

RNPS: 2488

Revista Científica Estudiantil

# SCALPEL

Universidad de Ciencias Médicas  
de Villa Clara



Vol. 1, No. 1 (2020) --- enero-abril 2020



Universidad de Ciencias Médicas  
de Villa Clara. Calle 7ma #80  
e/ Prolongación de Colón y  
Hosp. Arnaldo Milián, Santa Clara,  
Villa Clara, Cuba.



<http://www.rescalpelo.sld.cu>



[adrianalfonsoizquierdo@gmail.com](mailto:adrianalfonsoizquierdo@gmail.com)



## Director

**Adrian Alfonso Izquierdo**

Estudiante de 6to Año de Medicina

## Editores de Sección

**Inés María Nodal Morales**

Estudiante de 6to Año de Medicina

**Edey Delgado Rodríguez**

Estudiante de 6to Año de Medicina

**Victor Ernesto González Velázquez**

Estudiante de 5to Año de Medicina

**Lázaro Roque Pérez**

Estudiante de 5to Año de Medicina

**Elys María Pedraza Rodríguez**

Estudiante de 4to Año de Medicina

**Yoviel Sarduy Martínez**

Estudiante de 6to Año de Medicina

**Yoisel Duarte Linares**

Estudiante de 6to Año de Medicina

## Departamento Editorial

### Bioestadística

MSc Elaine Gutiérrez Pérez

### Asistencia Técnica

Ing. Dainelys Viera Peralta

### Revisión editorial e indización

MSc. Dudiexi Vasconcelos Ramírez

### Corrector de Originales

Lic. Melba Menéndez Pérez

## Traductor

Lic. Nelson Piñero García





## Editorial

EL ARTE DE ESCULPIR CIENCIA

Adrian Alfonso Izquierdo, Inés María Nodal Morales

1

## Carta al editor

LAS REVISTAS CIENTÍFICAS ESTUDIANTILES COMO FUERZA  
IMPULSORA DEL CONOCIMIENTO

Rokselys Vigo Rodríguez

3

## Artículo especial

DEL BOLETÍN SCALPELO A LA ACTUAL REVISTA ELECTRÓNICA

Wirson Fabero Rodríguez

5

## Nuestros profesores escriben

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS CON  
INSUFICIENCIA RENAL OBSTRUCTIVA TRATADOS CON  
NEFROSTOMÍA PERCUTÁNEA

Luis Enrique Pérez Moreno, Lissi Lisbet Rodríguez Rodríguez,  
Elys María Pedraza-Rodríguez, Victor Ernesto González-Velázquez,  
Alexander Vázquez Roque, Guillermo Ortega Boffill

8

## Artículo original

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES  
CON DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA. HOSPITAL PEDIÁTRICO  
UNIVERSITARIO "JOSÉ LUIS MIRANDA"

Yailenys Sotolongo Alonso, María Chabelis Salas Rodríguez,  
Maylen Monzón Espinosa, Teresita Vega Rivero, Merlin Garí Llanes,  
Lisa Mary Guevara Fleites

16

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD  
PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EXACERBADA. HOSPITAL  
UNIVERSITARIO CLÍNICO QUIRÚRGICO "ARNALDO MILIÁN CASTRO"

Laura Rodríguez Rodríguez, Carlos Manuel Catoira-Cano, Ismel Benítez Triana

25

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES FALLECIDOS CON SÍNDROME  
CARDIORENAL TIPO IV TRATADOS EN UNA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS

Ailyn Machado Sosa, Luis Angel Mederos Aguila, Ana Laura Tamayo Rojas,  
Raúl Antonio Fariña Peláez, Iliana Margarita Sosa Fleites

34

## Revisión Bibliográfica

TERAPIA GÉNICA, UNA ALTERNATIVA ANTINEOPLÁSICA

Carlos Miguel Campos Sánchez, Laura Adalys Guillen León,  
Pedro Manuel López Baeza, Ana Beatriz Sánchez Cabrera,  
Milena Alfonso Zamora, Araceli López-López

41



## El arte de esculpir ciencia

### The art of sculpting science

Adrian Alfonso-Izquierdo<sup>1</sup>  , Inés María Nodal-Morales<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

