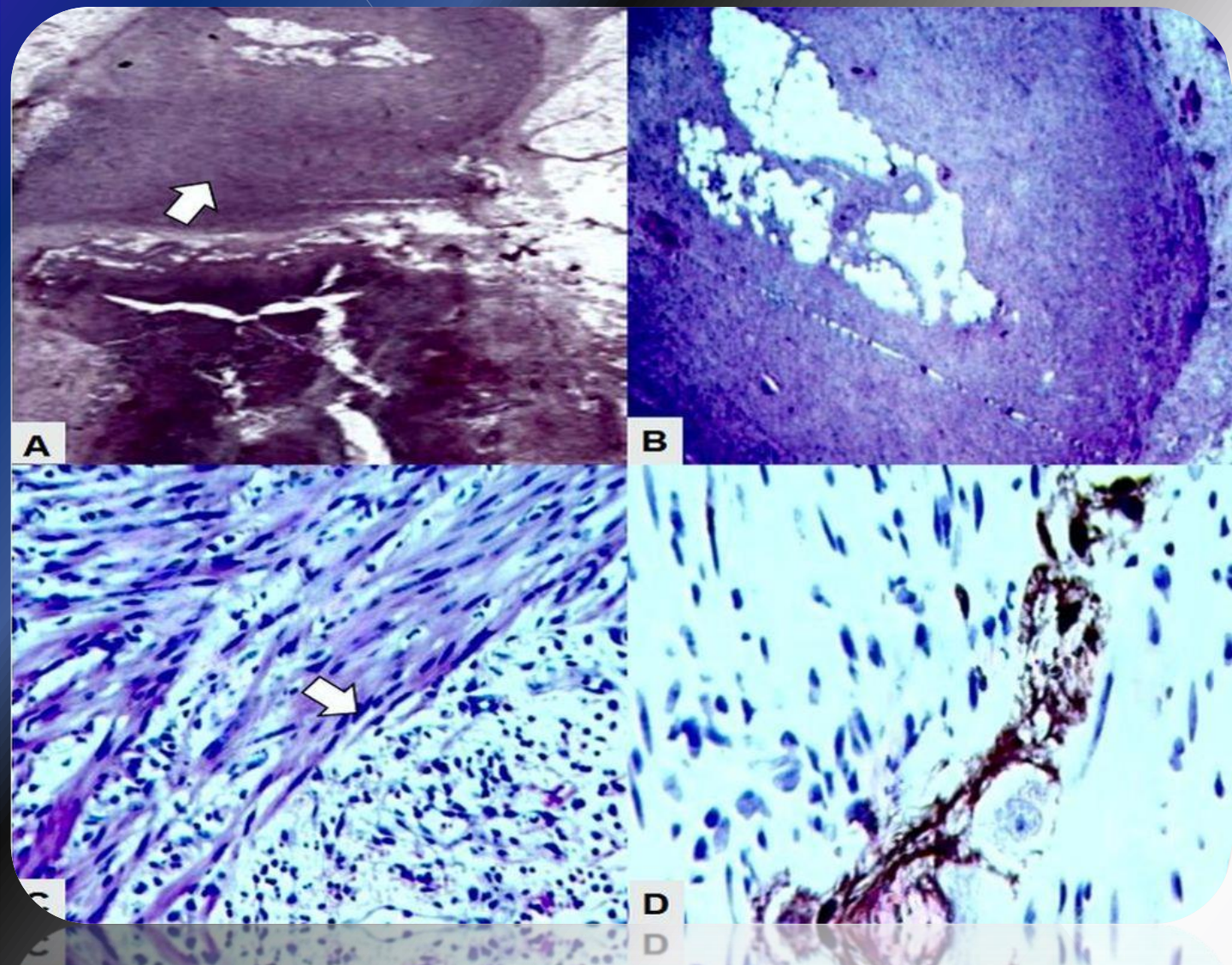


Avances Biomedicina



julio-diciembre2022 volumen 11 número 2

<http://revistas.saber.ula.ve/biomedicina>



Depósito Legal: ppi201102ME3935

ISSN: 2477-9369



UNIVERSIDAD
DE LOS ANDES

Sobre la Portada

La portada resalta los hallazgos de Reyna-Villasmil E, de paraganglioma gangliocítico de apéndice

Autoridades ULA

Dr. Mario Bonucci

Rector de la Universidad de los Andes

Dr. Patricia Rosenzweig Levy

Vicerrector Académico

Dr. Manuel Aranguren

Vicerrector Administrativo

Dr. José María Andérez

Secretaría

Dr. Gerardo Tovitto

Decanode la Facultad de Medicina

Dra. Siham Salmen Halabi

Directora del Instituto de Inmunología Clínica

Consejo Editorial

Director Editorial

Siham Salmen Halabi, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Editores Adjuntos

Lisbeth Berrueta Carrillo, Brigham and Women's Hospital,
Harvard Medical School, Boston MA, USA

Juan Carlos Gabaldón Figueira, Universidad de Los Andes, Mérida
Venezuela

Victoria Bellorín, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Comisión de Arbitraje

Carmen Mazei de Dávila, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Darrell L Peterson, Virginia Commonwealth University,
Richmond, VA, USA

Diego F Dávila Spinetti†, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Jesús Alfonso Osuna, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

José H Donis, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela

Librado Ortiz-Ortiz, Hospital General del Centro Médico Nacional, México
DF, México



Todos los documentos publicados en la revista Avances en Biomedicina se distribuyen bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Por lo que el envío, procesamiento y publicación de artículos en la revista es totalmente gratuito.

Avances en Biomedicina es el órgano divulgativo oficial del **Instituto de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina – ULA**. Esta publicación periódica busca la promoción, difusión y discusión del impacto de los trabajos realizados por los miembros de la comunidad científica regional, nacional e internacional. Pretende además fomentar la actividad científica de difusión de resultados en los investigadores noveles, tanto en el área de pregrado como de postgrado.

Es una revista científica online, con una **periodicidad semestral** y cuenta con las siguientes secciones: Revisiones, artículos originales, casos clínicos, cartas al editor, comunicaciones rápidas; y dos secciones destinadas a los investigadores noveles y a los pioneros en los diferentes campos de las ciencias de la medicina, biología y biotecnología. Esta revista cuenta con sistema de arbitraje, llevado a cabo por al menos dos revisores expertos en el área, seleccionados por el Consejo Editorial.

Avances en Biomedicina no se hace responsable del contenido, opiniones, aplicaciones o material que sea suministrado por los autores. Además, se asume que todas las publicaciones recibidas se rigen por las normas de honestidad científica y ética profesional, por lo que la revista no se hace responsable en el caso de que algún autor incurra en la infracción de las mismas.

Indizada en:

1. Web of Science
2. Repositorio Institucional de la Universidad de los Andes – SABER-ULA.
3. REVENCYT código: RV A040.
4. National Library of Medicine (NLM) Catalog.
5. ISI-WEB of Science de Thomson Reuters.
6. Emerging Sources Citation Index.
7. Directory of Open Access Journals (DOAJ).
8. Index Copernicus International.
9. Redalyc.
10. Latindex.
11. Inbiomed.
12. REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico).
13. DIALNET.
14. Directory of Research Journal Indexing (DRJI).
15. Periódica (base de datos bibliográfica de revistas de ciencias y tecnología).
16. SHERPA/RoMEO.

VOLUMEN 11, N°2, JULIO-DICIEMBRE 2022

DEPÓSITO LEGAL: PPI201102ME3935

ISSN: 2477-9369

Red:

Correos electrónicos:

avanbiomed.idic@gmail.com,

avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com,

salmensiham9@gmail.com

Acceso online:

<http://erevistas.saber.ula.ve/biomedicina>

<http://www.revencyt.ula.ve>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>

<http://science.thomsonreuters.com>

<https://doaj.org>

<http://journals.indexcopernicus.com>

<http://www.redalyc.org>

<http://www.latindex.org>

<http://www.imbiomed.com.mx>

<https://www.redib.org>

<https://dialnet.unirioja.es>

<http://www.worldcat.org>

<http://sjournals.net>

<http://www.sherpa.ac.uk/romeo>

Acreditación:

La revista Avances en Biomedicina, posee acreditación del consejo de desarrollo científico, humanístico, tecnológico y de las artes. Universidad de Los Andes-Venezuela (CDCHA-ULA).

Factor de impacto 2018

1.04

Instituto de Inmunología Clínica:

Dirección: Edificio Louis Pasteur, al lado del Hospital Universitario de Los Andes. Av. 16 de Septiembre, Sector Campo de Oro. Mérida 5101. Venezuela.

Copyright:

Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito de los editores.

Tabla de contenido

REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

- 72-77 **Estado nutricional y cáncer de ovario**
Nutritional status and ovarian cancer
 Jorly Mejia-Montilla ^{ID}, Nadia Reyna-Villasmil ^{ID}, Eduardo Reyna-Villasmil ^{ID}

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 78-88 **Implementación de las nuevas tecnologías. Simuladores virtuales en la transferencia del conocimiento en la educación anatómica**
Implementation of new technologies. Virtual simulators in knowledge transfer in anatomical education.
 Juan Carlos Araujo Cuauco ^{ID}
- 89-96 **Serum Analysis of Hypertensive Patients Reveals High Levels of Lead, Cadmium and Copper but Not Zinc**
El análisis del suero de pacientes hipertensos revela altos niveles de plomo, cadmio y cobre, pero no de zinc
 Shiza Unab ^{ID}, Aima Iram Batool ^{ID}, Safir Ullah Khan ^{ID}, Muhammad Javid ^{ID}, Saba Jannat ^{ID}, Zahid Ull ^{ID}, Muhammad Fayyaz Ur Rehman ^{ID}






CASOS CLÍNICOS

- 97-101 **Paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal**
Gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix
 Eduardo Reyna-Villasmil ^{ID}
- 102-106 **Diagnóstico multimodal de la Retinosis Pigmentaria sin pigmento: Reporte de un caso**
Multimodal diagnosis of Retinitis Pigmentosa without pigment: Report of a case
 Andrés Alejandro Pardo Núñez ^{ID}, Yarilu Del Valle Saavedra Rivas ^{ID}, Leonardo Yhan Paolo Dugarte Quintero ^{ID}, Marianny Quintero Colmenares ^{ID}, Andrés Eduardo Pardo Núñez ^{ID}
- 107-113 **Poliarteritis nodosa, enfermedad poco frecuente en la infancia**
Polyarteritis nodosa, an uncommon disease in childhood
 Oriana Genesi Montufar-Aranda ^{ID}, Douglas Antonio Olivero-David ^{ID}, Luis Alejandro Rocha-Rubiano ^{ID}, Yoselyn María Martorelli-Suárez ^{ID}
- 114-118 **Variante atípica del Síndrome de Guillain-Barré en pediatría: A propósito de un caso**
Atypical variant of Guillain-Barré Syndrome in pediatrics: Regarding a case
 Arturo Gabriel Faieta-Lasarcin ^{ID}, Alfredo Salazar ^{ID}, Oriana Estefanía Sayago-Dávila ^{ID}, Margliudys Yeczibeth Urdaneta-Lujano ^{ID}, Johana Karin Villamizar-Marquina ^{ID}, María Teresa Becerra Rondón ^{ID}, Jazmín Santiago ^{ID}
- 119-123 **Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto nivel catastrófico en paciente coinfectado con**



Tuberculosis pulmonar y SARS-Cov2: Utilidad del ECMO-NovalungR AV

Catastrophic Adult Respiratory Distress Syndrome in a patient coinfecting with Pulmonary Tuberculosis and SARS-Cov2: Utility of ECMO-NovalungR AV

Zoujair Salmen Halabi , Siham Salmen , Beatriz Gonzalez Cardozo , Vinko Tomicic Flores , Rita Sanhueza Vicentelo ¹, Andres Pumarino Melendez, Javier Alejandro Labbe Zuñiga 

124-125 **INSTRUCCIONES A LOS AUTORES**

126-127 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**

128-129 **ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT**



Estado nutricional y cáncer de ovario (*Nutritional status and ovarian cancer*).

Jorly Mejia-Montilla¹, Nadia Reyna-Villasmil², Eduardo Reyna-Villasmil³✉

¹ Catedra de Dietoterapia. Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela

² Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela

³ Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 03 de Agosto de 2022

Aceptado: 25 Diciembre de 2022

Publicado online: 30 de Enero de 2023

[REVISIÓN]

PII: S2477-9369(22)11008-R

Resumen(español)

La salud general de las mujeres depende de su dieta y nutrición. La falta de nutrientes puede repercutir en la salud y viceversa. El cáncer de ovario es la tercera neoplasia ginecológica más frecuente y el estado nutricional parece estar relacionado con el pronóstico de las personas con neoplasias ginecológicas. Por ello, es fundamental evaluar, controlar y mejorar la salud nutricional de las pacientes con cáncer de ovario durante su tratamiento. Además, parece que la salud dietética de las pacientes sometidas a tratamiento influye en su tasa de supervivencia. La quimioterapia antineoplásica afecta tanto a las células enfermas como a las no cancerosas, lo que provoca un alto nivel de toxicidad. La agresividad del tratamiento tiene efectos secundarios que dificultan la alimentación, lo que da lugar a un estado de deterioro nutricional que puede conducir a la desnutrición. La intervención nutricional debe ser un aspecto intrínseco del tratamiento del cáncer para mantener y/o mejorar el estado nutricional de los pacientes y reducir o minimizar los efectos secundarios, dada la alta frecuencia de consecuencias adversas. En consecuencia, el objetivo de esta revisión fue examinar las pruebas disponibles sobre la asociación entre el estado nutricional y el cáncer de ovario.

Palabrasclave(español)

Estado nutricional; Cáncer de ovario; Quimioterapia; Tratamiento.

Abstract(english)

Women's general health is dependent on their diet and nutrition. Nutrient shortages can have an impact on one's health and vice versa. Ovarian cancer is the third most common gynecologic malignancy, and nutritional status appears to be linked to prognosis in individuals with gynecologic malignancies. As a result, it's critical to assess, monitor, and enhance the nutritional health of ovarian cancer patients during their therapy. Furthermore, it appears that the dietary health of patients undergoing treatment has an impact on their survival rate. Antineoplastic chemotherapy affects both diseased and non-cancerous cells, resulting in a high level of toxicity. The treatment's biological aggression has side effects that make eating difficult, resulting in a nutritionally impaired state that can lead to malnutrition. Nutritional intervention should be an intrinsic aspect of cancer treatment to maintain and/or improve patients' nutritional status and reduce or minimize side effects, given the high

frequency of adverse consequences. As a result, the objective of this review was to review the available evidence on the association between nutritional status and ovarian cancer.

Keywords(english)

Nutritional status; Ovarian cancer; Chemotherapy; Treatment.

Introducción

El cáncer de ovario es el séptimo cáncer más frecuente entre las mujeres de todo el mundo y está asociado a elevadas tasas de mortalidad, estimada en más de 150.000 muertes anuales alrededor del mundo, con cerca de 240.000 nuevos casos (1). Debido a sus síntomas inespecíficos, más del 70% de los casos son diagnosticados en fases avanzadas, lo que se traduce en una baja tasa de supervivencia a los 5 años (2). El tratamiento estándar del cáncer de ovario incluye cirugía cito-reductora primaria seguida de quimioterapia basada en medicamentos con platino y taxanos (2,3). En las últimas décadas, nuevos fármacos han sido utilizados para prolongar en forma significativa tanto la supervivencia libre de progresión como la supervivencia global. Entre estas sustancias están los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, como el bevacizumab, y los inhibidores de la poli ADP ribosa polimerasa, como olaparib (3).

Existen varios factores pronósticos relacionados con mejor resultado de supervivencia en pacientes con neoplasias malignas de ovario e incluyen: estadio de la enfermedad, resultado de la cirugía cito-reductora, tipo histológico y grado de diferenciación tumoral, concentraciones del marcador tumoral CA-125, presencia de la mutación BRCA1 / BRCA2, raza, edad y estado de salud general de la paciente al momento del diagnóstico y presencia de ascitis (4). Sin embargo, la búsqueda de nuevos factores pronósticos modificables continua, y entre estos destaca el peso corporal (5). Es ampliamente conocido que la obesidad es un factor importante para la carcinogénesis. Múltiple evidencia demuestra que, por cada aumento de 5 unidades del valor del índice de masa corporal, el riesgo de desarrollar neoplasias malignas de ovarios aumenta en 6% (6).

También se ha sugerido que el sobrepeso puede afectar la supervivencia, aunque los resultados disponibles no son concluyentes (7-9). Por otra parte, tanto la desnutrición como la pérdida de peso en las pacientes oncológicas pueden afectar la resultante del tratamiento y, por tanto, la supervivencia general (10). Por lo tanto, la dieta y la actividad física pueden afectar la calidad de vida y la supervivencia de estas pacientes (11).

El objetivo de esta revisión fue evaluar la evidencia disponible en la asociación entre el estado nutricional y el cáncer de ovario

Estado nutricional y efectos de la quimioterapia

Los cambios en el gusto, mucositis oral, aversión a los alimentos, náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento, con debilidad y dolor asociados durante la quimioterapia afectan en forma negativa el estado nutricional de las pacientes (12-15). Además, ciertos alimentos pueden exacerbar los efectos secundarios del tratamiento, aunque estas observaciones proceden de observaciones puntuales en la práctica diaria y no han sido confirmadas desde el punto de vista científico (16,17).

El esquema de quimioterapia utilizado también es importante. El estreñimiento aparece en aproximadamente 40% de los pacientes y está asociado, en forma principal, al uso de fármacos del grupo de alcaloides de la vinca (18). Los tratamientos que contienen fármacos citostáticos altamente emetógenos, como cisplatino, ciclofosfamida o dacarbazina, provocan disminución del aporte energético y llevando a un estado de catabolismo con disminución del peso corporal y desnutrición (19,20).

La prevalencia de la malnutrición en pacientes con neoplasias malignas depende de la localización de la neoplasia, estadio de la enfermedad y esquema de quimioterapia. Entre

las neoplasias malignas ginecológicas, la desnutrición aparece en cerca del 7% de las pacientes con cáncer de endometrio comparado con más del 70% de las pacientes con cáncer de ovario (21).

Un problema adicional en este grupo de pacientes es la desnutrición hospitalaria, que puede manifestarse o agravarse durante la hospitalización. Las causas de la malnutrición hospitalaria incluyen: ausencia de programas de diagnóstico y tratamiento, conocimiento inadecuado sobre las necesidades de nutrientes, falta de participación de las pacientes en la planificación y organización de los servicios nutricionales en el hospital, falta de cooperación entre grupos hospitalarios para la intervención nutricional y desinterés por parte de la administración del hospital (22). Por lo tanto, es necesario un debate sobre la mejora de la nutrición de las pacientes oncológicas y cooperación entre los distintos niveles de la administración sanitaria y el personal médico que trata en forma directa a las pacientes. Además, el aumento de dietistas / nutricionistas clínicos puede mejorar en forma significativa la eficacia de la aplicación de la atención nutricional.

Intervención nutricional en pacientes con cáncer de ovario

La evaluación nutricional de las pacientes con neoplasias malignas de ovario es cada vez más necesaria, aunque en la actualidad esta experiencia está limitada solo a algunos centros. La experiencia en estos centros muestra que generalmente la dieta de las pacientes con cáncer de ovario está incorrectamente equilibrada y el valor energético promedio es menor al recomendado, aunque los porcentajes de proteínas y grasas son superiores a los sugeridos por las normas internacionales (23).

Además, existen aportes incorrectos de calcio, magnesio, potasio, vitamina A, D y B1. En pacientes que están fuera de los ciclos de quimioterapia tienen un consumo más frecuente de pan, pastas, suero de leche, verduras (de hojas, rojas y leguminosas), frutas, aceites vegetales, frutos secos y jugos. En cambio, las pacientes que

reciben quimioterapia de primera línea tienen un consumo significativamente mayor de leche, queso, nata, huevos, pescado, marisco, carne, aperitivos salados y mermeladas. Las pacientes sometidas a ciclos consecutivos de quimioterapia tienen comportamientos más saludables, en particular a las técnicas de cocina utilizadas, como hervir u hornear sin grasa (23).

Es necesario destacar que las investigaciones en pacientes en tratamiento activo con quimioterapia requieren enfoques integrales debido a que la metodología utilizada no considera el momento de la administración de citostáticos. La variación de la ingesta nutritiva durante el tratamiento está asociada con un mayor consumo antes de la siguiente sesión de quimioterapia. Considerando las categorías según índice de masa corporal, los valores más bajos son observados en los pacientes obesos (24).

Al evaluar la dieta en 3 momentos diferentes: antes del ciclo de quimioterapia con la paciente en casa, al día siguiente de la administración del tratamiento y al segundo día del regreso a casa. Los resultados demostraron que el mayor consumo de energía fue antes del inicio del tratamiento. El día de la siguiente a la quimioterapia el consumo de energía era de 400 Kcal menos y el segundo día en casa fue de casi 300 Kcal menos. Casi todos los nutrientes mostraron diferencias significativas en la ingesta teniendo en cuenta los puntos temporales seleccionados, la deficiencia del suministro fue 50% menor comparado con las normas recomendadas para la población femenina. Es necesario destacar que el suministro de energía por kilogramo de peso corporal fue mayor en pacientes con peso corporal normal comparado con los sujetos con sobrepeso y obesidad (24).

Las pacientes oncológicas también reciben nuevos complementos nutricionales, debido a la introducción de modificaciones nutricionales en función de los efectos adversos producidos por la quimioterapia. Lo habitual es que los pacientes utilicen suplementos que disminuyan el riesgo de náuseas, estreñimiento y diarrea. Entre los productos alimenticios, los aceites vegetales aumentan la frecuencia de náuseas, el consumo de chocolate está asociado con estreñimiento,

mientras que los productos lácteos, frutas de hueso y manzanas están asociado con aumento de la frecuencia de cuadros diarreicos (25).

Además, la aparición de náuseas está relacionada inversamente con los aportes de grasas, ácidos grasos saturados y monoinsaturados. La aparición de vómitos se correlacionó inversamente con el suministro de proteínas, carbohidratos, grasas, ácidos grasos saturados, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, fósforo, zinc y vitaminas del grupo B. La evidencia confirma un aumento de la frecuencia de la sintomatología inducida por la quimioterapia en la mayoría de los pacientes con menor consumo de nutrientes (25). Sin embargo, no existen recomendaciones específicas sobre la relación entre nutrición y efectos secundarios en pacientes con cáncer de ovario sometidas a quimioterapia. También parece que estos hallazgos pueden complementar la información práctica en este ámbito.

La evaluación de los cambios en el peso corporal de los pacientes con cáncer sólo ha sido descrita en algunos estudios (26,27). La extrapolación de los datos del tratamiento de otros casos de neoplasias malignas es difícil, ya que puede llevar a resultados contradictorios. Por ejemplo, las pacientes con cáncer de mama generalmente disminuyen la actividad física luego del diagnóstico, lo que puede provocar aumento de peso, en ausencia de cambios en el comportamiento dietético. El peso tumoral en los casos del cáncer de mama tampoco es comparable al del cáncer de ovario, sobre todo porque la resección completa de la lesión es mucho más frecuente. El aumento de las necesidades energéticas debido al tumor y al exceso de gasto energético lleva al aumento del metabolismo anaeróbico (26-28).

Los cambios de peso afectan la resultante de las pacientes con cáncer de ovario, en especial en los casos de enfermedad avanzada. La mayor progresión tumoral está asociada con síntomas más acentuados de la enfermedad, lo que puede llevar a reducción de la ingesta de energía y

proteínas. Además, en los estadios avanzados existe mayor masa tumoral y, por tanto, mayores necesidades energéticas (27). Aunque la evidencia indica que los cambios de peso en el cáncer de ovario avanzado son un factor pronóstico importante, aun es necesario realizar más investigaciones. Por otra parte, es necesario evaluar si los cambios en el peso corporal durante la quimioterapia son sólo un exponente metabólico del cáncer y si las intervenciones nutricionales para evitar la pérdida de peso prolongasen la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global

Conclusión

La relación entre el estado nutricional y el cáncer de ovario es generalmente poco conocida. Los cambios en el gusto y los efectos adversos de la quimioterapia tienen un efecto negativo en la calidad de vida y supervivencia de las pacientes. Por otra parte, los cambios del peso corporal en las pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados pueden ser un factor pronóstico. La intervención nutricional puede evitar los cambios de peso corporal y modificar la resultante / supervivencia en estas mujeres. La relación entre el estado nutricional y el cáncer de ovario es generalmente poco conocida. Los cambios en el gusto y los efectos adversos de la quimioterapia tienen un efecto negativo en la calidad de vida y supervivencia de las pacientes. Por otra parte, los cambios del peso corporal en las pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados pueden ser un factor pronóstico. La intervención nutricional puede evitar los cambios de peso corporal y modificar la resultante / supervivencia en estas mujeres

Conflicto de intereses

Ninguno por declarar.

Referencias

- Whelan E, Kalliala I, Semertzidou A, Raglan O, Bowden S, Kechagias K, Markozannes G, Cividini S, McNeish I, Marchesi J, MacIntyre D, Bennett P, Tsilidis K, Kyrgiou M. Risk Factors for Ovarian Cancer: An Umbrella Review of the Literature. *Cancers (Basel)*. 2022; 14: 2708. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- O'Lee DY, Lee TS. Associations between metabolic syndrome and gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Sci*. 2020; 63: 215-224. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Vanderpuye VD, Clemenceau JRV, Temin S, Aziz Z, Burke WM, Cevallos NL, Chuang LT, Colgan TJ, Del Carmen MG, Fujiwara K, Kohn EC, Gonzáles Nogaes JE, Konney TO, Mukhopadhyay A, Paudel BD, Tóth I, Wilailak S, Ghebre RG. Assessment of adult women with ovarian masses and treatment of epithelial ovarian cancer: ASCO resource-stratified guideline. *JCO Glob Oncol*. 2021; 7: 1032-66. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Gu JH, Gong TT, Wu QJ, Liu FH, Wen ZY, Gao C, Wei YF, Yang Z. Association between pre-diagnostic dietary supplements intake and ovarian cancer survival: Findings from a prospective cohort study in Chinese women. *Front Nutr*. 2021; 8: 758178. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Khanlarkhani N, Azizi E, Amidi F, Khodarahmian M, Salehi E, Pazhohan A, Farhood B, Mortezae K, Goradel NH, Nashtaei MS. Metabolic risk factors of ovarian cancer: a review. *JBRA Assist Reprod*. 2022; 26: 335-47. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Funston G, Abel G, Crosbie EJ, Hamilton W, Walter FM. Could ovarian cancer prediction models improve the triage of symptomatic women in primary care? A modelling study using routinely collected data. *Cancers (Basel)*. 2021; 13: 2886. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Purcell SA, Elliott SA, Kroenke CH, Sawyer MB, Prado CM. Impact of body weight and body composition on ovarian cancer prognosis. *Curr Oncol Rep*. 2016; 18: 8. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Haskins CP, Champ CE, Miller R, Vyfhuis MAL. Nutrition in cancer: Evidence and equality. *Adv Radiat Oncol*. 2020; 5: 817-823. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- O'Donoghue N, Shrotriya S, Aktas A, Hulliher B, Ayvaz S, Estfan B, Walsh D. Clinical significance of weight changes at diagnosis in solid tumours. *Support Care Cancer*. 2019; 27: 2725-33. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Hess LM, Barakat R, Tian C, Ozols RF, Alberts DS. Weight change during chemotherapy as a potential prognostic factor for stage III epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2007; 107: 260-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Anandarajah G, Mennillo HA, Rachu G, Harder T, Ghosh J. Lifestyle medicine interventions in patients with advanced disease receiving palliative or hospice care. *Am J Lifestyle Med*. 2019; 14: 243-57. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Agarwal R, Epstein AS. Advance care planning and end-of-life decision making for patients with cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2018; 34: 316-26. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Buiret G, Thomas-Danguin T, Feron G. Metallic taste prevalence in patients treated for cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022; 30: 5691-5702. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- de Haan JJ, Renken RJ, Moshage Y, Kluijffoort DA, Corbier C, Daly LE, Blanchard H, Reyners AKL. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment. *Support Care Cancer*. 2021; 29: 5691-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Rinninella E, Fagotti A, Cintoni M, Raoul P, Scaletta G, Quagliozzi L, Miggiano GAD, Scambia G, Gasbarrini A, Mele MC. Nutritional interventions to improve clinical outcomes in ovarian cancer: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2019; 11: 1404. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, Nurgali K. Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: pathophysiology, current and emerging treatments. *Front Pharmacol*. 2016; 7: 414. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Mardas M, Madry R, Stelmach-Mardas M. Link between diet and chemotherapy related gastrointestinal side effects. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2017; 21: 162-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Inglis JE, Lin PJ, Kerns SL, Kleckner IR, Kleckner AS, Castillo DA, Mustian KM, Peppone LJ. Nutritional interventions for treating cancer-related fatigue: A qualitative review. *Nutr Cancer*. 2019; 71: 21-40. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Cope DG. Clinical updates in nausea and vomiting. *Semin Oncol Nurs*. 2022; 38: 151249. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, Schuler U, Snegovoy A, Jordan K, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018; 29 Suppl 4: iv126-iv42. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Ho CY, Ibrahim Z, Abu Zaid Z, Mat Daud ZA, Mohd Yusop NB, Mohd Abas MN, Omar J. Postoperative dietary intake achievement: A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2022; 14: 222. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Vaillant MF, Alligier M, Baclet N, Capelle J, Dousseaux MP, Eyraud E, Fayemendy P, Flori N, Guex E, Hennequin V, Lavandier F, Martineau C, Morin MC, Mokaddem F, Parmentier I, Rossi-Pacini F, Soriano G, Verdier E, Zeanandin G, Quilliot D. Guidelines on standard and therapeutic diets for adults in hospitals by the French Association of Nutritionist Dieticians (AFDN) and the French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNCM). *Nutrients*. 2021; 13: 2434. [\[PubMed\]](#) [\[Google scholar\]](#)
- Stelten S, Hoedjes M, Kenter GG, Kampman E, Huijsmans RJ, van Lonkhuijzen LR, Buffart LM. Rationale and study protocol of the Physical Activity and Dietary intervention in women with Ovarian cancer (PADOVA) study: a randomised controlled trial to evaluate effectiveness of a tailored exercise and dietary intervention on body

composition, physical function and fatigue in women with ovarian cancer undergoing chemotherapy. *BMJ Open*. 2020; 10: e036854. [[PubMed](#)] [[Google scholar](#)]

24. Limon-Miro AT, Lopez-Teros V, Astiazaran-Garcia H. Dietary guidelines for breast cancer patients: A critical review. *Adv Nutr*. 2017; 8: 613-23. [[PubMed](#)] [[Google scholar](#)]
25. Najafi S, Haghighat S, Raji Lahiji M, RazmPoosh E, Chamari M, Abdollahi R, Asgari M, Zarrati M. Randomized study of the effect of dietary counseling during adjuvant chemotherapy on chemotherapy induced nausea and vomiting, and quality of life in patients with breast cancer. *Nutr Cancer*. 2019; 71: 575-84. [[PubMed](#)] [[Google scholar](#)]
26. Chang LC, Huang CF, Lai MS, Shen LJ, Wu FL, Cheng WF. Prognostic factors in epithelial ovarian cancer: A population-based study. *PLoS One*. 2018; 13: e0194993. [[PubMed](#)] [[Google scholar](#)]
27. Mardas M, Stelmach-Mardas M, Madry R. Body weight changes in patients undergoing chemotherapy for ovarian cancer influence progression-free and overall survival. *Support Care Cancer*. 2017; 25: 795-800. [[PubMed](#)] [[Google scholar](#)]
28. Socratous G, Cloconi C, Tsatsou I, Charalambous A. Nurses' knowledge in relation to the anorexia-cachexia syndrome in cancer patients: A cross-national comparison in two European countries. *SAGE Open Nurs*. 2021; 7: 23779608211035208. [[PubMed](#)] [[Google scholar](#)]



<https://me-qr.com/zfWMrve/>

Como citar este artículo: Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Eduardo Reyna-Villasmil. Estado nutricional y cáncer de ovario. *Avan Biomed* 2022; 11: 72-7.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



Implementación de las nuevas tecnologías. Simuladores virtuales en la transferencia del conocimiento en la educación anatómica

(Implementation of new technologies. Virtual simulators in knowledge transfer in anatomical education)

Juan Carlos Araujo Cuauro ¹

¹ Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Universidad del Zulia (LUZ), Maracaibo, Venezuela

Recibido: 09 de Agosto de 2022.

