Lima, Perú.

INTRODUCTION

Stable angina is the consequence of plaque progression within coronary arteries, up to the point of limiting blood flow. Despite of being a common and disabling condition, it has not received the same treatment as acute coronary syndromes in reference to scientific studies.

The prevalence of stable angina increases with age, reaching –in Western populations between 65 and 74 years old– a range between 10% and 15% in women, and 10% and 20% in men^{1,2}.

Researches done abroad demonstrated efficacy and safety of angioplasty with stent, under well-defined indications^{3,4}.

During the year 2007 and 2008 studies were published comparing coronary angioplasty with the medical treatment, without benefits from the first one, both in events and quality of life^{5,6}. However, the high proportion of angioplasties without stent, as well as the low use of medicated stents, disagrees with the treatment currently used.

International records, especially those performed in the ‘real world’, demonstrate a high rate of success as well as a low level of complications⁷. Likewise, the studies showed a long term benefit, especially after introducing medicated stents^{8,9}.

This study is aimed to show the results obtained in the last four years at the Interventional Cardiology Service of the *Clinica Internacional*, presenting short and long term outcomes, which will contribute to know local experience.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective and observational study was carried out at the Interventional Cardiology Service of the *Clinica Internacional*, reviewing its data base on coronary angioplasty. All patients, diagnosed with stable angina, who had a coronary angioplasty between February 2009 and June 2013, were included.

Being a retrospective study, it was assumed the diagnosis of stable angina was done according to criteria indicated by international guidelines^{3,4}. All patients received double platelet anti-aggregation before the procedure, and continued with this during a particular period given by their cardiologist, according to the type of stent.

Demographic, clinical, angiographic data of each patient were recorded. The monitoring study was considered only in patients who had the angioplasty eight or more months before.

The method of approach and the stent type to be used were selected according to each case and the surgeon’s criterion.

Angiographic success was defined as a residual stenosis lower than 10%, with Thrombolysis flow in myocardial infarction grade 3 (TIMI 3), without occlusion of any significant lateral branch, without dissection limiting the flow, thrombus and distal embolization. Procedure success was defined as the absence of the biggest intrahospital events when there is angiographic success. Clinical success was defined as the absence of symptoms related to ischemia –during eight months– in patients who showed angiographic and procedure success. Complications, as well as the criteria of re-stenosis, were defined according to international guidelines¹⁰⁻¹³.

For monitoring patients, both the database and medical histories were reviewed. When the patient had a coronarography made eight months after the angioplasty at least, an angiographic monitoring study was applied. If the patient had a stress test, myocardial perfusion or echocardiogram of stress applied eight months after the angioplasty at least, a functional monitoring study was carried out. And, if they only had the doctor’s appointment for monitoring during the time described, a clinical monitoring study was applied.

RESULTS

During the period of study, 122 lesions were treated in 88 patients diagnosed with stable angina. The average age was 63.5 ± 11.8 years old (ranging from

40 to 92 years old). Most of them were male patients (86%). High blood pressure and dyslipidemia were the most frequent factors of cardiovascular risk (85% and 73% respectively). Diabetic population was constituted by 18.9% of patients.

As for the treated lesions, those were classified according to the criteria of the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions¹⁴, having 19.7% of complex lesions (type II, III and IV).

The most frequently treated artery was the anterior descending artery (45.9%), in 23% of the cases the proximal segment of this one was treated. 21.3% of lesions were found in a fork.

Clinical and angiographic data are shown in Table 1.

Table 1. Clinical Features of Patients.

	Cases	n ^a	%	DS	95%	IC
Men	76	88	87.84	3.83	80.21	95.46
High blood pressure	64	75	85.14	4.16	76.84	93.43
Diabetes Mellitus	14	75	18.92	4.58	9.78	28.05
Dyslipidemia	55	75	72.97	5.20	62.61	83.33
Previous transluminal coronary angioplasty	14	76	18.42	4.16	6.57	23.16
Previous Myocardial revascularization surgery	3	86	4.05	2.30	-0.55	8.65

^a In some cases information of all patients was not obtained

The most used approach was radial (67.2%), with three cases which failed, passing then to the femoral artery. Besides, medicated stents were used in 68.8% of the treated lesions, depending this decision on the clinical and angiographic characteristics of each patient. Angiographic success was obtained in 96.7% of patients, with four failed or suboptimal angioplasties and the procedure was successful in 95.6% of the cases, because one patient had a minor stroke (ACV) and another patient had an acute coronary syndrome without ST segment elevation, by the side branch occlusion during the procedure. No deaths or emergency surgeries occurred. There was one case of bleeding over the puncture site. There were no coronary perforations (see Table 2).

Regarding the eight-month minimal monitoring study, this was applied in 49 patients (70 lesions), having

two cases of restenosis and one case of sub-acute stent occlusion. Twenty-three patients have not reached eight months after angioplasty yet. The long-term clinical success reached 91.4% (see Table 3).

DISCUSSION

The diagnosis of stable angina is the most common indication for scheduled angioplasties at laboratories of hemodynamics, and it is a frequent cause of outpatient service. There are numerous functional tests that reduce the possibility of finding normal coronary arteries during coronarographies.

This study was conducted to show the results of the Interventional Cardiology Service of the *Clínica Internacional* in the treatment of stable angina, and although it is a small series, it shows "real results", comparable to international works and records.

A high rate of long term success (both hospital and clinical), without deaths, emergency surgeries and a low rate of complications was achieved. Records made in the United States show a death rate between 0.2 and 1.4%, periprocedural infarction from 0.4 to 2.0% , emergency surgery from 0.3 to 1.9% , and periprocedural cerebral infarction between 0.2 and 0.9%^{7,15,16}. The rate of bleeding associated with puncture was significantly lower than those reported in the international data: 1.1 vs. 2.3%, probably due to the high percentage of patients in which the radial access was used. Likewise, the low

Table 2. Angiographic features.

	N	Cases ^b	%
Number of treated arteries			
1 artery	69	88	78.41
2 arteries	19	88	21.59
3 arteries	0	88	0.00
Treated artery			
Anterior descending artery	56	122	45.90
Circumflex artery	33	122	27.05
Right coronary Artery	32	122	26.23
Venous bridge	1	122	0.82
Total			100.00
Type of injury			
Non-complex (Type I)	98	122	80.3
Complex (Type II, III or IV)	24	122	19.7
Type of injury			
Proximal anterior descending artery	28	122	23.0
Bifurcation	26	122	21.3
Chronic Occlusion	2	122	1.6
Approach			
Radial	82	122	67.2
Femoral	37	122	30.3
Branchial	3	122	2.5
Stent Features			
Drug-eluting stents	84	122	68.85

^b 88 is the number of patients, and 122 the number of injuries.

Table 3. Results.

	N	Cases	%
Angiographic Success			
Yes	118	122	96.7
No	2	122	1.6
Suboptimal	2	122	1.6
Successful Procedure ^c			
Yes	109	114	95.61
No	5	114	4.39
Adverse events ^d			
Death	0	88	0
Stroke	1	88	1.14
Emergency surgery	0	88	0
Perioperative Infarction	1	88	1.14
Bleeding	1	88	1.14
Perforation	0	88	0

^c 114 out of 122 cases were monitored; it was not possible to complete the monitoring.

^d Serious adverse events related to the procedure, since the procedure to the discharge.

Table 4. Monitoring.

	N	Cases	%
Sub-acute occlusion (1 injury)	1	70	1.43
Reestenosis (2 injuries)	2	70	2.86
Clinical success	64	70	91.43

rate of restenosis is related to the high percentage of patients treated with medicated stents.

Rapid development of the available techniques and materials progressively improve the evolution of these patients, reducing vascular complications with the radial approach, and restenosis with the increased use of medicated stents. This creates limitations in some long-term monitoring studies, where techniques and materials that are overcome by other ones at the time of publishing the studies are used. For example, in the study COURAGE5, only 1.8% of medicated stents were used, and in 14% of patients an angioplasty was performed only with balloon. In that study, procedure success was obtained in 89% and 34% of patients with angina after one year, which reveals a high rate of restenosis.

The limitations of this study are its retrospective nature, which assumes that internationally admitted diagnostic algorithms and the size of the sample were met, so any clinical event has a significant impact on the results, and finally the inability to monitor all the patients in the long-term.

In conclusion, angioplasty with stenting in stable angina is safe and effective. The Interventional Cardiology Service of the *Clínica Internacional* obtained a high rate of success, comparable to that one obtained in international studies of reference. The complication rate was minimal, consistent with the published literature and standards required. Although this study gives a range of the results obtained nationwide, more studies of this type are needed.

REFERENCES

1. Ford ES, Giles WH, Croft JB. Prevalence of non fatal coronary heart disease among American adults. *Am Heart J*. 2000;139:371-7.
2. Smith WC, Kenicer MB, Tunstall-Pedoe H, Clark EC, Crombie IK. Prevalence of coronary heart disease in Scotland: Scottish Heart Heath Study. *Br Heart J*. 1990;64:295-8.
3. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27(11):1341-81.
4. Fraker TD Jr, Fihn SD, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J; American College of Cardiology; American Heart Association; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation*. 2007;116(23):2762-72.
5. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.
6. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, Maron DJ, Zhang Z, Jurkovic C, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:677-87.
7. Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, Hewitt K, Krone RJ, Block PC, et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39:1096-103.
8. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Hayashi EB, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346:1773-80.
9. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003; 349:1315-23.
10. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124(23):e574-651.
11. Bashore T, Balter S, Barac A, Byrne JG, Cavendish JJ, Chambers CE, et al. 2012 American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards Update. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(24):2221-305.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, White HD, Simons ML, Chaitman BR, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(16):1581-98.
13. Harold JG, Bass TA, Bashore TM, Brindis RG, Brush JE Jr, Burke JA, et al. ACCF/AHA/SCAI 2013 update of the clinical competence

GRANTS OR FUNDING RESOURCES

None.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors report no conflict of interest regarding this manuscript.

statement on coronary artery interventional procedures: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Revise the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):357-96.

14. Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, Block PC, Anderson HV, Weintraub WS, et al. Evaluation of the American College of Cardiology/American Heart Association and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions lesion classification system in the current "stent era" of coronary interventions (from the ACC-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2003;92:389-94.
15. Venkitachalam L, Kip KE, Selzer F, Wilensky JS, Mulukutla SR, Marroquin OC, et al. Twenty year evolution of percutaneous coronary intervention and its impact on clinical outcomes: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored, multicenter 1985-1986 PTCA and 1997-2006 Dynamic Registries. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:6-13.
16. Aggarwal A, Dai D, Rumsfeld JS, Klein LW, Roe MT. Incidence and predictors of stroke associated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2009;104:349-53.

Correspondence:

Alfonso Balaguer Quiroga
Servicio de Cardiología Intervencionista.
Clínica Internacional
Avenida Guardia Civil 385. Lima, Peru.
Phone: (511) 6196161
E-mail: abalaguer@cinternacional.com.pe



Reporte epidemiológico de los casos confirmados y sospechosos de influenza A(H1N1) en la Clínica Internacional durante el 2013

Alfredo Guerreros Benavides^{1,2}, Hernando Torres-Zevallos¹, Alberto Laguna³, Julio C. Soto⁴.

RESUMEN

Introducción: El estudio del virus de la influenza tipo A(H1N1) tiene gran importancia por su comportamiento epidemiológico, morbilidad y mortalidad. **Metodología:** Estudio epidemiológico retrospectivo, de la totalidad de casos positivos y negativos al análisis de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para influenza tipo A(H1N1) durante el periodo 2013, en nuestra institución. **Resultados:** Los casos de influenza se concentraron en el mes de julio. De los 25 casos estudiados, 11 fueron positivos; los pacientes tuvieron una edad media de 46,5 años y fueron mayoritariamente de sexo masculino (63,6 %). Al comparar la sintomatología en los casos positivos y negativos, se encontraron diferencias entre la existencia de dolor de garganta (24 % y 56 %, respectivamente), dificultad respiratoria (24 % en casos positivos y 4 % en negativos) y malestar general (4 % y 40 %, ídem); los pacientes con resultados positivos presentaron una estancia más prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), más días de hospitalización y mayor uso de ventilador mecánico. **Conclusiones:** En ambos grupos se encontraron casos con sintomatología severa, pero en mayor proporción en los casos positivos para influenza A(H1N1). Este estudio provee información clínico-epidemiológica importante, sobre los casos confirmados y sospechosos de influenza en nuestra institución.

Palabras clave: Epidemiología. Influenza tipo A(H1N1). *Orthomyxoviridae*. PCR Real Time.

1. Unidad de Investigación. Clínica Internacional. Lima, Perú.

2. Servicio de Neumología. Clínica Internacional. Lima, Perú.

3. US Naval Medical Research Unit - 6 Perú (NAMRU-6). Bellavista, Callao, Perú.

4. Unité Surveillance, prévention et contrôle des maladies infectieuses. Institut national de santé publique du Québec. Canada

Cómo citar el artículo: Guerreros A, Torres-Zevallos H, Laguna A, Soto J. Reporte epidemiológico de los casos confirmados y sospechosos de influenza A(H1N1) en la Clínica Internacional durante el 2013. *Interciencia*. 2013;4(4):172-177.

INTRODUCCIÓN

La influenza (gripe), es una de las patologías cuyo comportamiento epidemiológico preocupa continuamente a las autoridades sanitarias en todo el mundo, debido a su facilidad de propagación y a sus tasas de morbilidad y de mortalidad (esta última se puede producir en determinados grupos de riesgo).

Los agentes causales son los virus influenza que pertenecen a la familia de los *Orthomyxoviridae*, dentro de los cuales se encuentra el virus influenza tipo A(H1N1) que presenta la mayor variabilidad antigénica¹ y es el agente responsable de la mayoría de las grandes pandemias de influenza históricamente registradas : gripe española (1918-1919)², gripe rusa (1977-1978)³, y la pandemia iniciada en México en el 2009^{4,5}.

La infección por influenza daña la mucosa superficial del tracto respiratorio, y cuando afecta al tracto respiratorio inferior lo vuelve susceptible a bacterias invasoras, especialmente estreptococo, estafilococo y *Haemophilus influenzae*. Existe muerte celular y descamación causada por la replicación viral, así como edema e infiltración mononuclear; los niveles de citoquinas (IL-6, interferón alfa, factor de necrosis tumoral) se encuentran elevados en pulmones de animales infectados con el virus influenza A(H1N1)/09⁶.

Los síntomas provocados por la influenza pueden ser leves (dolor de cabeza, escalofríos y tos seca) o muy severos (fiebre alta, dolor muscular generalizado, anorexia, falta de aire), según los factores de riesgo presentes en determinadas personas: problemas pulmonares, renales, cardíacos, diabetes o cáncer; así también, suele presentarse con mayor severidad en niños muy pequeños y en personas de muy avanzada edad.

El presente reporte tiene como finalidad describir los casos de enfermedad respiratoria causados por (o con diagnóstico probable) influenza A(H1N1), o los casos de síndrome gripal observados en la Clínica Internacional de Lima, Perú observados durante el año 2013.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo a partir de registros de la Clínica Internacional de Lima, Perú.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes hospitalizados o ambulatorios con diagnóstico de enfermedad respiratoria por influenza A(H1N1) durante todo el año 2013 y registrados en la Clínica Internacional de Lima, Perú. Los pacientes provinieron de atención ambulatoria, emergencia, hospitalización o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

RECOLECCIÓN DE DATOS Y MANEJO DE MUESTRA

La búsqueda de la información se hizo a partir de los registros contenidos en el área de sistemas de la institución, lugar donde se concentra toda la información de los pacientes (por diagnósticos, sede, mes, año, médico) vistos en la institución (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Diagnósticos considerados para la selección de casos.

CIE	Descripción
J10	Influenza debida a virus de la influenza identificado
J100	Influenza con neumonía, debida a virus de la influenza identificado
J101	Influenza con otras manifestaciones respiratorias, debida a virus de la influenza identificado
J108	Influenza, con otras manifestaciones, debida a virus de la influenza identificado

VARIABLES DEL ESTUDIO

Definición de los casos, diagnóstico clínico, diagnóstico de laboratorio, diagnóstico radiológico, clasificación de los casos, síntomas iniciales, severidad, distribución de los casos según tiempo, lugar y persona, otros.

De las historias clínicas se obtuvieron datos demográficos, síntomas y signos de ingreso, evolución del cuadro, días de hospitalización, días de UCI, tratamiento, diagnóstico por imágenes.

Se obtuvo hisopado nasofaríngeo de todos los casos de síndrome gripal, definido según la norma de atención de la Clínica Internacional, casos que contaban con uno a más factores de riesgo, o casos que presentaban complicación clínica.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Influenza A(H1N1)

Real Time ready Inf. A / H1N1 Detection Set (Roche Diagnostic), detección de influenza A(H1N1) por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) Tiempo Real, el hisopo se mantuvo de 2 a 4 °C en el laboratorio de la institución y de ahí fue trasladado al Instituto de Investigación Nutricional-Universidad de Ciencias Peruana de Ciencias Aplicadas (IIN-UPC). El diagnóstico de caso se hizo por la presencia de un resultado de PCR positivo, para influenza A. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio del IIN-UPC, no se realizó cultivo. Los siguientes *primers* se usaron para la amplificación de H1 influenza A virus: *primers* para M2 (para detección de Influenza A) y *primers* H1 (para detección de Influenza A H1N1).

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

A todos los pacientes con caso de síndrome gripal y sospecha clínica de complicación neumológica se les realizó una radiografía de pulmones que fue revisada e informada por un médico radiólogo.

En los casos que hubo evidencia radiológica, analítica (gasometría o saturación de oxígeno), o clínica, de deterioro del cuadro respiratorio, se realizó una tomografía computarizada de alta resolución pulmonar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron ingresados en una base de datos creada en Microsoft (MS) Excel 2010, y fueron analizados usando tablas dinámicas. Se compararon las variables categóricas utilizando la prueba exacta de Fisher.

MANEJO ÉTICO

La obtención del hisopo nasal fue considerada dentro del cuidado estándar (*standard care*) del paciente, en la institución. El manejo de casos se hizo de manera no nominal y estrictamente confidencial.