 **Correo electrónico:** [adrialfonsoizquierdo@gmail.com](mailto:adrialfonsoizquierdo@gmail.com)

**Recibido:** 11 de marzo de 2020. **Aceptado:** 12 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

La investigación científica que se desarrolla en las universidades médicas está en constante evolución. La búsqueda y consulta previa de toda la bibliografía disponible permite dilucidar interrogantes, solventar problemas y tomar decisiones.<sup>1</sup> Esta cumple un papel importante en el desarrollo de una sociedad y es el pregrado el primer acercamiento hacia la práctica de la misma, su objetivo primordial es generar nuevos conocimientos que permitan conocer más sobre la semiología, el pronóstico evolutivo y la profilaxis de las enfermedades.

Específicamente las universidades médicas de Cuba encaminan la preparación docente para el egreso de profesionales competentes, que además de tratar pacientes sean capaces de materializar un proceso investigativo integral que sea congruente con una problemática de salud territorial y que cumpla el objetivo de elevar la calidad del Sistema de Salud Cubano. En pos de incentivar esa producción investigativa, se desarrollan en las universidades médicas del país gran variedad de jornadas científicas, donde los estudiantes asumen un rol protagónico, lo que

permite desarrollar la innovación científica en el estudiantado incipiente y generar un carácter crítico de los resultados investigativos.

La limitación de estos escenarios de debate científico está en que la trascendencia del nuevo conocimiento se circunscribe a un auditorio determinado y a una institución específica, haciéndose necesario difundir estos resultados a través de la publicación científica, la cual disminuye las barreras del conocimiento y hace posible la difusión del mismo, como instrumento valioso en la replicación de la ciencia.

La publicación científica comenzó con sesiones de academia, la correspondencia epistolar entre investigadores, la edición restringida de monografías y libros en ediciones locales e idiomas nativos, los cuales no eran métodos ágiles ni eficaces para difundir y validar los nuevos conocimientos. La solución más plausible consistió en la publicación de artículos cortos adaptados a un formato estándar en revistas internacionales, por lo que con el advenimiento de la tecnología surgen las revistas científicas.



En Cuba gran parte de las revistas científicas estudiantiles surgen como iniciativa del Ministerio de Salud Pública para fortalecer el desarrollo de la investigación desde el pregrado.

En la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara la revista Scalpelo será el adalid de la producción científica estudiantil, constituyéndose como un escenario donde se expondrá lo mejor de la labor investigativa perteneciente a las distintas especialidades biomédicas. Con esta revista se abanderan seis años consecutivos de victoria en el Fórum Científico Estudiantil Nacional, donde ha quedado evidenciada la calidad investigativa de los estudiantes, los cuales se mantienen trabajando activamente en distintas aristas relacionadas con la praxis de la asistencia médica y es por tanto la necesidad de Scalpelo como exponente de la ciencia universitaria que continuamente se perfecciona.

Finalmente, exhortamos a todos los estudiantes con la noble vocación de las ciencias biomédicas a publicar sus resultados científicos en nuestra revista y a tomar a Scalpelo como un instrumento cortante y preciso en el “arte de esculpir ciencia”.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. Aparicio Suárez JL. Cinco décadas para atesorar y compartir el saber. *Medicent Electron* [internet]. 2019 [citado 10 ene. 2020]; 23(4):[aprox.1.p.]. Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3051/2477>



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).



## Las revistas científicas estudiantiles como fuerza impulsora del conocimiento

### Students' scientific journals as a pushing force of knowledge

Rokselys Vigo Rodríguez<sup>1</sup>  

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

 **Correo electrónico:** [rokselys@gmail.com](mailto:rokselys@gmail.com)

**Recibido:** 10 de marzo de 2020. **Aceptado:** 11 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

#### Sr. Editor

La investigación resulta un eje fundamental para el desarrollo de los procesos sustantivos de la universidad. En el proceso de formación del futuro profesional, los docentes en su función de asesores, tutores y educadores, constituyen un ente importante para el desarrollo en sus estudiantes, de un pensamiento científico, cuyo producto final, establece la transformación de la realidad en consonancia con los cambios acelerados que hoy suceden en el mundo.