Aceptado: 25 de Diciembre de 2022.

Publicado online: 01 de Mayo de 2023.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(22)11009-O

Resumen(español)

En la actualidad, los avances científico-tecnológicos afectan diversos aspectos de la vida humana; entre ellos, el sector educativo en general y sobre todo en la educación médica. Este impacto tecnológico en el ámbito educativo, traen consigo, la necesidad de realizar cambios en la práctica docente, específicamente en el trabajo en el aula. Actualmente, se deben de analizar el uso de las nuevas tecnologías como un recurso didáctico y un medio para la transferencia de conocimiento. Este artículo tiene como objetivo explorar esa posibilidad la relacionada con el uso de simuladores, como herramientas digitales de apoyo en los procesos de transferencia de conocimiento para los cursos de ciencias básicas como la anatomía de la Facultad de Medicina de la universidad del Zulia de Maracaibo-Venezuela. Se utilizó una metodología en este artículo que consiste en una investigación aplicada, descriptiva, cuantitativa, no experimental, basada en el método inductivo, transversal. Resultados. En el 95 % de los encuestados reconocían y le adjudicaban una gran importancia para el conocimiento anatómico de contar con el aporte del uso de los simuladores para la generación de la transferencia del conocimiento teórico-práctico de la anatomía como parte esencial del aprendizaje para su ejercicio profesional. Conclusión. la presente investigación puede servir de motivación para la realización de futuras investigaciones que aclaren el papel real del uso de simuladores de la realidad virtual en el proceso de aprendizaje de las ciencias básicas en medicina como lo es la anatomía.

Palabrasclave(español)

Simulador virtual, anatomía, tecnologías, transferencia de conocimiento, aprendizaje

Abstract(english)

At present, scientific and technological advances affect various aspects of human life; among them, the educational sector in general and especially in medical education. This technological impact in the educational field brings with it the need to make changes in teaching practice, specifically in classroom work. Currently, the use of new technologies should be analyzed as a didactic resource and a means for the transfer of knowledge. This article aims to explore that possibility related to the use of simulators as digital support tools in the processes of knowledge transfer for basic science courses such as anatomy at the Faculty of Medicine of the University of Zulia in Maracaibo-Venezuela. A methodology was used in this article consisting of an applied, descriptive, quantitative, non-experimental research, based on the inductive, transversal method.

Results. In 95% of the respondents recognized and attributed a great importance for the anatomical knowledge of having the contribution of the use of simulators for the generation of the transfer of theoretical-practical knowledge of anatomy as an essential part of learning for their professional practice. Conclusion. the present research can serve as motivation for future research to clarify the real role of the use of virtual reality simulators in the learning process of basic sciences in medicine such as anatomy.

Keywords(english)

Simulator virtual, anatomy, technologies, knowledge transfer, learning.

Introducción

La exigente necesidad de contar con prototipos o modelos similares a los seres humanos y el apremio por sustentar la confianza, protección y la estabilidad de los pacientes dio origen al nacimiento del primer simulador, al que se le conoció como Resusci Anne. Cuando los docentes formadores de profesionales de la medicina percibieron el rendimiento y los beneficios a que contribuían a la preparación y adiestramiento de los participantes (estudiantes) con simuladores, este campo obtuvo un enorme impulso y se fueron suscitando otros cada vez más complejos, hasta la actualidad, la enseñanza y el aprendizaje con la ayuda de los simuladores se transformó en una necesidad y en un requisito alterativo en las principales universidades de Norteamérica y Europa.

Desde entonces la simulación clínica ha logrado un gran impulso requerido a los progresos de los avances tecnocientíficos, lo que ha consentido incrementar e intensificar el realismo en las prácticas con los simuladores concibiendo que el participante pueda experimentar situaciones de la vida profesional en un ambiente seguro y controlado para llevar a cabo un aprendizaje experiencial y que este favorezca el desarrollo de las competencias exigidas por la sociedad.

Existen alrededor de 1,430 centros de entrenamiento universitarios con simuladores, de los cuales aproximadamente 1,000 se sitúan en Estados Unidos y Canadá, más de 200 en países europeos, incluyendo Israel (con uno de los centros más destacados), 23 en Sudamérica, 6 en países africanos, más de 160 en Asia, unos 30 en Australia (1).

Ante el fuerte impacto y las repercusiones en el entorno educativo en la perspectiva de un mundo digital y globalizado en el que se requiere y ameritan realizar cambios en la práctica docente y particularmente en lo que se refiere al trabajo realizado en el aula, es inminente hacer una revisión y un análisis de las nuevas tecnologías, utilizadas como recurso didáctico o transferencia de conocimiento.

En la actualidad, el paradigma educativo está centrado en el estudiantado y, para que el aprendizaje

sea efectivo, se ha requerido que las instituciones de educación superior renueven las metodologías de aprendizajes que han sido por décadas tradicionales, para cambiarlas por otras innovadoras dentro de las cuales se encuentra la simulación clínica. Esta metodología ha sido definida como una técnica, no una tecnología, para sustituir o ampliar las experiencias reales a través de experiencias guiadas, que evocan o replican aspectos sustanciales del mundo real, de una forma totalmente interactiva (2).

Por tal razón, es importante hacer una reflexión acerca de la aplicación de simuladores educativos y sus características, para que de esta manera se dinamicen y se realicen, de forma significativa, los procesos de enseñanza-aprendizaje.

Una de las carreras de gran implicación en el desarrollo de un país son los programas de medicina, los cuales forman profesionales que con sus conocimientos se convierten en la base del desarrollo médico-científico, es por ello que establecer hasta donde serían los beneficios aportados por el uso de la simulación, en los procesos de enseñanza aprendizaje de una materia como la anatomía humana en las escuelas de medicina de las universidades venezolanas. El proceso de aprendizaje de las Ciencias de la Salud como lo es la medicina exige nuevas alternativas didácticas, educativas, formativas para la adquisición de competencias y habilidades, por lo que la simulación puede ser ese proceso de aprendizaje, como elección de un proceso integral en la docencia médica, ya que puede constituir el fundamento por los cuales se han promovido la creación de los métodos animados e inanimados para implementar y desarrollar las pericias y destrezas en los estudiantes de medicina en el contexto la de anatomía humana (1,2).

Durante las últimas dos décadas, las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) han contribuido de una manera positiva al proceso de enseñanza-aprendizaje permitiendo que los docentes puedan proponer estrategias didácticas diferentes a las usadas en los sistemas tradicionales, teniendo en cuenta el uso de la tecnología y la pedagogía, el uso de simuladores virtuales 3D o 4D en la educación como

herramienta alternativa en el aprendizaje anatómico humano (2,3).

Es por ello que el conocimiento y su transferencia ha estado transitando por muchos cambios en las últimas décadas y en parte se debe al avance e innovación de las nuevas tecnologías que como se sabe avanzan día a día y transforman entornos permanentemente, así pues, ya no se concibe el conocimiento como un proceso de transferencia, sino como acción de transferido ya que las instituciones de educación superior como las universidades se han transformado de igual manera impactadas por las nuevas mediaciones y los nuevos medios que obligan a los profesores a diseñar estrategias docentes didácticas novedosas acordes a los tiempos (4).

Una de estas estrategias docente didáctica contempla el uso de simuladores virtuales 3D o 4D que desean recrear lo real llevándolo a un plano modificable por la digitalización y virtualización de contenidos, logrando que como en el caso de la anatomía humana se pueda acceder a elementos dinámicos en tercera dimensión casi como si se observara el cuerpo humano representado por el cadáver en su estado material pero con el adicional de poder revisar estructuras que en formatos de imágenes o de digitalización en otras dimensiones no se pueden captar por el ojo del estudiante en su total claridad logrando que al contrastar con las estructuras reales logre una interiorización y significación del conocimiento anatómico.

Las estrategias didácticas para el aprendizaje con uso de innovaciones basada en las TIC, ha cambiado la transmisión del conocimiento y que una de las condiciones es el diseño de nuevos materiales didácticos de uso electrónico que facilitan el aprendizaje colaborativo logrando un proceso más activo, dinámico y rompiendo las barreras del aprendizaje a distancia esto genera un papel de mayor apropiación del aprendizaje por parte del estudiante (5).

Los procesos docentes de apropiación del conocimiento y de aprendizaje significativo realizados a través de escenarios tecno-pedagógicos como los simuladores virtuales 3D o 4D, le permiten a un estudiante, el poder experimentar, evaluar y validar una aproximación de una situación real o contexto real, el proceso que se da garantiza una experiencia muy cercana tal y como se haría en condiciones de un sistema vivencial, por ende la simulación puede brindar espacios seguros, de alta confiabilidad y riesgos bajos vitales de quien participa en dichos espacios formativos.

Los simuladores virtuales 3D o 4D son programas (software) que permiten modelar la realidad, permitiendo que sus usuarios exploren progresiva o gradualmente con el escenario tecnológico, tener interacciones y realimentaciones automáticas que a partir de allí el estudiante pueda inferir y deducir, obteniendo un aprendizaje significativo (5,6).

Entonces ¿Qué es un simulador 3D o 4D? Es un software computarizado que permite representar situaciones reales que son aplicables a cualquier saber o ámbito del conocimiento. El proceso de simulación sitúa a disposición del estudiante aspectos de usabilidad, aplicabilidad y experimentación con el fin de probarlas y evaluarlas para inferir y obtener un aprendizaje significativo. ¿Qué es simular? Es un tipo de técnica que ha servido para formar y educar médicos desde hace más de cuatro décadas y que ha permitido a estudiantes y docentes, contar con una herramienta alternativa que perfeccione las técnicas de estudio y comprensión de la morfología humana (7).

En términos generales, la simulación es una técnica o dispositivo que intenta crear características del mundo real, también puede entenderse como la experiencia o el ensayo que se realiza con ayuda de un modelo 3D o 4D, en el cual se representa algo ficticio. Con esta se pueden representar fenómenos o procesos, aproximándolos a la realidad, pero sin afectar personas, máquinas o sistemas. La simulación es una técnica, no una tecnología, para sustituir o ampliar las experiencias reales con experiencias guiadas, a menudo de inmersión en la naturaleza, que evocan o reproducen aspectos sustanciales del mundo real de una manera totalmente interactiva. Esta se entiende como la representación artificial de un proceso del mundo real con la suficiente autenticidad para conseguir un objetivo específico: favorecer el aprendizaje representando en los posibles escenarios anatómico más o menos complejo, y permitiendo la valoración de la formación de una determinada acción. Hoy día los múltiples avances han contribuido al desarrollo de escenarios, mesas de disección virtual o digital en 3D o 4D, modelos y maniqués de simulación de situaciones anatómicas e incluso fisiológicas y patológicas (8).

El desarrollo de nuevas formas de simulación constituye además un campo abonado para la investigación y la integración multidisciplinaria. Ella no reemplaza los escenarios anatómicos reales, pero permite que el estudiante aprenda, en medios controlados, contribuyendo a mejorar sus habilidades y a disminuir la ansiedad ante la realización de un examen o un procedimiento es decir la ansiedad que ocurre en

la interacción entre el estudiante de anatomía y el cadáver, y los escenarios reales propiamente dichos en su práctica como profesional de la medicina.

La simulación es la experiencia o ensayo que se realiza con la ayuda de un modelo 3D o 4D, de esta manera los modelos se vuelven útiles para la ampliación del conocimiento y el estudiante tiene la oportunidad de interactuar creativamente con el contenido del aprendizaje vía la "realidad simulada". Los modelos de simulación virtual 3D presuponen el concepto del aprendizaje por descubrimiento y no por instrucción programada. Proveen un verdadero "laboratorio virtual". Crean la oportunidad de "solución de problemas", en un ambiente de motivación e intereses por parte del estudiante (9).

Pero hay que tener en cuenta que los simuladores virtuales 3D o 4D imponen dos restricciones a los entornos: realismo virtual y físico. La primera requiere que los órganos se muestren lo más fielmente posible a cómo se aprecian en el cadáver real. La segunda requiere que el comportamiento de los órganos sea lo más similar posible al de los órganos reales.

En todo proceso docente el propósito es crear un proceso de aprendizaje, es decir, transmitir al estudiante los conceptos, competencias, habilidades y actitudes para facilitar los cambios que conlleva el aprendizaje. Las competencias determinan aquello que deben aprender los estudiantes y aquello que debe ser evaluado, además de constituir el eje de todo el proceso de enseñanza-aprendizaje, como todo proceso de aprendizaje, el método con el uso de la simulación combina que incluye características del aprendizaje cognitivo, social, realista, constructivo y experiencial.

En los inicios de este nuevo siglo XXI la educación universitaria del siglo paso de la sociedad de la información a la sociedad del conocimiento. Es así como emerge un nuevo modelo educativo basado en competencias. Su efectividad se logra a través del uso de metodologías innovadoras como la simulación clínica, que asegura el desarrollo de las dimensiones cognitivas, procedimentales y actitudinales dentro de un contexto social a lo largo de la vida (10).

En varios países de Latinoamérica, como lo es el caso de Venezuela, la tecnología en educación aún no tiene el avance o inserción de las nuevas tecnologías TIC, como se pueden encontrar en el entorno norteamericano europeo y asiático. Dentro de este marco de ideas, el ejecutar la transferencia de contenidos de cursos de anatomía mediante el empleo de simuladores, en una carrera profesional de una institución de educación superior pública, como lo es medicina en la Universidad del Zulia, resultaría

interesante evaluar cómo un entorno tecnológico interactivo, transferido, podría transformar un proceso de enseñanza-aprendizaje, y potenciar así la relación tecnología-educación.

Partiendo del supuesto de que el usar simuladores en las aulas de la comunidad educativa de la Facultad de Medicina podría contribuir en el traspaso de conocimiento de manera interactiva por consiguiente el participante, en lugar de la posición un tanto indiferente o inactivo de las clases magistrales, se comprometería activamente en el proceso de enseñanza-aprendizaje de los conocimientos anatómicos. Así se sugiere la pregunta de investigación que orientara a la investigación que acá se presenta: ¿qué aportación da el uso de simuladores a la formación de estudiantes universitarios de medicina y en los procesos de enseñanza-aprendizaje como recursos digitales didácticos para la transferencia de conocimiento (11).

A pesar de no contar con la tecnología en la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, esta investigación tiene como objetivo permitir conocer el aporte que podría generar el uso de simuladores virtuales, como herramienta digital alternativa de apoyo en los procesos de transferencia del conocimiento como parte de la innovación tecnológica alternativa en el proceso de aprendizaje de la anatomía humana.

Materiales y métodos

Tipo de investigación. Este artículo consiste en una investigación aplicada, descriptiva, cuantitativa, no experimental, basada en el método inductivo, transversal. El universo poblacional estuvo constituido por 200 estudiantes de la carrera de medicina que cursaban o cursaron la asignatura anatomía humana de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina-Universidad del Zulia, con la finalidad de determinar la importancia del uso de simuladores para la transferencia del conocimiento anatómico como estrategia de aprendizaje alternativa.

Consideraciones bioéticas. Asimismo, por involucrar aspectos bioéticos, la investigación se llevó a cabo atento a los reparos ético-morales, e igualmente bajo el enfoque de las normativas vigentes (requisitos de las Good Clinical Practices-GCP, disposiciones regulatorias y adhesión a principios éticos con origen en la Declaración de Helsinki). Previo a la aplicación del instrumento se les explicó a los estudiantes y a los profesores las implicaciones y propósitos de la investigación y se les tomó el consentimiento

informado de manera verbal, y se les garantizó el total anonimato de su participación.

Recolección de los datos. Se confeccionó y se utilizó una encuesta anónima, estandarizada y normatizada transversal cuali-cuantitativa, con respuestas de múltiples opciones y algunas semiestructuradas para identificar las respuestas de los estudiantes de la carrera de medicina de la Escuela de Medicina de la Universidad del Zulia Maracaibo-Venezuela, que estén cursando o hayan cursado la asignatura anatomía humana sobre el uso de simuladores durante sus clases teóricas-prácticas para la transferencia del conocimiento anatómico como estrategia de aprendizaje alternativa.

Se construyó según la siguiente composición: preguntas sobre datos demográficos (edad, sexo), importancia del conocimiento anatómico para la carrera/profesión y el aporte de los simuladores para el aprendizaje teórico-práctico de la anatomía. Facilidad de acceso a los recursos digitales. La importancia de usar simuladores como parte esencial del aprendizaje para su ejercicio profesional. Las ventajas y desventajas del uso de simuladores y su perspectiva sobre la relación entre las metodologías utilizadas en el proceso de aprendizaje y el desarrollo de habilidades concretas.

Selección de los participantes Se incluyeron a estudiantes de ambos sexos y de las diferentes edades que cursaban o cursaron la asignatura anatomía humana. Todos correspondieron a la cohorte anual del año 2021.

El 100% de los estudiantes invitados a completar el cuestionario suministrado, accedieron en forma voluntaria a responder la encuesta suministrada.

Ho hubo ningún tipo de limitaciones el aprendizaje con cadáveres es imprevisible, entonces las excepciones fueron aquellas preguntas en las que el encuestado conocía el tema en el escenario dado.

La recolección y procesamiento de los datos se realizará por medio del propio investigador a través de análisis de las encuestas recabadas en los estudiantes que estén cursando o hayan cursado la asignatura anatomía humana en las salas de disección.

Los datos recolectados podrían ser confrontados con los datos obtenidos en otras investigaciones similares.

Delimitación de la investigación. La investigación se ejecutó en el período comprendido del año lectivo que se inició en febrero de 2021 y culmina en marzo de 2021, en las salas de clases del Instituto Anatómico de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela.

Análisis estadístico. Los datos de la encuesta se expresaron como valores absolutos del análisis de las variables cuantitativas se describe en porcentaje y se presentan en gráficos para su mejor comprensión, visualización y poder focalizar las diferencias

Resultados

La encuesta fue respondida por el 100% de los estudiantes, con una edad media de $16,1 \pm 0,23$ años, en donde el 85 % (170/200) de los encuestados fueron del sexo femenino, mientras que el 25 % (50/200) eran del sexo masculino (ver figura 1a).

En la figura 1b, el 95 % (190/200) de los encuestados reconocían y le adjudicaban una gran importancia para el conocimiento anatómico de contar con el aporte del uso de los simuladores para la generación de la transferencia del conocimiento teórico-práctico de la anatomía como parte esencial del aprendizaje para su ejercicio profesional. Mientras el 5% (10/200) no saben, no conocen, no respondieron.

Los procesos de transferencia del conocimiento de la experiencia en la práctica de los participantes implican una relación de los recursos digitales con los temas de anatomía; los objetivos que se persiguen con el uso de la tecnología; el nivel de utilización de los recursos digitales y la facilidad de acceso a los recursos digitales el 65% (130/200) tienen acceso y utilizan algún medio digital; mientras que el 35% (70/200). Por no tener acceso no la utilizan Figura 1c.

En la figura 2a en cuanto a la pregunta, si de tener la tecnología disponible (simuladores) en la escuela era importante la necesidad de usarla como parte esencial del aprendizaje para su ejercicio profesional, el 94% (188/200) respondieron que podía tener importancia como estrategia docente alternativa, pero era preferible el seguir usando el método tradicional el cadáver. El 6% (12/200) no saben, no conocen, no respondieron.

En la figura 2b con respecto a la consideración generada por información suministrada por los estudiantes con respecto a la relación al estímulo "Anatomía-Cadáver". Ante el estímulo "Anatomía-Modelo virtual" el valor fue de 85% (170/200) para el aprendizaje Anatomía-Cadáver. ya que cadáver es la base del conocimiento del cuerpo humano. Siendo la anatomía una de las asignaturas más atractivas para el estudiante durante su primer curso de medicina, pero, a la vez, es la primera de una larga serie de encuentros con la muerte. Las clases prácticas en la sala de disección, con el cadáver, no son solo una práctica, sino

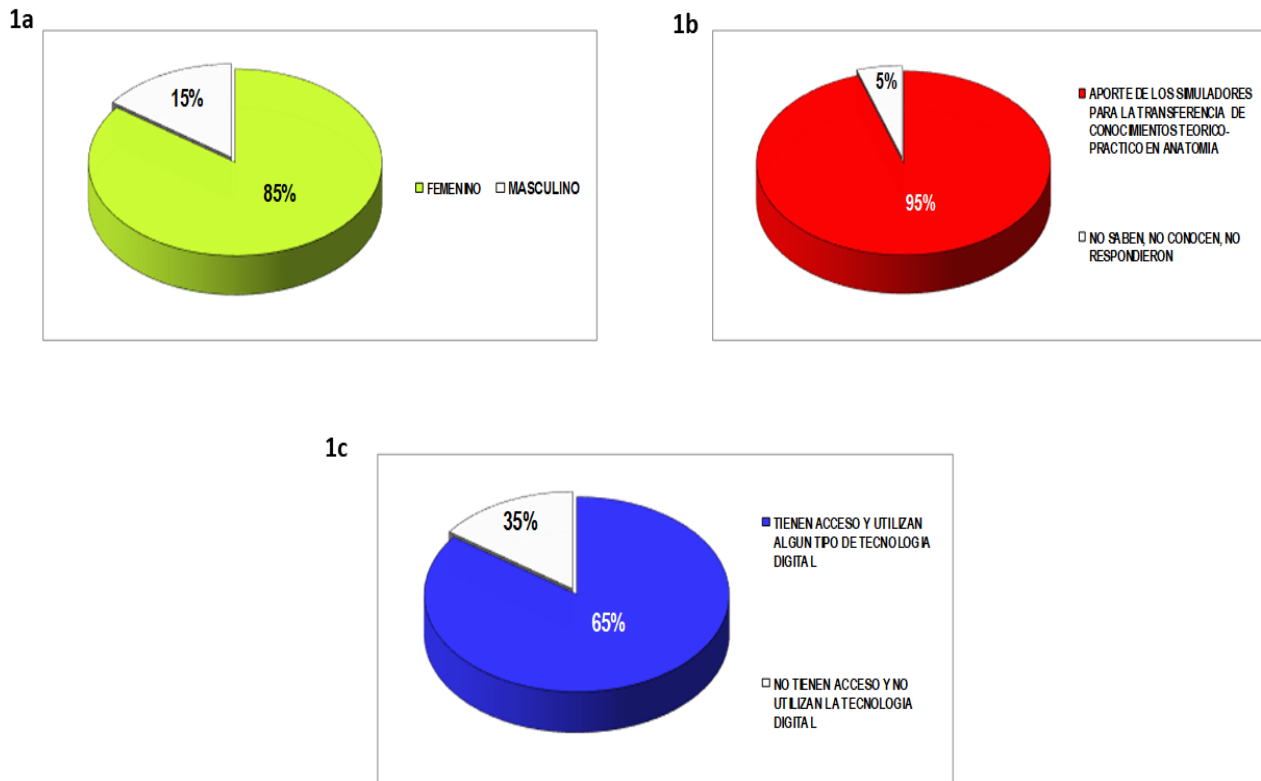


Figura 1. 1a. Distribución por porcentaje según el sexo (n=200). 1b. Distribución por porcentaje según aporte de los simuladores para la transferencia de conocimientos teórico-práctico en anatomía (n=200). 1c. Distribución por porcentaje según la utilización y facilidad de acceso a los recursos digitales (n=200).

que implican una serie de experiencias que a menudo son incómodas y no placenteras para el alumno, es por ello que en el contexto de la utilización de imágenes anatómicas computacionales a través de simuladores virtuales el 15% (30/200) indican que representan un apoyo importante a las actividades prácticas, existiendo el problema de la concepción tridimensional de la estructura anatómica, la utilización de modelos anatómicos representa una posibilidad de adquirir un aprendizaje anatómico.

En la figura 2c con respecto al significado que tiene para los estudiantes de medicina el concepto "Anatomía-Humana", 87,5% (175/200) respondieron que era cadáver, cuerpo, disección, son los elementos instructivos por excelencia para el aprendizaje anatómico. Mientras que el 12,5% (25/200) no relacionan el estudio de la anatomía con modelos anatómicos con la utilización de simuladores virtuales en programas computacionales y multimedia, u otros recursos didácticos para el estudio de esta asignatura.

Para los estudiantes encuestados el motivo al emplear modelos anatómicos virtuales en el estudio práctico de la anatomía, evidencio que a pesar de ser un componente formativo que sirve para estudiar y que proporciona aprendizaje, refleja, además, que es un material didáctico sencillo, simple, inexistente, ficticio, inexacto, invariable, entre otros.