RESULTADOS

Se revisaron 25 historias clínicas que son historias únicas, estas consignan las atenciones por emergencia, hospitalización, UCI y atenciones previas. En la tabla 2 se muestran las características de los pacientes estudiados.

De los 25 casos, se encontraron 11 confirmados (44 %) por PCR positivo de hisopado nasofaríngeo para virus de influenza A(H1N1). En la figura 1, se describe todos los casos en el tiempo, es decir durante todo el año 2013; se recopiló información referente a la sintomatología inicial de los pacientes (Ver tabla 3), evolución y nivel de atención de cada uno de los casos (Ver tabla 4). Otro resultado que consideramos importante señalar fue que la mayoría de pacientes con resultado PCR negativo, presentaban una gran variedad de diagnósticos relacionados a problemas osteomusculares.

DISCUSIÓN

De los 25 casos reportados, 11 (44 %) fueron positivos a PCR para influenza A(H1N1), un valor alto si lo comparamos con otros reportes donde el porcentaje bordea el 20 %^{7,8}. De los casos reportados, la gran mayoría se concentra entre los últimos días de junio y los primeros días de agosto. Al comparar ambos grupos (positivos y negativos) la sintomatología es similar, varía en la presencia de dolor de garganta y malestar general, estos síntomas se presentan en mayor proporción en los casos con PCR negativo; y los casos más severos se encuentran en el grupo con PCR (+). Los casos con mayor severidad fueron reportados y publicados anteriormente.⁹ El 18,2 % de los casos confirmados requirieron ventilador mecánico, similar a lo reportado por Mehta A. et al. En nuestra serie, la casi totalidad de los casos, fueron pacientes que acudieron a la institución en primera instancia. A pesar de que nuestro reporte no incluye un extenso número de casos, nos permite cuantificar aspectos importantes de esta patología.

Como se puede ver en los resultados, los casos confirmados de influenza A(H1N1), muestran mayor complicación clínica, lo cual hace necesario presentar las características más resaltantes de esta patología a fin obtener un mayor conocimiento, para un mejor manejo de los casos.

Tabla 2. Datos demográficos de los pacientes estudiados, la tabla se subdivide según el resultado de PCR para influenza A(H1N1).

	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
N° de pacientes	11		14		
	Media ± D.S.	Mín. - Máx.	Media ± D.S.	Mín. - Máx.	
Edad	46,5 ± 16,7	24 - 84	52,1 ± 20,8	23 - 86	
	%	n	%	n	
Sexo femenino	36,4	4	42,9	6	NS
Procedencia					
Lima	90,9	10	100	14	
Huancayo	9,1	1			
Raza mestiza	100	11	100	14	

Tabla 3. Se muestra la sintomatología de los pacientes (al inicio del cuadro) con diagnóstico clínico de gripe por Influenza, la tabla se subdivide según el resultado de PCR para influenza A(H1N1).

	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
Síntomas	%	n	%	n	
Fiebre	40	10	14	56	NS
Tos	36	9	10	40	NS
Congestión nasal	36	9	8	32	NS
Dolor de garganta	24	6	14	56	0,009
Dificultad respiratoria	24	6	1	4	0,021
Cefalea	20	5	6	24	NS
Expectoración	12	3	1	4	NS
Espujo con sangre	12	3	0	0	NS
Vómitos	8	2	0	0	NS
Náuseas	4	1	1	4	NS
Malestar general	4	1	10	40	0,004

Tabla 4. Utilización de servicios médicos de los pacientes con diagnóstico de influenza, según resultado de PCR.

	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
	%	n	%	n	
Emergencia	90,9	10	92,9	13	NS
Hospitalización	63,6	7	57,1	8	NS
UCI	27,3	3	7,1	1	NS
Ventilador	18,2	2	7,1	1	NS
	Total	Media	Total	Media	
Días hospitalizados	55	7,9	42	5,3	
Días UCI	43	14,3	14	14,0	

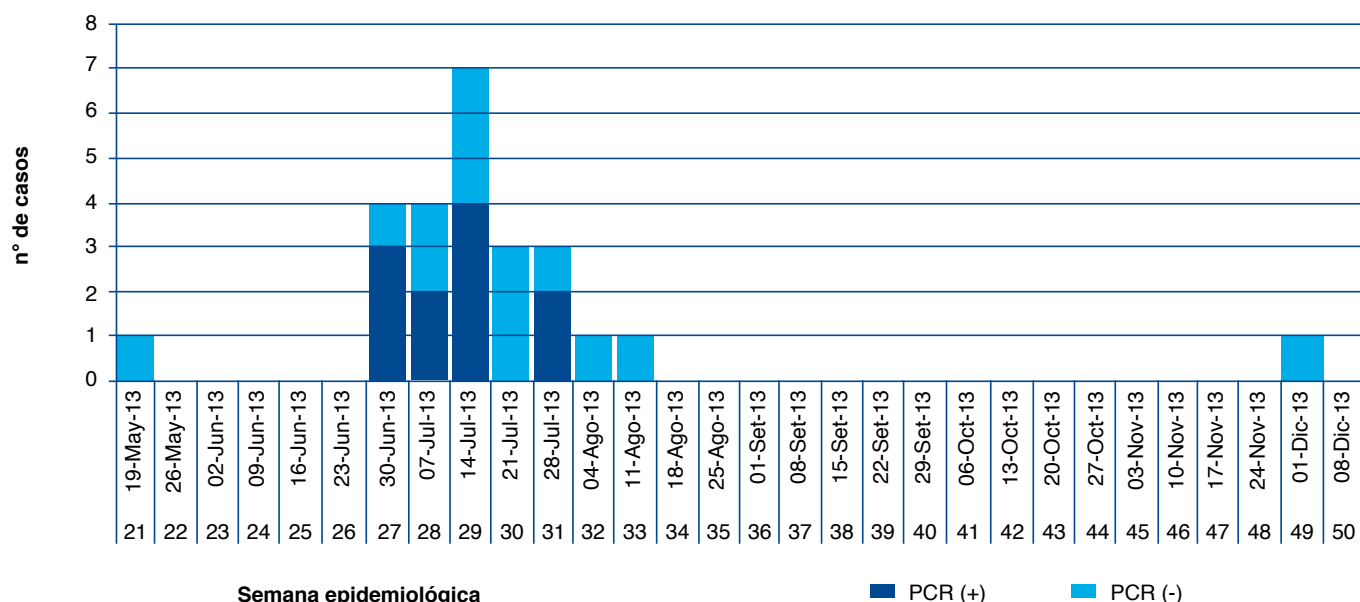


Figura 1. Número de casos confirmados (PCR +) de influenza A(H1N1); y casos sospechosos (PCR -); según semana epidemiológica de 2013.

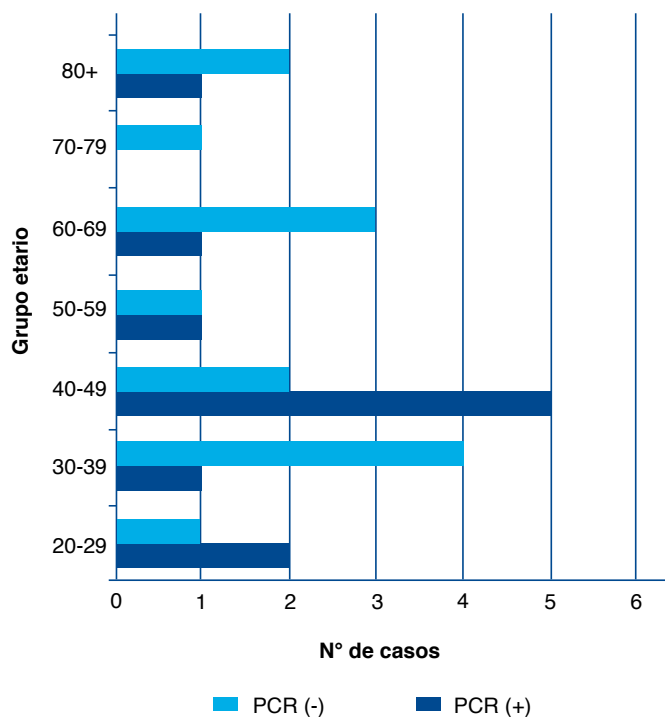


Figura 2. Número de casos según los resultados de PCR para influenza A(H1N1), en función a grupos etarios.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Freddy Hurtado de Mendoza B, patólogo clínico, Jefe de Laboratorio de Clínica Internacional, Lima-Blufstein Laboratorio Clínico; a la Dra. Juana del Valle; por la información respecto al análisis de laboratorio.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Butel JS. Orthomyxoviruses (Influenza Viruses). In: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, editors. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. New York: The McGraw-Hill; 2013.
2. Qi L, Davis AS, Jagger BW, Schwartzman LM, Dunham EJ, Kash JC, et al. Analysis by single-gene reassortment demonstrates that the 1918 influenza virus is functionally compatible with a low-pathogenicity avian influenza virus in mice. *J Virol*. 2012;86(17):9211-20.
3. Wertheim JO. The re-emergence of H1N1 influenza virus in 1977: a cautionary tale for estimating divergence times using biologically unrealistic sampling dates. *PLoS One*. 2010;5(6):e11184.
4. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl JJ. An influenza A H1N1 virus revival - pandemic H1N1/09 virus. *Infection*. 2009;37(5):381-9.
5. Swerdlow DL, Finelli L, Bridges CB, Sencer DJ, Schuchat A, Bell BP; Guest Editors. The 2009 H1N1 influenza pandemic: field and epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis*. 2011;52(Suppl 1):S1-S204.
6. Kang YM, Song BM, Lee JS, Kim HS, Seo SH. Pandemic H1N1 influenza virus causes a stronger inflammatory response than seasonal H1N1 influenza virus in ferrets. *Arch Virol*. 2011;156(5):759-67.
7. Mehta AA, Kumar VA, Nair SG, K Joseph F, Kumar G, Singh SK. Clinical profile of patients admitted with swine-origin influenza A(H1N1) Virus Infection: An Experience from A Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(10):2227-30.
8. Samara T, Pawar M, Yadav A. One year experience with H1N1 infection Clinical observation from a tertiary care hospital in Northern India. *Indian J of Community Med*. 2011;36:241-3.
9. Guerreros A, Torres-Zevallos H, Reaño RR, Tarazona M, Gómez J. Influenza A(H1N1), reporte de casos que presentaron complicación respiratoria severa, durante el período de invierno del año 2013. *Interciencia*. 2013;4(3):126-33.

Correspondencia:

Alfredo Guerreros
 Servicio de Neumología
 Clínica Internacional
 Av. Garcilaso de la Vega 1420. Lima, Perú.
 Tel: (511) 6196161
 E-mail: aguerreros@cinternacional.com.pe

Epidemiological Report of confirmed and suspicious cases of influenza A (H1N1) at the Clinica Internacional during 2013

Alfredo Guerreros Benavides^{1,2}, Hernando Torres-Zevallos¹, Alberto Laguna³, Julio C. Soto⁴.

ABSTRACT

Introduction: Influenza (flu) has great significance due to its epidemiological behavior, morbidity and mortality. **Methodology:** Retrospective epidemiological study of all the positive and negative cases of the PCR analysis for Influenza type A (H1N1) during 2013, in our institution. **Results:** Influenza cases increased in July. From the 25 cases studied, 11 were positive; the average age of patients was 46.5 years old and they were mainly men (63.6%). When comparing symptoms in both positive and negative cases, differences were found among sore throat (24% and 56%), breathing problems (24% and 4%) and general malaise (4% and 40%, respectively). Patients with positive results stayed long in the Intensive Care Unit (ICU), more hospital days and more use of mechanical ventilator. **Conclusions:** In both groups, cases with sever symptoms were found, but, mainly, in positive cases of Influenza A (H1N1). This study provides important clinical-epidemiological information on confirmed and suspicious cases of influenza in our institution.

Key Words: Epidemiology. Influenza type A (H1N1). Orthomyxoviridae. PCR Real Time.

1. Unidad de Investigación. Clínica Internacional. Lima, Perú.

2. Servicio de Neumología. Clínica Internacional. Lima, Perú.

3. US Naval Medical Research Unit - 6 Perú (NAMRU-6). Bellavista, Callao, Perú.

4. Unité Surveillance, prévention et contrôle des maladies infectieuses. Institut national de santé publique du Québec. Canada

How to cite the article: Guerreros A, Torres-Zevallos H, Laguna A, Soto J. Epidemiological Report of confirmed and suspicious cases of influenza A (H1N1) at the Clinica Internacional during 2013. *Interciencia*. 2013;4(4):178-183.

INTRODUCTION

Influenza (flu) is one of those pathologies whose epidemiological behavior continuously concern health authorities around the world; because of its easy spreading and morbidity and mortality rates (the latter may be produced on determined groups of risk).

Causal agents are influenza viruses belonging to the family of *Orthomyxoviridae*, within which the virus influenza type A (H1N1) is found, showing the greatest antigenic variability, and it is the responsible agent of most of the large pandemics of influenza historically recorded: Spanish influenza (1918-1919)², Russian Influenza (1977-1978), and the pandemic started in México in 2009^{4,5}.

Infection by influenza damages the superficial mucous layer of the respiratory tract, and, when it affects the lower respiratory tract, it becomes susceptible to invading bacteria, specially streptococcus, staphylococcus, and *Haemophilus influenzae*. There is cell death and desquamation caused by the viral replication, as well as edema and mononuclear infiltration; cytokine levels (IL-6, interferon-alpha, tumor necrosis factor) are high in lungs of animals with influenza A (H1N1)/09⁶.

Symptoms caused by influenza could be minor (headache, shiver, and dry cough,) or very severe (high fever, muscle aches, anorexia, lack of air), according to the risk factors in certain people: lung, kidney and heart problems, diabetes or cancer; likewise, it is more often serious in young children and old people.

This report is aimed to describe the cases of respiratory disease caused by (or with probable diagnosis) influenza A (H1N1), or the cases of influenza-like illness observed by the *Clinica Internacional* in Lima, Peru, during 2013.

METHODOLOGY

A retrospective study was carried out from the records of the *Clinica Internacional* in Lima, Peru.

POPULATION

Inpatients or outpatients diagnosed with respiratory disease caused by influenza A (H1N1) during 2013, and registered in the *Clinica Internacional* of Lima-Peru. The patients came from outpatient care, emergency service, hospitalization or Intensive Care Unit (ICU).

DATA COLLECTION AND SAMPLING

The information was searched from the record kept in the system area of the institution, where all the information of patients attended in this institution is concentrated (diagnosis, headquarters, month, year, and doctor) (See Table 1).

Table 1. Diagnosis considered for selecting cases.

CIE	Description
J10	Influenza due to identified influenza virus
J100	Influenza with pneumonia, due to identified influenza virus
J101	Influenza with other respiratory symptoms, due to identified influenza virus
J108	Influenza, with other symptoms, due to identified influenza virus

VARIABLES

Definition of cases, clinical diagnosis, laboratory diagnosis, radiology diagnosis, classification of cases, initial symptoms, severity, distribution of cases according to time, place, person, and others.

From medical records, demographic data, symptoms and entry signs, evolution, days of hospitalization, days in ICU, treatment, diagnostic imaging, were obtained.

Nasopharyngeal swab was obtained in all the cases of influenza-like illness, defined according to care standards of the *Clinica Internacional*.

LABORATORY DIAGNOSIS

Influenza A (H1N1)

Real Time ready Inf. A / H1N1 Detection Set (Roche Diagnostic), detection of influenza A (H1N1) by polymerase chain reaction (PCR) Real Time. The swab was kept at 2 - 4 ° C in the institutional laboratory and then it was transferred to the Nutrition Research Institute - Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (IIN-UPC). The case was diagnosed by the presence of positive

PCR result for influenza A. Samples were processed in the laboratory of *IIN-UPC*; no culture was made. The following primers were used to amplify H1 influenza A virus: primers for M2 (for detection of influenza A) and primers H1 (for detection of Influenza A H1N1).

RADIOLOGY DIAGNOSIS

A chest X-ray, reviewed and reported by a radiologist, was made in all patients with influenza-like illness and clinical suspicion of pneumological complication.

Where there was radiological, analytical (gas analysis or oxygen saturation), or clinical evidence of deterioration of respiratory symptoms, a high resolution computed tomography of the lungs was performed.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were entered in a database created in Microsoft (MS) Excel 2010, and were analyzed using PivotTables. Categorical variables were compared using the Fisher's exact test.

ETHICAL MANAGEMENT

Obtaining the nasal swab was considered within the standard care of the patient in this institution. Case management was not nominal but strictly confidential.

RESULTS

25 medical records which are unique were reviewed. These ones register emergencies, hospitalization, ICU and previous care. Table 2 shows characteristics of the patients studied. From the 25 cases, 11 were confirmed (44%) by positive PCR of nasopharyngeal swab for influenza A (H1N1) virus. In Figure 2, all the cases are described over the time, i.e. during 2013; information regarding initial symptoms of the patients was collected (see Table 3), evolution and level of attention of every case (see Table 4). Another important result was that most of the patients with negative PCR result had a great variety of diagnoses related to musculoskeletal problems.

DISCUSSION

From the 25 cases reported, 11 (44%) were positive PCR for influenza A (H1N1), a high value when compared with other reports where the percentage is around 20%^{7,8}. The great majority of cases reported are concentrated between late June and early August. When comparing both groups (positive and negative), symptomatology is similar; it varies in the presence of sore throat and general malaise. These symptoms mainly occur in cases with negative PCR; and the most severe cases are in the PCR (+) group. The more severe cases were previously reported and published.⁹ 18.2% of confirmed cases required mechanical ventilator, similar to that reported by A. Mehta et al. In our series, almost all the cases were patients who firstly came to the institution. Although our report does not include a large number of cases, it allows us to quantify important aspects of this pathology.

As it can be seen in the results, confirmed cases of influenza A (H1N1) show major clinical complication, making necessary to present the most important characteristics of this condition in order to obtain more knowledge for a better case management.