Los planes y programas de estudio se perfeccionan constantemente como forma de garantizar que los estudiantes adquieran durante su formación las herramientas indispensables para aprender y aplicar el método científico en su desempeño profesional; en el caso de un médico debe aplicar conductas preventivas, de promoción, rehabilitación y curación, así como realizar seguimiento al paciente, lo que le permite finalmente aceptar o rechazar una hipótesis planteada.<sup>1</sup>

Como se recoge en la literatura mundial, las investigaciones realizadas por estudiantes de la

carrera de Medicina han originado grandes aportes a la ciencia. Muchos de los avances que se conocen actualmente fueron descubiertos por investigadores durante su etapa estudiantil, ejemplo de ellos son Paul Langerhans y Maurice Raynaud.

El valor concedido a la publicación científica de un trabajo de investigación por parte de estudiantes de pregrado va en ascenso, debido a que el proceso investigativo se incluye como elemento indispensable en la formación del profesional. La capacitación constante del estudiante de Medicina en el pregrado hace posible una adecuada redacción científica, una correcta interpretación de los datos alcanzados y la obtención de resultados que contribuyen a la práctica médica diaria.<sup>2</sup>

La publicación científica es considerada un baluarte de la investigación médica, en dicho sentido, es bien reconocido que la realización de un trabajo de investigación no concluye hasta la publicación del mismo en una revista científica, de impacto nacional o internacional.





La investigación científica y la publicación de un artículo científico son actividades íntimamente relacionadas. La investigación científica, entendida como el conjunto de procesos sistemáticos y empíricos aplicados al estudio de un fenómeno, es dinámica, cambiante y evolutiva; puede ser básica, al producir conocimiento y teorías, o aplicada, al resolver problemas prácticos.

Este proceso se inicia con la formulación de la idea de investigación, luego se continúa con el desarrollo de un proyecto adecuado, sigue la ejecución, la presentación del informe final y culmina en la publicación. Solo así será conocida por la comunidad académica, sus resultados serán discutidos y su contribución hará parte del conocimiento científico universal.<sup>3</sup>

Las revistas científicas estudiantiles son un instrumento de difusión de artículos de investigación realizados por estudiantes, los cuales cumplen un rol de vital importancia en el campo de la investigación, constituyendo una nueva fuerza impulsora de conocimiento.

En Cuba, existe un activo movimiento científico estudiantil y cada año cientos de investigaciones transitan desde las jornadas científicas de base hasta el Fórum Científico Estudiantil Nacional de las Ciencias Médicas. En adición, se desarrollan otros eventos científicos estudiantiles de carácter nacional y regional que constituyen espacios inmejorables para formar o consolidar en los educandos una adecuada actitud hacia la investigación científica.<sup>4</sup>

La Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara promueve la labor investigativa desde lo curricular

y lo extracurricular como línea segura para el desarrollo del pensamiento científico y creador de sus estudiantes, con la firme convicción de que serán los futuros transformadores de la realidad social, en favor de la salud, calidad de vida de la población, así como el mejoramiento profesional y humano.

### Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. García-Rivero AA, Jiménez Mederos Y, Castañeda Piñera Y, Gonzalez-Argote J. Paso a la ciencia joven. Educ Med Super [Internet]. 2017 [citado 12 Ene 2018]; 31(1): [aprox. 10. p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21412017000100023&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412017000100023&lng=es)
2. Sánchez-Tarragó N. Es necesario estimular la producción científica estudiantil cubana. Rev Cubana de Inform Cienc Salud. [Internet]. 2018 [citado 10 mar. 2020]; 29 (1): [aprox. 2. p.]. Disponible en: <http://www.rcics.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1208/730>
3. Serra Valdés MA. La investigación en la formación de profesionales y en el profesorado de las ciencias médicas. Educ Méd Super [Internet]. 2018 [citado 8 mar. 2020]; 31(4): [aprox. 2. p.]. Disponible en: <http://www.ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/1194>
4. Hernández García F, Robaina Castillo J. Publicación científica estudiantil en ciencias médicas en Cuba: ¿oportunidad o reto? Edumecentro [Internet]. 2018 [citado 14 feb. 2020]; 10(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumec/article/view/1052>



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)



## Del boletín *ScalpeLO* a la actual revista electrónica

### From *ScalpeLO* newsletter to the current electronic journal

Wirson Fabero Rodríguez<sup>1</sup>  

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

 **Correo electrónico:** [wirsonfr@infomed.sld.cu](mailto:wirsonfr@infomed.sld.cu)

**Recibido:** 10 de marzo de 2020. **Aceptado:** 12 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

Las publicaciones científicas reservan para el desarrollo de la humanidad un destacado papel de carácter revolucionario. Desde la aparición en Europa del *Journal des sçavans y Philosophical Transactions of the Royal Society* en el año 1665 hasta la actualidad ha sido un proceso en ascenso, extendido a casi todas las ramas del conocimiento humano.