En la figura 3 con respecto a las ventajas y desventajas de la utilización de simuladores virtuales 3D o 4D en las clases teóricas-prácticas en la sala de disección, el 95% (190/200) de los estudiantes encuestado consideró que la principal ventaja del uso del simulador: (a). Eliminan o evitan los riesgos que representa la interacción con algunas sustancias (Formaldehído), lo que permite centrarse más en el aspecto de la realidad que va a estudiar; (b). Posibilidad de retroalimentación rápida

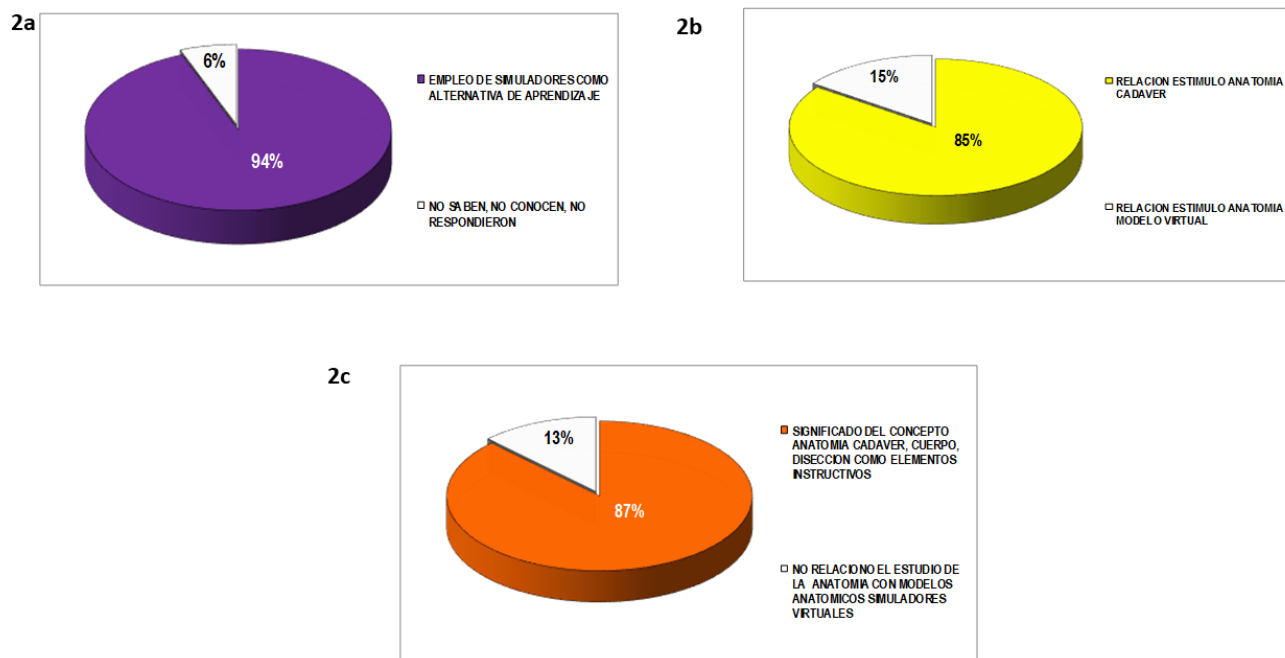


Figura 2. **2a.** Distribución por porcentaje según empleo de simuladores como alternativa de aprendizaje (n=200). **2b.** Distribución por porcentaje relación al estímulo "Anatomía-Cadáver". "Anatomía-Modelo virtual" (n=200). **2c.** Distribución por porcentaje al significado que tiene para los estudiantes de medicina el concepto "Anatomía-Humana", (n=200).

debido a los resultados inmediatos debido a los parámetros de la simulación que permite corregir o confirmar las acciones de los participantes; y (c). Respetan los ritmos de aprendizaje individuales, es decir, que los participantes se involucran en su proceso de transferencia y adquisición de conocimientos, ya que él tendrá que manejar el simulador, observar los resultados y actuar en consecuencia. Mientras que el

5% (10/200) no sabe, no tiene conocimiento o no responde.

Discusión

Este artículo muestra el resultado de una investigación cualitativa de nivel descriptiva para determinar el beneficio del uso de simuladores, como recurso en los procesos didáctico de la enseñanza-aprendizaje de la anatomía. Los hallazgos más importantes están centrados en la aplicación de la simulación en el campo de la medicina en especial en las ciencias morfológicas como la anatomía, exponiendo datos relevantes y representativos con relación al cambio, la innovación y el desarrollo de competencias y habilidades que se han evidenciado en los estudiantes y los docentes a partir de la interacción con la simulación, la cual es considerada como una herramienta educativa alternativa de apoyo para el facilitador (docente) y un recurso positivo para el participante (estudiante) (10).

La revolución tecnológica de información y comunicación iniciada hace cincuenta años e

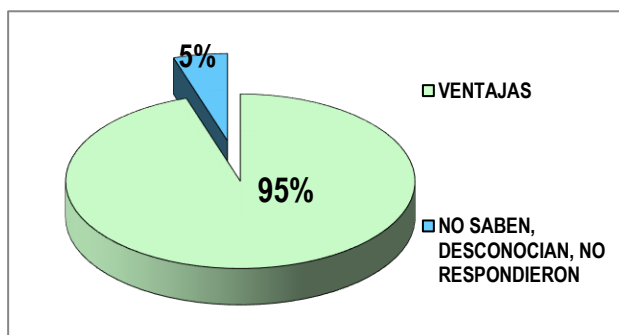


Figura 3. Distribución por porcentaje según ventajas de la utilización de simuladores (n=200)

intensificada en la última década mediante el incesante progreso de las nuevas tecnologías multimediales y las redes de datos en los distintos ambientes en los que se desenvuelven las actividades humanas, conducen a profundos cambios estructurales en todas las naciones, y en consecuencia a una impostergable modernización de los medios y herramientas con que se planifican, desarrollan y evalúan las diferentes actividades, entre otras, las que se llevan a cabo en los institutos de educación superior como las universidades (12).

Los sistemas educativos exigen la necesidad de articular diversos tipos de estrategias y recursos didácticos para que realmente el aula ofrezca posibilidades a todo el estudiantado. A su vez, el diseño e implementación de aplicaciones informáticas permite la inclusión de multitud de códigos a la hora de transmitir la información (simuladores, texto combinado con imágenes, sonido, gráficos, entre otros). El software educativo en simuladores es una herramienta de las tecnologías para la educación, capaz de transformar contundente y positivamente los procesos de enseñanza-aprendizaje, aportando novedosos caminos para el desarrollo educativo. Se demuestran importantes beneficios dado el uso de simuladores en la educación en general, evidenciadas en el desarrollo y práctica de competencias que son necesarias para una adecuada formación profesional (13).

El impacto de las TIC y las repercusiones del mundo digital y globalizado en el ámbito educativo, traen consigo, la necesidad de realizar cambios en la práctica docente, específicamente en el trabajo en el aula. Actualmente, se deben de analizar el uso de las nuevas tecnologías como un recurso didáctico en las estrategias de aprendizaje y para el aprendizaje y un medio para la transferencia de conocimientos. Utilizar los simuladores educativos en los procesos de enseñanza-aprendizaje, los transforma en aliados para fomentar o promocionar y/o crear entornos de aprendizaje para la transferencia de conocimientos y resolución de problemas, lo cual permite a los participantes recrear situaciones reales, pero de una manera controlada y segura (14).

Hoy en día la realidad virtual permite establecer entornos de visualización inmersiva de estructuras anatómicas, fomentando así notablemente el proceso de aprendizaje-enseñanza médica, al poder contemplar y el percibir cualquier estructura o elemento anatómico en tres dimensiones, gracias a la utilización de los simuladores (gafas estereoscópicas), obteniendo así, un aspecto visual donde la inmersión permite a los participantes comprender más rápidamente los conceptos, ya que los participantes

podrán distinguir una percepción de profundidad, pudiendo estudiar mucho más fácilmente la anatomía del cuerpo humano, considerándose la realidad virtual como una importante herramienta educativa alternativa del proceso de aprendizaje (15).

Si se hace una comparación de esta modalidad de aprendizaje con modalidades tradicionales, como los libros de texto, atlas con imágenes, vídeos o incluso recreaciones tridimensionales para ordenador, nos topamos con que ninguna de estas modalidades permite al participante lograr una sensación de profundidad, que tan importante resulta para entender y comprender realmente la estructura volumétrica y forma de las diferentes partes anatómicas.

Los avances en investigación de la simulación como estrategia alternativa de aprendizaje de la anatomía humana han evolucionado precipitadamente, sin embargo, hasta la fecha no hay suficiente evidencia que deje en claro el fuerte impacto que puede generar el uso de los simuladores en la práctica anatómica. Aunque la mayoría de las investigaciones realizadas muestran muy poca superioridad de los modelos digitales sobre el material escrito o 3D o 4D, si hay clara evidencia que los modelos 3D o 4D en conjunto con métodos o estrategias de aprendizaje tradicionales se complementan y bien implementados pueden ser muy útiles de enseñanza son útiles (16, 17).

Aunque el valor de la disección en el cadáver o en las piezas cadavérica es insustituible sin embargo hay que tener en cuenta que la tecnología digital como son los simuladores en 3D o 4D, sin duda alguna facilitan el proceso de aprendizaje-enseñanza del conocimiento anatómico, estos hardware y software anatómicos en 3D o 4D contribuyen a la mejor comprensión de las estructuras o elementos anatómicos complejos, sus relaciones espaciales, así como mejoran en el participante (estudiante) e inclusive en el facilitador (docente) las habilidades motoras, la coordinación mano ojo, asociados un factor poco investigado, como lo es la motivación. A pesar de que la tecnología virtual no sustituye ni reemplaza al cadáver, es importante resaltar que el uso la simulación a través de los simuladores especialmente en los escenarios virtuales con reconstrucción 3D o 4D tienen un fuerte impacto en la motivación del participante como del facilitador (18-20).

No obstante, esta experiencia del uso de simuladores se ha extendido a otros campos o áreas del ciclo básico de la carrera de medicina tanto en pregrado como en el posgrado. Sin embargo, las escuelas de medicina de las universidades venezolana han realizado su máximo intento o esfuerzo en tratar de implementar estos escenarios para simulación de la realidad virtual a

través de los simuladores, lo cual no se ha podido debido a que esto implica una costosa inversión en equipos, en infraestructura y preparación de personal, pero el mayor obstáculo sigue siendo el aceptar los constantes cambios de los avances tecnológicos que se vienen suscitando actualmente, en el proceso de aprendizaje-enseñanza en estos nuevos ambientes o escenarios basados en la realidad virtual donde existen un sinnúmero de aplicaciones digitales que están siendo aplicadas en la educación universitaria de pre y postgrado en el currículo de la carrera de medicina, de donde no se escapa de esta realidad la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de; Zulia Maracaibo-Venezuela.

Las nuevas TIC introducen elementos nuevos en la educación universitaria, cambia y reforma el acceso al conocimiento e intervienen en las formas o en los modos de aprendizaje. Para muchos innovadores la realidad virtual ofrece un incentivo motivacional, así como actitudinal y puede desarrollar las destrezas en las actividades psicomotoras, la capacidad de visualizar lo no visible y generar un aumento de la comprensión conceptual (21).

Es por todo esto cuando se emplean simuladores en los diferentes áreas del saber de una carrera educativa, le permite al participante realizar actividades didácticas con los contenidos temáticos más relevantes que ocasionan dos circunstancias que regeneran, modernizan y enriquecen el aprendizaje: la primera, es el del lapso destinado al aprendizaje por participante, cuando se logra que interactúe con el contenido temático, incrementa y amplía su disposición, y la segunda es la cualidad de éste, ya que se incide en los componentes más representativo del contenido programático en los que el usuario procurará más interés (22).

En conclusión, podemos decir que los avances biotecnológicos actuales, son un medio de aprendizaje en constante cambio, la generación de un sinnúmero de aplicaciones digitales que están siendo implementadas en la educación universitaria de pregrado y hasta en los cursos de posgrado en los currículos de medicina de diversas universidades en el mundo. Las tecnologías de la información TIC intervienen en los modos de aprendizaje, introducen componentes recientes actuales y modernos en el proceso educativo universitario, transforman el acceso al conocimiento y las formas de aprendizaje del conocimiento anatómico.

En el proceso de aprendizaje los simuladores constituyen un elemento básico en la base didáctica, formativa e instructiva para el despliegue y desarrollo

integral de las destrezas y habilidades en el conocimiento anatómico correspondientes.

Los simuladores permiten eliminar el uso del cadáver como escenario de educación y aprendizaje práctico. Ya que cada vez es más problemático conseguir cadáveres para las prácticas por lo que es indispensable el uso de simuladores. Pero hay que tener en cuenta que el uso de los simuladores como una sola herramienta didáctica no tiene los resultados que da el uso combinado de simulación con las prácticas en material cadavérico. Por lo que será bastante difícil romper el paradigma en el aprendizaje tradicional, pero se necesitan hacer los cambios lo más pronto posible para poder estar a la vanguardia tecnológica educativa.

La utilización de los simuladores educativos en los procesos de enseñanza-aprendizaje en el contexto anatómico, los convertiría en aliados para promover y/o crear entornos de aprendizaje para la transferencia de conocimientos y resolución de problemas, lo cual permite a los participantes reproducir circunstancias ciertas, pero de un modo controlado y seguro. Esto es porque la utilización de estos recursos en los diferentes saberes de una carrera permite que los participantes tengan una relación más significativa con los contenidos.

El uso de los simuladores, así como sus características son claves para realizar cambios en el nuevo proceso de enseñanza-aprendizaje, ya que, además al incorporar las nuevas tecnologías en los procesos educativos se promueve el interés y se aumenta la motivación de los participantes en el desarrollo de las actividades y se crea un ambiente práctico y autónomo.

El empleo de la simulación como estrategia de enseñanza y aprendizaje amerita y requiere de múltiples recursos materiales, tecnológicos, -financieros y humanos; estos últimos deben ser personal capacitado para manejar un ambiente de simulación y cumplir los objetivos de aprendizaje a los cuales se pretende llegar.

Finalmente, la presente investigación puede servir de motivación para la realización de futuras investigaciones que aclaren el papel real del uso de simuladores de realidad virtual en el proceso de aprendizaje de las ciencias básicas en medicina como lo es la anatomía.

Conflicto de intereses

No hay Conflictos de intereses.

Referencias

- Fajardo, G. "La simulación en las Ciencias de la Salud". México: UNAM, 2014. Fajardo, G. "La simulación en las Ciencias de la Salud". México: UNAM, 2014.
- Álvarez, A. El Aprendizaje con las Tecnologías de la Información y la Comunicación. Un reto educativo para el Siglo XXI. 2007
- Gaba, D. M. The future vision of simulation in health care. *Qual Saf Health Care*. 2004; 13, i2-i10. Disponible en línea en: DOI: 10.1136/qhc.13.suppl_1. i2. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Cataldi, F. Lage Z y C. Dominighini, Fundamentos para el uso de simulaciones en la enseñanza. *Inform. Educ. y Medios Audiovisuales*. 10: 8–16, 2013. [\[Google Scholar\]](#)
- Neri, R. El origen del uso de los simuladores en medicina. *Am. J. Surg*. 2017; 176: 188–192. DOI: 10.1016/S0002-9610(98)00128-7. [\[Google Scholar\]](#)
- Moya R Patricia, Ruz A Maxy, Parraguez L Elisa, Carreño E Verónica, Rodríguez C Ana María, Froes M Patricia. Efectividad de la simulación en la educación médica desde la perspectiva de seguridad de pacientes. *Rev. méd. Chile [Internet]*. 2017 abr; 145: 514-26. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Ferrero F. ¿Puede la simulación clínica contribuir al aprendizaje significativo de competencias educativas? Una aproximación constructivista. *Rev Fac Med UNAM*. 2017;60(Suppl: 1):49-59. [\[Google Scholar\]](#)
- Aldape A. Aprendizaje del concepto físico de gráficas de movimiento en el primer y segundo grado de secundaria utilizando una aplicación de Java como simulador digital. 2004. [\[Google Scholar\]](#)
- Contreras G, García R, Ramírez M. Uso de simuladores como recurso digital para la transferencia de conocimiento. *Apert. Rev. Innovación Educ*. 2010; 2: 86–100. DOI: 10.18381/22. [\[Google Scholar\]](#)
- Preece D, Williams SB, Lam R, Weller R. Let's get physical": advantages of a physical model over 3D computer models and textbooks in learning imaging anatomy. *Anat Sci Educ*. 2013 Jul-Aug;6: 216-24. DOI: 10.1002/ase.1345. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Sugand K, Abrahams P, Khurana A. The anatomy of anatomy: a review for its modernization. *Anat Sci Educ*. 2010; 3: 83-93. Disponible en línea en: DOI: 10.1002/ase.139. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Nicholson DT, Chalk C, Funnell WR, Daniel SJ. Can virtual reality improve anatomy education? A randomised controlled study of a computer-generated three-dimensional anatomical ear model. *Med Educ*. 2006; 40: 1081-7. doi: 10.1111/j.1365-2929.2006.02611. x. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Petersson H, Sinkvist D, Wang C, Smedby O. Web-based interactive 3D visualization as a tool for improved anatomy learning. *Anat Sci Educ*. 2009; 2:61-8. doi: 10.1002/ase.76. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Mayfield CH, Ohara PT, O'Sullivan PS. Perceptions of a mobile technology on learning strategies in the anatomy laboratory. *Anat Sci Educ*. 2013; 6: 81-9. Disponible en línea en: DOI: 10.1002/ase.1307. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Pascoe MA, Betts K. Use of a Digital, Profession-Specific Dissection Guide Is Associated with Improved Examination Performance and Student Satisfaction. *Med Sci Educ*. 2020; 30:1025-1034. DOI: 10.1007/s40670-020-01000-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Codd AM, Choudhury B. Virtual reality anatomy: is it comparable with traditional methods in the teaching of human forearm musculoskeletal anatomy? *Anat Sci Educ*. 2011; 4: 19-25. DOI: 10.1002/ase.214. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Matute J, Melero Polo I. Aprender jugando: la utilización de simuladores empresariales en el aula universitaria. *UCJC B&SR (UBR) [Internet]*. 2016; 51. [\[Google Scholar\]](#)
- Burbano Pantoja VM Ángel, Pinto Sosa JE, Valdivieso Miranda MA. Formas de usar la simulación como un recurso didáctico. *Rev. virtual univ. catol. Norte*. 2015; 2: 16-37. [\[Google Scholar\]](#)
- Peterson DC, Mlynarczyk GS. Analysis of traditional versus three-dimensional augmented curriculum on anatomical learning outcome measures. *Anat Sci Educ*. 2016;9: 529-36. DOI: 10.1002/ase.1612. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Trelease RB. From chalkboard, slides, and paper to e-learning: How computing technologies have transformed anatomical sciences education. *Anat Sci Educ*. 2016 nov;9(6):583-602. DOI: 10.1002/ase.1620A. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Van Nuland SE, Eagleson R, Rogers KA. Educational software usability: Artifact or Design? *Anat Sci Educ*. 2017: 190-9. DOI: 10.1002/ase.1636González, [\[Google Scholar\]](#)
- Smith CF, Tollemache N, Covill D, Johnston M. Take away body parts! An investigation into the use of 3D-printed anatomical models in undergraduate anatomy education. *Anat Sci Educ*. 2018; 11: 44-53. DOI: 10.1002/ase.1718. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo. Araujo Cuauro JC. Implementación de las nuevas tecnologías. Simuladores virtuales en la transferencia del conocimiento en la educación anatómica. *Avan Biomed* 2022; 11: 78-88










Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/uSNEzHPb>

Serum Analysis of Hypertensive Patients Reveals High Levels of Lead, Cadmium and Copper but Not Zinc.

(El análisis del suero de pacientes hipertensos revela altos niveles de plomo, cadmio y cobre, pero no de zinc)

Shiza Unab ^{1,2}, Aima Iram Batool ², Safir Ullah Khan ^{3,4} ✉, Muhammad Javid ⁵, Saba Jannat ⁵,
Zahid Ull ⁶, Muhammad Fayyaz Ur Rehman ⁷

¹ Department of Zoology, University of Mianwali, Mianwali, Pakistan

² Department of Zoology, University of Sargodha, Sargodha, Pakistan

³ Department of Biology, University of Madrid, Spain

⁴ Center for research and advanced studies of the IPN, Mexico City, Mexico

⁵ Department of Zoology, wildlife and fisheries, Pir Meher Ali Shah Arid Agriculture University, Rwalpindi

⁶ Department of Software Engineering, Abasyn University, KpK, Pakistan

⁷ Department of Chemistry, University of Sargodha, Sargodha, Pakistan.

Recibido: 29 de Noviembre de 2022.

Aceptado: 22 de Enero de 2023.

Publicado online: 1 de Mayo de 2023.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(22)11010-O

Abstract(english)

Heavy metal exposure through environmental contamination such as water and diet can cause severe health problems. Present investigation was conducted to analyze the electrolytes and metals in the blood serum of cardiovascular hypertensive patients. A convenient sample of 50 diagnosed hypertensive patients were selected from Cardiology Cell of DHQ Hospital, Sargodha. Patients aged 26-70 (years), irrespective of their genders with confirmed diagnosis of hypertension and current blood pressure $\geq 140/90$ mmHg were included in the study. Statistically significant difference was found in mean concentration of lead among hypertensive patients and normotensives as 2.143 ± 0.7753 mg/L and 1.455 ± 0.01749 mg/L respectively. Significant ($P = <0.0001$) variations were found in the cadmium level in hypertensives 0.902 ± 0.3 mg/L compared with its levels in normotensives 0.1817 ± 0.021 mg/L. Elevated concentration of copper 2.125 ± 0.909 mg/L is found in patients suffering from hypertension compared with its normal counterparts 0.218 ± 0.021 mg/L. This variation is highly significant ($P = <0.0001$). Serum zinc concentration in hypertensive patients and normal persons remained as 6.678 ± 2.634 mg/L and 21.619 ± 10.432 mg/L respectively. The statistically non-significant ($P = 0.56$) difference was found for calcium among both hypertensive and control groups, with 870.319 ± 847.11 mg/L and 953.258 ± 548.24 mg/L in normotensive and hypertensive patients. Higher concentration of blood lead, cadmium and copper but lower zinc concentration were found in hypertensives.

Keywords(english)

Hypertension, metal elements, systolic blood pressure, diastolic blood pressure.

Resumen(español)

La exposición a metales pesados a través de la contaminación ambiental, como el agua y la dieta, puede causar graves problemas de salud. La presente investigación se realizó para analizar los electrolitos y metales en el suero sanguíneo de pacientes hipertensos cardiovasculares. Se seleccionó una muestra conveniente de 50 pacientes hipertensos diagnosticados de la Célula de Cardiología del Hospital DHQ, Sargodha. Se incluyeron en el estudio pacientes de 26 a 70 (años), independientemente de su sexo, con diagnóstico confirmado de hipertensión y presión arterial actual $\geq 140/90$ mmHg. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la concentración media de plomo entre pacientes hipertensos y normotensos de $2,143 \pm 0,7753$ mg/L y $1,455 \pm 0,01749$ mg/L, respectivamente. Se encontraron variaciones significativas ($P = <0.0001$) en el nivel de cadmio en hipertensos 0.902 ± 0.3 mg/L comparado con sus niveles en normotensos 0.1817 ± 0.021 mg/L. Se evidenció una concentración elevada de cobre de $2,125 \pm 0,909$ mg/L en pacientes que padecen hipertensión en comparación con sus homólogos normales de $0,218 \pm 0,021$ mg/L. Esta variación es altamente significativa ($P = <0.0001$). La concentración sérica de zinc en pacientes hipertensos y personas normales se mantuvo en 6.678 ± 2.634 mg/L y 21.619 ± 10.432 mg/L respectivamente. Se observó además una diferencia estadísticamente no significativa ($P = 0,56$) entre los grupos de hipertensos y control, con $870,319 \pm 847,11$ mg/L y $953,258 \pm 548,24$ mg/L en normotensos e hipertensos. Finalmente, evidenciamos una mayor concentración de plomo, cadmio y cobre en sangre, pero menor concentración de zinc en los individuos hipertensos.

Palabras clave(español)

Hipertensión, elementos metálicos, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica

Introduction

It is estimated that nearly one billion people are affected by hypertension worldwide, and this figure is predicted to increase to 1.5 billion by 2025 (1). Because of the complex etiology, traditional markers of the prevalence of hypertension in the general population, such as age, smoking, alcohol consumption, and obesity, cannot accurately reflect this prevalence. The previous study has linked pollution and environmental metal intake to hypertension (2). Recent studies have shown an intriguing role for stress in the release of low testosterone which can lead to diabetes. Regarding this sentence, it is possible that due to hypertension the level of hormones goes up or down and may cause alteration in metal elements. Future research will take an interesting tack by trying to understand this idea (3, 4, 5). Hypertension is classified into two stages. Stage I has a systolic blood pressure of 140-159 mmHg and diastolic blood pressure of 90-99 mmHg, whereas stage II has a systolic blood pressure of 160 mmHg and diastolic blood pressure of 100 mmHg (6). Lead toxicity is a serious health concern due to pollution and miseducation. It affects almost all of the organ systems throughout the body. Hypertension is caused by high cadmium (Cd) exposure. Cd is present in the human body from birth but builds over time. Study from Korea found that Cd values were linked to an increased risk of hypertension in persons over the age of 20 (7). Copper, an essential trace metal, possesses antioxidant properties maintained by various redox

enzymes. Previous studies on the link between serum copper and blood pressure (B.P.) were unclear or conflicting (8). Copper has been shown to block the angiotensin-converting enzyme, a key enzyme in blood pressure regulation (9). Following a randomized trial conducted in the United States of America (U.S.), low-to-moderate urine Cd levels were associated with hypertension in the general public (10).

On the other hand, a cross-sectional study of Canadian adults discovered an inverse connection between urine Cd and B.P. (11). When different metals are evaluated, a study found a stronger bond between urine zinc (Zn) and hypertension (12). Other studies have found that hypertensive patients have lower serum zinc values (13). Zinc is an antioxidant, and a lack of it promotes hypertension due to oxidative stress (14). Metals accumulate in body parts as people ingest polluted rice. This study aimed to determine the concentrations of Pb, Cd, Cu, and Zn in Pakistan's Sargodha district. The study's purpose was to see how dangerous heavy metals were in the serum of hypertensive patients. In addition, accumulations of hazardous elements in hypertensive individuals' serum were evaluated to analyze the connection between electrolytes, metal elements, and hypertension. This study's main contribution is the finding that the hypertension rate in the area is higher than that of the neighborhoods nearby. We group the hypertension values according to electrolyte concentration before comparing them to the concentration. This is Pakistan's first submission with the characteristics listed above.

Materials and Methods

Study design. A cross-sectional study was designed to collect data from all participants. The present study was conducted at District Head Quarter (D.H.Q.) Hospital (Sargodha, Pakistan) and Pharmacy Lab, Pharmacy Department University of Sargodha, Sargodha, Pakistan. The target population was all hypertensive patients who had been diagnosed with hypertension. A convenient sample of 50 Diagnosed hypertensive patients was selected from the Cardiology Cell of D.H.Q. Hospital, Sargodha. An approval from the ethical committee of D.H.Q. Hospital, Sargodha was taken for collection of blood samples and relative information from patients. Patients aged 26-70 (years), irrespective of their genders, with a confirmed diagnosis of hypertension and current blood pressure \geq 140/90 mmHg were included in the study. Hypertensive patients with diabetes, kidney stone, and other kidney diseases were excluded.

Data and sample collection and processing. Cases of hypertension were selected based on blood pressure screening at D.H.Q. Hospital or their current blood pressure status and recommended by the doctor. Fifty average healthy persons were also chosen as a control based on blood pressure screening. Blood samples were drawn by venipuncture of the cubital vein from each individual. Blood was poured into anticoagulant-free tubes. Representatives were allowed to clot and were centrifuged at 10,000 rpm for serum separation. The serum was separated with the help of a micropipette and put into marked aphon drops, and stored below 4 °C before further processing. The serum was digested with nitric acid and hydrogen peroxide by the process of wet acid digestion after wet acid digestion standards were prepared for copper, zinc, lead, cadmium, and calcium.

Laboratory analysis. The concentrations of calcium electrolytes and metals (lead, cadmium, copper, zinc) were analyzed by atomic absorption spectrophotometer (AA 6600 Shimadzu), which allows for the measurement of a wide range of concentrations of metals in biological samples. In addition, concentrations of sodium and potassium electrolytes were analyzed by using an Automated electrolyte analyzer (Fp 20 SEAC), which gives electrolyte measurement by using the technique of flame photometry.

Statistical analysis. Statistical analysis was carried out using SPSS 20th version and graph Instant 3. Data collected for lead, cadmium, copper, zinc, and

calcium were analyzed by unpaired t-test, while one sample t-test was applied to the data regarding sodium and potassium levels. In addition, a one-sample t-test was used for comparison with the reference range of data regarding blood pressure. A P-value of \leq 0.05 was considered statistically significant.

Results

Hypertensive patients had higher levels of lead cadmium and copper. According to the findings, hypertensive patients have higher blood lead levels (2.143 μ g/L) than normal healthy people (1.455 μ g/L). This difference is statistically significant ($p=0.00$). This experiment's results also revealed substantial differences in hypertensive cadmium levels (0.902 μ g/L) compared to normotensives (0.1817 μ g/L). This difference is judged significant ($p=0.00$). Copper concentrations (2.125 μ g/L) were significantly higher in hypertensive patients than in the general population (0.218 μ g/L). This difference is highly significant ($P=0.00$). In patients, Zinc levels in hypertension were lower (6.678 μ g/L) than in normal healthy people (21.619 μ g/L). This difference is statistically significant ($P=0.00$). Data on calcium concentration revealed a non-significant difference between hypertensive patients (953.258 μ g/L) and normotensive individuals (870.319 μ g/L). This difference is statistically insignificant ($p= 0.56$). All of the appropriate values are depicted in Figure 1 and Table 1.