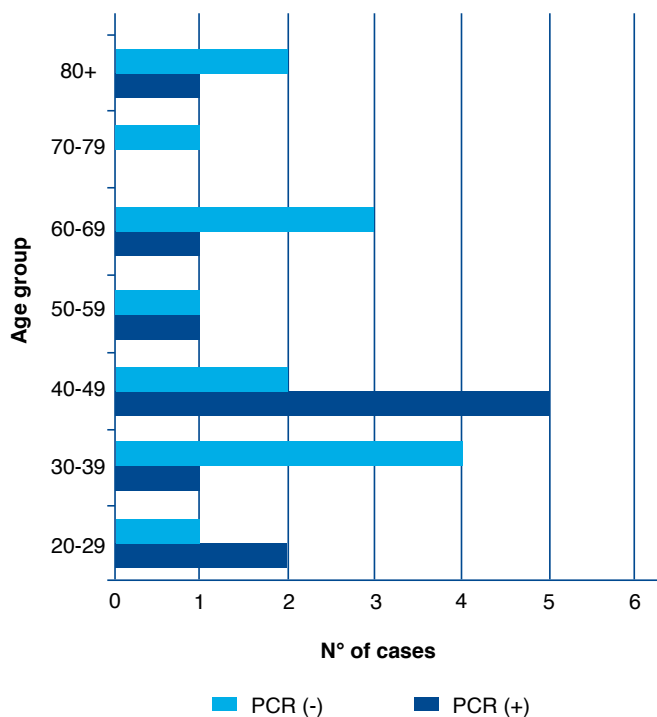


Figure 1. Number of cases according to PCR results for influenza A (H1N1), according to age groups.

Table 2. Demographic data of the patients studied. This table is sub-divided according to PCR results for influenza A (H1N1).

N° of patient	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
	11		14		
	Mean $\pm$ D.S.	Mín. - Max.	Mean $\pm$ D.S.	Mín. - Max.	
Age	46.5 $\pm$ 16.7	24 - 84	52.1 $\pm$ 20.8	23 - 86	
	%	n	%	n	
Female	36.4	4	42.9	6	NS
Origin					
Lima	90.9	10	100	14	
Huancayo	9.1	1			
Race: mestizo	100	11	100	14	

Table 3. Symptoms of patients (at the beginning of the table) with a clinical diagnosis of flu by influenza are shown. This table is sub-divided according to PCR results for influenza A (H1N1).

Symptoms	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
	%	n	%	n	
Fever	40	10	14	56	NS
Cough	36	9	10	40	NS
Nasal congestion	36	9	8	32	NS
Sore throat	24	6	14	56	0.009
Breathing problems	24	6	1	4	0.021
Headache	20	5	6	24	NS
Coughing up	12	3	1	4	NS
Bloody sputum	12	3	0	0	NS
Vomiting	8	2	0	0	NS
Nauseas	4	1	1	4	NS
General Malaise	4	1	10	40	0.004

Table 4. Use of medical services by patients diagnosed with influenza, according to PCR result.

	PCR (+)		PCR (-)		<i>p</i>
	%	n	%	n	
Emergency	90.9	10	92.9	13	NS
Hospitalisation	63.6	7	57.1	8	NS
ICU	27.3	3	7.1	1	NS
Ventilator	18.2	2	7.1	1	NS
	Total	Mean	Total	Mean	
Days in hospital	55	7.9	42	5.3	
Days in ICU	43	14.3	14	14.0	

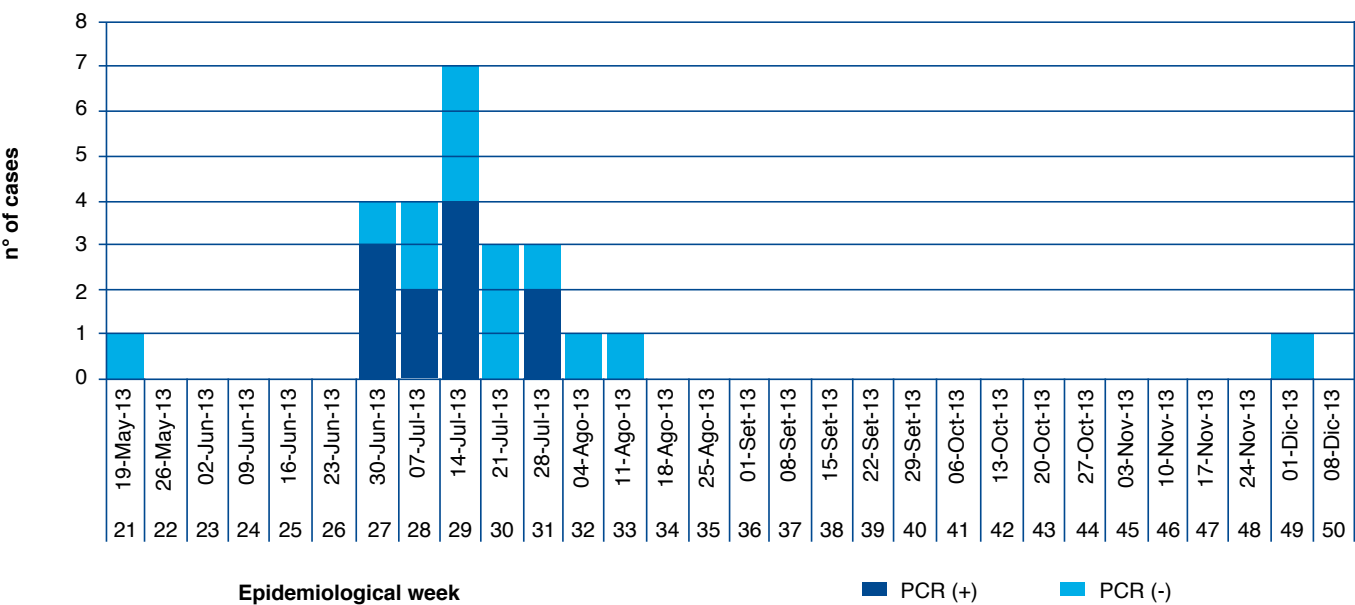


Figure 2. Number of confirmed cases (PCR +) of influenza A (H1N1); and suspicious cases (PCR -); according to epidemiological week 2013.

ACKNOWLEDGEMENTS

To Dr. Freddy Hurtado de Mendoza B, Clinical Pathologist, Head of Laboratory of Clínica Internacional. Lima, Blufstein Clinical Laboratory; to Dr. Juana del Valle; for the information regarding laboratory analysis.

GRANTS OR FUNDING RESOURCES

None.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors report no conflict of interest regarding this manuscript.

REFERENCES

1. Butel JS. Orthomyxoviruses (Influenza Viruses). In: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, editors. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. New York: The McGraw-Hill; 2013.
2. Qi L, Davis AS, Jagger BW, Schwartzman LM, Dunham EJ, Kash JC, et al. Analysis by single-gene reassortment demonstrates that the 1918 influenza virus is functionally compatible with a low-pathogenicity avian influenza virus in mice. *J Virol*. 2012;86(17):9211-20.
3. Wertheim JO. The re-emergence of H1N1 influenza virus in 1977: a cautionary tale for estimating divergence times using biologically unrealistic sampling dates. *PLoS One*. 2010;5(6):e11184.
4. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl JJ. An influenza A H1N1 virus revival - pandemic H1N1/09 virus. *Infection*. 2009;37(5):381-9.
5. Swerdlow DL, Finelli L, Bridges CB, Sencer DJ, Schuchat A, Bell BP; Guest Editors. The 2009 H1N1 influenza pandemic: field and epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis*. 2011;52(Suppl 1):S1-S204.
6. Kang YM, Song BM, Lee JS, Kim HS, Seo SH. Pandemic H1N1 influenza virus causes a stronger inflammatory response than seasonal H1N1 influenza virus in ferrets. *Arch Virol*. 2011;156(5):759-67.
7. Mehta AA, Kumar VA, Nair SG, K Joseph F, Kumar G, Singh SK. Clinical profile of patients admitted with swine-origin influenza A(H1N1) Virus Infection: An Experience from A Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(10):2227-30.
8. Samara T, Pawar M, Yadav A. One year experience with H1N1 infection Clinical observation from a tertiary care hospital in Northern India. *Indian J of Community Med*. 2011;36:241-3.
9. Guerreros A, Torres-Zevallos H, Reaño RR, Tarazona M, Gómez J. Influenza A(H1N1), reporte de casos que presentaron complicación respiratoria severa, durante el período de invierno del año 2013. *Interciencia*. 2013;4(3):126-33.

Correspondencia:

Alfredo Guerreros
 Servicio de Neumología
 Clínica Internacional
 Avenida Garcilaso de la Vega 1420. Lima, Perú.
 Phone: (511) 6196161
 E-mail: aguerreros@cinternacional.com.pe

Trastornos de la coagulación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Jim Franco Vásquez Manrique^{1,2}, Percy Antonio Morales Yampufe³,
Claudia Rosalyn Pascual Morales^{4,5}

RESUMEN

En los pacientes que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, el sangrado se asocia con un mayor riesgo de mortalidad. Como objetivo general, se trata de hacer una revisión de las causas más comunes de los trastornos de coagulación, así como de las nuevas terapias. Afortunadamente, la mayoría de los pacientes con un perfil de coagulación anormal, no sangran, porque el sangrado es generalmente secundario a una enfermedad hepática o a la deficiencia de vitamina K inducida por llevar una inadecuada dieta. Cuando los marcadores de laboratorio que evalúan la función de la coagulación, muestran valores que sugieren una coagulación intravascular diseminada (CID), el sangrado es común, y el riesgo de mortalidad aumenta notoriamente. Aunque las intervenciones dirigidas hacia la corrección de los resultados de las pruebas de coagulación anormales, se inician generalmente de manera precoz, en general, no son bien justificados (en el caso de enfermedad hepática) o no son totalmente exitosas (en el caso de la CID). Terapias recientes, basadas en biológicos, para restablecer la normalidad de la hemostasia en pacientes con una coagulopatía de consumo, no han demostrado que sean eficaces. En conclusión, el tratamiento de elección para la CID (y otras afecciones relacionadas) sigue siendo el tratamiento de los procesos subyacentes que inician el estado coagulopático, así como el apoyo de los componentes hemostáticos administrados por transfusión.

Palabras clave: Coagulación intravascular diseminada. Trastornos de la coagulación. Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos.

Bleeding disorder in the pediatric intensive care unit

ABSTRACT

In patients who are in the Pediatric Intensive Care Unit, bleeding is associated with an increased risk of mortality. The general objective is to make a review of the most common causes of bleeding disorders and new therapies. Fortunately, most of the patients with abnormal coagulation profile do not bleed, because bleeding usually follows liver disease or vitamin K deficiency, due to an incorrect diet. When laboratory markers evaluating coagulation function show values that suggest disseminated intravascular coagulation (DIC), bleeding is common, and the risk of mortality increases markedly. Although interventions aimed at correcting the results of tests of abnormal coagulation are generally initiated early, in general, they are not well justified (in the case of liver disease) or not entirely successful (in the case of DIC). Recent biologically-based therapies to restore normal hemostasis in patients with consumption coagulopathy have not shown to be effective. In conclusion, the treatment of choice for DIC (and other related conditions) remains the treatment of underlying processes that start coagulopathy state, as well as the support of hemostatic components administered by transfusion.

Key words: Bleeding disorders. Disseminated Intravascular Coagulation. Pediatric intensive care unit.

1. Servicio de Emergencia Pediátrica. Clínica Internacional. Lima, Perú.

2. Unidad de Cuidados Intensivos. Clínica San Felipe. Lima, Perú.

3. Unidad de Medicina Intensiva Pediátrica de la Clínica San Felipe. Lima, Perú.

4. Servicio de Oncología Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

5. Facultad de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Cómo citar el artículo: Vásquez JF, Morales PA, Pascual CR. Trastornos de la coagulación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Interiencia*. 2013;4(4):184-194

INTRODUCCIÓN

Cuando se habla de trastorno de coagulación, se habla de una serie de alteraciones en los mecanismos indispensables para que la sangre permanezca en el lecho vascular (hemostasia y fibrinólisis). El sangrado es una ocurrencia común en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y aunque podría ser la razón principal para la admisión en la UCI, lo más común es que se produzca como uno de los componentes de un proceso sistémico. La lista de causas médicas de sangrado, las podríamos dividir en heredadas y adquiridas, y estas incluyen: deficiencia de factores de la coagulación, alteraciones del número y función de las plaquetas, anomalías en la regulación de la fibrinólisis, y anormalidades estructurales vasculares (por ejemplo, defectos de colágeno); esta lista también incluye efectos de algún fármaco sobre uno de estos componentes. De las causas estrictamente médicas de sangrado, las coagulopatías consuntivas: la CID y la enfermedad hepática (EH), son las más comunes.

I. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Fisiopatología

La CID es una de las anormalidades hemostáticas más severas que se ven en la UCI pediátrica (UCIP). El propio síndrome clínico resulta de la activación de la coagulación sanguínea, que conduce a la generación de trombina en exceso. El resultado definitivo de este proceso, es la formación generalizada de trombos de fibrina en la microcirculación, con el resultante consumo de ciertos factores de coagulación y de plaquetas. Una vez que la tasa de consumo de factores de coagulación y las plaquetas, es mayor que el aumento de la capacidad de producción, el sangrado se produce¹. Las condiciones asociadas con la CID son las mismas en adultos y niños, y los mecanismos implicados, en general, pueden considerarse en dos categorías: en los procesos intrínsecos que activan enzimáticamente proteínas procoagulantes, y los mecanismos que provocan

la liberación de factor tisular (FT), que luego desencadena la coagulación. La fibrinólisis acompaña invariablemente la formación de trombina en la CID¹, y la trombina genera liberación de activador tisular del plasminógeno, que suele iniciar este proceso. La plasmina se genera a partir del plasminógeno, y digiere, a continuación, al fibrinógeno y a los coágulos de fibrina que se forman. La plasmina también inactiva varios factores de coagulación y perjudica la agregación plaquetaria. Como tal, la CID representa un desequilibrio entre la actividad de la trombina, la cual conduce a trombos microvasculares con factores de coagulación y consumo de plaquetas, y la plasmina, que degrada los coágulos. Por lo tanto, el consumo de factores de coagulación inducida por trombina, la trombocitopenia y la generación de plasmina, contribuirán a la presencia de sangrado. Además de complicaciones hemorrágicas, la presencia de trombos de fibrina en la microcirculación puede conducir a una lesión tisular isquémica. Datos patológicos indican que la insuficiencia renal, acrocianosis, embolia pulmonar multifocal y la isquemia cerebral transitoria, pueden ser relacionadas clínicamente con la presencia de tales trombos. La presencia de los fibrinopéptidos A y B (resultantes de la escisión enzimática de fibrinógeno), produce vasoconstricción pulmonar y sistémica, que pueden potenciar una lesión isquémica existente. En los pacientes con CID, el sangrado o las tendencias trombóticas pueden predominar; en la mayoría de pacientes, el sangrado es el problema predominante, sin embargo, hasta en el 10 % de los pacientes con CID, la presentación es exclusivamente trombótica (por ejemplo, embolia pulmonar con hipertensión pulmonar, insuficiencia renal, alteración del estado mental, acrocianosis) sin hemorragia. Si la presentación de la CID es trombótica, hemorrágica o compensada (es decir, resultados de laboratorio coherentes con CID y sin sangrado evidente), la trombosis microvascular contribuye probablemente al desarrollo y la progresión al fallo multiorgánico.

Presentación clínica y diagnóstico

La sospecha de que la CID está presente, por lo general se debe a una de estas dos condiciones:

1) sangrado generalizado sin explicación y
2) resultados anormales –de parámetros de laboratorio– de hemostasia, sin explicación. El planteamiento de la CID ocurre generalmente en el contexto de un escenario clínico sugestivo o alguna enfermedad asociada (ver Tabla 1).

Tabla 1. Condiciones asociadas a sangrado severo o alto riesgo de sangrado.

1. Coagulación intravascular diseminada
2. Enfermedad hepática / Insuficiencia hepática
3. Depleción / Deficiencia de vitamina K
4. Síndrome transfusional masivo
5. Sobredosis de anticoagulantes (heparina, warfarina)
6. Coagulopatías congénitas (hemofilia A, hemofilia B)
7. Trombocitopenia (inducida por drogas, inmunológicas)
8. Defectos trombóticos adquiridos (inducidos por drogas, defecto urémico)
9. Anormalidades en resultados de análisis de laboratorio no relacionadas a sangrado clínico
10. Anticoagulante lúpico, hiperfibrinogenemia reactiva
11. Depresión de los niveles de factores de coagulación (neonatos)
12. Deficiencia específica de factor de coagulación debida a enfermedad
13. Amiloidosis: deficiencia de factor X
14. Enfermedad de Gaucher: deficiencia de Factor IX
15. Síndrome nefrótico: deficiencia de factor IX, deficiencia de antitrombina-III
16. Cardiopatía congénita cianótica: policitemia, defecto cualitativo plaquetario, enfermedad adquirida de déficit de factor Von Willebrand

Aunque la infección y el trauma múltiple son las condiciones subyacentes más comunes asociadas con el desarrollo de la CID, algunas otras disfunciones de órganos predisponen a padecerla, incluyendo insuficiencia hepática y esplenectomía¹. Ambas condiciones se asocian con el deterioro de la función del sistema reticuloendotelial, y la consiguiente alteración del aclaramiento de proteínas activadas de la coagulación y fragmentos de la degradación de fibrina/fibrinógeno, que pueden inhibir la polimerización de fibrina y formación de coágulos. La gravedad clínica de la CID tradicionalmente ha sido evaluada por la gravedad de sangrado y anomalías de la coagulación. Las herramientas que se utilizan para el diagnóstico son pruebas de para evaluar la probabilidad y la gravedad de la CID, en un intento por determinar el pronóstico

en el momento del diagnóstico y para dirigir mejor la terapia inicial. Aunque no existen datos para pacientes pediátricos, este enfoque tiene un valor pronóstico, especialmente en pacientes con sepsis (ver Tabla 2).

Tabla 2. Enfermedades Relacionadas con el CID.