El lanzamiento al público de estas revistas marcó el inicio de una trascendental etapa para las ciencias que atesoraba ya como premisas la escritura cuneiforme de los antiguos sumerios del año 4000 a.n.e., los papiros egipcios que rondaban el año 2000 a.n.e y que tanta admiración despiertan todavía en las especialidades médicas al contar con el Kahun (1900-1850 a.n.e.), Smith (1550 a.n.e.), El Ebers (1550 a.n.e), Brugsh (1450-1350 a.n.e.) donde se aprecian descripciones y tratamientos que constituyen los rudimentos de la Ginecología, Cirugía, Anatomía, Obstetricia, Medicina Interna, Pediatría entre otras.

El pergamino elaborado a partir de la piel de cordero u otros animales fue un paso de ascenso por sustituir al papiro y ofrecer nuevas y mayores posibilidades a los griegos en el siglo II a.n.e que

lograron colosales bibliotecas, entre ellas, la de Alejandría, lamentablemente destruida.

El papel descubierto por los chinos y extendido a Japón, Asia Central y a los árabes antes de introducirse en Europa por España fue la materia prima que complementó el genial invento de la imprenta moderna por Johannes Gutenberg a mediados del siglo XV.

Las oportunidades que se abrían para la difusión de los resultados de la producción humana en los campos espirituales y materiales fueron bien aprovechadas por los hombres de ciencia a partir de la segunda mitad del siglo XVII.

El gremio médico publicó la primera revista puramente médica, la *Nouvelles Découvertes*, en 1679, en París, editadas por Nicolás de Blegny.<sup>1</sup>

Ya en el siglo XVIII existían 55 revistas médicas alemanas, 4 inglesas, 3 francesas, 1 estadounidense y 1 escocesa.<sup>2</sup>

Fue en esta misma centuria en que Cuba logra incluirse entre las naciones que publican materiales de temáticas médicas.

Según López Espinosa: La primera obra impresa en Cuba fue un folleto que, bajo el título de





“Tarifa general de precios de medicinas,” relacionaba en orden alfabético los nombres de los medicamentos con los respectivos precios puestos en vigor durante el año 1723.<sup>1</sup> Aunque reconoce el autor que el despegue de la bibliografía científico médica cubana se produjo el 5 de abril de 1797, con la publicación de la monografía firmada por Tomás Romay y bajo el título “Disertación sobre la fiebre maligna llamada vulgarmente vómito negro, enfermedad epidémica de las Indias Occidentales”<sup>1</sup> y la solidez se logra con el Repertorio Médico Habanero, en 1840 de los doctores Nicolás J. Gutiérrez, Ramón Zambrana y Luis Costales.

En la región central de Cuba el 11 de diciembre de 1892 se fundó el Cuerpo Médico Farmacéutico Dental de Santa Clara. Asociación que va a jugar un relevante papel en la organización de estas 3 especialidades de las ciencias médicas en la localidad. Treinta años después, el 30 de marzo de 1922, publican el primer número de la revista Villa Clara Médica con el objetivo de convertirla en su órgano de divulgación. Por más de 30 años también, hasta la década del 50 fue este suplemento un prestigioso instrumento de socialización científica de alcance internacional que merece continuar siendo investigada.

El triunfo de la Revolución cubana en enero de 1959, abrió nuevos horizontes en todas las esferas de la sociedad. La fundación de la Escuela de Medicina de Santa Clara, el 21 de noviembre de 1966, fue la segunda creada fuera de la capital y tenía entre sus objetivos formar profesionales que garantizaran los servicios de salud a la población, en ese entonces debilitados por la ausencia de un considerable grupo de médicos, que fundamentalmente había abandonado el país como resultado de la política hostil de los gobiernos de los Estados Unidos contra la nación cubana.