Systolic vs. diastolic blood pressure. To assess the stage 1 and 2 hypertension in hypertensive patients with metal poisoning in their blood, systolic and diastolic blood pressure readings of already diagnosed hypertensive patients were taken. The findings revealed that 80% of hypertensive individuals had B.P. readings at stage 2 (160/100mmHg and above), while the remaining 20% had hypertension at stage 1 (140/90mmHg and above). For hypertensive patients with metal poisoning in their blood, the mean blood pressure was 170/100mmHg. All of the appropriate values are depicted in Figure 2 and Table 1.

K and Na levels decrease in Hypertensive patients. The findings of this study show that blood potassium levels in hypertensive patients are low (4.250mEq/L) compared to the reference value (4.5mEq/L). This difference is statistically significant ($P=0.00$). Sodium levels in hypertensive individuals are

Table 1. All relevant values between normal and patients for metal elements, electrolytes and blood pressure.

Metals (µg/L)	Mean	Standard deviation	Standard error of mean	p*
Lead normotensives	1.455784655	0.01749	0.002474	
Lead hypertensives	2.14347957	0.7753	0.1096	< 0.00
Cadmium normotensives	0.181721853	0.02188	0.003095	
Cadmium hypertensives	0.902103965	0.3	0.04243	< 0.00
Copper normotensives	0.218217644	0.04744	0.006709	
Copper hypertensives	2.125114454	0.9091	0.1286	< 0.00
Zinc normotensives	21.61926206	10.432	1.475	
Zinc hypertensives	6.678332844	2.634	0.3725	< 0.00
Values for K and Na electrolytes in hypertensive patients				
Electrolytes	Mean	Reference value	SD	p-value
Calcium hypertensives	953.2581	10.2 mg/dL	77.533	0.56
Potassium in hypertensive patients	4.250	5.2 mEq/L	0.2742	<0.00
Sodium in hypertensive patients	135.12	145 mEq/L	0.40457	0.01
Values for Systolic and Diastolic blood pressure in hypertensive patients				
	Test Value = 120 mmHg/80mmHg			
	T	P*	Mean Difference	Mean value(mmHg)
S.B.P	33.161	0.00	1.82000	170.7
D.B.P	33.161	0.00	1.82000	100.4

also lower (135.12mEq/L) than the reference value of (140.5mEq/L). Again, the difference is statistically significant ($p= 0.01$). All of the appropriate values are shown in Table 1

Discussion

The current study collects information on copper, lead, cadmium, and zinc in patients suffering from hypertension. Cigarette smoke, obesity, food with low nutritional value, scarcity of cold-water fish, fresh fruits and vegetables, poor sleep, heredity, stress, and insomnia are all causes of high blood pressure. Zinc is essential for regular metabolism and aids in over 200 enzymatic processes (15). Earlier observational research discovered that Zn insufficiency is associated

with higher cardiovascular disease risk and hypertension (16).

In our investigation, cardiovascular hypertensive patients had elevated serum copper, lead, and cadmium levels, whereas hypertensive individuals had lower serum zinc levels. Increased lead levels are similar to the results of Rahman et al. (17). In observational studies, elevated blood lead levels are related to a higher risk of hypertension (18). Our findings contribute to the growing body of research linking lead to elevated blood pressure in populations (19). Our findings imply that lowering current levels of lead exposure in the environment may benefit individuals by reducing blood pressure and the associated disease risk. Lead poisoning is most

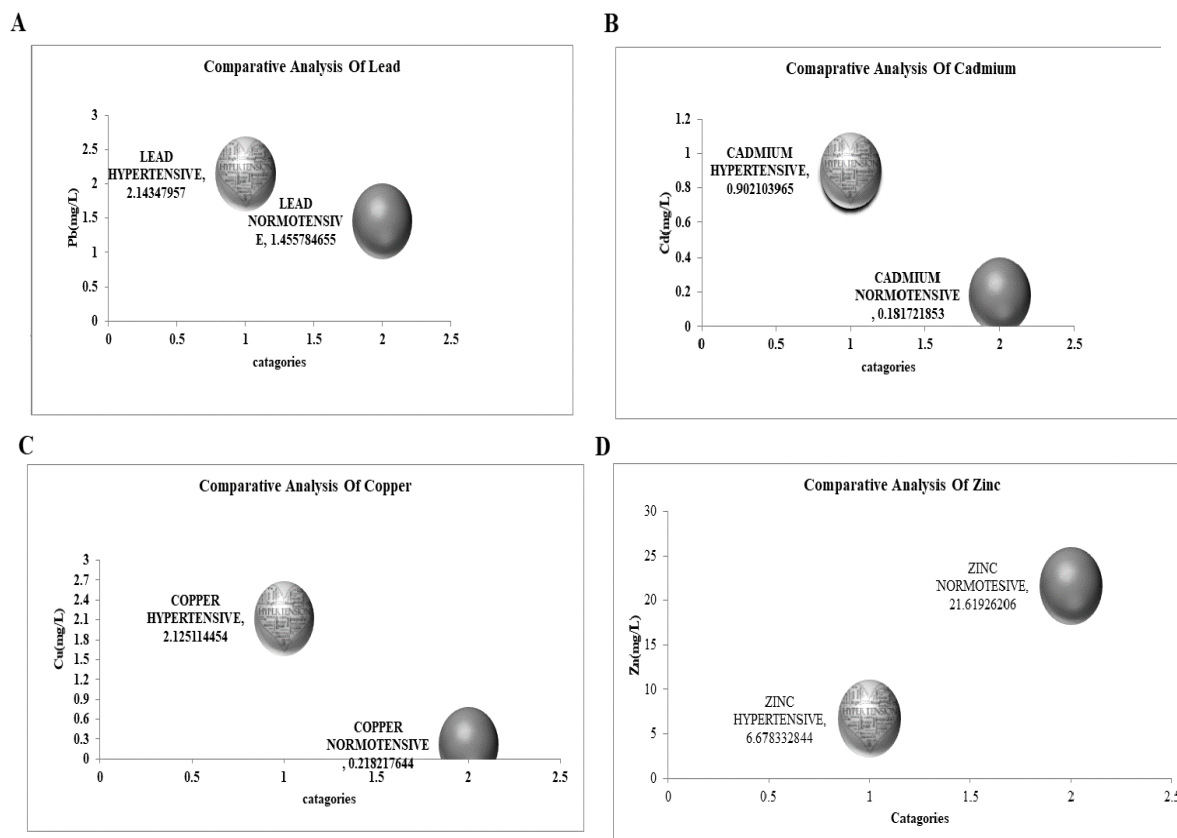


Figure 1. Concentration of Lead, Cadmium, Copper and Zinc ($\mu\text{g/L}$) in serum samples of normotensive and hypertensive patients

commonly caused by consuming contaminated food or beverages. Unexpected intake of polluted soils, dirt, or spur paint, on the other hand, can outcome in toxicity.

There is a clear link between ambient Cd contamination and adverse health effects such as hypertension (20). Higher cadmium concentrations was linked with hypertensive individuals (21).

Because Cd is a constituent of cigarettes and can remain in the arterial wall for decades, it may cause endothelial dysfunction and prolong the inflammatory mediators and thrombogenic processes required to speed up the atherosclerosis cycle. To summarize, smoking prevalence significantly complicates assessing the connection between Cd exposure and blood pressure. Furthermore, the methods through which Cd causes hypertension are still unknown. Study reported a rise in plasma copper levels in hypertension patients (22). According to Bastola et al. hypertensives have greater serum copper levels (23). The current investigation found that serum zinc levels were significantly lower in hypertension patients compared

to non-hypertensive individuals; in contrast to previous findings (23).

Just plasma calcium was determined to be non-significant ($p=0.5$) between the two groups in our investigation; the same conclusion was reported by (24). Reduced serum potassium levels were discovered in cardiovascular hypertension patients, consistent with (25, 26). In our investigation, sodium electrolyte levels remained considerably lower in hypertension patients. As a result, the mean systolic (170.7mmHg) and diastolic blood pressure (100.4mmHg) among cardiovascular patients were higher than the normal blood pressure (Table 1). Just 18% of patients were in stage-I hypertension, while 82% were in stage-II hypertension (Fig 2).

Limitations and strengths. Because the current study was cross-sectional and did not take into account the temporal relationship between exposure and outcome, we are unable to draw any conclusions

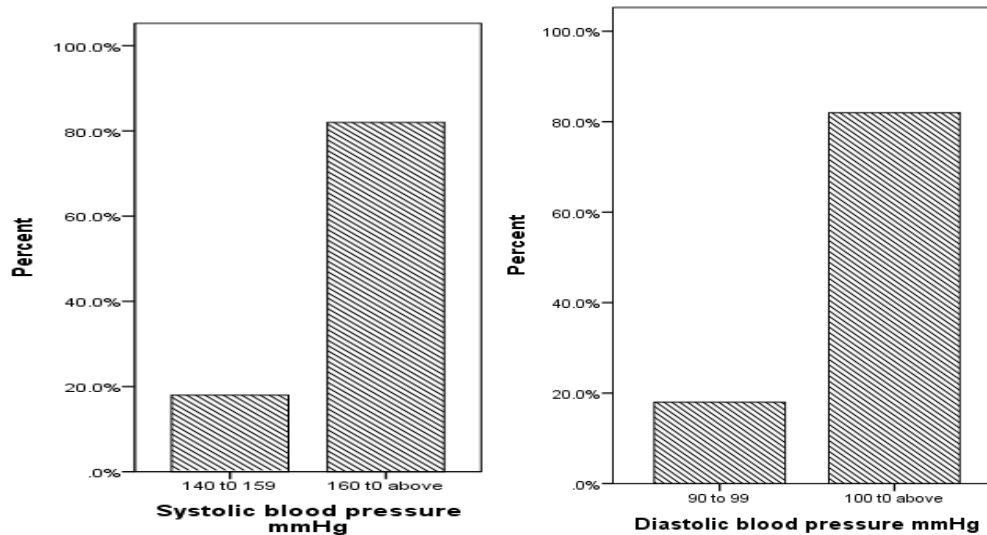


Figure 2: Systolic and diastolic blood pressure (mmHg) in hypertensive patients

about a causal connection. Our study's reliance on a volunteer cohort with particulars that might restrict generalizability is yet another drawback. Participants had a higher than average risk of developing cardiovascular diseases, which could share risk factors with hypertension and have an impact on the metals level. The eligible participants did not take into account a background of heart disease, and we did not make any modifications for this in the assessment. Furthermore, instead of using attendees' personal levels of exposure, we used airborne metal levels based on census-tract level exposures. The prediction of metal exposure premised on census-tract level did not take into account the possibility that an individual could experience various metal concentrations depending on their behavior and activity pattern.

We measured participants' height, weight, and blood pressure by trained examiners at enrollment rather than by self-report is a research strength

because it allows us to evaluate hypertension and obesity more precisely than other studies. Another advantage is that we took into account the combined and individual effects of the total metal mixture on hypertension. To the best of our knowledge, this study is the first to investigate the link between metal levels, electrolytes, and hypertension in our local population.

In conclusion and according to the findings of this study, hypertension was associated with considerably more significant levels of lead, cadmium, and copper metals, as well as lower levels of zinc, potassium, and sodium electrolytes in blood serum. In contrast, there was no significant calcium involvement in patients with hypertension. In addition, this study found that several metals contribute to hypertension. As a result, early alteration of this characteristic will aid us in lowering the likelihood of prevailing hypertension.

Referencias

1. Chockalingam A. Impact of World Hypertension Day. *Can J Cardiol.* 2007; 23: 517-9. doi: 10.1016/s0828-282x(07)70795-x. PMID: 17534457; PMCID: PMC2650754. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Habeeb E, Aldosari S, Saghir SA, Cheema M, Momenah T, Husain K, Omidi Y, Rizvi SAA, Akram M, Ansari RA. Role of environmental toxicants in the development of hypertensive and cardiovascular diseases. *Toxicol Rep.* 2022; 9: 521-33. doi: 10.1016/j.toxrep.2022.03.019. PMID: 35371924; PMCID: PMC8971584. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Khan SU, Akram M, Iqbal Z, et al. Relationship between testosterone and cortisol levels and body mass index in men with type 2 diabetes mellitus. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition & Metabolic Diseases.* 2022;29:341-348. [[Google Scholar](#)]
4. Ullah S, Rafi M, Akram M, et al. An investigation into the relationship between plasma concentrations of cortisol, testosterone, blood pressure and

- blood glucose levels in diabetic hypersensitive cardiovascular patients. *Endocrine Abstracts. Bioscientifica*. 2019. [\[Google Scholar\]](#)
5. Khan, S. U., Jannat, S., Shaukat, H., Unab, S., Akram, M., Khan Khattak, M. N., Soto, M. V., Khan, M. F., Ali, A., & Raza Rizvi, S. S. Stress Induced Cortisol Release Depresses The Secretion of Testosterone in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*. 2023 <https://doi.org/10.1177/11795514221145841>. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 6. Flack JM, Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends Cardiovasc Med*. 2020 Apr;30(3):160-164. doi: 10.1016/j.tcm.2019.05.003. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 7. Lee B.K., Kim Y. Association of blood cadmium with hypertension in the Korean general population: Analysis of the 2008–2010. Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Am. J. Ind. Med.* 2012;55:1060–1067. doi: 10.1002/ajim.22078. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 8. Canatan H, Bakan I, Akbulut M, Halifeoglu I, Cikim G, Baydas G, Kilic N. Relationship among levels of leptin and zinc, copper, and zinc/copper ratio in plasma of patients with essential hypertension and healthy normotensive subjects. *Biol Trace Elem Res*. 2004;100(2):117–23. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 9. Bastola MM, Locatis C, Maisiak R, Fontelo P. Selenium, copper, zinc and hypertension: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (2011-2016). *BMC Cardiovasc Disord*. 2020 Jan 31;20(1):45. doi: 10.1186/s12872-020-01355-x. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 10. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Menke A, Crainiceanu CM, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Cadmium exposure and all-cause and cardiovascular mortality in the U.S. general population. *Environ Health Perspect*. 2012; 120: 1017-22. doi: 10.1289/ehp.1104352. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 11. Garner RE, Levallois P. Associations between cadmium levels in blood and urine, blood pressure and hypertension among Canadian adults. *Environ Res*. 2017; 155:64-72. doi: 10.1016/j.envres.2017.01.040. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 12. Wu W, Jiang S, Zhao Q, Zhang K, Wei X, Zhou T, Liu D, Zhou H, Zhong R, Zeng Q, Cheng L, Miao X, Lu Q. Associations of environmental exposure to metals with the risk of hypertension in China. *Sci Total Environ*. 2018 May 1;622-623:184-191. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.11.343. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 13. Dawelbait S, Rabo AA, Fiasal S, Ahmed SA. Evaluation of Serum Copper and Zinc among Sudanese Patients with Hypertension. *Group 3* (2018). [\[Google Scholar\]](#)
 14. Afridi HI, Kazi TG, Kazi NG, Jamali MK, Arain MB, Sirajuddin, Baig JA, Kandhro GA, Wadhwa SK, Shah AQ. Evaluation of cadmium, lead, nickel and zinc status in biological samples of smokers and nonsmokers hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2010; 24:34-43. doi: 10.1038/jhh.2009.39. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 15. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J Res Med Sci*. 2013;18:1 44-57. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 16. Chu A, Foster M, Samman S. Zinc Status and Risk of Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus-A Systematic Review of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 2016; 8: 707. doi: 10.3390/nu8110707. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 17. Rahman, S., Khalid, N., Zaidi, J. H., Ahmad, S., & Iqbal, M. Z., 2006. Non-occupational lead exposure & hypertension in Pakistani adults. *J Zhejiang Univ Sci.*, 7: 732-737. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 18. Navas-Acien A, Schwartz BS, Rothenberg SJ, Hu H, Silbergeld EK, Guallar E. Bone lead levels and blood pressure endpoints: a meta-analysis. *Epidemiology*. 2008;19:496-504. doi: 10.1097/EDE.0b013e31816a2400. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 19. Almeida Lopes ACB, Silbergeld EK, Navas-Acien A, Zamoiski R, Martins ADC Jr, Camargo AEI, Urbano MR, Mesas AE, Paoliello MMB. Association between blood lead and blood pressure: a population-based study in Brazilian adults. *Environ Health*. 2017;16: 27. doi: 10.1186/s12940-017-0233-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 20. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2054-2070. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.099. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 21. da Cunha Martins A Jr, Carneiro MFH, Grotto D, Adeyemi JA, Barbosa F Jr. Arsenic, cadmium, and mercury-induced hypertension: mechanisms and epidemiological findings. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2018;21: 61-82. doi: 10.1080/10937404.2018.1432025. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 22. Hsu CN, Tain YL. Adverse Impact of Environmental Chemicals on Developmental Origins of Kidney Disease and Hypertension. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12:745716. doi: 10.3389/fendo.2021.745716. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 23. Keshavarz P, Nobakht M Gh BF, Mirhafez SR, Nematy M, Azimi-Nezhad M, Afin SA, Esmaily H, Pournali L, Hakak AM, Soukhtanloo M, Mirteimouri M, Ghomian N, Ferns GA. Alterations in Lipid Profile, Zinc and Copper Levels and Superoxide Dismutase Activities in Normal Pregnancy and Preeclampsia. *Am J Med Sci*. 2017 Jun;353(6):552-558. doi: 10.1016/j.amjms.2017.03.022. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 24. Bastola MM, Locatis C, Maisiak R, Fontelo P. Selenium, copper, zinc and hypertension: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (2011-2016). *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20:45. doi: 10.1186/s12872-020-01355-x. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 25. Lou, S. G., Amirabi, A., Yazdian, M., & Pashapour, N. Evaluation of Serum Calcium, Magnesium, Copper, & Zinc Levels in Women with Pre-eclampsia. *IJMS.*, 2008; 33: 231-234. [\[Google Scholar\]](#)
 26. Krogager ML, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Køber L, Gislason G, Søgaard P, Aasbjerg K. Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Eur Heart J*. 2017 Jan 7;38(2):104-112. doi: 10.1093/eurheartj/ehw129. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

How to cite this article. Unab S, Iram Batool A, Ullah Khan S, Javid M, Jannat S, Ull Z, Fayyaz Ur Rehman M. Serum Analysis of Hypertensive Patients Reveals High Levels of Lead, Cadmium and Copper but Not Zinc. *Avan Biomed* 2022; 11: 89-96.





Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/jaeoCgyd>

Paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal (*Gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix*)

Eduardo Reyna-Villasmil¹  

¹Servicio de Investigación y Desarrollo. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 27 de Junio de 2022.

Aceptado: 25 de Diciembre de 2022.

Publicado online: 30 de Enero de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(22)110011-CC

Resumen(español)

El paraganglioma gangliocítico es una subclase rara de neoplasia neuroendocrina que se presenta principalmente en el duodeno y está compuesta por 3 tipos de células: epitelioideas, fusiformes y ganglionares. Aunque suele ser benigno, puede hacer metástasis en los ganglios linfáticos y, en algunos casos, se han notificado metástasis a distancia. Su presentación como tumor en el apéndice cecal es aún más rara. Se presenta un caso de paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal. Se trata de paciente de 41 años que acudió a urgencias con dolor en la fosa ilíaca derecha, escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos. La exploración abdominal reveló ligera distensión abdominal con dolor moderado a intenso en el hipocondrio derecho, signo de McBurney positivo y defensa peritoneal. Dados los datos clínicos y los hallazgos de laboratorio e imagen, se diagnosticó a la paciente de apendicitis aguda y se le practicó laparotomía exploratoria. Durante la cirugía, se identificó apéndice cecal agrandado con signos de inflamación aguda, supurativa, ulcerada y focalmente necrótica con perforación focal. El análisis macroscópico demostró lesión nodular dura y blanca en el extremo distal del apéndice cecal. La evaluación microscópica mostró que el tumor estaba bien delimitado con tres patrones histopatológicos: células epitelioideas, fusiformes y ganglionares. La tinción inmunohistoquímica demostró que todas las células eran positivas para sinaptofisina, mientras que las células de tipo ganglionar eran positivas para la S100. Estos resultados confirman el diagnóstico de paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal.

Palabras clave(español)

Paraganglioma gangliocítico, Apéndice cecal, Tumores apendiculares; Inmunohistoquímica.

Abstract(english)

Gangliocytic paraganglioma is a rare subclass of neuroendocrine neoplasm that occurs mainly in the duodenum and is composed of 3 cell types: epithelioid, spindle, and ganglion cells. Although it is usually benign, it can metastasize to the lymph nodes, and in some cases, distant metastases have been reported. Its presentation as a tumor in the cecal appendix is even rarer. A case of gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix is presented. The patient was a 41-year-old female patient who came to the emergency room with pain in the right iliac fossa, chills, fever, nausea, and vomiting. Abdominal examination revealed slight abdominal distension with moderate to severe right hypochondrium pain, positive McBurney's sign, and peritoneal defense. Given the clinical data and laboratory and imaging findings, the patient was diagnosed with acute appendicitis and underwent exploratory laparotomy. During surgery, an enlarged cecal appendix was identified with signs of acute, suppurative, ulcerated, and focally necrotic inflammation with focal perforation. Macroscopic analysis demonstrated a hard, white, nodular lesion at the distal end of the cecal appendix. Microscopic evaluation showed that the tumor was well demarcated with three histopathologic patterns: epithelioid, spindle, and ganglion-like cells. Immunohistochemical staining

showed that all cells were positive for synaptophysin, while the ganglion-like cells were positive for S100. These findings confirm the diagnosis of gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix.

Keywords(english)

Gangliocytic paraganglioma, Cecal appendix, Appendiceal tumors; Immunohistochemistry.

Introducción

El sistema neuroendocrino está formado por células neurosecretoras que están diseminadas por todos los órganos y sistemas (1). Las neoplasias con características neuroendocrinas incluyen neuroblastomas, ganglioneuroblastomas, ganglioneuromas, tumores carcinoides y paragangliomas. El término paraganglioma indica aquellas tumoraciones que tiene características comunes del paraganglioma y del ganglioneuroma (2).

El paraganglioma gangliocítico (PG) es un tumor extremadamente raro que, en 90% de los casos, aparece en el duodeno. Posee tres elementos celulares distintos: células fusiformes, epiteliales y ganglionares, cuya identificación es esencial para el diagnóstico (1). El apéndice cecal es una de las zonas menos frecuentes de aparición, ya que solo existen 3 informes previos de GP en esta ubicación (3-5). El diagnóstico preoperatorio preciso es muy difícil en la mayoría de los casos. El tratamiento principal es la resección quirúrgica. Estos tumores tienen curso clínico benigno luego de la cirugía adecuada, pero existen informes de casos de metástasis en los ganglios linfáticos o a distancia (1). Se presenta un caso de paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal

Caso clínico

Se trata de paciente femenina de 41 años que acudió a la emergencia por presentar dolor en fosa iliaca derecha, de moderada a fuerte intensidad, constante, de 48 horas de evolución, sin acalmias, acompañado de escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos alimenticios. La paciente negaba hábito tabáquico, consumo de alcohol o drogas ilícitas y antecedentes personales de importancia. Los antecedentes familiares fueron negativos para enfermedades neoplásicas y genéticas.

Al ingreso la paciente estaba en regulares condiciones generales, con moderada palidez cutáneo-mucosa. Los signos vitales eran presión arterial de 110/60 mm de Hg, temperatura de 38,1°C, frecuencia

cardíaca de 105 por minuto y frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto. A la exploración abdominal se encontró ligera distensión abdominal con dolor en hipocondrio derecho, de moderada - fuerte intensidad, signos de McBurney positivo y de defensa e irritación peritoneal. Al tacto vaginal, el cuello uterino estaba cerrado y no había evidencia de sangrado genital.

Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron: hemoglobina 9,4 g/dL, leucocitos 13.700/mm³ y 85% neutrófilos. El resto de los resultados de las pruebas de electrolitos séricos, función hepática / renal y perfil de coagulación fueron normales. El examen de orina estaba dentro de límites normales y la prueba de embarazo fue negativa. Las imágenes de radiografía simple de abdomen en bipedestación mostraron abundante material fecal en el ciego y asa fija en el hemiabdomen derecho.

Ante los datos clínicos y hallazgos de laboratorio / imágenes, la paciente fue diagnosticada como apendicitis aguda y fue sometida a laparotomía exploradora con incisión de McBurney, identificándose apéndice cecal aumentado de tamaño con signos de inflamación aguda, supurativa, ulcerada y focalmente necrótica con perforación focal. No se realizó estudio histopatológico transoperatorio por no disponer en ese momento. Debido a que no había evidencia macroscópica de tumoración maligna, se efectuó apendicetomía con cierre de la pared abdominal por planos.

El análisis macroscópico demostró apéndice cecal con perforación focal cubierta por exudado supurativo. En la superficie de corte la luz estaba dilatada, contenía heces con lesión nodular, blanca, dura y sólida de 1,1 x 0,9 x 0,8 centímetros en el extremo distal del apéndice cecal. En la evaluación microscópica, el tumor estaba bien delimitado y no encapsulado con varios patrones histopatológicos: células epitelioideas con citoplasma eosinofílico pálido granular con núcleos ovalados con cromatina punteada similares a los tumores carcinoides. Estos se extendían en un patrón trabecular, rodeados de células fusiformes (células de Schwan) y algunas células de tipo ganglionar con proporciones variables con citoplasma anfófilo y

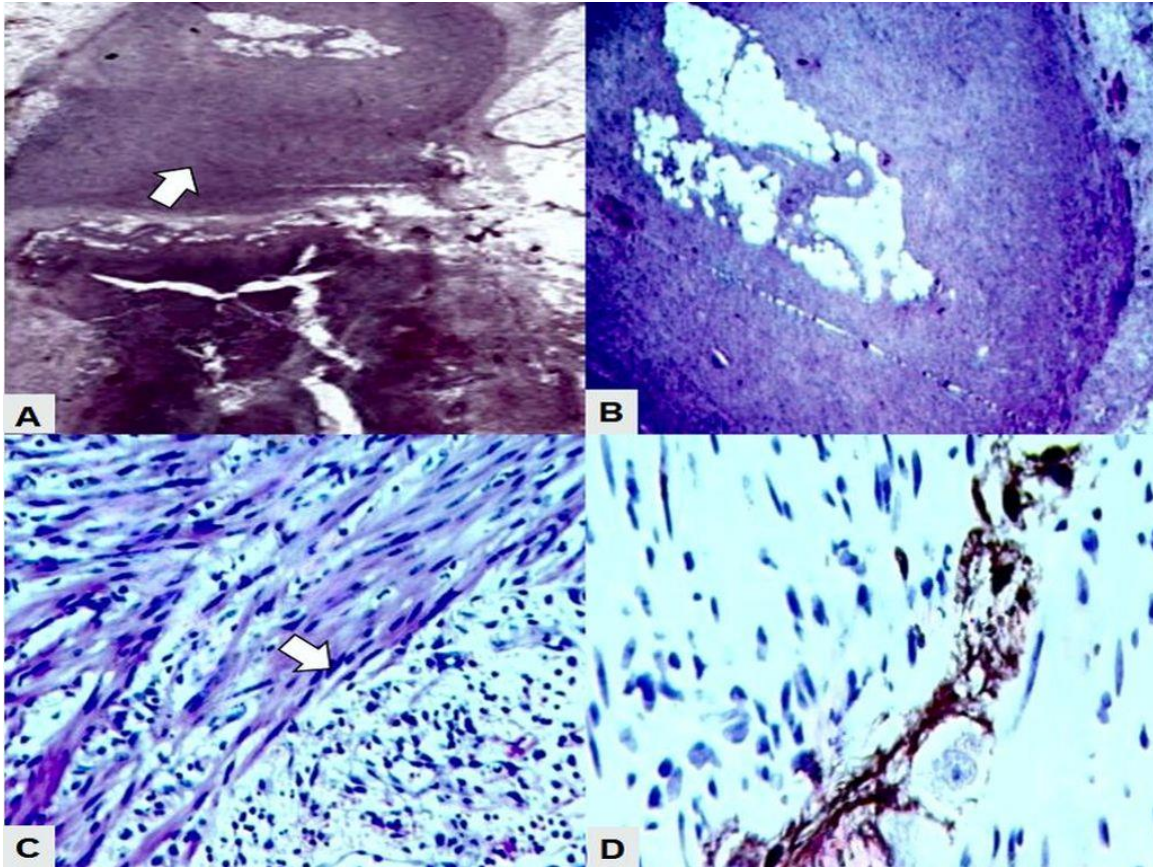


Figura 1. Imágenes anatomopatológicas del paraganglioma gangliocítico de apéndice. A) La flecha muestra nidos de células epitelioideas rodeados de finos hilos de células fusiformes localizadas en la porción distal del apéndice cecal. B) Células cortas ahusadas, redondas y nerviosas que infiltran difusamente en la porción distal del apéndice cecal. C) La flecha señala las células fusiformes en el borde de la tumoración. D) Células de tipo ganglionar positivas para S100.

poliédrico dentro de la capa muscular propia. El recuento mitótico era de 3 por 10 campos de alta potencia. No había evidencia de invasión linfovascular y perineural. La tinción inmunohistoquímica mostró que todas las células fueron positivas para la sinaptofisina, mientras que las células de tipo ganglionar fueron positivas a S100 (figura 1). La inmunotinción fue negativa en las tres poblaciones celulares para AE1/AE3, CAM5.2, queratina-7, vimentina, HMB-45, glucagón, somatostatina, gastrina, enolasa específica de neuronas y cromogranina. Por otra parte, la actividad proliferativa de Ki-67 fue inferior al 1%. Estos hallazgos confirman el diagnóstico de PG de apéndice cecal.