1. Sepsis
2. Enfermedad hepática
3. Shock
4. Injuria cerebral penetrante
5. Neumonitis necrotizante
6. Necrosis tisular
7. Hemólisis intravascular
8. Leucemia promielocítica
9. Golpe de calor
10. Síndrome de embolismo graso

Estudios limitados han demostrado que la identificación temprana de CID, antes de la aparición de una diátesis hemorrágica franca, mejora la supervivencia en niños críticamente enfermos^{2,3}. La combinación de un tiempo de protrombina (TP) prolongado, hipofibrinogenemia, y trombocitopenia en el contexto clínico adecuado, es suficiente para sospechar del diagnóstico de la CID en la mayoría de situaciones. En la insuficiencia hepática grave (con esplenomegalia y el secuestro esplénico de las plaquetas) puede producirse un perfil similar de laboratorio y debe ser descartado. Además de la enfermedad hepática, otras varias condiciones tienen presentaciones similares a la CID y deben considerarse en el diagnóstico diferencial, que incluyen: la transfusión masiva, la fibrinólisis primaria, la púrpura trombocitopénica trombótica, el síndrome urémico hemolítico (SUH), la terapia con heparina y disfibrinogenemia. Con la excepción del síndrome de transfusión masiva, estos trastornos generalmente tienen solo dos de los tres característicos hallazgos de laboratorio de CID (una comparación de los resultados de laboratorio en estos trastornos se observa en la Tabla 3).

Para confirmar el diagnóstico de sospecha de CID, las pruebas que indican el aumento del consumo de fibrinógeno (es decir, los productos de degradación de fibrina elevados [PDF] o la prueba de dímero D)

Tabla 3. Test de laboratorio para el diagnóstico de la CID.

Plaquetas	Menos de 80 a 100 000/ μ l o una disminución de más del 50 % del valor basal
Fibrinógeno	Menos de 100 mg/dl o una disminución de más del 50 % del valor basal
Tiempo de protrombina	3 segundos más del límite superior
Productos de degradación de la fibrina	Más de 80 mg/dl
Dímero D	Moderado incremento

pueden ser necesarias. La prueba de dímero D, para el fragmento de dímero D de fibrina polimerizada, ha demostrado que es altamente sensible y específica para la degradación proteolítica de fibrina polimerizada (coágulo de fibrina que se ha producido en presencia de trombina). En consecuencia, este examen se usa con mayor frecuencia en los pacientes con sospecha de CID y se utiliza a menudo por ser la prueba preferida de consumo de fibrina/fibrinógeno. Sin embargo, recordando que la trombina se produce siempre que se activa la coagulación ante la existencia de sangrado, el médico debe interpretar una modesta elevación de dímero D en pacientes posoperados o con traumatismos con cierto grado de cautela. La presencia de una marcada elevación de dímero D en pacientes sin sangrado, esencialmente excluye fibrinogenolisis primaria como la única causa de los PDF medibles en el suero. El tiempo de trombina (TT) es una prueba menos sensible para la CID, pero puede ser útil en los casos de sospecha de sobredosis de heparina, porque corrige en el tubo de ensayo con la adición de sulfato de protamina o azul de toluidina. Del mismo modo, el tiempo de la lisis del coágulo de euglobulina no puede ser sensible a la fibrinólisis asociado con CID, pero es significativamente acortado en la mayoría de los casos de la fibrinólisis primaria. Otras pruebas como el monómero de fibrina soluble o la formación del complejo trombina-antitrombina tienen problemas con la sensibilidad o no suelen ser prácticos.

Tratamiento

El tratamiento principal de la CID es la corrección del problema subyacente que condujo a su desarrollo. La terapia específica para la CID no debe llevarse a

cabo a menos que los pacientes presenten sangrado significativo o disfunción de órganos secundarios a la CID, si se ha producido trombosis significativa, o el tratamiento de la enfermedad subyacente (por ejemplo, leucemia promielocítica aguda) es probable que aumente la severidad de la CID. La terapia de apoyo para la CID incluye el uso de varios productos de los componentes de la sangre^{4,5}. La transfusión de paquete globular se da de acuerdo con directrices aprobadas frente un sangrado activo, mientras que la sangre fresca (es decir, menos de 24 a 48 horas de vida) se puede dar para reponer la depleción de volumen y la capacidad de transporte de oxígeno, con el potencial beneficio adicional de proporcionar proteínas de la coagulación, incluyendo el fibrinógeno y las plaquetas. El crioprecipitado es el componente de elección si existe hipofibrinogenemia severa (menos de 75 mg/dl), debido a que contiene una concentración mucho más alta de fibrinógeno que la sangre total o el plasma fresco congelado (PFC). El concentrado de fibrinógeno disponible en Europa aún no está disponible en el Perú o en los Estados Unidos. El PFC tiene un valor limitado para el tratamiento de la hipofibrinogenemia significativa debido a los grandes volúmenes requeridos para producir un aumento significativo en la concentración de fibrinógeno en plasma. Infusiones de PFC pueden aumentar efectivamente otros factores de coagulación consumidos en la CID, tales como PC, aunque el aumento de estas proteínas puede ser muy pequeño al infundirse cantidades mínimas de PFC. El uso de crioprecipitado o PFC en el tratamiento de la CID, ha sido abierto al debate en el pasado, debido a la preocupación que genera el hecho de que estos productos se limiten a proporcionar más sustrato para perpetuar el curso de la CID y, por lo tanto, aumentar la cantidad de trombos de fibrina. Sin embargo, los estudios clínicos no han podido confirmar este hecho. El objetivo de la terapia de componentes sanguíneos no es producir números normales, sino producir la estabilidad clínica. Si el nivel de fibrinógeno en suero es inferior a 50 mg/dl, el objetivo terapéutico es la administración de crioprecipitado para aumentar los niveles de plasma a 100 mg/dl o más. Una dosis inicial de 1 unidad de crioprecipitado por cada 10 Kg de peso

cada 8 a 12 horas, es razonable. Debido a que el crioprecipitado no es un componente normalizado (es decir, su contenido varía de bolsa a bolsa), se debe examinar el nivel de fibrinógeno después una infusión para evaluar su aumento, de modo que la cantidad y el momento de la siguiente infusión, se regulen de acuerdo a estos resultados. Las transfusiones de plaquetas también se pueden realizar cuando se cree que la trombocitopenia contribuye a la hemorragia en curso. Muchos de los fragmentos de fibrina/fibrinógeno producidos en la CID, tienen el potencial de alterar la función de las plaquetas mediante la inhibición de la unión del fibrinógeno a estas. La transfusión de plaquetas en pacientes con CID, debe realizarse con el fin de mantener el recuento de plaquetas hasta en 40 000 a 80 000/ μ l, dependiendo del estado clínico del paciente. En el caso de los niños con sepsis asociada a falla orgánica múltiple (FOM) y bajo ADAMST-13 (proteasa de escisión del factor de von Willebrand), el intercambio de plasma pueden representar una intervención no solo de soporte, sino también terapéutica. El tratamiento farmacológico de la CID tiene como objetivo principal la disminución de la coagulación en curso, de manera que la reposición de los factores de coagulación puede comenzar a impedir la formación de trombos y subsiguiente lesión isquémica. El factor recombinante VII activado (rhFVIIa), un factor recombinante de hemostasia, se ha utilizado para tratar el sangrado en la CID refractaria a otras terapias, así como en el trauma y en otras causas médicas y quirúrgicas graves que son potencialmente mortales^{6,7}. No se ha demostrado mejora de los resultados con las infusiones de rhFVIIa, en comparación con el tratamiento estándar con PFC y/o concentrados de plasma. Varios moduladores sintéticos y naturales de la hemostasia, han demostrado cierta eficacia en la moderación de la disfunción multiorgánica en modelos animales de sepsis. Estos moduladores incluyen moléculas anticoagulantes (por ejemplo, heparina, antitrombina III [AT-III], el factor inhibidor tisular de la vía, proteína C activada) y moduladores trombolíticos (por ejemplo, activador del plasminógeno tisular e inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina). Aunque los informes iniciales de la utilización de proteína C activada

(PC-A) humana recombinante en casos de sepsis, ha demostrado un beneficio en la supervivencia de los adultos con esta condición, se observó que hubo un aumento en el sangrado en las personas mayores; el ensayo pediátrico fue detenido debido a la futilidad y aumento del sangrado en los bebés. Nuevos análisis de los datos, no demostraron beneficio de este agente en el tratamiento de la sepsis y fue retirado del mercado de los EE.UU. Excepto en el entorno de la púrpura fulminante meningocócica, ensayos clínicos que abordan el uso de moduladores naturales de trombosis y fibrinólisis, no han demostrado de forma consistente un beneficio en pacientes con sepsis^{8,9,10}.

II. PÚRPURA FULMINANTE MENINGOCÓCICA

La púrpura fulminante es una coagulopatía sistémica similar (si no idéntica) a la CID, que clásicamente acompaña a la sepsis meningocócica y se observa esporádicamente con otras infecciones graves de manera similar. El sello de este síndrome es la isquemia tisular y necrosis causada por la marcada trombosis microvascular¹¹. Los pacientes se caracterizan generalmente por tener niveles de depresión severa de proteína C (PC), con un grado de supresión que se correlaciona con la mortalidad. La presencia del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) con genotipo 4G/4G, suele producir los niveles plasmáticos más altos de PAI-1, que se han descrito en pacientes con sepsis meningocócica y se ha demostrado que se asocia con aumento de la sepsis y la mortalidad, pero no con meningitis meningocócica. La PC Activada (PC-A) puede estimular la fibrinólisis mediante la formación de un complejo 1:1 con PAI-1, que conduce a la inactivación de este inhibidor de la fibrinólisis. Por lo tanto, debido a los complejos de PC-A con PAI-1, estos hallazgos de aumento de PAI-1 y la disminución de PC, están probablemente relacionados entre sí. Los altos niveles de trombina llevan a que también se eleven los niveles de PC-A, PC-A complejos con PAI-1, y finalmente, la PC es disminuida en su totalidad. Este mecanismo es, posiblemente, la explicación para los niveles extremadamente bajos de PC que se encuentran en

la enfermedad meningocócica^{12, 13}. La púrpura que se ve en esta enfermedad, es similar a la observada en la deficiencia congénita de PC. Desde un punto de vista terapéutico, la sepsis meningocócica ha sido considerada un modelo para la deficiencia de PC asociada a la sepsis; muchos estudios que se realizan con terapia de concentrado de PC han sido publicados en esta población de pacientes. Estudios sugieren que la alteración del proceso de activación de la PC, mediante un análisis semicuantitativo de la expresión de la trombomodulina y el receptor de PC endotelial, en la microvasculatura dérmica de los niños graves con meningococcemia y lesiones purpúricas petequial, pone en duda el beneficio terapéutico del concentrado de PC. Recientemente se ha descrito en los pacientes con sepsis y trombocitopenia asociada a FOM, una disminución en el factor de Von Willebrand (FVW); se ha demostrado que el intercambio intenso de plasma por aféresis, invierte el curso de la enfermedad y el fracaso multiorgánico en muchos de estos niños; en algunos pacientes, la prolongación del TP sugirió activación de la coagulación y el consumo de fibrina, en autopsias, se observó a pacientes con trombos ricos en fibrina y FVW similares a los vistos en la CID clásica.

III. ENFERMEDAD HEPÁTICA E INSUFICIENCIA HEPÁTICA

Fisiopatología de la hemostasia anormal en la enfermedad hepática

La enfermedad hepática es una causa común de la hemostasia anormal en los pacientes en la UCI. Resultados anormales de marcadores de coagulación o sangrado evidente, ocurren en aproximadamente el 15 % de pacientes que tienen evidencia clínica o de laboratorio de disfunción hepática. Asimismo, la enfermedad hepática genera comúnmente la aparición de TP y/o tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) prolongados, a menudo sin ningún tipo de manifestaciones clínicas. El defecto hemostático asociado con la enfermedad hepática es multifactorial, con la afectación casi en su totalidad de las fases de la hemostasia¹⁴. En la enfermedad hepática, la

síntesis de muchas proteínas de la coagulación del plasma, incluyendo los factores II, V, VII, IX y X, se deteriora. La síntesis de fibrinógeno por parte del hígado, por lo general se mantiene a niveles que impiden el sangrado, hasta que la insuficiencia hepática terminal se presente. Los niveles de factor VIII y FVW son generalmente normales o están levemente aumentados en la enfermedad hepática aguda, ya que ambos son reactantes de fase aguda. Además de los niveles disminuidos de proteínas de la coagulación del plasma, muchos pacientes con enfermedad hepática, especialmente cirrosis, exhiben mayor actividad fibrinolítica. Un aumento en el potencial fibrinolítico es un fenómeno frecuente en pacientes que han sufrido derivación portacaval. El mecanismo para este estado fibrinolítico elevado no está claro, a pesar de que a menudo se puede demostrar una mayor cantidad de activador de plasminógeno; puede ser difícil discernir si la fibrinólisis se produce por el mero hecho de la enfermedad hepática grave subyacente, o como un resultado concurrente, compensatorio, ya que los pacientes con cirrosis tienen mayor riesgo para el desarrollo de la CID.

En la enfermedad hepática, los niveles de degradación de la fibrina pueden incrementarse como resultado del aumento de la fibrinólisis y por una disminución de la depuración hepática de los fragmentos de fibrinógeno. Un grado variable de trombocitopenia puede presentarse en pacientes con insuficiencia hepática, esto se suele atribuir a secuestro esplénico; rara vez es profunda, aunque generalmente no produce hemorragia clínicamente significativa en sí misma, puede exacerbar la hemorragia de otras causas. *In vitro*, la agregación plaquetaria y la adhesión pueden verse afectadas. El aumento de las concentraciones plasmáticas de los PDF es una posible causa de estas anomalías. La trombocitopenia de la enfermedad hepática, en conjunción con otros defectos de la coagulación/hemostasia, secundarios a una enfermedad hepática, puede resultar en un sangrado difícil de manejar, particularmente si todos los aspectos del problema no son abordados. Los pacientes con enfermedad hepática también pueden presentar disminución de la síntesis de los factores de coagulación dependientes de vitamina K, así como

proteínas anticoagulantes como la Proteína C y la Proteína S y AT-III¹⁴. La disminución de los niveles de estos anticoagulantes naturales puede aumentar el riesgo de trombosis, que se incrementa aún más si la fibrinólisis se deteriora. Las pruebas habituales utilizadas para medir la coagulación, TP, TTP y TT, son insensibles a las condiciones de aumento del riesgo de trombosis y no se verán afectadas por las variaciones en los niveles de cualquiera de estos anticoagulantes de origen natural.

Enfermedad hepática y el Índice Internacional Normalizado

Muchos médicos utilizan el Índice Internacional Normalizado (INR) como una medida sustituta del TP. El INR se desarrolló para comparar la intensidad de los antagonistas de la vitamina K (AVK) en el tratamiento anticoagulante entre laboratorios clínicos utilizando reactivos de diferentes sensibilidades; aunque se calcula a partir de la TP, no es un sustituto para el TP. Solo se ha estandarizado y validado con el propósito de cuantificar la intensidad de la anticoagulación con AVK. Debido a que el INR se calcula a partir del TP, cualquier condición que produce un TP prolongado dará un aumento del INR. Muchos médicos han asumido que la presencia de un INR elevado indica un mayor riesgo de sangrado, en pacientes en tratamiento con AVK, sin embargo, no existen datos para confirmar este supuesto. Múltiples estudios en pacientes con enfermedad hepática y TP prolongado, han demostrado un equilibrado sistema de hemostasia con el mantenimiento de la generación de trombina y la disminución potencial fibrinolítica, así como un aumento del riesgo resultante de la trombosis en lugar de un aumento del riesgo de sangrado^{15,16}. Sin embargo, otros investigadores han mostrado un aumento en el potencial fibrinolítico global, en pacientes con enfermedad del hígado, pero estos estudios no tienen vinculado este hallazgo a un aumento de sangrado. La falta de correlación del TP (y, en consecuencia INR) en pacientes con enfermedad hepática, puede explicarse por el hecho de que, en contraste con la terapia con AVK en el que solo una vía que participa en la hemostasia se ve afectada, los efectos de la enfermedad hepática son, en

esencia, en todas las fases de la hemostasia: la hemostasia primaria (dependiente de las plaquetas), la iniciación del coágulo de fibrina, inhibición de la coagulación, y la fibrinólisis. De estas fases, la producción solo de fibrina del coágulo se mide por el TP y el INR. Aunque un TP prolongado en estos pacientes refleja disminución en la formación del coágulo de fibrina en vitro, el resultado neto de estos efectos múltiples es un reequilibrio de la hemostasia en vivo en pacientes con enfermedad hepática en la que la disminución del coágulo de fibrina es contrarrestada por una disminución de los inhibidores naturales de la coagulación. En consecuencia, una adecuada hemostasia se mantiene y ni el TP ni el INR reflejan con precisión el riesgo de sangrado en estos pacientes. Sin embargo, los pacientes con enfermedad del hígado todavía pueden experimentar hemorragias clínicamente significativas como consecuencia de trombocitopenia severa, un sistema hemostático reequilibrado que no compensa adecuadamente una disminución en los factores de coagulación procoagulantes y/o aumento de la fibrinólisis.