La paciente permaneció ingresada durante 5 días con buena recuperación postoperatoria. La paciente fue referida al servicio de oncología médica, en el cual no se le indicó tratamiento adyuvante. A los 13 meses de la cirugía se encontraba en buenas condiciones generales y sin evidencia de recidivas o metástasis

Discusión

Los PG son una entidad rara de histogénesis incierta, que pueden identificarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal, pero predominan en la región periampular del duodeno (1). El primer informe de caso fue en 1957 y ha sido catalogado a lo largo de la historia como tumor no cromafín, paraganglioma, paraganglioneuroma y gangliocitoma (6).

El hecho de que el apéndice cecal contenga células neuroendocrinas podría utilizarse como argumento a favor de la teoría de que el PG es una neoplasia de origen neuroendocrino, pero no explica la presencia de los tres tipos celulares diferentes en el tumor (3). Se ha propuesto que el PG resulta de la proliferación hiperplásica / neoplásica de células epiteliales (derivadas del endodermo), células ganglionares (derivadas del neuroectodermo) y células

de Schwann, que aparentemente surgen de los complejos simpático-insulares de Van Camperhout. Existen informes de presencia de estos complejos endodérmicos - neuroectodérmicos en el apéndice cecal de embriones de mamíferos (7). Otros creen que los PG son lesiones hamartomatosas más que una verdadera neoplasia. Esto puede ser debido a que el desarrollo de la mayoría de los PG ocurriría en tejido pancreático ectópico y a la producción ocasional de enzimas pancreáticas (8). Sin embargo, su capacidad de producir recurrencias locales y metástasis, apoyan su verdadera naturaleza neoplásica (9).

Los PG del tracto gastrointestinal generalmente son asintomáticos y encontrados de forma accidental. Algunos pacientes pueden presentar dispepsia, dolor abdominal, anemia, melena, hematemesis, estreñimiento, obstrucción intestinal, perforación o hemorragia intestinal dependiendo de su ubicación, pero en la mayoría de los casos es encontrado incidentalmente (4). En el presente caso las manifestaciones clínicas fueron idénticas a la apendicitis aguda. Es ligeramente más común en hombres que en mujeres. El diagnóstico final se realiza generalmente mediante un análisis después de la resección, ya que es difícil hacer un diagnóstico preoperatorio (6).

Los PG están compuestos por tres tipos celulares. Las células epitelioides son similares a las células de los tumores neuroendocrinos bien diferenciados, tanto en sus características citológicas como arquitectónicas. Las células fusiformes son similares a las células de los tumores de la vaina nerviosa periférica y las células de tipo ganglionar tienen citoplasma abundante característico y nucléolos prominentes (1). Los componentes pueden variar en distribución, delimitación y proporciones relativas dentro del tumor. Los tipos celulares muestran varios patrones inmunohistoquímicos diferentes. Las células epitelioides son positivas para marcadores como sinaptofisina y cromogranina. Las células ganglionares solo son positivas a sinaptofisina y las células fusiformes son positivas a S100 (4). En algunos casos, las células epitelioides y ganglionares pueden ser positivas a somatostatina, polipéptido pancreático y serotonina (10).

El diagnóstico utilizando muestras obtenidas posteriores a la extirpación quirúrgica o resección endoscópica pueden confirmarse con facilidad por la presencia de los 3 componentes característicos. Los diagnósticos diferenciales con otros tumores apendiculares incluyen adenocarcinomas, neoplasias mucinosas, ganglioneuroma, tumores carcinoides, linfomas y tumor del estroma gastrointestinal (2). El

tumor del estroma gastrointestinal, de músculo liso y adenocarcinoma pueden excluirse fácilmente con la tinción inmunohistoquímica para proteína S100, sinaptofisina y/o cromogranina A. El ganglioneuroma carece del componente epitelioides (11).

En general, la mayoría de los PG tienen comportamiento benigno con un curso inocuo y son susceptibles de resección local (12). La resección, ya sea por laparotomía o laparoscopia, es una opción terapéutica óptima de estos tumores y la evaluación patológica es el estándar de oro para alcanzar un diagnóstico correcto y preciso (4). Sin embargo, en el caso de la infiltración local o linfovascular, se debe realizar una cirugía ampliada, ya que la falta de resección de los ganglios linfáticos, podría ser un factor que pueda llevar a subestimar del potencial maligno (10). Además, existe una alta tasa de tumores que sobrepasan la capa submucosa, un factor de riesgo de metástasis locales (12).

Estudios previos informan que la tasa de metástasis es del 7% y aproximadamente 5% muestran comportamiento maligno (13). Algunos autores sugieren que la resección local es suficiente, debido a la baja tasa de metástasis a ganglios linfáticos y de recidiva local (11). Algunas investigaciones resaltan la importancia de una resección radical con vaciado ganglionar y la prevención de la baja tasa de metástasis, aunque clínicamente significativa (9). El potencial de malignidad del tumor depende del tamaño del mismo, siendo mayor cuando el diámetro es superior de 2 centímetros con invasión a la submucosa en pacientes jóvenes. Otros autores proponen que los tumores que expresan bcl-2 y/o p53 también aumentan el potencial metastásico a los linfáticos regionales u órganos distantes (14). Sin embargo, no existen características histológicas definitivas para predecir el potencial maligno del PG (4). Debido a la baja frecuencia de esta condición, no existe consenso sobre las opciones de tratamiento adyuvante. Aquellos tumores con comportamiento agresivo e invasión local / a distancia podrían tratarse con radioterapia adyuvante (15).

En conclusión, los PG son tumores clasificados como neoplasias neuroendocrinas raras del tracto gastrointestinal y su aparición en el apéndice cecal es aún más raro. Aunque se considera benigno en la mayoría de los casos, es necesario considerar la posibilidad del potencial maligno con metástasis linfáticas y en órganos distantes. El tratamiento adecuado es controversial y el plan de manejo debe ser abordado cuidadosamente y se recomienda un seguimiento continuo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

1. Okubo Y. Gangliocytic paraganglioma: An overview and future perspective. *World J Clin Oncol.* 2019; 10: 300-302 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
2. Shimizu T, Hondo N, Miyagawa Y, Kitazawa M, Muranaka F, Tokumaru S, Nakamura S, Koyama M, Yamamoto Y, Ehara T, Miyazaki S, Iijima Y, Iwaya M, Soejima Y. A case of appendiceal ganglioneuroma in neurofibromatosis type 1. *Surg Case Rep.* 2021; 7: 218. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
3. van Eeden S, Offerhaus GJ, Peterse HL, Dingemans KP, Blaauwgeers HL. Gangliocytic paraganglioma of the appendix. *Histopathology.* 2000; 36: 47-49. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
4. Abdelbaqi MQ, Tahmasbi M, Ghayouri M. Gangliocytic paraganglioma of the appendix with features suggestive of malignancy, a rare case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013; 6: 1948-1952 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
5. Zarabi M, LaBach JP. Ganglioneuroma causing acute appendicitis. *Hum Pathol.* 1982; 13: 1143-1146. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
6. Sekine M, Miyatani H, Matsumoto K, Kashima H, Koito Y, Miura T, Takahashi Y, Tsuboi R, Ishii T, Fujiwara J, Uehara T, Urayoshi S, Yuhashi K, Asano T, Sagihara N, Matsumoto S, Mashima H. Gangliocytic Paraganglioma with carcinoma of the ampulla of Vater. *Intern Med.* 2018; 57: 2663-2668. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
7. Li J, Wang LP, Zhu PS. Is gangliocytic paraganglioma designated as a subtype of composite paragangliomas and originated from pancreas islet? A case report and review of literature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 847632. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
8. Cathcart SJ, Sasson AR, Kozel JA, Oliveto JM, Ly QP. Duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastases: A case report and comparative review of 31 cases. *World J Clin Cases.* 2017; 5: 222-233. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
9. Choi H, Choi JW, Ryu DH, Park S, Kim MJ, Yoo KC, Woo CG. Ampullary gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis: A case report with literature review. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101: e29138. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
10. Arif SH, Mohammed AA, Yaqo RT. Duodenal gangliocytic paraganglioma: A very rare cause for upper gastrointestinal bleeding: Case report with review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2020; 75: 408-412. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
11. Okubo Y, Yokose T, Motohashi O, Miyagi Y, Yoshioka E, Suzuki M, Washimi K, Kawachi K, Nito M, Nemoto T, Shibuya K, Kameda Y. Duodenal rare neuroendocrine tumor: Clinicopathological characteristics of patients with gangliocytic paraganglioma. *Gastroenterol Res Pract.* 2016; 2016: 5257312. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
12. Lugo-Fagundo E, Weisberg EM, Fishman EK. Distinct cases of gangliocytic paraganglioma in the duodenum: Two case reports. *Radiol Case Rep.* 2022; 17: 2855-2858. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
13. Yepuri N, Vanga GR, Naous R, Pasham S, Ponnekanti S, Kinthala S. Prognosis of duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis: is follow-up >5 years required? *J Surg Case Rep.* 2021; 2021: rjab159. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
14. Nonaka K, Matsuda Y, Okaniwa A, Kasajima A, Sasano H, Arai T. Pancreatic gangliocytic paraganglioma harboring lymph node metastasis: a case report and literature review. *Diagn Pathol.* 2017; 12: 57. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
15. Seo G, Park J, Lee E, Han J, Kim D, Kim D, Park J, Kwag M, Jung S. Gangliocytic paraganglioma of the gastrointestinal

tract: A case report of cecal origin. *Curr Med Imaging.* 2022;18(1):95-98. doi: 10.2174/1573405617666210716164040 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].

Como citar este artículo: Reyna-Villasmil E. Paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal. *Avan Biomed.* 2022; 11: 97-101



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/OWqvJvx/>



Diagnóstico multimodal de la Retinosis Pigmentaria sin pigmento: Reporte de un caso (*Multimodal diagnosis of Retinitis Pigmentosa without pigment: Report of a case*)

Andrés Alejandro Pardo Núñez,¹ Yarilu Del Valle Saavedra Rivas¹, Leonardo Yhan Paolo Dugarte Quintero¹, Marianny Quintero Colmenares², Andrés Eduardo Pardo Núñez²

¹Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

²Postgrado de Oftalmología, Fundación AVAO - Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Recibido: 18 de Octubre de 2022.

Aceptado: 18 de Enero de 2023.

Publicado online: 1 de Mayo de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(22)110012-CC

Resumen(español)

La retinosis pigmentaria (RP) es un grupo de trastornos clínicos hereditarios que se caracterizan por producir una disfunción progresiva difusa de los fotorreceptores predominantemente bastones, posteriormente una degeneración de los conos y del epitelio pigmentario de la retina (EPR). El objetivo de este trabajo es reportar un caso de una variante de RP valorado en la consulta oftalmológica durante el mes de agosto de 2022. Un paciente masculino de 32 años de edad quien consulta por presentar disminución de la agudeza visual bilateral periférica, mayor en ojo izquierdo (OI), predominantemente nocturna, que mediante criterios clínicos y estudios complementarios como campimetría Humphrey® 30-2 que reportó isla de visión central en ambos ojos, autofluorescencia de fondo de ojo que mostró patrón moteado de hipoautofluorescencia hacia la retina periférica con áreas de hiperautofluorescencia en región macular, tomografía de coherencia óptica (OCT) macular que evidenció alteraciones en la capa de fotorreceptores y un análisis electrofisiológico (ERG) de ambos ojos que determinó respuestas escotópicas y fotópicas apenas registrables con latencias prolongadas diagnosticándose retinosis pigmentaria sin pigmento (RPSP). La afectación de la visión producida por la RP se caracteriza por ceguera nocturna (nictalopía) y pérdida del campo visual periférico. Se han descrito diversas formas clínicas atípicas como lo es la RPSP, la cual se presenta mostrando un cuadro clínico similar a la RP clásica sin el desarrollo de cambios pigmentarios. Finalmente, se le recomendaron al paciente ayudas para baja visión y seguimiento por la consulta oftalmológica.

Palabras clave(español)

Retinosis Pigmentaria, Retinosis Pigmentaria Sin Pigmento, Tomografía de Coherencia Óptica, fotorreceptores, nictalopía.

Abstract(english)

Retinitis pigmentosa (RP) is a group of inherited clinical disorders characterized by diffuse progressive dysfunction of the photoreceptors, predominantly rods, followed by degeneration of the cones and retinal pigment epithelium (RPE). The aim of this paper is to report a case of a variant of RP assessed in the ophthalmology office during the month of August 2022. A 32-year-old male patient who consulted for presenting decreased bilateral peripheral visual acuity, greater in the left eye (LE), predominantly nocturnal, which by clinical criteria and complementary studies such as Humphrey® 30-2 campimetry

reported central vision island in both eyes, fundus autofluorescence showed a mottled pattern of hypoautofluorescence towards the peripheral retina with areas of hyperautofluorescence in the macular region, macular optical coherence tomography (OCT) showed alterations in the photoreceptor layer and an electrophysiological analysis (ERG) of both eyes determined scotopic and photopic responses with prolonged latencies, leading to a diagnosis of retinitis pigmentosa without pigment (RPSP). The visual impairment caused by RP is characterized by night blindness (nyctalopia) and peripheral visual field loss. Several atypical clinical forms have been described, such as RPSP, which presents with a clinical picture similar to classic RP without the development of pigmentary changes. Finally, the patient was recommended low vision aids and follow-up by the ophthalmologist.

Keywords(english)

Retinitis Pigmentosa, Retinitis Pigmentosa Without Pigment, Optical Coherence Tomography, photoreceptors, nyctalopia.

Introducción

El siguiente caso clínico fue realizado siguiendo las recomendaciones de las guías CARE para el reporte de casos clínicos (1). La retinosis pigmentaria (RP) es un grupo de trastornos clínica y genéticamente heterogéneos, hereditarios, con un patrón de herencia que puede ser autosómico dominante (AD) en 15% a 20% de los casos, autosómico recesivo (AR) en 5% a 20% de los casos, recesivo ligado al cromosoma X en 5% a 15% de los casos y excepcionalmente mitocondrial que se caracterizan por producir una disfunción progresiva y difusa de los fotorreceptores, en su mayoría bastones, posteriormente una degeneración de los conos y del epitelio pigmentario de la retina (EPR) (2-4). La afectación de la visión se caracteriza por ceguera nocturna (nictalopía) y pérdida del campo visual periférico, así como en la funduscopia la presencia de

vasos sanguíneos atenuados y depósitos de pigmento descritos como espículas óseas (5). Se estima que la prevalencia mundial de esta entidad es de 1:4000 a 1:5000, predominantemente en hombres (2-5). Se han descrito diversas formas clínicas atípicas, entre ellas la retinosis pigmentaria sin pigmento (RPSP), la cual representa aproximadamente el 22% de los casos, mostrando un cuadro clínico similar a la RP clásica sin el desarrollo de cambios pigmentarios (2,6).

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 32 años de edad, sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia, quien acudió a consulta por presentar disminución de la agudeza visual (AV) bilateral, periférica, mayor en ojo izquierdo, de

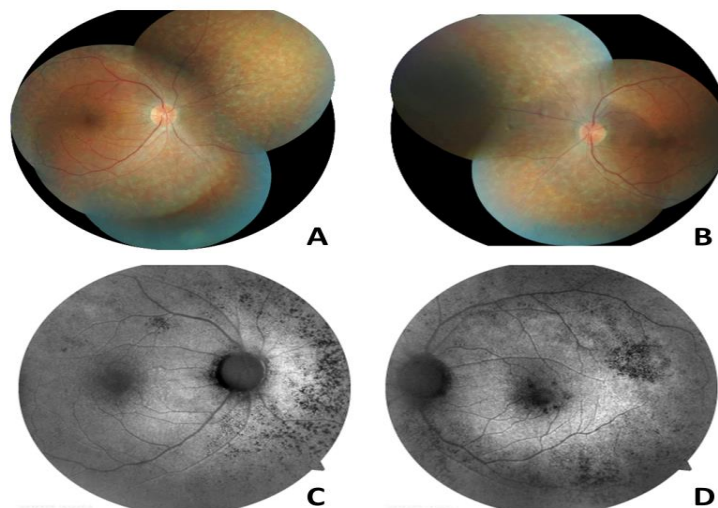


Figura 1. Fotografía de fondo de ojo derecho (A) e izquierdo (B) que evidencia patrón moteado (zonas hipopigmentadas) y adelgazamiento del epitelio pigmentario de la retina, además de atenuación vascular en periferia media y región ecuatorial. Autofluorescencia de fondo de ojo derecho (C) e izquierdo (D) donde se observa patrón moteado hipoafluorescente en periferia media, trayecto de arcadas vasculares y región macular.

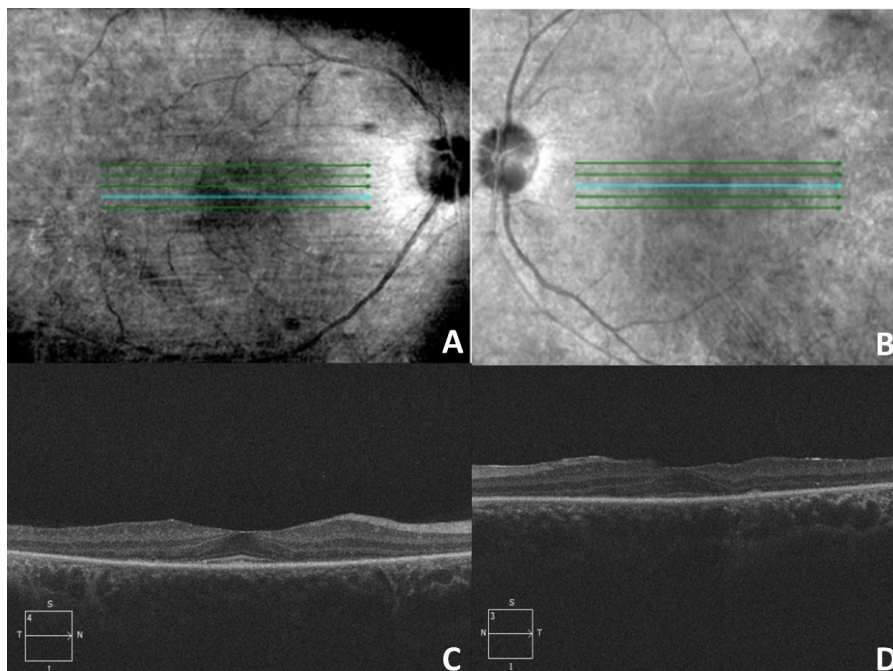


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica (OCT) macular de dominio espectral de ojo derecho (A y C) e izquierdo (B y D) obtenida con Cirrus 5000 Zeiss®. Se observa alteración del perfil retiniano y disminución de la depresión foveal, además se evidencia disminución de la reflectividad de la membrana limitante externa y la unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (zona elipsoide) de la retina en la zona foveal y pérdida de las mismas en la región perifoveal en ambos ojos.

predominio nocturno, progresiva, de un año de evolución. Al examen oftalmológico se evidenció una AV sin corrección de 20/25- en ojo derecho (OD) y de 20/20- en ojo izquierdo (OI), que corrige a 20/20 con esfera de +0.50 en OD y 20/20 con cilindro de -0.25 x 35° en OI. En el test de Ishihara se obtuvo 14/14 láminas en OD y 3/14 láminas en OI, pupilas de 4 mm en OD con respuesta adecuada a la luz y de 3 mm en OI con pobre respuesta a la luz. Paciente quien no presentaba lesiones en estructuras del segmento anterior. En el análisis fundoscópico (figura. 1-A y 1-B) bajo dilatación con tropicamida + fenilefrina se observaron células vítreas, discos ópticos redondos, rosados, con excavaciones 0.1, rodete neural que cumple con regla ISNT (zona inferior más ancha que la zona superior, seguido de la nasal y la temporal) (7) y emergencia central de vasos, además se evidenció adelgazamiento del epitelio pigmentario de la retina el cual lucía moteado, sin pigmento, con atenuación vascular, mayormente en región ecuatorial y periferia media. Se realizó autofluorescencia de fondo de ojo (figura. 1-C y 1-D) en la cual se observó un patrón moteado y puntiforme de hipoautofluorescencia predominantemente en la periferia media y en el área del trayecto de las arcadas vasculares e incluso el área macular. La OCT de dominio espectral (figura. 2-A, 2-B, 2-C, 2-D) reportó pérdida de las estructuras de la retina

como la membrana limitante externa y la unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (zona elipsoide) de la retina en el área perifoveal. En la campimetría Humphrey® 30-2 (figura. 3-A y 3-B) se encontró una isla de visión central en ambos ojos (AO). En el análisis electrofisiológico por electroretinograma (ERG) de ambos ojos (figura. 3-C) se determinó que las respuestas escotópicas y fotópicas son apenas registrables con latencias prolongadas, confirmando la presencia de una alteración generalizada de ambos fotorreceptores, patrón compatible con retinosis pigmentaria sin pigmento donde la alteración clínica primordial e inicial es de bastones (bastón/cono). Se descartan alteraciones sistémicas asociadas a la retinosis pigmentaria.

Discusión

La RP es la distrofia retiniana más frecuente, representa una de las principales causas de discapacidad visual y la cuarta causa de ceguera a nivel mundial (2,6). La RPSP es un tipo de degeneración pigmentaria primaria de la retina que presenta una clínica similar a la RP clásica sin cambios pigmentarios, o de existir, éstos son mínimos; es una entidad poco frecuente y solo se llega a registrar algunos casos esporádicos anuales (2,8). Debido a que la epiteliopatía

pigmentada no está presente en esta forma de la enfermedad, la oftalmoscopia suele pasar desapercibida lo que dificulta el diagnóstico, especialmente, en las fases tempranas de la enfermedad cuando no suelen detectarse otros signos y síntomas característicos de la misma; por esta razón, al tener síntomas compatibles con RP como la disminución de la AV y afectación del campo visual, debemos emplear el uso de estudios de imagen como la autofluorescencia de fondo de ojo, OCT, campimetría Humphrey® 30-2 y la ERG (2,6,9,10).

En el caso clínico descrito anteriormente, la pérdida de la AV y la disminución del campo visual fueron claves para el proceso de diagnóstico, y a pesar de no existir las típicas espículas óseas (cambios pigmentarios) (11), mediante la realización de estudios de imagen (autofluorescencia de fondo de ojo, la OCT, la campimetría Humphrey® 30-2, y el ERG) se pudo confirmar el diagnóstico definitivo de RPSN.

A pesar de que la retinosis pigmentaria actualmente es una patología incurable, los últimos avances terapéuticos se han orientado hacia 3 enfoques. El primero de ellos son las terapias génicas

que permiten reemplazar el gen mutado mediante el uso de tecnologías como CRISPR, el ARN de interferencia o terapia con ribozimas, logrando obtener transcritos funcionales de los genes mutados con la desventaja de ser muy costosos (12). El segundo enfoque son las terapias de trasplante de células sanas en el tejido retiniano dañado que consiste en implantar fotorreceptores o sus precursoras en la retina con la esperanza de que éstos generen nuevas conexiones y mejoren la visión del paciente (12). El tercer enfoque es la visión biónica que consiste en la implantación de chips en la retina haciendo posible la percepción de luz, sin embargo, aún se requieren refinamientos para la aplicación rutinaria de este tipo de tecnologías (12).

Se indicó un complejo vitamínico con la intención de enlentecer la progresión de la enfermedad, se sugirió al paciente realizarse un panel genético para identificar la ubicación del gen afectado causante de la patología, así como también se dieron recomendaciones generales para personas con baja visión como mantener las habitaciones bien iluminadas, uso de gafas color ámbar para mejorar la fotofobia, adaptar el entorno manteniendo el mismo lo más libre

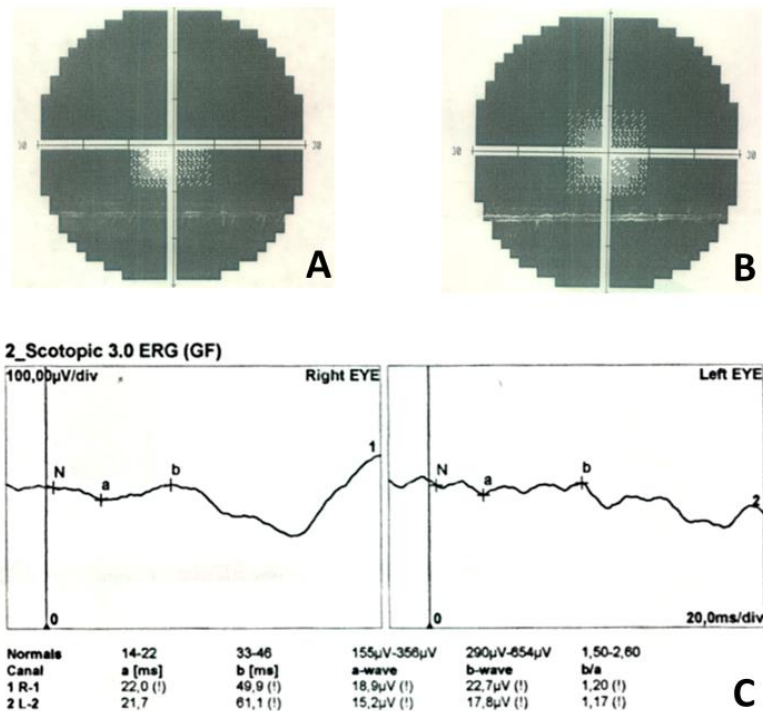


Figura 3. Campimetría Humphrey® 30-2 de ojo derecho (A) e izquierdo (B) donde se aprecia defecto campimétrico profundo que genera un escotoma anular. Electrorretinograma de respuesta escotópica de ojo derecho (Right EYE) e izquierdo (Left EYE) obtenida con RETI-port Roland Consult® que evidencia disminución en la amplitud de las ondas a y b, además de períodos de latencia prolongados.

de obstáculos que sea posible, caminar en compañía de otra persona, ampliar el tamaño de las fuentes al leer, uso de aplicaciones con asistentes virtuales, lentes electrónicos de realidad aumentada, altavoces inteligentes y mantener un control oftalmológico dos veces al año.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Consentimiento informado

El paciente autorizó la creación, emisión y publicación de este artículo

Referencias

1. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, Kiene H, Helfand M, Altman DG, Sox H, Werthmann PG, Moher D, Rison RA, Shamseer L, Koch CA, Sun GH, Hanaway P, Sudak NL, Kaszkin-Bettag M, Carpenter JE, Gagnier JJ. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017; 89:218-235. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Magaña-García D, Siu-Villaseñor D, Rodríguez-de la Vega A, Romo-García E. Retinosis pigmentaria sin pigmento y edema macular quístico tratado con bevacizumab: reporte de un caso. *REV MEDUAS.* 2017;7(3). [\[Google Scholar\]](#)
3. Zambrano-Varela SI, Alcívar-Viteri R, Durán-Ospina JP. Prevalencia de pacientes con retinosis pigmentaria en área oftalmología hospital IESS Portoviejo. 2017 – 2019. *Dominio de las Ciencias.* 2022; 8: 623-50. [\[Google Scholar\]](#)
4. Koyanagi Y, Akiyama M, Nishiguchi KM, Momozawa Y, Kamatani Y, Takata S, Inai C, Iwasaki Y, Kumano M, Murakami Y, Omodaka K, Abe T, Komori S, Gao D, Hirakata T, Kurata K, Hosono K, Ueno S, Hotta Y, Murakami A, Terasaki H, Wada Y, Nakazawa T, Ishibashi T, Ikeda Y, Kubo M, Sonoda KH. Genetic characteristics of retinitis pigmentosa in 1204 Japanese patients. *J Med Genet.* 2019 Oct;56(10):662-670. doi: 10.1136/jmedgenet-2018-105691. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Delgado-Pelayo SA. Retinosis Pigmentaria. *Rev Med MD.* 2012;3: 163-6. [\[Google Scholar\]](#)
6. De la Mata-Pérez G, Retinosis pigmentaria sine pigmento. Inicio con edema macular. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2014;89: 376–81. [\[Google Scholar\]](#)
7. Salmon, JF. *Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach.* 9th ed. London: Elsevier; 2019. p. 351. [\[Google Scholar\]](#)
8. DU Fusheng, PENG Hua. Retinitis pigmentosa sine pigmento: A case report. *Annals of Eye Science.* 2019;34(4):274-7.
9. Lu Y, Sun X. Retinitis pigmentosa sine pigmento masqueraded as myopia: A case report (CARE). *Medicine (Baltimore).* 2021 Jan 22;100(3):e24006. doi: 10.1097/MD.00000000000024006. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Pellegrini F, Prosdocimo G, Romano F, Interlandi E. Retinitis Pigmentosa Sine Pigmento Mimicking a Chiasm Disease. *Neuroophthalmology.* 2017 Mar 15;41(4):198-201. doi: 10.1080/01658107.2017.1292532. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Goodwin D, Olsen AM, Citek K. Unilateral retinitis pigmentosa: Case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 3:013-019. [\[Google Scholar\]](#)
12. Shintani K, Shechtman DL, Gurwood AS. Review and update: current treatment trends for patients with retinitis pigmentosa. *Optometry.* 2009;80(7):384-401. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

pigmento: Reporte de un caso. *Avan Biomed.* 2022; 11: 102-6



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/a81MSyVp>

Como citar este artículo: Pardo Núñez AA, Saavedra Rivas YV, Dugarte Quintero LYP, Quintero Colmenares M, Pardo Núñez AE. Diagnostico multimodal de la Retinosis Pigmentaria sin



Poliarteritis nodosa, enfermedad poco frecuente en la infancia (*Polyarteritis nodosa, an uncommon disease in childhood*)

Oriana Genesi Montufar-Aranda,¹✉, Douglas Antonio Olivero-David², Luis Alejandro Rocha-Rubiano³,
Yoselyn María Martorelli-Suárez³

¹ Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela.

² Consulta Externa de Control del Niño Sano – ASIC Boconó Facultad de Medicina UNEFM, Boconó, Edo Trujillo, Venezuela

³ Postgrado de Pediatría y Puericultura - Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela.

Recibido: 30 de Agosto de 2022.

Aceptado: 12 de Diciembre de 2022.

Publicado online: 1 de Mayo de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(22)110013-CC

Resumen(español)

La vasculitis es causada por varias entidades clínicas, siendo relativamente frecuente. Se caracterizan por inflamación de los vasos sanguíneos, la cual progresa a isquemia, necrosis, presentando lesión de los grandes, medianos y pequeños vasos, por tanto, de órganos y sistemas. Las primeras descripciones macroscópicas de las vasculitis o arteritis postmortem son atribuidas a Kussmaul y a Maier en 1866. Estas se encuentran entre las patologías inmunoalérgicas; y, en la mayoría de los casos, su forma de presentación involucra un contexto clínico heterogéneo, dificultando la correcta clasificación, lo cual conduce a retrasos en el diagnóstico y tratamiento. Distintos especialistas, entre ellos los reumatólogos, pediatras, angiólogos y dermatólogos, por citar algunos, son los principales autores de la atención a quienes presentan esta patología, orientando un diagnóstico certero y tratamiento oportuno. Se trata de preescolar femenino de 7 años de edad, natural y procedente de Tovar - Estado Mérida; quien ingresa al servicio de emergencia pediátrica, presentando dolor al caminar en región de talón del pie izquierdo, asociado a lividez reticular, palidez en pie izquierdo y signos de cianosis distal. En vista de evolución desfavorable, con una clínica inicial que dificulta el enfoque diagnóstico y, asociado a hallazgos paraclínicos no concluyentes, se recurre a biopsia para determinar etiología.

Palabrasclave(español)

Vasculitis, poliarteritis nodosa, paciente pediátrico.

Abstract(english)

The vasculitis is caused by several clinical factors, becoming frequently found. They are distinguished by the swelling of the blood vessels, which evolves into ischemia and necrosis, showing injuries in large, medium, and small vessels, therefore, organs and systems. The first macroscopical descriptions of vasculitis or post-mortem arteritis are attributed to Kussmaul and Maier in 1866. These are found in immunoalergic pathologies and, in most cases, their form of presentation involves a diverse clinical context, difficulting the correct classification, which leads to a delay in the diagnosis and treatment. Several specialists, including rheumatologists, pediatricians, angiologists, and dermatologists, just to mention a few, are the main authors of the attention given to those who have this pathology, guiding it to a correct diagnosis and an appropriate

treatment. It's a pre-school seven years old female, born and coming from Tovar - Merida State; who's admitted to the pediatric emergency department, presenting pain during the walk at the left foot's heel, associated with reticular lividity, paleness on left foot, and distal cyanosis signs. Due to the negative progress, the initial symptoms that difficult the diagnosis, and associated with non-conclusive paraclinical findings, a biopsy is required to determine the etiology.

Keywords(english)

Vasculitis, polyarteritis nodosa, pediatric patient.

Introducción

Existe un diferente grupo de enfermedades que pueden desencadenar un proceso de vasculitis en la edad pediátrica, por lo que es de gran importancia conocer estos procesos, para realizar un adecuado diagnóstico, seguimiento y tratamiento, dado la presentación clínica heterogénea que presentan este grupo de padecimientos.

La vasculitis es un proceso clínico-patológico caracterizado por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos, que conlleva a la oclusión, ocasionando isquemia tisular. El diagnóstico etiológico de las vasculitis en la edad pediátrica constituye un desafío, ya que su origen puede ser primario o la manifestación inicial de enfermedades sistémicas diversas (1). La primera descripción macroscópica de las vasculitis o arteritis postmortem se le atribuye a Kussmaul y a Maier en 1866. Estas, se encuentran asociadas a las enfermedades inmunológicas, aunque en la práctica clínica existen frecuentemente problemas para su correcta clasificación, lo cual conduce a retrasos en el diagnóstico y tratamiento (2).

Una de las clasificaciones más extendidas ha sido la propuesta por Fauci, que atiende fundamentalmente a hallazgos clínico patológicos. En el año 1952 Zeek, propuso la primera clasificación de las vasculitis basaba en la clínica y las características patológicas; como lo son tipo y calibre de los vasos afectados. Antes que Zeek realizase esta clasificación, todas las vasculitis eran consideradas como poliarteritis nodosa, fue solo en el año 1992 donde se reunieron en Ckapel Hill, Carolina del Norte, un Comité de Expertos formado por clínicos y patólogos procedentes de seis países, con objeto de consensuar una denominación común para las vasculitis sistémicas, en función del tamaño del vaso afectado. El objetivo principal fue tratar de estandarizar las definiciones y los términos diagnósticos que hasta entonces se venían aplicando a las vasculitis (3).

Caso clínico

Preescolar femenino de 7 años de edad, natural y procedente de Santa Cruz de Mora - Estado Mérida, quien ingresa al servicio de emergencia pediátrica el día 12/06/2022 por presentar dolor en región distal del miembro inferior izquierdo (tendón de Aquiles, y talón) de 17 días de evolución, iniciando de leve intensidad, de carácter urente, que agrava con la marcha y mejora en reposo, y posterior aumenta en forma progresiva, no irradiado. Se manejó con AINES, presentando leve mejoría del dolor. Posterior a 5 días, presenta aumento del dolor, frialdad y cambios de coloración del pie y tobillo izquierdo, por lo que es llevado a facultativo, indicando CORTICOESTEROIDES, sin mejoría clínica de los síntomas. Motivado a la persistencia de dichos síntomas, refieren a centro de salud tipo IV. Antecedente Personales: Esquema de inmunización completo para la edad, incluyendo 2 dosis para Sarcov-2, niega alergias, patologías previas o quirúrgicas. Antecedentes familiares: Padre: vivo, hipertenso. Madre: viva sana. Al examen físico peso 30



Figura 1. En la figura se evidencia ligera palidez cutánea y lividez reticular en planta de pie izquierdo.

Tabla 1. Evaluaciones paraclínicas realizadas.

Fecha	Paraclínico	Valor	
07/06/22	Hematología Completa: Hb	12.2 gr/dl	
	Hto	37%	
	Cuenta Blanca	9100 mm ²	
	Neutrófilos	50%	
	Linfocitos	49%	
	Monocitos	1%	
	Plaquetas	610.000	
	Fibrinógeno	834.4 mg/dl	
	Tiempo de protrombina	10.2" (control de 12")	
	Tiempo de tromboplastina	29.8" (control de 32")	
	Creatinina	0.5 mg/dl	
	Glicemia	109 mg/dl	
	12/06/22	ASLO	180 U/ml
		Uroanálisis	pH: 6; Sangre (-); Urobilinogeno (-); Cuerpo cetónico (-); Leucocitos 1 – 3 x campo; Bacterias escasas; Cilindros (-).
16/06/22	LDH	211 U/L	
	CK total	152 U/L	
	CK mb	45 U/L	
	TGO	86 U/L	
	TGP	67 U/L	
	Bilirrubina total	0.70 mg/dl	
	Bilirrubina indirecta	0.48mg/dl	
	Bilirrubina directa	0.22 mg/dl	
	PCR	95.2 mg/L	
	Dímero D	1.68 mg/L	
	Prueba serológica para Sarcov-2	IgM (-) IgG (-)	
	Anticuerpos Antinucleares	0.17 U/ml	
	Anticardiolipina	IgG: 2.5 U/ml, IgM: 2.5 U/ml	
	Crioglobulina	(-)	
	C-ANCA	19.8 UR/ml	
	P-ANCA	15.3 UR/ml	
	VDRL	no reactivo	
HIV	(-)		
VHB, VHC	(-), (-)		
Factor Ra test	(-)		
CMV	IgM: (+), IgG: (-)		
VEB	IgM: (-), IgG: (-)		

kg, talla 138 cm (3SD), con condiciones clínicas estables, frecuencia cardiaca: 119 lpm, frecuencia respiratoria: 18 rpm, presión arterial 111/81 mmHg (P70-97/50-75), temperatura 38.5°C, se evidencia signos de palidez cutánea a nivel de dorso y dedos del pie izquierdo, con variabilidad a cianosis en la región distal (dedos), se aprecian signos de lívido reticulares y frialdad distal de la región plantar, con pulsos poplíteos y pedios bilaterales palpables con adecuada amplitud y frecuencia, fuerza muscular conservada bilateral, reflejos bilaterales conservados +++/+++. Saturación de

98%, no logrando registrar saturación en miembro inferior izquierdo a nivel distal.

Desde el ingreso, se plantea en el paciente *insuficiencia vascular* en pie izquierdo en estudio, por hallazgos clínicos, ver figura 1. Motivo por el cual se indican paraclínicos.

Radiografía de Tórax PA 14/06/22: Evidencia infiltrado retículo intersticial fino y aumento de la trama vascular, sin signos de consolidación, I.C.T. <0.5 cms.

Se requirió manejo especializado por grupo multidisciplinario; (cirugía vascular, reumatología, hematología, pediatría), y dado a los hallazgos descritos

Tabla 2. Imagenología.

Procedimiento	Hallazgos
USG: doppler arterial de miembro inferior izquierdo 12/06/22	Doppler arterial con cambio de flujo distales en arterial tibial anterior, arterial tibial posterior, peronea, de miembro inferior izquierda. Estudio doppler venoso con signos de flebitis en vena safena interna de miembro inferior izquierdo.
USG: abdominal 12/06/22	Órganos abdominales sin alteraciones ecográficas en el momento del estudio.
USG: doppler venoso de miembros inferior izquierdo 13/06/2022	Estudio sin alteración, sin evidencia de signos de trombosis venosa superficial ni profunda.
USG: doppler arterial de miembros inferior izquierdo 15/06/2022	Arteriopatía de etiología a precisar vrs vasculitis de probable origen infeccioso, con repercusión hemodinámica distal. Doppler arterial con cambios de flujos distales en arteria tibial anterior, arterial tibial posterior y peronea, en pierna izquierda.
USG: doppler venoso de miembros inferiores bilateral 19/06/2022	Miembro inferior izquierdo: Estudio sin alteración, sin evidencia de signos de trombosis venosa superficial ni profunda. Miembro inferior derecho: Estudio sin alteración, sin evidencia de signos de trombosis venosa superficial ni profunda.
USG: doppler arterial de miembros inferiores bilateral 19/06/2022	Arteriopatía periférica de probable origen inflamatorio, arterias infra patelares bilaterales, con repercusión hemodinámica a predominio izquierdo. Linfonodos reactivos inguinales en poplíteo izquierdo.

en la tabla 1, tabla 2. Se decide iniciar manejo farmacológico: anticoagulantes, pentoxifilina, RITUXIMAB, aspirina, corticoide y antibioticoterapia. Ver tabla 3.

Se planteó *diagnóstico presuntivo* de vasculitis de origen autoinmune, y Síndrome Anti Fosfolípidos dado a anticardiolipina IGM (+), la cual se descarta dado a la literatura, que describe signos de trombosis como criterios para su diagnóstico, es valorado por el servicio de Infectología quien indica Ganciclovir por CMV IGM (+).

Dado a su evolución tórpida con aumento de cianosis, y signos de necrosis distal; ver figura 2a y 2b, el día 24/06/22 se plantea llevar a quirófano con la finalidad de recanalización más arteriografía, donde se

realiza exploración vascular más tromboembolectomía y arteriografía, Hallazgos: arteria femoral superficial de aspecto y configuración normal, sin pulso palpable, vena femoral sin trombos. Su evolución en estancia hospitalaria, en los días posteriores se evidenció deterioro en miembro inferior izquierdo, dado a necrosis distal en pulpejo de los dedos, ausencia del pulso pedio, con resultados de biopsia de arteria femoral, que reporta diagnóstico definitivo arteritis de vasos medianos y pequeños con necrosis: Poliarteritis Nodosa. Se realiza 02/07/22 valoración oftalmológica protocolo de vasculitis buscar signos de uveitis, donde no se reporta ninguna alteración.

Según la evidencia clínica, para-clínica, estudio de arteriografía, evolución tórpida, y resultado de la

Tabla 3. Medicamanetos utilizados.

Medicamento	Dosis	Días
Enoxaparina	1 a 2 mg/kg/día	20 días
Pentoxifilina	20 mg/kg/día	12 días
Metilprednisolona	30 mg/kg/dosis	3 días
Prednisolona	1 mg/kg/dosis	15 días
Ceftriazona	75 mg/kg/día	5 días
Acido acetil salicílico	100 mg/día	15 días
Rituxamab	375 mg/sc/día	20 días
Ganciclovir	10 mg/kg/día	10 días

biopsia se define diagnósticos: 1. Vasculitis tipo B: de mediano y pequeños vasos por hallazgo histopatológico 2. Vasculitis obstructiva periférica: pulsos ausentes en tibial posterior y pedia, flujo distal dado por colaterales con repercusión hemodinámica severa, considerando pronóstico malo.

La Paciente el día 08/07/22 es llevada a mesa operatoria para amputación infrapatelar de miembro inferior izquierdo. 12/07/22 se da de alta con tratamiento ambulatorio micofenolato MOFETIT 1gr, PREDNISONA 5mg por 15 días, luego interdiario por 15 días, OMEPRAZOL 20 mg, AC FÓLICO 1 tableta de 5mg OD, y seguimiento por el servicio de Pediatría.

Dx Egreso:

1. Vasculitis de medianos y pequeños vasos. Poliarteritis nodosa
2. PostOperatorio mediato de amputación infrapatelar de Miembro inferior izquierdo

Discusión

La vasculitis de medianos y pequeños vasos comprende un grupo heterogéneo de enfermedades que complican su diagnóstico precoz, se han identificado múltiples causas de este tipo de trastornos descritas en la literatura. Esta patología arterial-oclusiva a nivel pediátrico no es una condición común, su etiología, tratamiento y pronóstico dependen directamente de su causa. La poliarteritis nodosa en muchas ocasiones no es el primer diagnóstico diferencial de isquemia u oclusión arterial de miembros o claudicación intermitente motivo por el cual requiere estudios para diferenciar de otros tipos de vasculitis. En bibliografías se encuentran escasos informes de esta patología en pediatría, que se presenten inusualmente como isquemia de la extremidad con un pronóstico desfavorable, o que lleven a requerir amputación. En este paciente, aunque no había ningún factor de riesgo, la queja inicial de dolor y signos de piel marmórea condujo a un diagnóstico inicial erróneo de enfermedad arterial periférica; porque, no había otras características como compromiso renal, intestinal, nervioso, etc., que sugirieran vasculitis. Asociado a esto, la gran limitación en exámenes de extensión al ingreso de la paciente a la emergencia pediátrica. Sin embargo, durante la evolución del proceso de enfermedad, se hizo evidente un aumento en la zona de hipoperfusión distal dado por signos de cianosis y necrosis distal que conllevaron a estudios más especializados. Descartándose, dado a los estudios, ANCA negativo, anticardiolipina levemente positivo,

antiinmunoglobulina negativo, hepatitis B negativo, crioglobulina negativo, un proceso inmunológico. Por no ser concluyentes, se decide estudios, entre estos IgM citomegalovirus positivo. Se han descrito en la literatura como causante de algún tipo de vasculitis inmunológica la infección endotelial por CMV (citomegalovirus) con complejos inmunes, Aunque no se contó con exámenes confirmatorios de infección por citomegalovirus DNA, ni PCR, que asocien una inmunoglobulina y un antígeno viral, provocan vasculitis por la activación de células complementarias e inflamatorias. Por lo cual se asoció como una infección adyacente a la patología descrita. El arteriograma y la biopsia: N1 revelaron características que sugerían vasculitis de medianos y pequeños vasos tipo B y poliarteritis nodosa con necrosis, la biopsia N2: compatible con poliarteritis crónica moderada inespecífica más arteritis de pequeños vasos. El paciente satisfizo 4 de 10 puntos de los criterios del American College of Rheumatology para diagnosticar poliarteritis nodosa: pérdida de peso >4kg, evidencia de vasculitis en biopsia de vasos de pequeño y mediano calibre, y anomalías arteriográficas, dado a que no existe un examen específico o signo patognomónico que nos oriente con precisión al diagnóstico acerado se usaron los criterios descrito. Se iniciaron esteroides intravenosos, anticuerpos monoclonales, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios con el fin de mejorar la perfusión distal del miembro afectado y disminuir el proceso inflamatorio vascular. Los objetivos del tratamiento de las vasculitis sistémicas son: inducir remisión de la enfermedad activa, mejorar la sobrevida, limitar la morbilidad relacionada con la enfermedad y mantener la remisión. Dentro de los medicamentos usados, corticoesteroides terapéutica de primera línea considerar pulsos de ciclofosfamida, terapia de inducción a la remisión con (Metilprednisolona casos con enfermedad grave), profilaxis para la cistitis hemorrágica con la administración de MESNA, la plasmaféresis permite retirar los complejos inmunes, y la admistración de Lamivudina, en combinación uso de terapia biológica se puede considerar en pacientes con Poliarteritis nodosa que tienen falla terapéutica con el tratamiento estándar o bien toxicidad grave por la dosis acumulada de ciclofosfamida. Las opciones de tratamiento incluyen Rituximab y anti-TNF alfa. Es indispensable que todo candidato al uso de terapia biológica, cumpla con el protocolo de estudio basal, criterios de inclusión y medidas de seguridad. Pero el pronóstico hacia la amputación infrapatelar fue inevitable a pesar de la oportuna intervención terapéutica, con una necrosis evidente, riesgo de



Figura 2. 2a. Imagen donde se evidencia lividez reticular en dorso lateral interno hasta talón de pie izquierdo, con signos de necrosis distal. **2b.** Se evidencia lividez reticular en planta de pie izquierdo, con signos de necrosis distal

gangrena seca por la condición del paciente y su deterioro progresivo claro.

En un caso de isquemia o cianosis de extremidades en ausencia de factores de riesgo y otras características de la enfermedad arterial periférica oclusiva, debe existir un alto grado de sospecha de poliarteritis nodosa ya que llegar a un diagnóstico correcto e iniciar un tratamiento precoz es crucial para su evolución y pronóstico.

Es importante hacer distinción entre los criterios que se manejan como protocolo para identificar las enfermedades o patologías que pueden presentar los niños con signos de vasculitis, las características comunes para evaluar casos sospechosos de problemas inmunes para vasculitis y trastornos idiopáticos. Por lo tanto, es fundamental identificar las causas de pacientes con vasculitis, desarrollando algoritmos diagnósticos donde se establece por etiología, casuística y calibre del vaso afectado.

Nuestra paciente en el momento de la valoración se encontraba con signos de dolor, asociado a cambios de

coloración en la piel lívido reticulares, determinando por hallazgos en imágenes un comportamiento anormal a nivel de la región vascular distal, con signos de insuficiencia venosa y/o arterial. Es necesario un manejo interdisciplinario para detectar las causas de la enfermedad, apoyo en diversos estudios paraclínicos para establecer una conclusión diagnóstica más uniforme, evitando consecuencias fatales o irreversibles.

En conclusión se recomienda realizar revisión de la literatura para mayor conocimiento sobre patologías raras en la edad pediátrica con el fin de mejorar el pronóstico y tratamiento de patologías poco comunes, como lo fue el caso de la paciente en mención.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

1. Chanussot C, Vega M, Flores L, Ríos C, Cabiedes J. Etiología de las vasculitis cutáneas: utilidad de una aproximación

sistémica Gac Med Mex 2018; 154: 62-67. [\[PubMed\]](#)
<https://www.medigraphic.com/cgi->

<bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=79025>.

2. Chércoles L, Fong E J. Some specificities on vasculitis. MEDISAN [Internet]. 2016 Nov [citado 2022 Jul 22]; 20: 2395-2409.
3. Calvo I. Clasificación de las vasculitis en el niño. Unidad de Reumatología Pediátrica Hospital Infantil La Fe. Valencia; An Pediatr (Barc) 2005;62:263-6.
4. Vicentela I A, Cifuentes J C, Barahona Z D, Chong M G, Schiappacasse F G. PET-CT FDG en el diagnóstico y seguimiento de vasculitis de grandes vasos [Positron emission tomography-CT scan (PET-CT) in the diagnosis of large vessel vasculitis]. Rev Med Chil. 2021 May;149(5):773-8. [PubMed] [Google scholar].
5. Berti, Alvise, et al. "Beyond giant cell arteritis and Takayasu's arteritis: secondary large vessel vasculitis and vasculitis mimickers." Current rheumatology reports 2020; 22: 1-14. [PubMed] [Google scholar].
6. Samson P, Ornetti, Bonnotte B. "Arteritis de células gigantes (enfermedad de Horton)-Seudopoliarteritis rizomélica." EMC-Tratado de Medicina 23.3 (2019): 1-10. [PubMed] [Google scholar].
7. Okazaki T, Shinagawa S, Mikage H. Vasculitis syndrome-diagnosis and therapy. J Gen Fam Med. 2017 Mar 24;18:72-78. doi: 10.1002/jgf2.4. [PubMed] [Google scholar].
8. Hernández M, Ramos J, Valdés K. "Poliarteritis nodosa cutánea: presentación de dos casos y revisión de literatura." Revista del Centro Dermatológico Pascua. 2021; 30: 84-8. [Google scholar].
9. Pedraja I, et al. "La enfermedad de Kawasaki en pediatría." Revista Sanitaria de Investigación. 2022; 3: 96.
10. Mercado Erick , Sepúlveda R. "Lo que deberías conocer acerca de las vasculitis de vasos pequeños asociadas con ANCA." Medicina Interna de México 2021; 37: 827-33. [Google scholar].
11. Javiera Cid B, Feuerhake T, Méndez GP, Talesnik E, Borzutzky A. Vasculitis asociadas a ANCA en pediatría, serie de casos clínicos. Andes Pediatr. 2021; 92:904-910. doi: 10.32641/andespediatr.v92i6.3709. [PubMed] [Google scholar].
12. Sanmartin E, Molina M. "Poliangeitis microscópica con debut de polineuropatía periférica." Reumatología al Día. 2022; 16: [Google scholar].
13. Nieto V, Hernández L. Enfermedad de Wegener diagnóstico y tratamiento." RECIMUNDO. 2020: 399-410. [Google scholar].
14. Obando J, Robles M, Rosales D. Enfermedad granulomatosa eosinofílica con poliangeítis: presentación de caso y revisión de la literatura. Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica. 2018: 24-28. Jurado N, Sánchez J. "Vasculitis leucocitoclástica [Google scholar].
15. Jurado N, Sánchez J. Vasculitis cutánea en paciente con cáncer gástrico como síndrome paraneoplásico: reporte de caso." Revista Colombiana de Hematología y Oncología 2018. .1: 50-4. [PubMed] [Google scholar].
16. Urrrea-Pineda LY, Gómez-Jiménez S, Jaramillo-Arroyave D, Muñoz-Vahos CH, Vanegas-García AL, Vasquez G, Restrepo-Escobar M, González-Naranjo LA. Cryoglobulinemic vasculitis and psoriatic arthritis: Case report of an unusual association. Reumatol Clin (Engl Ed). 2020;16(3):242-244. 16.3. [PubMed]
17. Solano V, Obaldía A, Solano S. "Diagnóstico y tratamiento de la Vasculitis por IgA." Revista Médica Sinergia 7.4 (2022): e791-e791.
18. Madaí D. "Urticaria crónica:¿ vasculitis vs lupus? El gran dilema clínico." DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA 2021. 65.4. [Google scholar].
19. Edad de Behcet. Corcordancia de enfoques terapéuticos. Reporte de caso y revisión de literatura." Revista Peruana de Investigación en Salud. 2022: 107-114.
20. De la Cámara I, Molina R, Joven B. "Síndrome de Cogan: descripción de un caso con respuesta parcial a tocilizumab y revisión de la literatura." Revista Colombiana de Reumatología. 2018 25: 298-300. [Google scholar].
21. Guillevin L, Pagnoux C. Principales vasculitis necrosantes. EMC-Aparato Locomotor. 2020; 53: 1-24. [Google scholar].



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/a81MSyVp>

Como citar este artículo:

Montufar-Aranda OG, Olivero-David DA , Rocha-Rubiano LA, Martorelli-Suárez YM. Poliarteritis nodosa, enfermedad poco frecuente en la infancia. *Avan Biomed.* 2022; 11: 107-13



Variante atípica del Síndrome de Guillain-Barré en pediatría: A propósito de un caso (*Atypical variant of Guillain-Barré Syndrome in pediatrics: Regarding a case*)

Arturo Gabriel Faieta-Lasaracina¹, Alfredo Salazar¹, Oriana Estefania Sayago-Dávila¹, Margliudys Yeczibeth Urdaneta-Lujano¹, Johana Karin Villamizar-Marquina², María Teresa Becerra Rondón², Jazmín Santiago²

¹ Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

² Departamento de Puericultura y Pediatría. Instituto Autónomo Universitario de Los Andes. Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

Recibido: 18 de Octubre de 2022.

Aceptado: 17 de Enero de 2023.

Publicado online: 1 de Mayo de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(22)110014-CC

Resumen(español)

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad autoinmunitaria, manifestada a partir de procesos inflamatorios que dan lugar a una polirradiculoneuropatía de instauración aguda, siendo la principal causa de parálisis flácida a nivel mundial. Se reporta el caso de paciente preescolar femenino, de 5 años de edad, previamente sana, quien acude a la emergencia pediátrica por presentar sintomatología clínica de 2 horas de evolución, caracterizado por debilidad, sialorrea y somnolencia, con antecedente de traumatismo craneoencefálico el día previo. Al examen físico se evidencia deterioro neurológico (GCS: 07/15 puntos), ameritando ventilación mecánica, y posterior evolución a tetraplejía. En vista de hallazgos clínicos y paraclínicos, se concluye diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré. La importancia del reporte radica en dar a conocer la existencia de esta entidad, ya que excepcionalmente, se presentan casos de neuropatía axonal sensitivo-motora aguda, un subtipo severo de la patología, lo que implica una baja sospecha diagnóstica y retraso del tratamiento.

Palabras clave(español)

Síndrome de Guillain-Barré, Poliradiculoneuropatía, Cuadriparesia, Desmielinizante, Inmunoglobulinas.

Abstract(english)

Guillain-Barré syndrome is an autoimmune disease manifested by inflammatory processes that lead to an acute polyradiculoneuropathy, being the main cause of flaccid paralysis worldwide. It's reported a case of a 5-year-old female preschool patient, previously healthy, who goes to the pediatric emergency for presenting clinical symptoms of two hours of evolution, characterized by weakness, sialorrhea and drowsiness, with traumatic brain injury history the day before. Physical examination shows neurological deterioration (GCS: 07/15 points), requiring mechanical ventilation, and subsequently evolving to quadriplegia. In view of clinical and paraclinical findings, a diagnosis of Guillain-Barré Syndrome is concluded. The importance of the report lies in making known the existence of this entity, since exceptionally, cases of acute sensory-motor axonal neuropathy occur, a severe subtype of the pathology, which implies a low diagnostic suspicion and delay in treatment.