Características clínicas

El defecto hemostático en la enfermedad hepática es multifactorial. El escenario más común es el de un paciente con enfermedad hepática y un TP prolongada sin sangrado evidente, en quienes la posibilidad de sangrado es una preocupación. En pacientes con enfermedad hepática y capacidades sintéticas deterioradas, en especial los que están gravemente enfermos, los niveles de actividad del rhFVIIa son generalmente los primeros en disminuir debido a su vida media corta (de 4 a 6 horas) y el aumento de recambio, esto da como resultado un prolongado TP y puede observarse incluso cuando los marcadores habituales de lesión hepatocelular/insuficiencia hepática siguen siendo relativamente normales. A medida que la severidad de la enfermedad hepática se incrementa, el TTPa también puede verse afectado, lo que refleja problemas más graves de síntesis. En este contexto, las concentraciones plasmáticas de los factores de coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X) disminuyen, al igual que los del Factor V (que se sintetiza en el hígado pero no es

dependiente de vitamina K). Un TT prolongada en el contexto de la enfermedad de hígado, puede indicar la presencia de disfibrinogenemia como resultado de la alteración de la síntesis hepática de fibrinógeno. Aunque la síntesis de fibrinógeno se produce en el hígado, su nivel plasmático se mantiene hasta que la enfermedad se aproxima a la etapa final. Cuando los niveles de fibrinógeno están severamente deprimidos como consecuencia de la disminución de la síntesis y no por aumento de la degradación (fibrinólisis) o consumo (conversión en fibrina), la insuficiencia hepática típicamente ha alcanzado el estadio terminal. La diferenciación entre CID concomitante y la fibrinólisis atribuible a la enfermedad hepática por sí sola, puede ser difícil. El resultado del examen de dímero D debe ser negativo en pacientes que tienen enfermedad hepática, los productos de degradación del fibrinógeno deben estar elevados pero no hay sangrado activo porque no se genera trombina. Si los pacientes no están sangrando activamente, no se requiere tratamiento específico, con ciertas salvedades. En los pacientes con un TP prolongado que están en un estado posoperatorio o son programados para un procedimiento invasivo, la corrección del TP puede ser considerada; el PFC es el componente de elección para este propósito. Múltiples estudios han demostrado que los procedimientos invasivos se pueden realizar de manera segura y sin corrección del TP. Cuando se desea una corrección del TP, una disminución del TP a un valor de 3 o menos segundos más, que el límite superior normal para el laboratorio, se considera adecuado¹⁷⁻¹⁹. El crioprecipitado se requiere solo si los niveles de fibrinógeno son menores que 50 mg/dl o si está documentada una disfibrinogenemia significativa. La deficiencia de vitamina K también es relativamente común en esta población de pacientes, y la sustitución puede ser necesaria. En contraste con los niños que tienen deficiencia de vitamina K por una dieta inadecuada y función hepática normal, la corrección del TP en los pacientes críticos y «vitamina K sensibles», suele requerir dosis repetidas de vitamina K por vía parenteral de 12 a 24 horas. Los pacientes con un peso significativo e insuficiencia hepática pueden responder parcialmente o no responder en

absoluto. El uso inmediato de PFC es adecuado, por lo tanto, cuando es necesaria una corrección rápida. La Infusión de rhFVIIa ha demostrado cierto control del sangrado en la enfermedad grave del hígado, aunque no en la reducción de la mortalidad. Hasta la fecha, ningún estudio ha sido concluyente. Cuando la capacidad de síntesis del hígado se torna profundamente alterada y el TTPa es prolongado, pueden ser necesarios mayores volúmenes de PFC o alguna terapia más específica. El uso de concentrado de Factor IX o rhFVIIa se ha reportado, principalmente si el sangrado está presente, sin embargo, su uso sigue siendo controvertido, pudiendo incluso eventos tromboembólicos. Los productos generados a partir de una mezcla de plasma de múltiples donantes, llevan a un nivel relativamente bajo, pero aún riesgoso de hepatitis B y C, así como del virus de inmunodeficiencia humana¹⁹. El uso concentrado de Factor IX o rhFVIIa debe reservarse para los pacientes con sangrado mal controlado que no responden a otra terapéutica establecida. Inicialmente, se puede administrar PFC de 10 a 15 ml/Kg de peso corporal cada 6 a 8 horas hasta que el sangrado se desacelera significativamente; debe entonces continuarse a niveles de mantenimiento según lo dictado por la condición clínica y los estudios de coagulación. Infusiones continuas de PFC (dosis inicial de 2 a 4 ml/Kg/h) también se han utilizado con éxito para controlar el sangrado después de la administración de un bolo. El rhFVIIa o los concentrados complejos de protrombina se pueden utilizar en aquellos pacientes que no responden al PFC. El crioprecipitado debe ser infundido por los niveles de fibrinógeno a menos de 50 a 100 mg/dl. Las transfusiones de plaquetas también pueden ser necesarias si el recuento de plaquetas es menor que 40 000 a 80 000/ μ l, dependiendo de la situación clínica. La vitamina K debería ser empíricamente administrada en la presunción de que una parte del defecto sintético puede ser el resultado de una falta de este cofactor. Sin embargo, se debe prever una mala respuesta a la vitamina K en presencia de enfermedad hepática severa. Las transfusiones de concentrado de hematíes se realizan a criterio del médico. En el futuro, los concentrados de complejo de protrombina-4 (CCP que contienen factores II,

VII, IX y X) y el fibrinógeno pueden estar disponibles para el tratamiento de la hemorragia refractaria y la hipofibrinogenemia que no responden eficazmente a los productos sanguíneos actuales^{20,21}.

IV. NUEVAS TERAPIAS

El rhFVIIa es un nuevo factor de coagulación que potencia la formación del coágulo de fibrina mediante la mejora de la generación del factor X activado (F.Xa). Esta mejora se produce mediante la formación de un complejo con FT en sitios de lesión vascular, que a continuación cataliza la conversión de factor X a factor X activado. El aumento en la formación del complejo VIIa/FT se produce en parte por el aumento de las concentraciones de F.VIIa después de la infusión, y en parte por la unión de F.VIIa a la superficie de las plaquetas, lo que resulta en la concentración de F.VIIa en los sitios de la lesión vascular. Se ha reportado el uso de la infusión de rhFVIIa para el control del sangrado refractario a la terapia con PFC y plaquetas. La mayoría de los

reportes son de casos individuales o series de casos con un número limitado de ensayos controlados aleatorios. Debido a los informes en la literatura, y a la dificultad de controlar la hemorragia grave con las terapias usuales, el uso de rhFVIIa ha aumentado dramáticamente en la última década, tanto en adultos como en niños^{22,23}. Aunque la mayoría de los estudios aleatorizados han demostrado eficacia en el control de la hemorragia, la mayoría no ha demostrado una reducción de la mortalidad. La mayor parte de los ensayos controlados aleatorios informados, han comparado los efectos del rhFVIIa con el placebo en vez de compararlos con PFC o CCPs²²⁻²⁵. El factor activado recombinante (rhFVIIa) también ha demostrado su efectividad para corregir el defecto hemostático causado por la aspirina y los antiagregantes plaquetarios como clopidogrel, para ser beneficioso en el tratamiento de la hemorragia secundaria a defectos plaquetarios congénitos, y para invertir con eficacia la anticoagulación producida por el fondaparinux (agente anti-Xa). Los informes han observado que el uso de rhFVIIa puede resultar en un aumento en la trombosis y los eventos

Tabla 4. Síndromes hemorrágicos y hallazgos de laboratorio asociados.

Síndrome clínico	Test inicial	Test auxiliar
CID	TP, TTPa y TT prolongados, fibrinógeno y plaquetas disminuidas, microangiopatía.	PDF(+), disminución de factor V, VIII y II (tardío).
Síndrome transfusional masivo	TP, TTPa prolongados, fibrinógeno y plaquetas disminuidas, TT prolongado(+/-).	Todos los factores disminuidos: (-)PDF.
Sobredosis de anticoagulantes		
Heparina	Prolongado TT, TTPa; +/- TP prolongado.	Tiempo de reptilasa normal.
Warfarina (similar a la deficiencia de vitamina K)	Prolongado TP, +/- prolongado TTPa(severo), normal TT, fibrinógeno y plaquetas normales.	Factores V y VIII normal, factores dependientes de Vitamina K disminuidos.
Enfermedad hepática		
Precoz	TP prolongado.	Disminución de FactorVII.
Tardía	TP, TTPa prolongado; disminución del fibrinógeno (enfermedad hepática terminal), plaquetas normales (si esplenomegalia ausente).	Disminución de FactorII, V, VII, IX y X, disminución de plasminógeno.
Fibrinólisis primaria	TP, TTPa y TT prolongados, fibrinógeno disminuido, plaquetas +/- disminuidas.	PDF(+), dímero D (-), acortamiento del tiempo de lisis del coagulo de euglobina.
Púrpura trombocitopénica trombótica	Plaquetopenia, anemia, microangiopatía, TP, TTPa y fibrinógeno normal o ligeramente alterados.	Deficiencia del ADAMTS-13.
Síndrome urémico hemolítico	Anemia hemolítica microangiopática, TP y TTPa generalmente normales.	Insuficiencia renal, productos de degradación de la fibrina (PDF) y dímero D generalmente negativos.

TP: tiempo de protrombina, TT; tiempo de trombina, TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

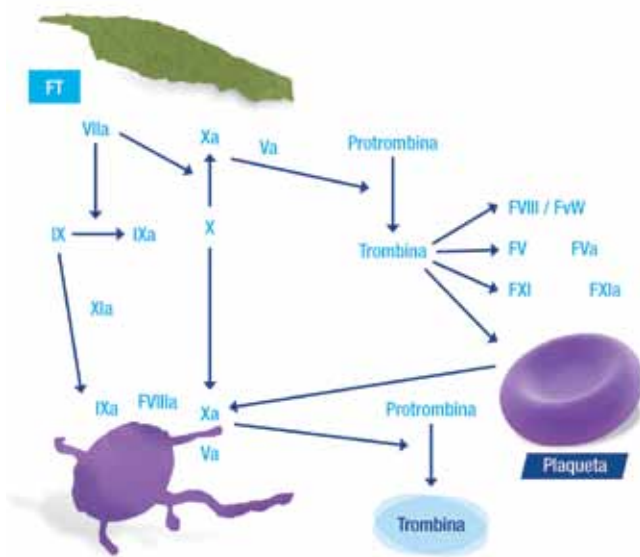


Figura 1. Modelo actual de la coagulación.

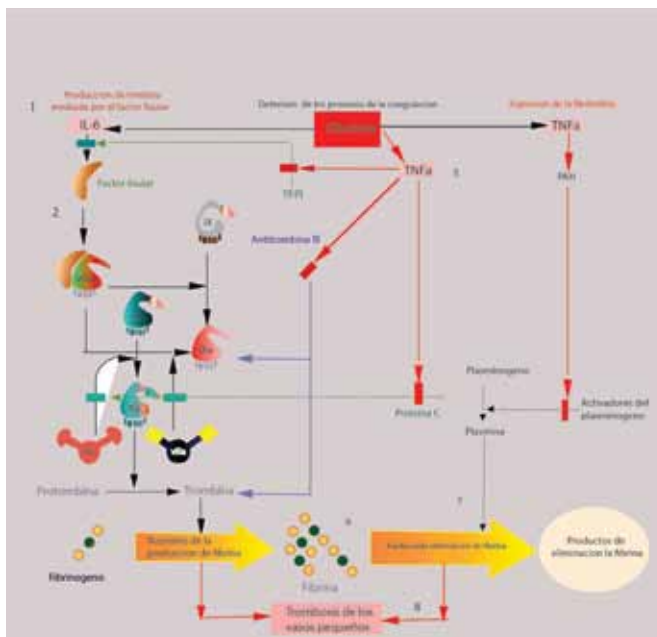


Figura 2. Coagulación intravascular diseminada. (1) Liberación de citoquinas, principalmente IL6, (2) el factor tisular activa el factor VII, (3) el cual activará el factor IX y X. (4) El factor Xa convierte la protrombina en trombina, (5) el factor de necrosis tumoral desencadenará la alteración en cualquiera de los tres sistemas de coagulación, (6,7) la formación de fibrina no es equilibrada con su eliminación, (8) trombosis de los vasos pequeños.

tromboembólicos en pacientes adultos; aunque la incidencia parece ser pequeña, hay una sugerencia de mayor incidencia con un aumento de la dosis de rhFVIIa²⁶⁻²⁸. Sin embargo, los estudios limitados

sugieren un aumento de eventos tromboembólicos en los recién nacidos. Una razonable conclusión que puede extraerse a partir de estos datos es que, aunque el rhFVIIa puede ser eficaz en controlar el sangrado en entornos clínicos seleccionados, no hay datos suficientes para concluir que es superior a otras fuentes disponibles de factores de coagulación (como PFC o CCP) o para concluir que el uso de rhFVIIa tiene un efecto beneficioso sobre la mortalidad en pacientes con sangrado.

CONCLUSIONES

En la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, el sangrado se asocia con un mayor riesgo de mortalidad. Terapias recientes basadas en biológicos para restablecer la normalidad de la hemostasia en pacientes con una coagulopatía de consumo, no han demostrado que sean eficaces. El tratamiento de elección para la CID (y otras afecciones relacionadas) sigue siendo el tratamiento de los procesos subyacentes que inician el estado coagulopático junto con el apoyo a los componentes hemostáticos por transfusión de lo mejor que podamos. Se considera este artículo para su publicación como ayuda al entendimiento de los trastornos de coagulación en pacientes críticos pediátricos.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

- Oren H, Cingoz I, Duman M. Disseminated intravascular coagulation in pediatric patients: clinical and laboratory features and prognostic factors influencing survival. *Pediatr Hematol Oncol*. 2005;22(8):679-88.
- Gando L, Iba T, Eguchi Y. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria. *Crit Care Med*. 2006;34(3):625-3.
- Bick RL, Arun B, Frenkel EP. Disseminated intravascular coagulation. Clinical and pathophysiological mechanisms and manifestations. *Haemostasis*. 1999;29(2-3):111-34.
- Nguyen TC, Han YY, Kiss JE. Intensive plasma exchange increases a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure. *Crit Care Med*. 2008;36:2878-87.
- Goldenberg NA, Manco-Johnson MJ. Pediatric hemostasis and use of plasma components. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2005;19(1):143-55.
- Mathew P, Young G. Recombinant factorVIIa in paediatric bleeding disorder review. *Haemophilia*. 2006;12(5):457-72.
- Yank V, Tuohy CV, Logan AC. Systematic review: benefits and harms of in-hospital use of recombinant factorVIIa administration. *Ann Intern Med*. 2011;154:529-40.
- Afshari A. Evidence based evaluation of immune-coagulatory interventions in critical care. *Dan Med Bull*. 2011;58:B4316.
- Jaimes F, de la Rosa G, Arango C. A randomized clinical trial of unfractionated heparin for treatment of sepsis (the HETRASE study): design and rationale. *Trials*. 2006;7:19.
- Munteanu C, Bloodworth LL, Korn TH. Antithrombin concentrate with plasma exchange in purpura fulminans. *Pediatr Crit Care Med*. 2000;1:84-7.
- Leclerc F, Hazelzet J, Jude B. Protein C and S deficiency in severe infectious purpura of children: a collaborative study of 40 cases. *Intensive Care Med*. 1992;18(4):202-5.
- El-Nawawy A, Abbassy AA, El-Bordiny M. Evaluation of early detection and management of disseminated intravascular coagulation among Alexandria University pediatric intensive care patients. *J Trop Pediatr*. 2004;50(6):339-47.
- Geishofer G, Binder A, Muller M. 4G/5G promoter polymorphism in the plasminogen-activator-inhibitor-1 gene in children with systemic meningococcaemia. *Eur J Pediatr*. 2005;164:486-90.
- Lisman T, Potre RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood*. 2010;116:878-85.
- Dasher K, Trotter JF. Intensive care unit management of liver-related coagulation disorders. *Crit Care Clin*. 2012;28:389-98.
- Bonduel MM. Oral anticoagulation therapy in children. *Thromb Res*. 2006;118(1):85-94.
- Segal JB, Dzik WH. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion*. 2005;45:1413-18.
- Youssef WI, Salazar F, Dasarathy S. Role of fresh frozen plasma infusion in correction of coagulopathy of chronic liver disease: a dual phase study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1391-4.
- Witmer CM, Huang YS, Lynch K. Off-label recombinant factorVIIa use and thrombosis in children: a multi-center cohort study. *J Pediatr*. 2011;158:820-5.
- Yuan ZH, Jiang JK, Huang WD. A meta-analysis of the efficacy and safety of recombinant activated factorVII for patients with acute intracerebral hemorrhage without hemophilia. *J Clin Neurosci*. 2010;17:685-93.
- Simpson E, Lin Y, Stanworth S. Recombinant factorVIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD005011.
- Marti-Carvajal AJ, Karakitsiou DE, Salanti G. Human recombinant activated factorVII for upper gastrointestinal bleeding in patients with liver diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD004887.
- White GC. Congenital and acquired platelet disorders: current dilemmas and treatment strategies. *Semin Hematol*. 2006;43(Suppl 1):S37-41.
- Elmer J, Wittels KA. Emergency reversal of pentasaccharide anticoagulants: a systemic review of the literature. *Transfus Med*. 2012;22:108-15.
- O'Connell KA, Wood JJ, Wise RP. Thromboembolic adverse events after use of recombinant human coagulation factorVIIa. *JAMA*. 2006;295(3):293-8.
- Puetz J, Darling G, Brabec P. Thrombotic events in neonates receiving recombinant factorVIIa or fresh frozen plasma. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53:1074-8.
- Young G, Wicklund B, Neff P. Off-label use of rFVIIa in children with excessive bleeding: a consecutive study of 153 off-label uses in 139 children. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53:179-83.

Correspondencia:

Jim Franco Vásquez Manrique.
Ca. José Manuel Quiroz 120 departamento
301. Santiago de Surco, Lima, Perú.
Tel: (51) 969649821
E-mail: jim.vasquez.m@upch.pe

Carcinoma micropapilar invasivo de mama. Revisión de literatura a propósito de un caso

Liliana Maribel Bustamante Rodas^{1,2}, Liana Falcón^{1,2}, William Sánchez²

RESUMEN

El carcinoma micropapilar invasivo (CMI), está considerado uno de los tipos histológicos del carcinoma ductal infiltrante, es de presentación infrecuente, y tiene mal pronóstico. Se caracteriza por la alta frecuencia de compromiso linfático. Su presentación radiológica es típicamente maligna, siendo lo más frecuente la de una masa espiculada o microlobulada asociada a microcalcificaciones pleomórficas. Se revisa la literatura radiológica a propósito de un caso diagnosticado en nuestra unidad.

Palabras clave: Carcinoma ductal infiltrante. Carcinoma micropapilar invasivo de mama.

Micropapillary carcinoma of the breast: a case report and literature review

ABSTRACT

Invasive micropapillary carcinoma of the breast is considered one of the histological types of Infiltrating Ductal Carcinoma, unusually present, but with poor prognosis. It is characterized by the high frequency of lymphatic involvement. Its radiological presence is typically malignant, being the most frequent that one of a spiculated or microlobulated mass associated to pleomorphic microcalcifications. Radiology literature is reviewed due to a case diagnosed in our unit.