Autor de correspondencia: Dr. Arturo Faieta. Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Mérida – Estado, Mérida. Venezuela. Email: arturofaieta@gmail.com

Keywords(english)

Guillain-Barré syndrome, Polyradiculoneuropathy, Quadriparesis, Demyelinating, Inmunoglobulins.

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré, es una poliradiculoneuropatía inmunomediada, relativamente rara, que se presenta en 0.34-1.34 casos por cada 100.000 personas, siendo menor la incidencia en la población pediátrica, que en adultos. Así mismo, el sexo masculino es 1.5 veces más afectado, en relación con el sexo femenino(1). Actualmente es reconocida como patología heterogénea debido a sus múltiples variantes, de las cuales los subtipos desmielinizantes son los más frecuentes, (aproximadamente 85-90%), no siendo así las formas axonales, dentro de las cuales, la neuropatía axonal sensitivo-motora aguda, corresponde solo 5 al 10% de los casos de predominio en el continente asiático(2). Más del 90% de los casos de pacientes diagnosticados con formas desmielinizantes, alcanza un pico de deterioro neurológico en 2 a 4 semanas, seguido de la regresión de este. La neuropatía axonal sensitivo-motora aguda es caracterizada por presentar un curso más severo de la patología, con frecuencia asociado a dependencia de ventilación mecánica(3).

En el marco de estos planteamientos, el presente estudio trata sobre un caso clínico de la variante atípica del Síndrome de Guillain Barré; la neuropatía axonal sensitivo motora aguda, una patología que en vista de ser la última variante descrita

del Síndrome con una disminuida frecuencia, principalmente en edad pediátrica, tiene un bajo registro en su descripción(4), por lo cual es importante el reporte de los casos para dar a conocer la patología con la finalidad de que los profesionales de la salud puedan realizar el diagnóstico y tratamiento apropiado para brindar una mejor evolución y pronósticos de los pacientes(5).

Caso clínico

Se plantea caso de preescolar femenino de 5 años de edad, natural de Mérida y procedente de Ejido, sin antecedentes familiares, patológicos y epidemiológicos relevantes, cuya abuela refiere inicio de enfermedad actual el día 26/10/2021, posterior a caída desde una silla sufriendo traumatismo en región occipital, sin pérdida del estado de consciencia. Posteriormente, el día 27/10/2021 a las 8:00 am, aproximadamente, presenta debilidad generalizada y palidez cutáneo-mucosa, como concomitante sialorrea abundante y somnolencia, motivo por el cual es llevada a ambulatorio de la localidad, en el cual valoran y deciden referir al IAHULA donde se decide su ingreso.

Al examen físico de ingreso, paciente en malas condiciones clínicas, afebril, hidratada con marcada palidez cutáneo mucosa y cianosis peribucal, extremidades simétricas, eutróficas, sin edema. Neurológico: inconsciente, con Escala de Coma de Glasgow (ECG) 7/15 puntos dadas por respuesta verbal (RV): 1 punto, respuesta ocular (RO): 1 punto, respuesta motora (RM): 5 puntos, motivo por el cual es admitida en el área de Unidad de Cuidados Especiales Pediátricos (UCEP) con el diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo por clínica, y en vista de marcado deterioro neurológico se decide manejo de la vía aérea y ventilación mecánica.

Ante clínica y mecanismo de trauma, se realiza Tomografía axial computarizada cerebral simple, en la que se evidencia borramiento de los surcos y cisuras en relación con edema cerebral difuso (figura 1), por lo que se mantiene con medidas antiedema y protocolo de Traumatismo craneoencefálico.

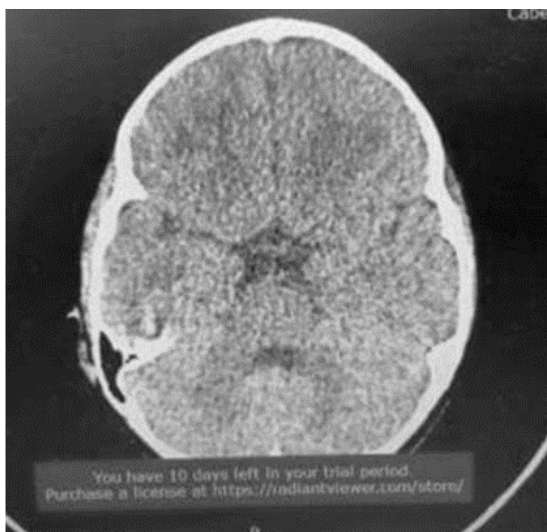


Figura 1. Tomografía computarizada cerebral en la que se evidencia borramiento de surcos y cisuras.

Tabla 1. Perfil hematológico.

Fecha	Parámetros					
	Hemoglobina (mg/dl)	Hematocrito (%)	Leucocitos (mm ³)	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Glicemia (mg/dl)
27/10/21	12.2	34	11700	94	6	--
29/10/21	10.5	32	17300	73	27	101
01/11/21	10.1	31.3	14200	73	27	--
08/11/21	8.2	23.3	8300	90.4	6.7	--
12/11/21	12.4	34.4	19400	58.3	13.2	--
16/11/21	10.8	31.2	10000	87.4	9.9	115

Durante el segundo día de hospitalización, presenta alzas térmicas cuantificadas en 41°C, que no cede con la administración de AINES, por lo que se plantea sospecha de neuroinfección de etiología a precisar, iniciando terapia antimicrobiana y antiviral, se solicitan paraclínicos para confirmación de foco infeccioso (tabla 1, tabla 2, tabla 3). No obstante, ante resultados negativos se descarta el diagnóstico de neuroinfección y se omite antibioticoterapia

En vista de cuadriparesia aguda, la paciente es valorada por el servicio de Neurocirugía, quienes indican la realización de Tomografía computarizada de columna cervical para descartar Traumatismo raquimedular. Dicho estudio es realizado el día 29/10/2021, reportando Rectificación de columna cervical. Sin embargo, ante la presencia de deterioro motor y muscular de las extremidades, se solicita Resonancia Magnética de columna cervical, realizada el día 01/11/2021, donde se reporta Rectificación de columna cervical (figura 2). Sin más hallazgos que expliquen cuadriparesia y con ausencia de mecanismo de trauma importante, servicio de neurocirugía descarta el diagnóstico de traumatismo

Tabla 2. Estudios serológicos

Serología	Fecha	Resultado
Sars- Cov 2	29/10/21	Negativo Ig M Negativo Ig G
Test de Elisa Epstein Barr	30/10/21	Negativo Ig M
Test Toxoplasmosis	31/10/21	Negativo Ig G
Test Elisa Rubeola	30/10/21	Negativo Ig M Negativo Ig G
Test Elisa para Citomegalovirus	30/10/21	Positivo Ig M Negativo Ig G
Test virus de herpes simplex	30/10/21	Negativo Ig M Negativo Ig G
VIH	30/10/21	No reactivo
VDRL	30/10/21	No reactivo

craneoencefálico y cierra interconsulta en vista de no contar con criterios quirúrgicos.

Posteriormente se solicita valoración por el servicio de Medicina Física y Rehabilitación, quienes realizan estudio de Velocidad de Conducción en nervios peroneo profundo y cubital izquierdo, no hallándose respuesta motor en los mismos, similar a lo observado en las polirradiculoneuropatías. Durante su evolución, persiste con puntaje en la ECG 06/15 puntos, dado por RO: 4 puntos, RV: 1 punto y RM: 1 punto. Se inicia tratamiento con inmunoglobulina vía intravenosa, durante cinco días. Posterior al cumplimiento de esta, se evidencia recuperación de movimientos cefálicos y de cuello, realizando movimientos voluntarios en el plano vertical y horizontal y así como movimientos de masticación por lo que se decide iniciar deshabitación

Tabla 3. Estudio citoquímico y Gram de líquido cefalorraquídeo

Fecha	05/11/21	23/11/21
Examen físico	Transparente Incoloro Ph: 9 Densidad 1.008 Coágulos -	Transparente Incoloro Ph: 8 Densidad 1.008 Coágulos -
Examen químico	Proteínas + 9 mg/dl (VN: 15-45) Glucosa 64 mg/dl (VN: 50-80) Pandy - Sangre: +	Proteínas + 82 mg/dl (VN: 15-45) Glucosa 50 mg/dl (VN: 50-80) Pandy - Sangre: trazas
Examen microscópico	Células: 111/mm ³ , S.N: 50%, linf 50% Examen directo: Eritrocitos 0 xc, leu 0xc, piocitos 0xc, bacterias ausentes GRAM: no reportados	Células: 55/mm ³ , linf 100% Examen directo: Eritrocitos 0 xc, leu 0xc, piocitos 0xc, bacterias ausentes GRAM: se observan polimorfonucleares de 0 a 1 x c. Cocos gram + moderados.

de ventilación mecánica. Sin embargo, se observan escasas ventilaciones superficiales espontáneas.

Debido a soporte ventilatorio prolongado cumple con criterios para realización de traqueostomía y gastrostomía, es llevada a mesa operatoria sin eventualidades, manteniéndose posteriormente bajo parámetros ventilatorios protectores mínimos, progresando a tolerancia de T de Ayre sin requerimiento de oxígeno suplementario. Dada evolución clínica satisfactoria con puntaje de ECG 15/15 puntos y fuerza muscular miembros superiores (FM MMSS) 2/5 puntos, fuerza muscular miembros inferiores (FM MMII) 0/5 puntos, se decide egreso de la UCEP y traslado a sala de hospitalización, donde continúa terapias y recuperación nutricional, a cargo del servicio de Medicina Física y Rehabilitación y servicio de Nutrición Clínica, respectivamente.

Por otro lado, en vista de integridad neurológica y estabilidad hemodinámica, así como ausencia de criterios de apoyo ventilatorio y manejo apropiado de secreciones, se inicia oclusión de traqueostomo, evidenciándose adecuada tolerancia, con valores de saturación de oxígeno aire ambiente superior a 94%,

Ante progresión de mejoría de cuadro clínico, con ECG 15/15 puntos, FM MMSS: 3/5, FM MMII 1/5, sin gastrostomo, con oclusión de traqueostomo, se decide Alta Médica con instrucciones a familiares para continuar terapias y seguimiento por servicios pertinentes.

Actualmente, se mantiene en terapias de rehabilitación con mejoría de fuerza muscular global de 5/5.

Discusión

La neuropatía axonal sensitivo motora aguda, es una de las cuatro variantes principales del Síndrome de Guillain Barré, originada por reacciones cruzadas entre epítopos producto de procesos infecciosos previos, y aquellos encontrados sobre el axolema de nervios periféricos motores y sensitivos. Como consecuencia, la injuria axonal conlleva a bloqueo de la conducción del impulso nervioso, determinando una clínica con evolución desfavorable(6), en comparación con la forma clásica desmielinizante, caracterizada por debilidad simétrica progresiva de inicio distal(7). En asociación al caso planteado, el curso clínico desde el inicio de sintomatología, hasta el pico de deterioro neurológico, describe un proceso de instauración y progresión súbita, con establecimiento de cuadriplejía en un período de 48 horas posterior al ingreso hospitalario,

previa debilidad generalizada, en ausencia de patrón ascendente, no cumpliéndose así, criterios clínicos de sospecha de las formas típicas de esta neuropatía periférica(8).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se confirma con la presencia de disminución de la velocidad de conducción o latencias aumentadas en el electromiograma y disociación albúmino-citológica en líquido cefalorraquídeo, la cual puede mantenerse ausente durante estadios tempranos de la patología(2). Ahora bien, la presentación clínica inicial de la paciente, así como la ausencia de antecedentes de relevancia, implicó retraso diagnóstico de la entidad clínica. Posterior a la exclusión de sospechas diagnósticas iniciales, fundamentadas en el mecanismo de trauma, es realizada prueba electrofisiológica, donde se confirma bloqueo de conducción en los nervios motores y sensitivos, estudio que confirma polirradiculoneuropatía, iniciándose tratamiento farmacológico con Inmunoglobulina 0.5g/kg/día; 9g VEV cada 6 horas por 5 días, evidenciando mejoría en fuerza muscular cefálica.

El caso planteado expone una forma atípica de presentación del síndrome de Guillain- Barré en pacientes pediátricos, no hallándose evidencia clínica, ni paraclínica de antecedentes de importancia, sugestivos de agentes causales de la reacción inmunomediada, de progresión súbita. De esta forma, la contribución a la bibliografía actual sobre la variante permitirá establecer una sospecha diagnóstica precoz, con tratamiento oportuno



Figura 2. Resonancia magnética en T1 en la que se evidencia lordosis cervical rectificada.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Consentimiento informado

El paciente autorizo la creación, emisión y publicación de este artículo

Referencias

1. Monique M. Guillain-Barré syndrome in children: Epidemiology, clinical features, and diagnosis. UpToDate. 2020. [\[Google Scholar\]](#)
2. Liu DY, Hollenbach JR, Gregorin JA, Wynbrandt JH. A Case of Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy: A Variant of Guillain-Barré Syndrome, with Possible Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity. Case Rep Med. 2020; 20; 2020:4683507. doi: 10.1155/2020/4683507. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Chandrashekar S, Dimachkie M. Guillain-Barré syndrome in adults Pathogenesis, clinical features and diagnosis. UpToDate. [\[Google Scholar\]](#)
4. Carregal M, Camila A, Yarcho M. Síndrome de Guillain-Barré variante axonal en pediatría: reporte de caso. Acta Neurol Colomb 2021; 37: 24-6 [\[Google Scholar\]](#)
5. Estrade S, Guiomard C, Fabry V. Prognostic factors for the sequelae and severity of Guillain-Barré syndrome in children. Muscle Nerve. 2019; 60: 716-23. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Lange D, Robinson J. Immune-mediated neuropathies. UpToDate. 2021. [\[Google Scholar\]](#)
7. Yoon MS, Pitarokouli K, Sturm D, Haghikia A, Gold R, Fisse AL. Treatment of an acute motor and sensory axonal neuropathy with propionate in a 33-year-old male. Ther Adv Neurol Disord. 2018; 11: 1756286418809580. doi: 10.1177/1756286418809580. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, van Doorn PA, Dourado ME, Hughes RAC, Islam B, Kusunoki S, Pardo CA, Reisin R, Sejvar JJ, Shahrizaila N, Soares C, Umapathi T, Wang Y, Yiu EM, Willison HJ, Jacobs BC. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. Nat Rev Neurol. 2019; 15: 671-83. doi:

10.1038/s41582-019-0250-9 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Faieta-Lasaracina AG, Salazar A, Sayago-Dávila OE, Urdaneta-Lujano MY, Villamizar-Marquina JK, Becerra Rondón MT, Santiago J. Variante atípica del Síndrome de Guillain-Barré en pediatría: A propósito de un caso. *Avan Biomed.* 2022; 11:114-18








Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://me-qr.com/F1rqC80a/>

Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto nivel catastrófico en paciente coinfectado con Tuberculosis pulmonar y SARS-Cov2: Utilidad del ECMO-NovalungR AV

(Catastrophic Adult Respiratory Distress Syndrome in a patient coinfectured with Pulmonary Tuberculosis and SARS-Cov2: Utility of ECMO-NovalungR AV)

Zoujair Salmen Halabi ¹ ✉, Siham Salmen ², Beatriz Gonzalez Cardozo ³, Vinko Tomicic Flores ⁵, Rita Sanhueza Vicentelo ¹, Andres Pumarino Melendez⁴, Javier Alejandro Labbe Zuñiga ⁴

¹ Unidad de Cuidados Coronarios, Hospital Regional Antofagasta, Antofagasta Chile

² Instituto Inmunología clínica, Facultad de Medicina, Universidad Los Andes Mérida, Venezuela

³ Unidad de Infectología, Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta Chile

⁴ Unidad de Cirugía Cardiovascular, Hospital Regional Antofagasta, Antofagasta Chile

⁵ UPC Adulto Hospital Regional de Antofagasta Chile

Recibido: 7 de Septiembre de 2022.

Aceptado: 04 de Abril de 2023.

Publicado online: 1 de Mayo de 2023.

[CASOCLÍNICO]

PII: S2477-9369(22)110015-CC

Resumen(español)

En este caso clínico se muestra un paciente que ingresa al Hospital Regional Antofagasta (HRA) por neumonía asociada a COVID-19, coinfectado por *Mycobacterium tuberculosis*, y que en consecuencia desarrolló un Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en condición Catastrófica, que amerito manejo secuencial que inició con rescate de vía Aérea en hospital de origen (Barros Luco Trudeau (HBLT)) con soporte de ventilación mecánica, en condición prono con pobre resultado, a la llegada del equipo de traslado se decide canulación a Membrana Extracorpórea (ECMO), luego de su respuesta favorable, destetado hasta el respirador artificial (RA) y soportado con removedor Arterio Venoso de CO₂ (NovalungR), maniobra que duro 192 horas, lográndose mejoría desde soporte de Ventilación Mecánica, hasta su destete final. Este es un caso clínico es inédito, por la combinación de SDRA catastrófico, asociado la coinfeccion COVID 19 y TBC, y por ello hace necesario la documentación de casos, orientar conductas y manejos, que puedan amoldarse de acuerdo al desarrollo tecnológico y profesional con que cuente cada centro hospitalario.

Palabrasclave(español)

Mycobacterium tuberculosis, COVID-19, Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en condición Catastrófica, ECMO.

Abstract(english)

This clinical case shows a patient who was admitted to the Hospital Regional Antofagasta (HRA) due to pneumonia associated with COVID-19, coinfectured with *Mycobacterium tuberculosis*, and who consequently developed Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in a Catastrophic condition, which warranted Sequential management that began with airway rescue at the hospital of origin (Barros Luco Trudeau (HBLT)) with mechanical ventilation support, in prone condition with poor results. Upon arrival of the transfer team, Extracorporeal Membrane Cannulation (ECMO) was decided. After his favorable response, he was weaned to the artificial respirator (RA) and supported with Arteriovenous CO₂ remover (NovalungR), a maneuver

that lasted 192 hours, achieving improvement from Mechanical Ventilation support, until his final weaning. This is an unprecedented clinical case, due to the combination of catastrophic ARDS, associated with the COVID 19 and TB coinfection, and for this reason it is necessary to document cases, guide behaviors and management, which can be adapted according to the technological and professional development with which count each hospital.

Keywords(english)

Mycobacterium tuberculosis, COVID-19, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in a Catastrophic condition, ECMO.

Introducción

A nivel mundial, se estima que 1.700 millones de personas están infectadas con *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) (1) agente causal de la tuberculosis (TB), entidad que se puede presentar como Tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar (2). En Chile la tuberculosis se presenta con una tasa de 12,4 casos por cada 100.000 habitantes (3,4). La coinfección de SARS-CoV2, causante de COVID-19 (5) y el MTB se ha asociado con cuadros severos que ameritan el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, debido al desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Las coinfecciones con SARS-CoV-2 y MTB son una preocupación y aún no se han estudiado bien. Los datos actuales han demostrado un vínculo directo entre COVID-19 y la TB, que contribuyen indirectamente a la morbilidad y mortalidad de cada uno y debido a que los efectos del SARS-CoV-2 y los medicamentos inmunosupresores pueden inhibir temporalmente la función inmunológica, en el futuro puede resultar en la reactivación de la TB (6).

La fisiopatología del SDRA incluye alteración de la fisiología pulmonar, edema pulmonar, inflamación endotelial, trombosis vascular y activación de células inmunitarias. El manejo actual del SDRA secundario a COVID-19 incluye ventilación mecánica (7), por lo que el uso de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) se ha propuesto adicionalmente en pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria grave (8), sin embargo, los resultados siguen siendo contradictorios (9). Las experiencias reportadas en la literatura para pacientes con SDRA asociado a COVID-19 sometidos a ECMO son diversas. Muchos de los casos SDRA catastrófico logran recuperar en un primer momento la capacidad Ventilación perfusión reflejado en el aumento de las PAFI, gracias al uso de la Oxigenación extracorpórea con bomba (ECMO), lo que no sucede a mediano plazo es el control de CO₂ en sangre, cuando se decide intentar un destete del ECMO tomando en cuenta que prolongar su uso pudiera generar graves complicaciones entre ellas hemorrágicas, nos

encontramos en la mayoría de los casos con dificultad en el control óptimo del CO₂, en oportunidades con valores incompatible con la vida, nos lleva al uso de dispositivo menos complejo de asistencia extracorpórea AV (NovalungR), cuyas características lo hacen más seguro y se centra solo en el control del CO₂, permitiendo mantener la Ventilación mecánica protectora por más largo periodo de tiempo hasta que la recuperación del pulmón, hasta que por sí solo se logre el control del Intercambio de gases. En este trabajo presentamos un paciente con COVID-19/TBC pulmonar, que desarrolla un SDRA catastrófica, que no respondió al tratamiento convencional y se impuso la aplicación de técnicas de oxigenación extracorpórea de membrana (ECMO) veno-venosa, y asistencia extracorpórea AV (NovalungR), con resultados favorables.

Caso clínico

Paciente 34 años, sexo masculino, no vacunado de SARS-COV-2, sin antecedentes mórbidos, bronquitis en la infancia con necesidad de inhaladores nunca hospitalizado, ocupación independiente de limpieza de tapices que inicia enfermedad el 10/05/21, caracterizado por fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, astenia, tos seca escasa y deposiciones líquidas evoluciona con disnea progresiva, consultó en 2 oportunidades el 18/05/21 en APS, donde le toman PCR SARS COV 2, en espera del resultado y enviado a domicilio, el 19/05/21, se les informa telefónicamente a los padres resultado COVID positivo, paciente empeora la disnea y se agrega dolor torácico con tope inspiratorio por lo que acude a Hospital Barros Luco Trudeau (HBLT) el 20/05/21, saturando 87%, en malas condiciones generales, PAM 70mmHg, taquipneico 30-35 rpm, T° 37.5°C, manejo inicial con Mascarilla de Alto Flujo 10 lt/min, luego apoyo con Canula Nasal de Alto Flujo 50 litros fiO₂ 90%, mala evolución, se decide Intubación Oro Traqueal y conexión a Ventilación Mecánica Invasiva (VMI). A su ingreso se le realizan AngioTAC tórax sin evidencia categórica de Trombo

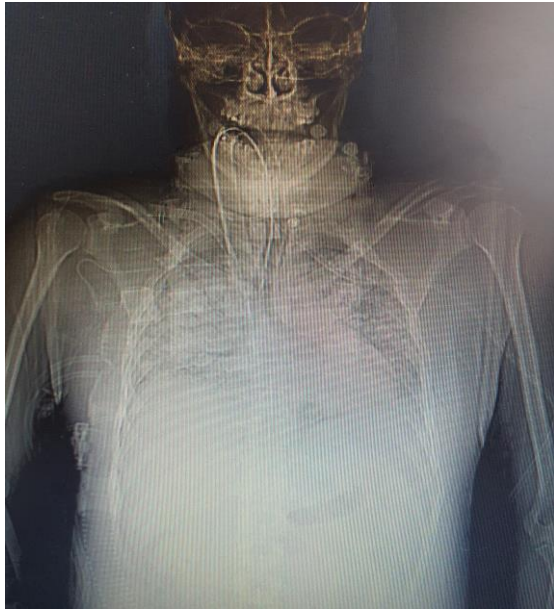


Figura 1. Tomografía computarizada al ingreso donde se evidencia neumopatía vidrio esmerilado, algunos confluente con distribución peri bronco vascular, compromiso de hasta un 50% del parénquima pulmonar

Embolismo Pulmonar, solo signos sugerentes de Hipertensión de la arteria Pulmonar, corazón tamaño normal, sin derrame pericárdico, neumopatía vidrio esmerilado, algunos confluente con distribución peri bronco vascular, comprometido de hasta un 50% del parénquima pulmonar (ver figura 1), el día 21/05/21, empeora, PAFI 82, con FiO_2 90%, pasa a posición prono, sin mejoría de intercambio, Presión máxima de la Vía

Aérea ($P_{máx}$) más de 45cmH₂O, DPP 22, Cestat 15, paciente se presenta a la Red de atención Nacional MINSAL solicitando ser trasladado a Centro que proporcione ECMO (4), asignan cupo a Hospital regional de Antofagasta (HRA), desde nuestro centro partió el equipo Móvil ECMO hasta Santiago, una vez allí se cánula paciente sin incidentes Conexión a ECMO y Respirador de traslado, ingresando el día 21/5/21 a HRA a la UCO, paciente muy grave con gran dificultad para aceptar volúmenes de aire por el ventilador, con Volumen Tidal espirado de 40 ml, se opta maniobra de reclutamiento alveolar con PEEP hasta 25, llegando a $P_{máx}$ de 60cm de H₂O, logrando la presión crítica de apertura alveolar, paso siguiente se ajusta en ECMO VV, bajo efectos de sedo analgesia profunda y Neuro bloqueo, el día 26/5/21 se le realiza estudio broncoscopio con Lavado Bronco Alveolar (LBA), el día 27/5/21 el reporte indica Klebsiella OXA 48, tratado con Ceftazidima Avibactan, además se reporta PCR positivo para Micobacteria Tuberculosis. Evaluado por Broncopulmonar quien indica iniciar terapia anti TB de rescate Endovenosa con levofloxacino + linezolid + amikacina por 7 días, luego vía enteral con isoniazida + rifampicina + etambutol + pirazinamida, destaca el día 3/6/21 inicia sangrado por Mucosa Oral y Hematuria macroscópica, asociado a el uso de Heparina como parte del manejo ECMO, decidiéndose llevar TTPa a rango de mayor 45 y Menor de 60 lográndose control parcial de cuadro hemorrágico, el día 8/6/21 se inició pruebas de tolerancia a la VMI en ECMO, demostró capaz de tolerar la VMI por lo que se decide el 9/6/21 retiro de ECMO VV, con total de 336 horas, se realiza remoción de cánulas, cursa de manera inmediata

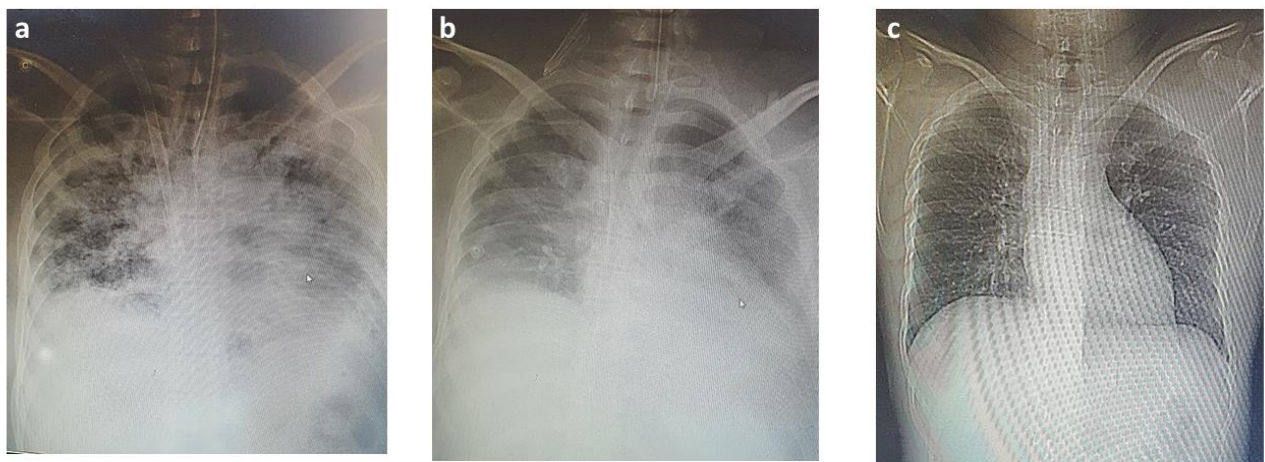


Figura 2. 2a. Muestra mejoría en ECMO, 2b. Retiro de ECMO, 2c. Decanulación de su traqueostomo

quiebre infeccioso y compromiso hemodinámico, con repercusión moderada en la oxigenación de pocas horas, nuevos cultivos, con resultados negativos, manteniendo tratamiento antibiótico (Ceftazidima Avibactan), prosigue en Ventilación Mecánica Protectora Modo A/C limitado por Volumen con parámetros Gasométricos tendente a la acidemia, acidosis respiratoria, por marcada retención de CO₂, se indica apoyo con Sistema Extracorpóreo AV NOVALUNG, compensando CO₂ y en rango aceptable, dispositivo se mantiene por 192 horas, lográndose su retiro, el día 16/6/21 (ver figura 2b y 2b), se indica Traqueostomía Percutánea e inicia destete de la ventilación mecánica, 20 días después se programa la decanulación de su traqueostomo (ver figura 2c), partiendo el programa de rehabilitación, terapia ocupacional, fonoaudiología y psicología, el día 29/7/21 egresa a unidad de menor complejidad (UTI), donde permanece por 6 días, y el 5/8/21 pasa a sala de hospitalización para finalmente retorno a Centro de origen.