Key words: Infiltrating ductal carcinoma. Invasive micropapillary carcinoma of the breast.

1. Unidad de Diagnóstico Integral de la Mama. Clínica Internacional. Lima, Perú.

2. Centro de Diagnóstico por Imágenes. Clínica Internacional. Lima, Perú.

Cómo citar el artículo: Bustamante LM, Falcón L, Sánchez W. Carcinoma micropapilar invasivo de mama. Revisión de literatura a propósito de un caso. *Interciencia*. 2013;4(4):195-200

INTRODUCCIÓN

El carcinoma micropapilar invasivo (CMI) es una variante histológica poco frecuente del carcinoma ductal infiltrante (CDI). Se describió por primera vez en 1993¹ y desde entonces existe poca literatura radiológica. Es de presentación rara, menos del 2% dentro de los tipos de cáncer de mama, morfológicamente es distinto al carcinoma ductal; tiene como características presentar alta incidencia de invasión al tejido linfático, alta frecuencia de compromiso ganglionar, y tener mal pronóstico.

CASO CLÍNICO

Se describe a una paciente de 59 años de edad con antecedente de cáncer de mama derecha en el 2002 (se desconoció la estirpe histológica), con tratamiento quirúrgico radical modificado, resección axilar, quimioterapia y terapia con tamoxifeno durante 5 años. Una semana antes de la atención por nuestra unidad, nota la aparición de una tumoración en la región axilar izquierda.

Al examen físico se palpa una tumoración dura, no móvil, localizada en la profundidad del hueco axilar izquierdo, y en la mama se palpa una lesión nodular, móvil, menor de 10 mm a nivel periareolar del radio 3. La mamografía mostró un grupo de microcalcificaciones pleomórficas de 11 mm, asociado a una imagen nodular de localización subdérmica, a nivel periareolar del cuadrante superior y externo de la mama, a 1,5 cm del pezón. Adyacente a esta lesión, se observa otro pequeño grupo de microcalcificaciones del mismo tipo, de 10 mm, con densidades subyacentes. Asimismo, se realiza una mamografía con incidencia en región axilar izquierda evidenciándose una adenopatía con múltiples microcalcificaciones pleomórficas (ver Figura 1 y 2).

En la ecografía se observa un nódulo marcadamente hipocogénico, de bordes irregulares, con microcalcificaciones internas y flujo interno al powerdoppler. En la axila izquierda se observa un ganglio de 65 mm de diámetro con

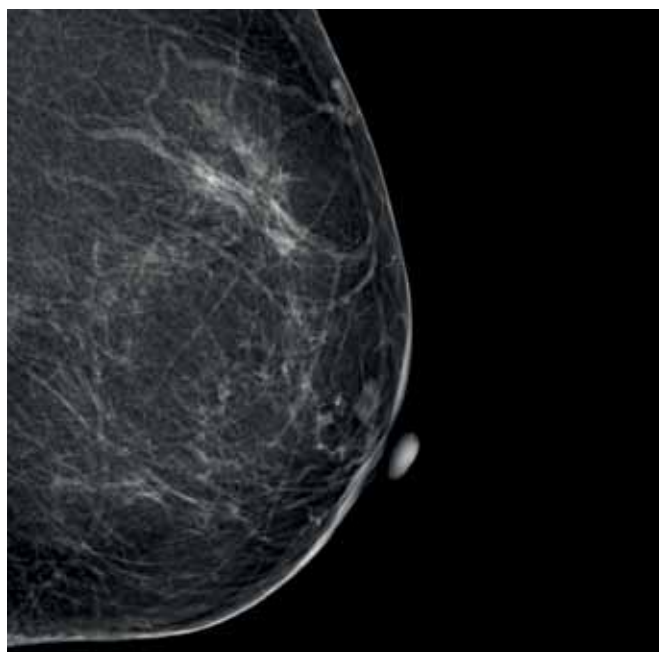


Figura 1. Estudio mamográfico con acercamiento, donde se observa dos grupos de microcalcificaciones pleomórficas, asociado a opacidades de aspecto nodular, la mayor de ellas de localización subdérmica.



Figura 2. Estudio mamográfico con foco en axila izquierda observándose adenopatía con múltiples microcalcificaciones pleomórficas. Otra adenopatía adyacente con engrosamiento cortical.

múltiples microcalcificaciones pleomórficas en su interior (ver Figuras 3 y 4).

Los hallazgos radiológicos son altamente sospechosos de proceso neoplasia indicándose biopsia *trucut* con guía ecográfica de la lesión mamaria y de la adenopatía axilar (ver Figura 5).



Figura 3. Estudio ecográfico. Nódulo subdérmico marcadamente hipoecogénico, de bordes irregulares, con microcalcificaciones. Se observa flujo vascular.

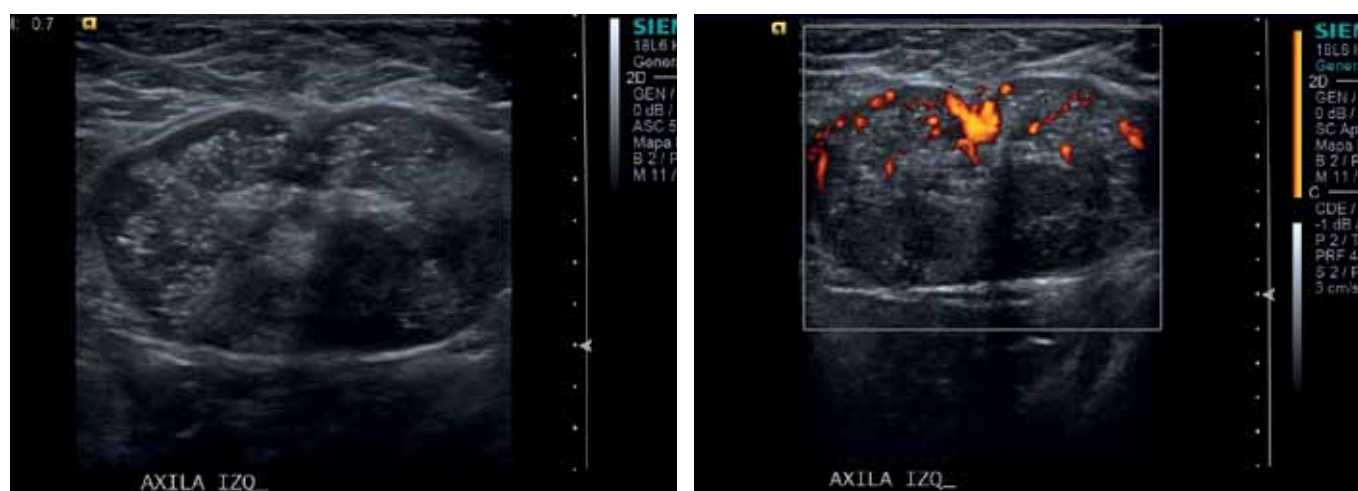


Figura 4. Adenopatía axilar de 60 mm con múltiples microcalcificaciones y significativo flujo vascular al *powerdoppler*.

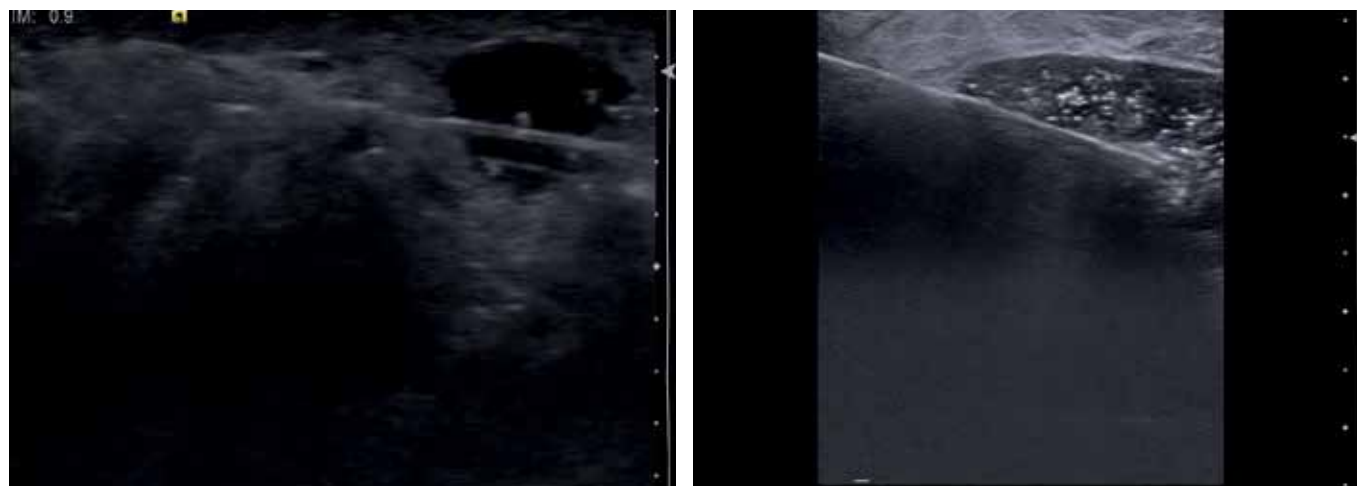


Figura 5. Biopsia *trucut* bajo guía ecográfica de nódulo en mama y adenopatía axilar izquierda.

El diagnóstico anatomopatológico determinó un carcinoma micropapilar invasivo, con grado nuclear alto y presencia de invasión vascular. El estudio de inmunohistoquímica informa receptores de estrógeno (RE) y de progesterona (RP) en un 90 % y 50 %, respectivamente. Se expone este caso por ser una patología infrecuente y con una presentación clínico-radiológica súbita. Se realiza una revisión actualizada con enfoque radiológico.

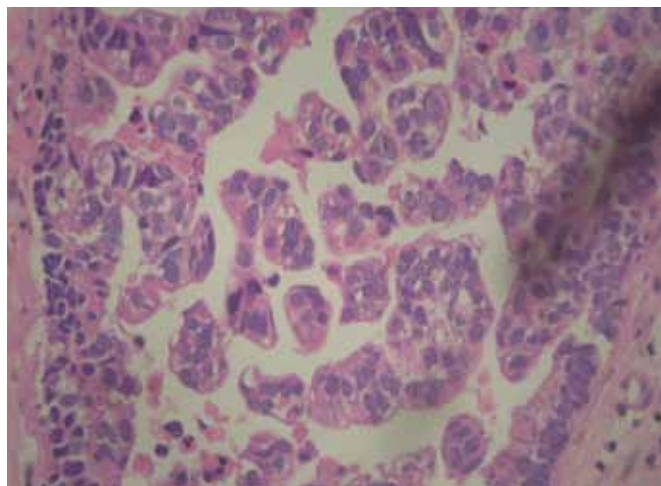


Figura 6. Estudio anatomopatológico con diagnóstico de carcinoma micropapilar invasivo.

DISCUSIÓN

El carcinoma ductal infiltrante de la mama es una patología heterogénea, conformada por una serie de subtipos histológicos infrecuentes, cada uno con diferente presentación clínica y diferente pronóstico². Entre estos subtipos se encuentra el carcinoma micropapilar invasivo (CMI), con una frecuencia del 0,7 % a 3 % de los cánceres de mama³. Fue descrito por primera vez en 1993 por Siriaunkgul y Tavassoli¹, y en el 2003 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo considera en la clasificación del cáncer de mama.

Yerushalmi y col.⁴ lo cataloga de peor pronóstico, con tendencia a la invasión vascular linfática y a la metástasis ganglionar. En la mayoría de los casos, la presentación histológica es mixta. Se ha encontrado carcinoma ductal *in situ* (CDIS) entre el 78 - 93% de los casos^{3,5,6} de

tipo cribiforme, sólido o micropapilar. El CMI puro es una variante extremadamente rara⁷. Se debe diferenciar del carcinoma papilar invasivo por sus características clínicas e histológicas². El CMI se caracteriza por nidos sólidos o tubulares de células (pseudopapilas), rodeado de espacios «claros» (ver Figura 1).

La edad promedio de presentación es de 55 años⁷. Es una patología que se detecta en estadios avanzados, de mal pronóstico, tiene alta recurrencia local y metástasis a distancia⁸. El hallazgo clínico de tumor palpable es el más frecuente. Adrada y col.³ determinó esta característica en el 61% de los casos, asociándose en algunos casos a eritema, retracción de la piel y del complejo areola pezón. Similar porcentaje (65 %) fue reportado por Se Un Yun y col.¹⁰

Las características por imagen son variables pero típicamente malignas, desde microcalcificaciones en aproximadamente el 45 % de los casos, hasta una tumoración espiculada o de márgenes microlobulados. Adrada y col.³ evidenciaron entre las características mamográficas predominantes: una masa de alta densidad, de márgenes espiculados o microlobulados no asociada a microcalcificaciones, (y en otros casos sí) por lo general, pleomórficas y agrupadas, como es el caso presentado. Estas características también fueron descritas antes por Günhan-Bilgen y col.⁷ y Sun Jung Rhee y col.⁸, describiendo además masas de morfología redonda u ovoide, y microcalcificaciones amorfas y punctatas, respectivamente.

El rango del tamaño tumoral oscila entre 1 y 5 cm. En menor frecuencia se observó solo microcalcificaciones, asimetrías y distorsión de arquitectura glandular e inclusive masas de bordes bien definidos^{3,7}. La ecografía detecta masas marcadamente hipoeogénicas⁸ con características sospechosas de malignidad, similar a nuestra paciente, de ecotextura homogénea, que deja sombra acústica posterior y otras lesiones muestran refuerzo acústico normal⁷.

En pocos casos, la mamografía o ecografía no muestran hallazgos significativos^{3,7}. Adrada y col.³ y Hyo Soon Lim y col.⁵ evidenciaron – en la resonancia magnética (RM)– tumoraciones irregulares o espiculadas, así como lesiones con realce de tipo no masa, todas ellas con curva de realce tipo II o III. Similares hallazgos reportó Sun Jung Rhee y col.⁸ Lamentablemente estas características no se pudieron corroborar en el presente caso.

El CMI tiende a ser una enfermedad multifocal y multicéntrica. Walsh y Bleiweiss⁶ y Sun Jung Rhee y col.⁸, evidenciaron similar porcentaje de casos con múltiples lesiones (31 %). Hyo Soon Lim y col.⁵ reportaron esta característica en el 21 % casos estudiados, sugiriendo que la RM es el método adecuado para determinar la verdadera extensión de la enfermedad, cambiando el tratamiento quirúrgico.

El compromiso vascular linfático y la metástasis ganglionar, son característicos en esta patología, ya que este tipo de carcinoma es altamente linfotrópico^{3,4,7,9}. Se ha encontrado compromiso ganglionar en el 66 % a 90 % de los casos^{10,11}. Günhan-Bilgen y col. evidenciaron adenopatías axilares en el 42,9 % de los casos⁷, Sun Jung Rhee y col.⁸, en el 78 % de los casos, y Adrada y col.³ observaron invasión vascular linfática en el 55 % de los casos, de los cuales, el 65 % tuvo metástasis ganglionar.

Günhan-Bilgen y col.⁷ consideraron que si bien el CMI no presenta características radiológicas específicas, las imágenes ayudan en el diagnóstico diferencial de otras entidades que histológicamente pueden confundir. El carcinoma papilar invasivo, el carcinoma coloide y las metástasis (adenocarcinoma seroso papilar del ovario, variante micropapilar del carcinoma de células transicionales de vejiga), son entidades a descartar^{7,12}, ya que la presentación radiológica en estos casos es de una masa de bordes bien definidos, o bajo la forma de un quiste complejo en el caso del carcinoma papilar.

El estudio de inmunohistoquímica revela alta expresión del receptor de estrógeno (80 % a 90 %) y progesterona (60 % a 70 %)^{3,8,9}, y entre el 30 % y 55 %, tienen HER 2 positivo^{3,4,8,9}. La probabilidad de metástasis ganglionar no está relacionada con el tamaño ni la extensión de la lesión⁶, como en el caso presentado, en que a pesar de ser una lesión pequeña con microcalcificaciones, se asocia a compromiso ganglionar significativo.

Guo X y col.¹³ determinaron que la metástasis ganglionar linfática tiene relación con las características patológicas (grado histológico, densidad vascular linfática y la infiltración linfocítica). Este caso no es ajeno a la presentación radiológica altamente sospechosa de malignidad, sin embargo, la aparición rápida y significativa del compromiso ganglionar hace de esta entidad una patología que debe considerarse entre nuestras posibilidades diagnósticas.

El CMI es un tipo histológico del carcinoma ductal infiltrante, es raro, agresivo, con mal pronóstico y alta frecuencia de metástasis. Esta patología no presenta características radiológicas que nos orienten a su sospecha diagnóstica, sin embargo, su alta incidencia de compromiso vascular linfático y la metástasis ganglionar, nos debe concientizar para realizar un diagnóstico oportuno. Es característica su representación histológica, pero algunas entidades como el carcinoma papilar, coloide o las metástasis de otros órganos, pueden confundir en el diagnóstico, siendo de ayuda los hallazgos radiológicos para diferenciarlos cada uno.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Siriaunkgul S, Tavassoli FA. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Mod Pathol*. 1993;6:660-2.
2. Pal SK, Lau SK, Kruper L, Nwoye U, Garberoglio C, Gupta RK. Papillary carcinoma of the breast: an overview. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;122(3):637-45.
3. Adrada B, Arribas E, Gilcrease M, Yang WT. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: mammographic, sonographic, and MRI features. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(1):W58-63.
4. Yerushalmi R, Hayes MM, Gelmon KA. Breast carcinoma-rare types: review of the literature. *Ann Oncol*. 2009;20:1763-70.
5. Lim HS, Kuzmiak CM, Jeong SI, Choi YR, Kim JW, Lee JS, Park MH. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: mr imaging findings. *Korean J Radiol*. 2013;14(4):551-8.
6. Walsh MM, Bleiweiss IJ. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: eighty cases of an underrecognized entity. *Hum Pathol*. 2001;32:583-589.
7. Günhan-Bilgen I, Zekioglu O, Ustün EE, Memis A, Erhan Y. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinical, mammographic, and sonographic findings with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:927-93.
8. Rhee SJ, Han BK, Ko EY, Shin JH. Invasive Micropapillary carcinoma of the breast: mammographic, sonographic and MR imaging findings. *J Korean Soc Magn Reson Med*. 2012;16(3):205-16.
9. Yun SU, Choi BB, Shu KS, Kim SM, Seo YD, Lee JS, et al. Imaging findings of invasive micropapillary carcinoma of the breast. *J Breast Cancer*. 2012;15(1):57-64.
10. Luna-Moré S, Casquero S, Pérez-Mellado A, Rius F, Weill B, Gornemann I. Importance of estrogen receptors for the behavior of invasive micropapillary carcinoma of the breast. Review of 68 cases with follow-up of 54. *Pathol Res Pract*. 2000;196:35-9.
11. Nassar H, Wallis T, Andea A, Dey J, Adsay V, Visscher D. Clinicopathologic analysis of invasive micropapillary differentiation in breast carcinoma. *Mod Pathol*. 2001;14:836-41.
12. Kaya H, Midi A, Güllüoğlu B, Arıbal E. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: case report. *Marmara Med J*. 2004;17(1):39-41.
13. Guo X, Chen L, Lang R, Fan Y, Zhang X, Fu L. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: association of pathologic features with lymph node metastasis. *Am J Clin Pathol*. 2006;126:740-6.