Discusión

La infraestructura actual de atención médica gira entorno al COVID-19 y se aleja de enfermedades como la tuberculosis. En países con alta carga de tuberculosis como Suramérica, el diagnóstico y tratamiento han disminuido (10,11). En una revisión sistémica y metaanálisis de Gao et al, la tuberculosis se asoció con un aumento de 2 a 10 veces más el riesgo de enfermedad grave por COVID-19, aunque no estadísticamente significativo (12). Una infección tuberculosa deteriora la función pulmonar aumentando la susceptibilidad al SARS-COV-2 y puede conducir a SDRA.

La mayoría de las guías de práctica clínica, excepto NICE, incluyen una recomendación (débil o basada en consenso) para el uso de ECMO en pacientes con SDRA

secundario a COVID-19, sin embargo, aún existen controversias, sobre su uso (13) y en consecuencia aun no existen protocolos claramente establecidos que contribuyan al manejo de una situación clínica compleja como la que presentamos en este manuscrito, que se presentó como una combinación compleja de dos entidades altamente infectocontagiosa, el cuadro de SDRA catastrófico impuso el uso de ECMO en combinación con otras herramientas como la Fibrobroncoscopia Precoz (14).

Basados en este caso, recomendamos indagar el estado de infección por MTB de los pacientes con COVID-19 al ingreso en el hospital. La historia epidemiológica y la exposición, las manifestaciones clínicas, las pruebas de laboratorio y los exámenes de imágenes deben considerarse como medidas integrales para el diagnóstico rápido, la cuarentena y el tratamiento. Los datos actuales han demostrado un vínculo directo entre COVID-19 y la TB, y el incremento de la mortalidad. Debido a que los efectos del SARS-CoV-2 y los medicamentos inmunosupresores pueden inhibir temporalmente la función inmunológica, en el futuro puede resultar en la reactivación de la TB.

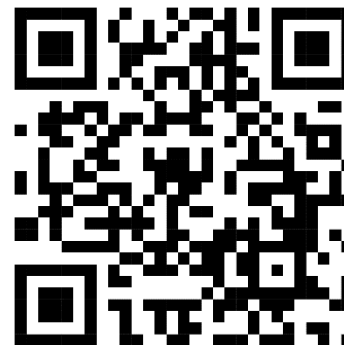
Conflictos de interés

Este estudio fue apoyado solo por la Jefatura medica de HRA. Ningún financiador tuvo papel en el diseño del estudio; la recopilación, el análisis y la interpretación de los datos, la decisión de presentarlo para su publicación. Finalmente, todos los autores confirmamos, independencia de los financiadores y patrocinadores, por lo que no se reportan intereses en competencia.

Referencias

1. <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.TBS.INCD?locations=CL>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la tuberculosis 2019 [citado el 11 de junio de 2020]. https://www.who.int/tb/publications/global_report
3. Bajo JG, Lee CC, Leo YS, Bajo JG, Lee CC, Leo YS. Síndrome respiratorio agudo severo y tuberculosis pulmonar. Clin Infect Dis. 2004; 38:e123-5.
4. Lima Linares R, Guerrero Gutiérrez MA, Vázquez P, Pérez Nieto A, Orlando R, Zamarrón-López El, Soriano Orozco R, Montes de Oca M, Sandoval Carlos Riera Kinkel, Hernández Réndon E, Roldan Morales E, Fernández Reyes A, Gómez Gutiérrez R. Oxigenación con membrana extracorpórea. Rev. Chile Anest 2021; 50: 314-329. DOI: 10.25237/revchilanestv50n02-07. [\[Google Scholar\]](#)
5. Liu W, Fontanet A, Zhang PH, Zhan L, Xin ZT, Tang F, Baril L, Cao WC. Pulmonary tuberculosis and SARS, China. Emerg Infect Dis. 2006; 12:707-9. doi: 10.3201/eid1204.050264 [\[PubMed\]](#)

6. Bostanghadiri N, Jazi FM, Razavi S, Fattorini L, Darban-Sarokhalil D. Mycobacterium tuberculosis and SARS-CoV-2 Coinfections: A Review. *Front Microbiol.* 2022; 12: 747827. doi: 10.3389/fmicb.2021.747827. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Mega, C.; Cavalli, I.; Ranieri, V.M.; Tonetti, T. Protective ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome related to COVID-19: Always, sometimes or never? *Curr. Opin. Crit. Care* 2022, 28, 51–56. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, Agerstrand C, Bartlett RH, Barrett N, Combes A, Lorusso R, Mueller T, Ogino MT, Peek G, Pellegrino V, Rabie AA, Salazar L, Schmidt M, Shekar K, MacLaren G, Brodie D; ELSO COVID-19 Working Group Members. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO J.* 2021 May 1;67(5):485-495. doi: 10.1097/MAT.0000000000001422. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Barbaro, R.P.; MacLaren, G.; Boonstra, P.S.; Iwashyna, T.J.; Slutsky, A.S.; Fan, E.; Pham, T.T. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: An international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet* 2020, 396, 1071–1078. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Altuwaijri TA, Memish ZA. Coinfección por coronavirus y tuberculosis pulmonar del síndrome respiratorio de Oriente Medio: implicaciones para el control de infecciones. *Intervirologia.* 2017; 60:53–5.
11. Organización Mundial de la Salud. Nota informativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS): tuberculosis y COVID-19 [consultado 29 de mayo de 2022]. [\[Google Scholar\]](#)
12. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021 Jan;93(1):194-196. doi: 10.1002/jmv.26311. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#). 10.1002/jmv.26311
13. Luo X, Liu Y, Ren M, Zhang X, Janne E, Lv M, Wang Q, Song Y, Mathew JL, Ahn HS, Lee MS, Chen Y. Consistency of recommendations and methodological quality of guidelines for the diagnosis and treatment of COVID-19. *J Evid Based Med.* 2021 Feb;14(1):40-55. doi: 10.1111/jebm.12419 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Nakagawara K, Chubachi S, Namkoong H, Tanaka H, Lee H, Azekawa S, Otake S, Fukushima T, Morita A, Watase M, Sakurai K, Kusumoto T, Asakura T, Masaki K, Kamata H, Ishii M, Hasegawa N, Harada N, Ueda T, Ueda S, Ishiguro T, Arimura K, Saito F, Yoshiyama T, Nakano Y, Mutoh Y, Suzuki Y, Edahiro R, Murakami K, Sato Y, Okada Y, Koike R, Kitagawa Y, Tokunaga K, Kimura A, Imoto S, Miyano S, Ogawa S, Kanai T, Fukunaga K. Impact of upper and lower respiratory symptoms on COVID-19 outcomes: a multicenter retrospective cohort study. *Respir Res.* 2022 Nov 15;23(1):315. doi: 10.1186/s12931-022-02222-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)



<https://me-gr.com/NSiSZ3Rm>


Como citar este artículo: Salmen Halabi Z, Salmen S, Gonzalez Cardozo B, Tomicic Flores V, Sanhueza Vicentelo R, Pumarino Melendez A, Labbe Zuñiga JA. Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto nivel catastrófico en paciente coinfectado con Tuberculosis pulmonar y SARS-Cov2: Utilidad del ECMO-NovalungR AV. *Avan Biomed.* 2022; 11:119-123



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.

Instrucciones a los autores

Se aceptan solamente artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de las ciencias biomédicas. Todo trabajo que se desee publicar debe enviarse a la Revista utilizando el correo electrónico: avanbiomed.idic@gmail.com, avancesbiomedicina.idiclave@gmail.com, salmensiham9@gmail.com, el mismo debe distribuirse en (4) archivos diferentes identificados de la siguiente manera:

- **Carta al Editor:** debe contener el nombre de todos los autores y sus respectivos correos electrónicos, título del trabajo, descripción corta del trabajo detallando el impacto de los resultados obtenidos, conflictos de interés, el tipo de artículo (Revisiones, Estado actual del problema, Artículos originales, Casos clínicos, Cartas al editor, Comunicaciones rápidas o noveles) y el área (Ciencias Básicas ó Clínicas).
- **Manuscrito:** compuesto por el cuerpo del trabajo en el siguiente orden: primera página con el título, **Autores** con sus direcciones institucionales, **numero Identificador Digital Personal**  **ORCID**, e información del autor de correspondencia; segunda con el resumen; tercera página con el resumen en inglés; cuarta página con el cuerpo del trabajo; referencias; y la última página con las leyendas de las figuras debidamente identificadas. El trabajo puede ser publicado en idioma Inglés o Español. Debe incluir los datos del autor de correspondencia: dirección completa, número telefónico, número de fax, y correo electrónico. El Resumen y Abstract debe ser entre 250 palabras, incluyendo un máximo de 10 palabras clave.
- **Resumen en ingles:** En el caso de los manuscritos en español aceptados, los autores deben enviar una **Certificación del idioma inglés del abstract** en un plazo menor a dos semanas, emitido por la escuela de idiomas de una universidad de reconocida trayectoria del país al que pertenece o de un instituto de reconocimiento internacional.
- **Tablas:** las cuales se enumeran según orden de aparición en números arábigos, en formato sencillo (sin color). Cada una de las tablas debe tener un título breve, y si es necesario aclaratorias se deben hacer como notas al pie de página de la misma. Las unidades de medidas y estadísticas deben ser debidamente identificadas.
- **Figuras:** en formato TIFF de 200 – 300 dpi en resolución CMYK (para impresión). Cada figura ocupa una página del archivo, y la leyenda de ellas deben estar contenidas en el manuscrito.

Los documentos y las tablas deben ser enviados como archivo WORD 2003 compatible (.DOC). Las figuras deben ser enviadas como archivo POWERPOINT 2003 (.PPT). En caso de utilizar figuras, fotos o tablas de una fuente externa, debe ir acompañada de la respectiva carta de autorización de uso.

Tipos de publicación y distribución:

- **Artículo Original:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente, debe ser subtitulada, cuando aplique. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Artículo de Revisión y "estado actual del problema":** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Manuscrito, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de Figuras. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 5.000. Máximo 6 figuras y/o tablas.
- **Casos Clínicos:** la primera página debe incluir: Título, en español y en inglés (máximo 20 palabras), Autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 10), Abstract (250 palabras máx.) y keywords (máx. 10), Introducción, Caso Clínico, Discusión, Reconocimiento, Referencias, Leyenda de Figuras. En

Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Número máximo de palabras del manuscrito sin referencias ni resumen: 3.000. Máximo 3 figuras y/o tablas Se aceptan fotos con edición de la cara del paciente (pixelado ó barra sobre los ojos).

- **Comunicaciones Rápidas:** la primera pagina debe incluir: Título en inglés y español (máx. 20 palabras), autores con sus afiliaciones, título corto (máx. 55 caracteres) y la dirección del autor de correspondencia. Seguido del Resumen (250 palabras máx.) y palabras clave (máx. 5), Abstract (250 palabras máx.) y 10 keywords, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias, y Leyenda de las Figuras. Los resultados y discusión pueden combinarse. Número máximo de palabras del cuerpo del manuscrito que incluye: Resumen o abstract, Introducción, Metodología, Resultados, Discusión y Agradecimientos, es de 3000. En Metodología, debe incluir una cláusula de aprobación por el comité de ética correspondiente. Máximo 4 figuras y/o tablas.
- **Cartas al editor** manuscrito de máximo 1.000 palabras y sus referencias.

Referencias:

Las referencias bibliográficas se citan de acuerdo a orden de aparición utilizando números Arábigos entre Paréntesis, por ejemplo: (1). A la hora de escribir la referencia se utiliza el formato Vancouver tomando en consideración que se deben incluir todos los autores, y el nombre de la revista debe ser abreviado acorde con el sistema adoptado por el Index Medicus, según los ejemplos anexos:

Revistas:

1. Pettersen FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. *J Virol* 2011; 85:6557-66.

Libros:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-ULA, 2005.

Sitio web:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevent.com/ns.htm>.

Declaración de los autores y transferencia de derechos

Los autores de un manuscrito aceptado para publicación en la revista deben descargar el formato Word de la **declaración de la autoría y la transferencia de derechos de autor**. Los autores del manuscrito deben firmar el documento confirmando la originalidad del mismo, la participación de cada uno de los autores firmantes, las condiciones éticas del trabajo, financiamiento, y que no ha sido publicado en otra revista. En el caso de la transferencia de derechos de autor, el autor de correspondencia, en nombre de todos los autores, firma el formulario de transferencia de derechos de autor. Los documentos deben ser llenados, firmados y enviados por correo electrónico a la revista: avanbiomed.idic@gmail.com, **al momento de someter el manuscrito a la revista**

Sistema de arbitraje

Todos los trabajos sometidos a la Revista son enviados a arbitraje, siempre y cuando cumpla con las normas editoriales mínimas, por lo que en una primera fase los manuscritos serán revisados por el comité editorial a fin de determinar si está dentro del alcance de la revista y cumple con las normativas de la revista. Una vez aprobado por el comité editorial será enviado a revisores externos, con experticia en el área, quienes determinarán de manera anónima, si el manuscrito es: 1) aceptado sin correcciones, 2) aceptable con correcciones menores, 3) aceptable con correcciones mayores y amerita nueva evaluación por el revisor o 4) rechazado. El arbitraje para los Trabajos Originales, Revisiones, Reporte de Casos Clínicos y Comunicaciones Rápidas es realizado por al menos dos (2) expertos en el área. Los árbitros tienen un plazo de tiempo no mayor a 15 (quince) días hábiles para enviar su respuesta. Si las opiniones de dos de los árbitros coinciden, el Comité Editorial puede aceptar la respuesta de dos árbitros; en caso de discrepancia se pueden consultar árbitros adicionales. Las opiniones de los árbitros, así como la autoría de los trabajos, son

AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

estrictamente confidenciales. Los autores reciben las opiniones completas de los árbitros consultados. La Revista da un plazo no mayor a dos (2) meses a los autores, para responder punto por punto las opiniones de los árbitros y realizar las modificaciones sugeridas; estas últimas deben ser resaltadas en el texto a fin de facilitar la evaluación de los revisores. Si éstos toman más tiempo del estipulado el trabajo es rechazado o considerado como nuevo.


**Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela.**



Todos los documentos publicados en la revista Avances en Biomedicina se distribuyen bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Por lo que el envío, procesamiento y publicación de artículos en la revista es totalmente gratuito.

Instructions for authors

The Journal will only allow original articles to be published, which have to relate with any aspect of biomedical sciences. Every research that wishes to be published first has to be sent to the magazine using the following email: avanbiomed.idic@gmail.com, avancesbiomedicina.idiculave@gmail.com, salmensiham9@gmail.com; the work has to be distributed in four (4) different files, as follow:

- **Letter to the editor:** should provide authors name and email, manuscript title, short description of the article highlighting the obtained results, main points, kind of article (Review articles and state of the art, original articles, case reports, letters to the editor, Short communications, novel) and the area of research (Basics or Clinical Science)
- **Manuscript:** composed by the body work in the following order: first page with the title, authors with their institutional directions, Authors should be including their institutional addresses, and **Personal Identifier number Digital ORCID**  and information of correspondence of the author; second page with the abstract; third page with the abstract in Spanish, fourth page with the body work; references; and the last page with the figure legends properly identified. The article can be published in English as well as in Spanish. It must include the information of the corresponding author: complete address, phone number, fax number and email. The abstract and the Spanish abstract must have 250 words, including up to 10 keywords.
- **Tables:** which are numerated according to order of apparition in Arabic numbers, in simple layout (without color). Each one of the tables must have a proper, and if it's necessary, any commentaries must be added as a foot note of the same page. The measurement units and statistics have to be properly identified.
- **Figures:** in layout TIFF of 200 – 300 dpi on CMYK resolution (for printing). Each figure occupies one page of the file, and the legend of this must contained the manuscript.

The documents and the tables have to be sent as a file WORD 2003 compatible (.DOC). The figures must be sent as a file POWERPOINT 2003 (.PPT). In case of using figures, pictures or tables of a external source, must be accompanied by the authorization letter of use.

Types of publication and distribution:

- **Original article:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Methodology, Results and Figure legends. Manuscript maximum number of words without references and abstract: 5.000. In Methodology, it must include an approbation clause for the committee of correspondent ethic when it applies and should have subtitles. Figures and/or tables: Up to 6.
- **Review articles and state of the art:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Manuscript, Summary, Acknowledgments, References and Figures legend. Manuscript maximum words without references: 5.000. Figures and/or tables: Up to 6..
- **Case reports:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction; Clinic case, Discussion, Acknowledgment, References; Figure legends. The Methodology, most include the approbation clause from the correspondent ethic committee. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3.000. Figures and/or tables: Up to 3. Pictures of the patient with face edition will be accepted (pixeled or with black bars covering the eyes).
- **Short communications:** the first page should include the title in English and Spanish (not to exceed 20 words), the running title (not to

exceed 54 characters), the name of each author, each author's affiliation and the correspondence authors, Abstract in English and Spanish (not to exceed 250 words) and keywords (max 10), Introduction, Results, Discussion; Methodology, Acknowledgement, References and Figure Legends. The Manuscript maximum word numbers without references and abstract: 3000. The Methodology must include an approbation clause from the correspondent ethic committee. Up to 4 figures or/and tables.

- **Letters to the editor** Manuscript maximum words: 1.000; and references.

References:

The Bibliographic references will be cited in order of apparition using Arabic numbers between parenthesis, for example: (1). The writing style should be according to the Vancouver Format having in consideration that it must include every author. The journal name should be abbreviated according to the system adopted by Index Medicus. For example

Journals:

1. Pettersen FO, Torheim EA, Dahm AE, Aaberge IS, Lind A, Holm M. An exploratory trial of cyclooxygenase type 2 inhibitor in HIV-1 infection. *J Virol* 2011; 85:6557-66.

Books:

2. Berrueta L, Goncalves L, Salmen S. Respuesta inmune frente a virus, 1era Ed. Mérida: CODEPRE-UULA, 2005.

Web site:

3. McCook A. Pre-diabetic condition linked to memory loss [internet]. 2010 [cited 2010 Apr 14]. Available from: <http://prevnt.com/ns.htm>.

Author's declaration and Copyright transfer

The authors of a accepted manuscript for publication in this journal must access to the following links **Author's declaration** and **copyright transfer** to download the Word format. All authors must sign the author's declaration to confirm its originality, their participation in the elaboration process, the ethic conditions of the work, financing, and that it hasn't been published elsewhere. The copyright transfer must be signed for the corresponding author. The documents must be filled, signed and sent to the journal via email: avanbiomed.idic@gmail.com., **It should be sent when submitting the manuscript to the journal**

Arbitrage system

Every article that wishes to be published in the journal must be sent by the arbitrage and has to have the minimum editorial requirement, so that in a first phase, the manuscripts will be reviewed by the editorial committee to establish if is within the scope and fulfills with the standards of the journal. Once approved by the editorial board, the manuscript will be sent to external reviewers with expertise in the area, who anonymously determine if the manuscript is: 1) accepted without corrections, 2) acceptable with minor corrections, 3) acceptable with major corrections and warrants further evaluation by the reviewer or 4) rejected. Arbitration to the original papers, reviews, reports of clinical cases and rapid communication is performed by at least two (2) experts in the area. The arbitrage for the Original Article, Revisions for the clinical cases and fast communications will be done by at least 2 experts in the area. The arbiters will have a period of time of 15 working days to send their response. If the opinions of two of them matches, the Committee Editorial may accept the response of two arbitrators, in case of discrepancy, it may need to consult additional referees. The opinions of the referees and authorship of the work are strictly confidential. The authors will receive full views of the referees consulted. The journal will provide two (2) months for the authors to reply to the referees acknowledgement and make the suggested changes, that must be highlighted on the text in order to facilitate the assessment of the reviewers. If they take longer than stated, the work will be rejected or considered new.

AVANCES EN BIOMEDICINA

Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

Creative Commons Atribución-No
Comercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela License



All documents published in the journal Avances en Biomedicina are distributed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License. Therefore, the submission, processing and publication of articles in the magazine is completely free.

Avances en Biomedicina se asegurará de que los editores, revisores y autores sigan rigurosamente las normas éticas internacionales durante el proceso de arbitraje y publicación.

Avances en Biomedicina sigue el Código de normas de conductas éticas: [Code of Conduct | Committee on Publication Ethics: COPE](#) publicado por el Comité de Ética para las Publicaciones científicas.

Todos los trabajos que no estén acordes con estas normas, y si se revela mala praxis en cualquier momento, incluso después de la publicación, serán eliminados de la revista. Los manuscritos sometidos a Avances en Biomedicina serán sometidos a un proceso de revisión por pares doble ciego y de verificación por plagio, fabricación de resultados, falsificación (manipulación de los datos existentes de investigación, tablas o imágenes) y la utilización indebida de personas o animales en la investigación. Avances en Biomedicina se reserva el derecho a utilizar en cualquier fase del proceso de publicación software de detección de plagio para evaluar los documentos sometidos y publicados.

De conformidad con estas normas:

Los editores deben: 1) Utilizar métodos de revisión por pares que mejor se adapte a la revista y la comunidad de investigación. 2) Asegurarse de que todos los manuscritos publicados han sido revisados por evaluadores calificados. 3) Alentar la originalidad de las propuestas y estar atentos a la publicación redundante y plagios. 4) Asegúrese de seleccionar revisores apropiados. 5) Alentar a los revisores que comentan sobre las cuestiones éticas y la posible mala conducta de investigación planteado por las presentaciones. 6) Publicar instrucciones a los autores claras. 7) Fomentar un comportamiento responsable y desalentar la mala praxis.

Los autores deben: 1) Plantearse trabajos conducidos de una manera ética y responsable, y debe cumplir con todas las normativas vigentes. 2) Presentar sus resultados de forma clara, honesta y sin falsificación o manipulación. 3) Describir los métodos de manera clara para que sus resultados pueden ser reproducidos por otros investigadores. 4) Cumplir con el requisito de que el trabajo presentado es original, no es plagiado, y no ha sido publicado en otra revista. 5) Asumir la responsabilidad colectiva de los trabajos presentados y publicados. 6) Divulgar las fuentes de financiación y los conflictos de interés pertinentes cuando existen.

Los revisores deben: 1) Informar a los editores de la posible mentira, la falsificación, la mala praxis o la manipulación inapropiada de los resultados. 2) Argumentar con precisión las razones por las cuales se rechazó un manuscrito. 3) Cumplir con los tiempos acordados para la entrega de las revisiones. 4) Llevar a cabo revisiones objetiva, evitando críticas personales al autor. 5) Identificar y proponer las publicaciones clave de la investigación no citados por los autores.

Finalmente, es importante resaltar que la revista *Avances en Biomedicina*, asegura que los editores, autores y árbitros cumplen con las normas éticas internacionales durante el proceso de arbitraje y publicación. del mismo modo aplica los principios establecidos por el comité de ética en publicaciones científicas (cope). igualmente, todos los trabajos están sometidos a un proceso de arbitraje y de verificación por plagio.

Publication Ethics & Malpractice Statement

Avances in Biomedicine will ensure that editors, reviewers and authors strictly follow international ethical standards during the peer-reviewed and publication process.

Avances in Biomedicine follows the code of ethical conduct rules: [Code of Conduct | Committee on Publication Ethics: COPE](#):

published by the Ethics Committee for Scientific Publications.

All work not in accordance with these rules, and if malpractice is revealed at any time, even after the publication will be removed from the journal. Manuscripts submitted to *Advances in Biomedicine* will undergo a double-blind peer review process, check for plagiarism, fabrication of results, falsification (manipulating existing research data, tables or pictures) and misuse of people or animals in research. *Advances in Biomedicine* reserves the right to use at any stage of the publishing process software to detect plagiarism.

In accordance with these rules:

Editors must: 1) Using peer review methods best suited to the journal and the research community. 2) Ensure that all manuscripts are revised by qualified and appropriate reviewers. 3) Encourage the originality of the proposals and be aware of plagiarism and redundant publication. 4) Encourage reviewers to comment on the ethical issues and possible research misconduct raised by the presentations. 5) Publish clear instructions for authors. 7) Encourage responsible behavior and discourage malpractice.

Authors must: 1) Conducted work with ethical and responsibility, and shall comply with all regulations. 2) Present results clearly, honestly and without falsification or manipulation. 3) Describe the methods clearly so that their results can be reproduced by other researchers.

4) Meet the requirement that the work submitted is original, not plagiarized, and has not been published in another journal. 5) Assume collective responsibility of the papers presented and published. 6) Disclose the sources of funding and conflicts of interest relevant when there.

Reviewers must: 1) Inform the editors of the possible fabrication, falsification, malpractice or improper handling of the results. 2) Arguing precisely why a manuscript was rejected. 3) Comply with the agreed time for delivery of reviews. 4) Undertake reviews objective, avoiding personal criticism to the author. 5) Identify and propose key research publications not cited by the authors.

Finally, it is important to highlight that the *Avances en Biomedicina* journal ensures that the editors, authors and referees comply with international ethical standards during the arbitration and publication process. In the same way, it applies the principles established by the Committee in Scientific Publications Ethics (COPE). Likewise, all works are subject to a process of arbitration and verification for plagiarism.

Tabla de contenido

REVISIONES Y ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

- 72-77 **Estado nutricional y cáncer de ovario**
Nutritional status and ovarian cancer
Jorly Mejia-Montilla ^{ID}, Nadia Reyna-Villasmil ^{ID}, Eduardo Reyna-Villasmil ^{ID}

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 78-88 **Implementación de las nuevas tecnologías. Simuladores virtuales en la transferencia del conocimiento en la educación anatómica**
Implementation of new technologies. Virtual simulators in knowledge transfer in anatomical education.
Juan Carlos Araujo Cuauco ^{ID}
- 89-96 **Serum Analysis of Hypertensive Patients Reveals High Levels of Lead, Cadmium and Copper but Not Zinc**
El análisis del suero de pacientes hipertensos revela altos niveles de plomo, cadmio y cobre, pero no de zinc
Shiza Unab ^{ID}, Aima Iram Batool ^{ID}, Safir Ullah Khan ^{ID}, Muhammad Javid ^{ID}, Saba Jannat ^{ID}, Zahid Ull ^{ID}, Muhammad Fayyaz Ur Rehman ^{ID}

CASOS CLÍNICOS

- 97-101 **Paraganglioma gangliocítico del apéndice cecal**
Gangliocytic paraganglioma of the cecal appendix
Eduardo Reyna-Villasmil ^{ID}
- 102-106 **Diagnóstico multimodal de la Retinosis Pigmentaria sin pigmento: Reporte de un caso**
Multimodal diagnosis of Retinitis Pigmentosa without pigment: Report of a case
Andrés Alejandro Pardo Núñez ^{ID}, Yarilu Del Valle Saavedra Rivas ^{ID}, Leonardo Yhan Paolo Dugarte Quintero ^{ID}, Marianny Quintero Colmenares ^{ID}, Andrés Eduardo Pardo Núñez ^{ID}
- 107-113 **Poliarteritis nodosa, enfermedad poco frecuente en la infancia**
Polyarteritis nodosa, an uncommon disease in childhood
Oriana Genesi Montufar-Aranda ^{ID}, Douglas Antonio Olivero-David ^{ID}, Luis Alejandro Rocha-Rubiano ^{ID}, Yoselyn María Martorelli-Suárez ^{ID}
- 114-118 **Variante atípica del Síndrome de Guillain-Barré en pediatría: A propósito de un caso**
Atypical variant of Guillain-Barré Syndrome in pediatrics: Regarding a case
Arturo Gabriel Faieta-Lasarcin ^{ID}, Alfredo Salazar ^{ID}, Oriana Estefanía Sayago-Dávila ^{ID}, Margliudys Yeczibeth Urdaneta-Lujano ^{ID}, Johana Karin Villamizar-Marquina ^{ID}, María Teresa Becerra Rondón ^{ID}, Jazmín Santiago ^{ID}
- 119-123 **Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto nivel catastrófico en paciente coinfectado con**



Tuberculosis pulmonar y SARS-Cov2: Utilidad del ECMO-NovalungR AV

Catastrophic Adult Respiratory Distress Syndrome in a patient coinfecting with Pulmonary Tuberculosis and SARS-Cov2: Utility of ECMO-NovalungR AV

Zoujair Salmen Halabi ¹, Siham Salmen ¹, Beatriz Gonzalez Cardozo ¹, Vinko Tomicic Flores ¹, Rita Sanhueza Vicentelo ¹, Andres Pumarino Melendez, Javier Alejandro Labbe Zuñiga ¹

124-125 **INSTRUCCIONES A LOS AUTORES**

126-127 **INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**

128-129 **ÉTICA DE LAS PUBLICACIONES & DECLARACIÓN DE MALA PRAXIS/ PUBLICATION ETHICS & MALPRACTICE STATEMENT**