Correspondencia:

Liliana Maribel Bustamante Rodas
Clínica Internacional
Av. Guardia Civil 385 San Borja. Lima, Perú.
Tel: (51) 964580156
E-mail: dra.bustamanter_81@yahoo.es



Cuidados extensivos: Equipos de respuesta rápida, mejorando la práctica diaria

Raffo Escalante Kanashiro^{1,2,3,4}

«La línea que separa la sala de pediatría y UCI pediátrica no es precisa»

RESUMEN

Asegurar la calidad y seguridad en la atención del paciente es uno de los objetivos claves en el sistema de salud. Uno de los aspectos que preocupa en la gestión hospitalaria es cómo extender los cuidados en el paciente críticamente enfermo fuera de los ámbitos de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o de las denominadas áreas críticas, disminuyendo de este modo la morbilidad y mortalidad del paciente hospitalario. Se han generado estrategias, como la aplicación de puntuaciones de riesgo de gravedad y de intervención terapéutica, para graduar la severidad y riesgo potencial, así como sistemas de respuesta y extensión de cuidados fuera de las unidades intensivas; en el presente artículo revisaremos aspectos relacionados a los equipos de respuesta rápida y cuidados extensivos.

Palabras clave: Calidad y seguridad del Paciente. Equipos de respuesta al paro cardiorrespiratorio. Equipos de respuesta rápida. Gestión hospitalaria. Mejora en la atención. Paciente crítico.

Estrategia de Búsqueda MeSH: ("hospital rapid response team"[MeSH Terms] OR ("hospital"[All Fields] AND "rapid"[All Fields] AND "response"[All Fields] AND "team"[All Fields]) OR "hospital rapid response team"[All Fields] OR ("rapid"[All Fields] AND "response"[All Fields] AND "teams"[All Fields]) OR "rapid response teams"[All Fields]) AND ("review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[All Fields]) AND ("meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields]) ("hospital rapid response team"[MeSH Terms] OR ("hospital"[All Fields] AND "rapid"[All Fields] AND "response"[All Fields] AND "team"[All Fields]) OR "hospital rapid response team"[All Fields] OR ("rapid"[All Fields] AND "response"[All Fields] AND "teams"[All Fields]) OR "rapid response teams"[All Fields]) AND qualitative[All Fields] AND ("analysis"[Subheading] OR "analysis"[All Fields]) AND effectiveness[All Fields] ("Qual Saf Health Care"[Journal] OR ("quality"[All Fields] AND "and"[All Fields] AND "safety"[All Fields]) OR "quality and safety"[All Fields] OR "BMJ Qual Saf"[Journal] OR ("quality"[All Fields] AND "and"[All Fields] AND "safety"[All Fields]) OR "quality and safety"[All Fields]) AND ("delivery of health care"[MeSH Terms] OR ("delivery"[All Fields] AND "health"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "delivery of health care"[All Fields] OR "healthcare"[All Fields]).

1. Task Force Member ILCOR / IAHF - Guidelines 2015

2. Co-Chair Emergency Cardiovascular Care / InterAmerican Heart Foundation

3. Centro de Simulación Carlos Battilana. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

4. Unidad de Cuidados Intensivos. Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

Cómo citar el artículo: Escalante R. Cuidados extensivos: Equipos de respuesta rápida, mejorando la práctica diaria. Interciencia. 2013;4(4): 202-206

INTRODUCCIÓN

El reconocimiento de condiciones clínicas críticas, y de intervenciones terapéuticas que quizás no se puedan proveer en un determinado momento, o tiempos de respuesta del sistema y demanda de atención en áreas críticas –entiéndase emergencia o cuidados intensivos– son factores determinantes en el pronóstico de un niño hospitalizado. Por ejemplo, el paro cardíaco no es raro en pacientes pediátricos, se presenta en el 2 % a 6 % de niños que ingresan a cuidados intensivos, y se estima que la frecuencia en el área extrahospitalaria es de aproximadamente 8 a 20 por cada 100 mil niños, cada año¹.

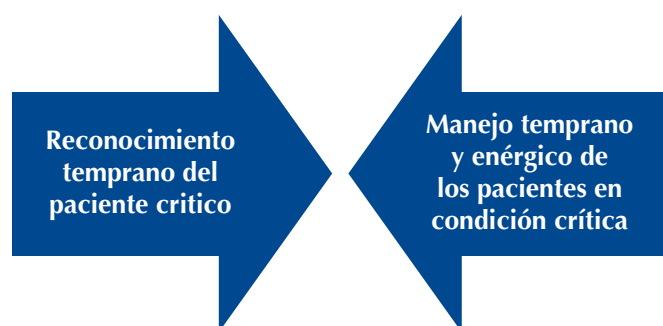
Para la eficiencia de los equipos de respuesta, se debe tomar en cuenta conceptos como:

1. Reconocimiento temprano del paciente crítico.

Como ejemplo podemos desarrollar la aplicación de PEWS (*Pediatric Early Warning Score*)², que gradúa a los pacientes en base al estado de conciencia, frecuencia cardíaca y respiratoria; es una puntuación de fácil aplicación y determina conductas para el escalonamiento y cuidado del paciente.

2. Manejo temprano y enérgico de los pacientes en condición crítica.

Antes de ser trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) –o «escalonamiento» en el nivel de cuidado– un instrumento útil es la aplicación de protocolos y guías de práctica clínica.



De hospitalización a UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos): el típico proceso

- El equipo evalúa a los pacientes en la mañana y desarrolla planes para el día.
- Durante el día, un niño tiene un evento agudo o se deteriora.
- La enfermera de turno evalúa.
- La enfermera alerta al residente.
- El residente evalúa al paciente y conversa con el médico de hospitalización.
- El médico de hospitalización evalúa al paciente y decide que el niño debe ir a la UCIP.
- El médico de hospitalización contacta con la UCIP y conversa con el colega o el intensivista pediátrico.
- La UCIP evalúa, comprueba personal y disponibilidad de cama.
- La UCIP acepta el paciente.
- El niño es transferido de la sala en la UCIP.

Como observamos durante todo el proceso, el tiempo es un aspecto primordial, el inicio temprano de una intervención terapéutica, es un factor pronóstico del paciente; por ello el desarrollo de estrategias debe ser una de las tareas prioritarias del grupo de gestión.

Cuidados intensivos continuos: intensivos + extensivos

El conocimiento, las intervenciones y las habilidades que antes se consideraban necesarias solo en cuidados intensivos, son ahora un componente importante para el cuidado eficaz del paciente en todo el hospital. Las intervenciones correctas hechas en el momento adecuado, pueden tener un fuerte impacto en el pronóstico del paciente, la progresión de la enfermedad, el desarrollo de disfunción y falla orgánica³⁻⁵.

Se reconocen como causas de cuidado sub-óptimo en los pacientes en condición crítica:

- El incumplimiento de los procesos.
- Falta de conocimiento.
- El no apreciar la urgencia clínica.
- La falta de experiencia.
- Falta de supervisión.
- Falla de alertas.

Por ello, una aproximación a estrategias de prevención e intervención dirigidas a los pacientes en riesgo –ya sea por severidad de enfermedad, riesgo de muerte inesperada o parada cardíaca– y de acceso no planificado a la UCI, es la formación de Equipos de Cuidados Críticos de Respuesta (CCRTs, por sus siglas en inglés), también conocidos como Equipos médicos de emergencia (EMS) o Equipos de respuesta rápida, se han descrito en la literatura médica desde 1995; están compuestos normalmente por médicos intensivistas, enfermeras y terapeutas respiratorios que están disponibles las 24 horas del día durante los siete días de la semana, para aportar sus conocimientos en cuidados críticos a los pacientes fuera de la UCI. El propósito de CCRTs/RRT es mejorar la atención temprana de los pacientes críticamente enfermos o deterioro (con el fin de mejorar los resultados), reducir los tiempos en la transferencia o acortar la duración de las admisiones en UCI⁶. Por definición y optimización en el plan de respuesta, los ERR deben ser diferentes a los equipos que responden a un código azul o paro cardiorrespiratorio.

Otro de los aspectos claves en la respuesta y el manejo son los plazos e intervalos de tiempo, que deben definirse como el periodo entre dos eventos. Este hecho es muy importante en la evaluación del desempeño del sistema y depende de la información acerca de cuándo ocurrieron los eventos específicos y los intervalos entre estos eventos. Para los ERR se debe determinar el Intervalo de llamada-respuesta, que es el periodo que transcurre desde la recepción de una llamada por las centrales del sistema de EMS (activación del sistema), hasta el momento de respuesta en la escena⁷.

Debemos obligarnos a la utilización de protocolos y guías de práctica clínica para ordenar, paso a paso, el manejo y tratamiento del paciente, disminuyendo así el impacto en el pronóstico y mejorando la resolución de la condición de gravedad, es claro que el manejo debe ser individualizado y centrado en objetivos y metas claras, asegurando calidad en la atención del paciente⁸.

El hecho de plantear objetivos y metas claras nos permite mejorar el pronóstico del paciente, un ejemplo claro es el ROSC (retorno espontáneo de la circulación) durante la atención del paro

cardiorrespiratorio, este indicador se ve influenciado por muchas variables, siendo una de ellas el tiempo en la respuesta y el proveer RCP de alta calidad, los ERR han demostrado una mejora en este aspecto y de la atención inmediata del PCR. En las atenciones realizadas por equipos de alto desempeño, la tasa de ROSC observada puede ser superior a la tasa de ROSC predicha⁹.

Dentro de este contexto, la introducción de los EER ha generado la disminución de la mortalidad y morbilidad, y en aspectos específicos del PCR fuera de la unidad de cuidados intensivos, ha significado la mejora en el pronóstico y resultado final. En un estudio de equipos de respuesta y PCR, la tasa promedio mensual de mortalidad disminuyó en un 18 % (1,01 a 0,83 muertes por cada 100 egresos con 95 % de intervalo de confianza [IC] del 5 %-30 %, $p = 0,007$), la tasa promedio de código azul mensual por 1 000 ingresos disminuyó un 71,7 % (2,45-0,69 códigos por 1 000 admisiones), la tasa promedio de código azul mensual por cada 1 000 pacientes/día disminuyó un 71,2 % (0,52 a 0,15 códigos por 1000 días/paciente). Este estudio nos muestra que la implementación de los equipos se asoció con una reducción estadísticamente significativa en la tasa de mortalidad y tasa de código azul fuera de la UCI pediátrica¹⁰.

Por ello el *Institute for Healthcare Improvement*, recomienda el establecimiento de sistemas de respuesta rápida. En particular, el objetivo de la aplicación ERR es reducir el número de errores médicos que requieren atención de una condición crítica^{11,12}.

Con la implementación de los equipos de respuesta rápida (ERR), las instituciones de salud han obtenido resultados positivos. Los resultados son prometedores: reducción del 50 % en los paros cardíacos fuera de la UCI¹³, reducción de presentación de paro cardíaco antes de la transferencia a UCI (4 % frente 30 %)¹⁴, disminución del 17 % en la incidencia de paro cardiorrespiratorio (6,5 frente a 5,4 por cada 1 000 admisiones)¹⁵.

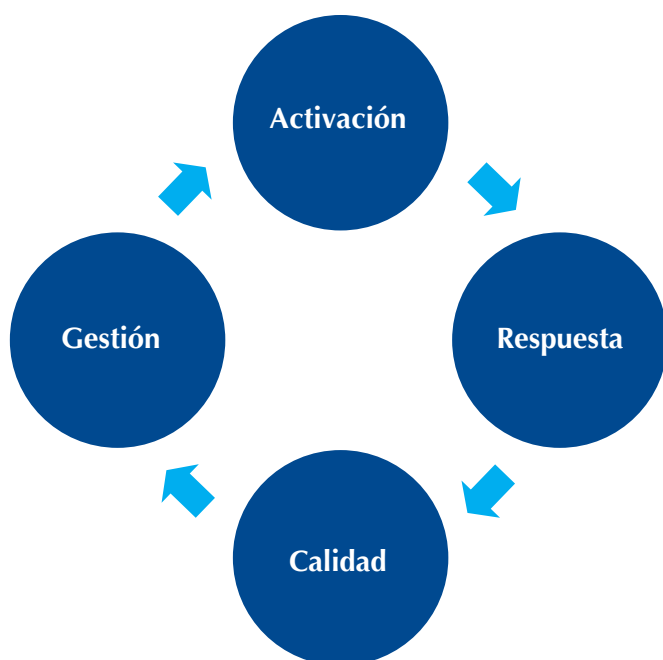
La implementación de los equipos de respuesta implica:

- Identificación del personal clave para el equipo de respuesta.

- Establecimiento de criterios y mecanismos de alerta.
- Educar al personal.
- Uso de un instrumento de documentación estructurada.
- Establecimiento de mecanismos de retroalimentación.
- Medición de la eficacia.

En la estructura participan cuatro grupos coordinados:

Los ERR aseguran una atención eficaz en los pacientes que muestran compromiso y condición



De activación.

Alertan al sistema de respuesta rápida mediante una llamada al equipo de respuesta.

De respuesta.

Equipo de respuesta.

De mejoramiento de la calidad.

Revisan los eventos y evalúan los datos con el fin de mejorar los procesos.

De gestión y administración.

Aseguran que los cambios en los procesos se ejecuten. El ERR, debe tener conocimiento y responder a la situación, antecedentes, evaluación y recomendación.

Situación: ¿Qué está sucediendo?

**Antecedentes:
¿Cuál es la condición clínica?**

Evaluación: ¿Cuál es el problema?

Recomendación: ¿Qué se recomienda?

crítica fuera del área de cuidados intensivos, vigilancia y monitoreo, manejo temprano y enérgico hasta lograr el escalonamiento de cuidados y tratamiento dentro del hospital. Por otro lado genera capacitación y entrenamiento continuo del personal hospitalario.

Desde el 2008, como parte de las estrategias de calidad y mejoramiento en la atención del paciente, los equipos de respuesta rápida son un componente de los sistemas de acreditación de *Joint Commission International*¹⁶.

Finalmente los EER promueven una «cultura de seguridad y calidad» en el ámbito hospitalario. Las evaluaciones futuras del impacto de cualquier programa deben incluir la evaluación de los resultados, más allá de los indicadores generados. El mejoramiento continuo debe incluir al personal de salud, velocidad de escalonamiento en la complejidad de atención de los pacientes agudamente enfermos, tensiones entre los equipos, distribución de la carga de trabajo, educación, capacitación y mejora en la atención adecuada de los pacientes¹⁷.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor no reporta conflicto de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Berg MD, Nadkarni VM, Zuercher M, Berg RA. In-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55(3):589-604.
2. McGloin H, Adam SK, Singer M. Unexpected deaths and referrals to intensive care of patients on general wards. Are some cases potentially avoidable? *J R Coll Physicians Lond*. 1999;33(3):255-9.
3. McQuillan P, Pilkington S, Allan A, Taylor B, Short A, Morgan G, et al. Confidential inquiry into quality of care before admission to intensive care. *BMJ*. 1998;316(7148):1853-8.
4. Gräsner JT, Meybohm P, Lefering R, Wnent J, Bahr J, Messelken M; German Resuscitation Registry Study Group. ROSC after cardiac arrest--the RACA score to predict outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J*. 2011;32(13):1649-56.
5. Sharek PJ, Parast LM, Leong K, Coombs J, Earnest K, Sullivan J, et al. Effect of a rapid response team on hospital-wide mortality and code rates outside the ICU in a Children's Hospital. *JAMA*. 2007;298(19):2267-74.
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
7. Lee A, Bishop G, Hillman KM, Daffurn K. The medical emergency team. *Anaesth Intensive Care*. 1995;23(2):183-6.
8. Zaritsky A, Nadkarni V, Hazinski MF, Foltin G, Quan L, Wright J. Recommended guidelines for uniform reporting of pediatric advanced life support: the pediatric Utstein Style. A statement for healthcare professionals from a task force of the American Academy of Pediatrics, the American Heart Association, and the European Resuscitation Council. Writing Group. *Circulation*. 1995;92(7):2006-20.
9. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37(2):666-88.
10. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS (eds). *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: National Academy Press, 1999.
11. Baker D, Salas E, King H, Battles JB, Barach P. The role of teamwork in the professional education of physicians: Current status and assessment recommendations. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2005;31(4):185-202.
12. Buist MD, Moore GE, Bernard SA, Waxman BP, Anderson JN, Nguyen TV. Effects of a medical emergency team on reduction of incidence of and mortality from unexpected cardiac arrests in hospital: preliminary study. *BMJ*. 2002;324:387-90.
13. Goldhill DR, Worthington L, Mulcahy A, Tarling M, Sumner A. The patient-at-risk team: Identifying and managing seriously ill ward patients. *Anesthesia*. 1999;54(9):853-60.
14. DeVita MA, Braithwaite RS, Mahidhara R, Stuart S, M Foraida, Simmons RL. Use of medical emergency team responses to reduce hospital cardiopulmonary arrests. *Qual Saf Health Care*. 2004;13(4):251-4.
15. The Joint Commission National Patient Safety Goals. http://www.jointcommission.org/standards_information/npsgs.aspx.
16. Benin AL, Borgstrom CP, Jenq GY, Roumanis SA, Horwitz LI. Defining impact of a rapid response team: qualitative study with nurses, physicians and hospital administrators. *Postgrad Med J*. 2012;88(1044):575-82.
17. Akre M, Finkelstein M, Erickson M, Liu M, Vanderbilt L, Billman G. Sensitivity of the pediatric early warning score to identify patient deterioration. *Pediatrics*. 2010;125(4):e763-9.

Correspondencia:

Raffo Escalante Kanashiro

E-mail: raffo.escalante@gmail.com

Normas para la publicación de artículos en Interciencia

INTERCIENCIA Revista Científica de la Clínica Internacional®, es una publicación trimestral cuyo objetivo es la difusión de manuscritos sobre temas médico-científicos, tanto en los aspectos clínicos como experimentales. INTERCIENCIA ofrece una versión impresa de distribución gratuita y una versión electrónica *on-line* con contenidos completos de entrada libre en: <http://www.clinicainternacional.com.pe/>

1 CONTENIDO

INTERCIENCIA consta de las siguientes secciones básicas: editorial, artículo original, artículo de revisión, caso clínico, comunicación en breve, perspectivas, crítica de libros, cartas al editor, *in memoriam*.

2 REMISIÓN DE MANUSCRITOS

Los manuscritos destinados a su publicación se remitirán por correo electrónico a: editorinterciencia@cinternacional.com.pe

3 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

CARACTERÍSTICAS GENERALES

3.1 Los trabajos deben ser inéditos, no haberse enviado simultáneamente a otras revistas, ni haber sido aceptados para su publicación. En el caso de que

se hayan publicado de forma parcial, por ejemplo como resumen, deberá indicarse en el manuscrito.

3.2 La extensión y número máximo de figuras, tablas y referencias permitidas es:

	Extensión ^a	Figuras	Tablas	Referencias
Artículo originales	32 000	8	6	60
Artículo de revisión	42 000	8	4	100
Caso clínico	22 000	4	2	30
Correspondencia	10 000	0	0	16
Cartas al editor	3 000	0	0	6
Crítica de libros	3 000	1(portada)	0	0

^a La extensión máxima contempla los espacios en blanco entre caracteres, e incluye bibliografía, resumen, tablas, pies de figuras y anexos.

3.3 Para la redacción de los trabajos, los autores pueden utilizar como guía los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, (<http://www.icmje.org>). El envío de artículos deberá incluir un archivo en Microsoft Word con el texto y tablas del artículo, en letra *Times New Roman* n° 12 a doble espacio, y los distintos archivos con las figuras (un archivo para cada figura, indicando el programa utilizado para su elaboración).

3.4 Los trabajos sometidos a INTERCIENCIA para su publicación, podrán remitirse en español o inglés.

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

En los trabajos enviados en inglés, todo el proceso de revisión se realizará en este idioma; posteriormente se traducirán al español para su publicación en los números regulares, reservándose INTERCIENCIA, la posibilidad de publicarlos también en el idioma original. En todo caso, los autores de habla hispana deberán facilitar una versión en español para su publicación.

3.5 Los autores pueden sugerir la sección que consideren más apropiada para valorar su publicación, aunque el Comité Editorial no asume el compromiso de seguir dicha sugerencia.

3.6 Los trabajos se acompañarán de una carta de presentación dirigida al Editor en Jefe de INTERCIENCIA, donde se hará constar la conformidad de todos los autores con los contenidos del manuscrito y los posibles conflictos de intereses. La carta podrá ser remitida por correo electrónico (escaneada) o correo postal.

4 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS: PARTES

El manuscrito constará básicamente de tres partes:

4.1 **Primera parte.** Empezará con el título del trabajo, nombre y apellidos de cada autor, nombre del departamento(s) e institución(es) donde se ha realizado el trabajo, nombre y dirección (de oficina) del autor responsable de la correspondencia, (incluyendo número de fax y correo electrónico de contacto, aunque dicho autor podrá solicitar que estos últimos datos no se publiquen), agradecimientos, ayudas o fuentes de financiación total o parcial, conflictos de intereses (o mencionar su inexistencia). La primera parte culminará con el resumen estructurado, palabras clave, y palabras de cabecera (opcional), resumen en inglés, y palabras clave en inglés.

4.2 **Segunda parte.** La segunda parte contendrá el cuerpo del artículo, que se dividirá en apartados, de acuerdo con el siguiente esquema:

Artículo original: Introducción, Pacientes (o Sujetos o Materiales) y métodos, Resultados y Discusión.

Artículo de revisión: Introducción, Contenido (con los subtítulos que el autor crea conveniente) y Conclusiones.

Casos clínicos: Introducción, Caso/s clínico/s y Discusión.

La segunda parte finalizará con las Referencias (bibliografía), y los pies de las figuras.

4.3 **Tercera Parte.** En la tercera y última parte del manuscrito se incluirán las tablas, cada una de ellas en una hoja aparte o separada por un salto de página. Cada tabla irá encabezada por su título y finalizará con su pie correspondiente (si existe).

Las figuras siempre se presentarán aparte, cada una en un archivo.

5 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS: ESTRUCTURA DEL TEXTO

5.1 **Resumen.** Debe tener una extensión máxima de 250 palabras, y estructurarse para los casos de trabajos originales y revisiones, de acuerdo con el siguiente esquema:

Artículo original: Introducción, Objetivo, Pacientes (o Sujetos o Materiales) y Métodos, Resultados y Conclusiones.

Artículo de revisión: Introducción, Objetivo, Desarrollo y Conclusiones.

Casos clínicos: Deben ser no estructurados, en texto corrido, no incluir introducción, reporte del caso, ni conclusiones.

5.2 **Palabras clave.** Se incluirán por lo menos tres palabras claves en castellano e inglés, ordenadas alfabéticamente y separadas por un punto, que deben permitir la clasificación e identificación de los contenidos del manuscrito. Se utilizarán preferentemente los términos incluidos en la lista del *Medical Subject Headings* de *Index Medicus* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>)

5.3 **Palabras de cabecera.** Corresponde a una frase breve (dos o tres palabras) que aparece en el margen superior derecho del artículo impreso.

5.4 **Desarrollo del manuscrito.** Recomendamos revisar la información brindada en el siguiente enlace: http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html

- a) **Introducción/objetivo:** Debe exponer claramente los antecedentes y el objetivo del trabajo, así como resumir las razones que han motivado su realización.
- b) **Métodos:** En esta sección se debe incluir solo la información que estuvo disponible en el plan o protocolo del estudio que está siendo redactado. Toda la información obtenida durante el estudio debe estar en los resultados.

Selección y descripción de los participantes. Describir claramente si se trata de un estudio observacional o hay participantes bajo experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluyendo controles), incluir los criterios de elegibilidad y criterios de exclusión y una descripción de la procedencia de la población. Se debe siempre explicar, cómo el uso de variables como edad y género, son objeto de la investigación; por ejemplo, por qué solo participantes de ciertas edades fueron incluidos en el estudio, o por qué las mujeres fueron excluidas. Lo principal es dejar en claro cómo y por qué, un estudio fue realizado de una forma en particular.

Información técnica. Identificar los métodos, equipos (nombre del fabricante y su dirección entre paréntesis) y procedimientos, lo suficiente como para permitir a otros reproducir los resultados; dar las referencias de métodos establecidos, incluyendo métodos estadísticos; describir métodos nuevos que han sido sustancialmente modificados, dar las razones por las cuales estos han sido utilizados y evaluar sus limitaciones. Identificar con precisión todas las medicinas y químicos usados, incluyendo su nombre genérico, dosis y ruta de administración.

Los autores que envían manuscritos de revisión deberían incluir una sección describiendo los métodos usados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar la información. Estos métodos deberían también ser mencionados en el resumen.

Estadística. Describir los métodos con suficiente detalle como para que un lector entrenado con acceso a los datos originales pueda verificar los resultados reportados. En la medida de lo posible, cuantificar los resultados y presentarlos con apropiados indicadores de medida de error o incertidumbre (como el intervalo de confianza). No presentar solamente pruebas de

hipótesis estadísticas, como el valor de P. Definir los términos estadísticos, abreviaciones y demás símbolos, especificar qué *software* se ha usado.

- c) **Resultados:** Deben describirse únicamente los datos más relevantes y no repetirlos en el texto si ya se han mostrado mediante tablas o figuras.
- d) **Discusión:** Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio. No deben discutirse datos que no se hayan descrito en los resultados. Se considera de especial interés la discusión de estudios previos publicados en español y en especial en el Perú. Las conclusiones deben incluirse en este apartado, salvo en las Revisiones.
- e) **Referencias:** Deben estar actualizadas. Se identificarán en el texto mediante números arábigos en superíndice y se enumerarán correlativamente por orden de aparición, describiéndose en la hoja correspondiente según el formato de referencia adoptado por el *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (<http://www.icmje.org>). El año de publicación se situará inmediatamente después del título abreviado de la revista. Si una referencia se halla pendiente de publicación deberá describirse como [*in press*], siendo responsabilidad de los autores la veracidad de esta. Los títulos de las revistas se abreviarán según las recomendaciones de la *List of Journals Indexed in Index Medicus* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>). No es admisible la referencia de comunicaciones personales. Ejemplos de referencias se ofrecen en la dirección web del *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References*: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
- f) **Tablas:** Se presentarán en formato de texto, nunca como una figura incrustada en el documento. Cada tabla se presentará separada por un salto de página, indicando claramente su numeración (en números arábigos) correlativa según la aparición en el texto. El pie de tabla detallará el significado de las abreviaturas que aparezcan en ella, así como las llamadas, señaladas correlativamente con una letra en superíndice (p. ej. a, b). Si el autor propone una tabla obtenida de otra publicación, debe tener

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

el correspondiente permiso y acompañarlo. Las secciones de Correspondencia, Cartas al Editor y Crítica de Libros no contendrán tablas, salvo con permiso expreso del Comité Editorial.

- g) Figuras: Para las fotografías (digitalizadas) el mejor formato es TIFF, con resolución de 300 ppp para un tamaño de imagen de 8,5 cm de ancho (y proporciones inversas equivalentes, es decir, 150 ppp para una anchura de imagen de 17 cm, etc.). Independientemente del programa con que se hayan elaborado, las figuras (especialmente gráficos) deben permitir su posterior tratamiento y manipulación informática por parte de la editorial, por lo que nunca deberán incrustarse en un documento sin el vínculo con el programa que las ha creado. Las letras, números y símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve su ilegibilidad. Las figuras se enumerarán correlativamente en números arábigos según la aparición en el texto. Si el autor propone una figura obtenida de otra publicación debe tener el correspondiente permiso y acompañarlo.

Los pies de figura se incluirán con el artículo, nunca formando parte de la misma figura. Las secciones de Correspondencia y Cartas al Director nunca contendrán figuras, salvo con permiso expreso del Comité Editorial.

- h) Uso de medidas: Las medidas para la altura, peso y volumen deben ser reportadas en unidades métricas (metro, kilogramo o litro), la temperatura debe estar en grados Celsius. La presión arterial debe estar en milímetros de mercurio. La información de los reportes de laboratorio se debe basar en el Sistema Internacional de Unidades. El Sistema Legal de Unidades de Medida del Perú (SLUMP), por Ley 23560 del 31 de diciembre de 1982, entró en vigencia a partir del 31 de marzo de 1983.
- i) Abreviaturas y símbolos: Deben usarse solamente abreviaturas estándares, ya que de lo contrario puede resultar extremadamente confuso para el lector. Debe evitarse el uso de abreviaturas en el título del trabajo y minimizar al máximo su aparición en el resumen. Las abreviaturas utilizadas por el autor deben definirse y describirse en el texto la primera vez que se mencionen.

6 PROCESO DEL MANUSCRITO

Los manuscritos se registrarán con un código de referencia que será comunicado al autor responsable de la correspondencia al inicio del proceso de sometimiento, a partir del cual se podrá obtener información sobre el estado del proceso de revisión, que sigue las siguientes fases:

6.1 Revisión editorial. Se remite el trabajo al Comité Editorial, que lo revisa y decide si se somete a revisión externa.

6.2 Revisión externa o por pares (peer review). Se remiten a revisión externa todos los manuscritos aceptados en primera instancia por el Comité Editorial. Los manuscritos se remiten al menos a dos revisores considerados como expertos por INTERCIENCIA. La elección de los revisores para cada trabajo se realiza atendiendo al contenido del manuscrito. Dependiendo de los contenidos del manuscrito podrán solicitarse evaluaciones técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos.

6.3 Aceptación o rechazo del manuscrito. A través de los informes realizados por los revisores, el Comité Editorial establece la decisión de publicar o no el trabajo, pudiendo solicitar a los autores la aclaración de algunos puntos o la modificación de diferentes aspectos del manuscrito. En este caso, el autor cuenta con un plazo máximo de dos meses para remitir una nueva versión con los cambios propuestos; pasado dicho término, si no se ha recibido una nueva versión, la editorial considerará retirado el artículo. Asimismo, el Comité Editorial puede proponer la aceptación del trabajo en un apartado distinto al propuesto por los autores.

6.4 Revisión editorial. El Comité Editorial revisa los aspectos formales del trabajo, descritos en estas normas. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas para la publicación. La exclusión o rechazo de un trabajo no implica forzosamente que no presente suficiente calidad, sino que quizá su temática no se ajusta al ámbito de la publicación.

6.5 Revisión tras aceptación del trabajo. Una vez aceptados los trabajos, los manuscritos se someten a una

corrección morfolingüística y de estilo. Los autores podrán comprobar los cambios realizados por el corrector de estilo al recibir las galeras.

6.6 Galeras o revisión de trabajos justo antes de la impresión. La editorial remitirá al autor responsable de la correspondencia, las galeras del trabajo para su revisión previamente a su publicación. Dicha revisión debe realizarse en cinco días naturales como máximo, puesto que la demora en la devolución de galeras puede retrasar la publicación del artículo. No se admiten modificaciones en la estructura de los trabajos ya aceptados, pueden aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

6.7 Separatas. La editorial remitirá a cada uno de los autores que haya facilitado su correo electrónico una copia digital en PDF de cada trabajo. El autor puede solicitar, asumiendo su coste económico, la impresión de separatas en el momento de la recepción de las galeras.

7 RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Todas las investigaciones y los artículos de ellas derivados, deberán haberse ajustado a lo que indica la ley.

7.1 Consentimiento informado. Los artículos basados en investigaciones sobre seres humanos deben registrarse por los principios acordados en la Declaración de Helsinki. Si de un artículo puede denotarse la identidad de un paciente o si pretende publicarse una fotografía de este, deberá presentarse a la editorial su consentimiento informado o, en caso de ser menor, el consentimiento de sus padres o tutores.

7.2 Conflicto de interés. En caso de existir conflictos de intereses, haber recibido patrocinio o fondos para la realización de un estudio, deberán manifestarse siempre.

7.3 Experimentación con animales. En caso del uso de animales para experimentación y otros fines científicos, deberá facilitarse la declaración del cumplimiento de la ley nacional vigente.

7.4 Confidencialidad. Durante el proceso de revisión externa, INTERCIENCIA garantiza la confidencialidad del trabajo.

7.5 Ensayos clínicos. INTERCIENCIA se halla sujeta a las condiciones definidas por la Declaración de Helsinki de 1975 y sus ulteriores enmiendas

(<http://www.wma.net/s/policy/pdf/17c.pdf>) y, también desarrolladas en el párrafo III.J. de *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (<http://www.icmje.org>). Para la publicación de ensayos clínicos, debe remitirse una copia de la aprobación de las autoridades sanitarias de los países en los que se desarrolla la investigación experimental.

8 TRASPASO DE DERECHOS (COPYRIGHT)

INTERCIENCIA adquiere todos los derechos de los trabajos publicados, que comprenden la distribución y reproducción de estos. Para ello, todos y cada uno de los autores de los manuscritos deben transferir, necesariamente por fax o correo postal dichos derechos a INTERCIENCIA una vez registrado el trabajo.

9 CUANDO REMITA UN MANUSCRITO A INTERCIENCIA, RECUERDE:

Leer atentamente las normas para publicación de artículos y comprobar que su manuscrito satisface todos los requisitos. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas de publicación.

- Remítalo por correo electrónico a: editorinterciencia@cinternacional.com.pe
- El resumen debe estar estructurado y contener un máximo de 250 palabras.
- Incluya al menos 3 palabras clave.
- El artículo debe ceñirse a la extensión y al número máximo señalado de figuras, citas y referencias bibliográficas.
- Las referencias deben cumplir estrictamente las normas de publicación.
- Verifique responsabilidades éticas y no olvide declarar la existencia o inexistencia de conflictos de interés.
- Especifique los datos de cada uno de los autores.
- Transferir los derechos a INTERCIENCIA.

EXPANDIMOS NUESTRA RED PARA ESTAR CADA VEZ MÁS CERCA

Clínica Internacional presenta
sus 2 nuevos Medicentros en el
**Mall Aventura Plaza de
Santa Anita y Bellavista**



Un **gran equipo humano de profesionales** a tu cuidado,
comprometidos con tu salud y tu bienestar.

En cada sede te ofrecemos:

- 25 Consultorios en especialidades como Pediatría, Ginecología, Medicina Interna, etc
- Centro Odontológico "Sonrisa Total"
- Medicina Física y Rehabilitación
- Área de Imágenes con Rayos X Digital
- Moderno Centro Endoscópico
- Laboratorio y más

Bellavista: Av. Oscar R. Benavides N° 3866, Edificio 3

Santa Anita: Av. Carretera Central N°111, Edificio Médico 5° Piso

Contáctenos al

619-6161

Opción 1

 **Clínica
Internacional**
Nuestros pacientes primero