La Escuela transitó a Facultad en 1973, a Instituto Superior de Ciencias Médicas. Villa Clara, en 1976; a Instituto Superior de Ciencias Médicas. “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara, de 1999 a 2009, que se convierte finalmente en Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

Todo este desarrollo en el orden académico demandó espacios nuevos para divulgar los resultados del trabajo de docentes e investigadores de las diferentes áreas que componen el recinto universitario. Con esa premisa como estímulo y la iniciativa del entonces Rector Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz surge en 1985 la revista *Medicentro* que se publicó en ediciones de forma gráfica con una periodicidad de seis meses hasta el primer semestre de 1994. Suspendida por tres años, reaparece como revista *Medicentro Electrónica*, en 1997 y llega hasta la actualidad.

A partir del año 2009 la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara logra un segundo proyecto dando vida a la revista electrónica *EDUMECENTRO*, donde se divulgan los resultados del quehacer investigativo pedagógico de los educadores en ciencias de la salud.

También se cuenta en la localidad con las revistas “*Acta Médica del Centro*”, fundada en 2007, considerada la publicación oficial del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro.” Además de *CorSalud*, creada dos años después en el 2009 en el *Cardiocentro “Ernesto Che Guevara.”*

En cuanto a la publicación científica estudiantil constituye un viejo anhelo institucional la creación de una revista electrónica que finalmente estará materializada si está leyendo este artículo. El nombre del proyecto es *Scalpel*. Y es que existen, para bien, en la tradición del





movimiento estudiantil de esta casa de altos estudios diferentes momentos de iniciativas, siempre novedosas y progresistas, relacionadas con este nombre.

Todo comenzó en la década del ochenta, entre los años 1985 y 1986, en el seno de la juventud comunista que acordó por iniciativa propia la creación de un pequeño periódico que en sus secciones recogiera aspectos relacionados con la historia de la Medicina, humor, ética y otros temas de interés para la masa estudiantil. ¿Cómo lo lograron? Con esfuerzos propios, conseguían las hojas y en un mimeógrafo que había en la imprenta con la colaboración de un caricaturista hacían una tirada de aproximadamente 8 páginas. En esta historia, cuenta el profesor Fidel Díaz Sosa, el primer número se llamó Bayoneta y que después de un profundo análisis se acordó a propuesta de este docente, en aquel entonces dirigente juvenil, denominarlo Scalpelo, para acercarlo más al área de las Ciencias Médicas y que su significado se relacionara con los objetivos de la organización y el periódico: “limpieza” y “cortar por lo sano”, fueron las expresiones que asoció el entrevistado.

Las carencias materiales y la dinámica de aquellos tiempos fueron minando la vida del periódico en su primera versión y poco a poco fue desapareciendo hasta perderse. Se considera de utilidad sugerir al MSc. Fidel Díaz Sosa escribir un artículo para la revista donde detalle mejor lo acontecido en esa etapa que sienta las bases del proyecto actual.

Posteriormente aparece, como cuenta el Dr. Calixto Orozco Muñoz, en un comentario de las redes sociales como boletín de la FEU, que salía en ediciones impresas en el que se abordaba toda la problemática estudiantil, se hacían críticas y

felicitaciones a la labor de las brigadas, de la estructura y emulación en la beca. A su desaparición como boletín, en su segunda temporada, aparece en forma de mural en otras generaciones de estudiantes que han continuado dando vida a una de las tradiciones más hermosas de la universidad. Aspecto que tiende a confundir a la hora de establecer los límites de su historia. Sabia reflexión con la que coincide el autor del trabajo es la que regala el Dr. Orozco, protagonista activo de importantísimos procesos de las Ciencias Médicas, cuando plantea: Scalpelo fue el resultado de generaciones y generaciones de excelentes estudiantes, ayer y hoy grandes profesionales, al final es parte de nuestra FEU, parte de su historia y sea quien sea su fundador todos estamos orgullosos por ello.

Por tanto, si la revista electrónica estudiantil que se crea lleva el nombre de Scalpelo no es otra cosa que el enaltecimiento a esas ideas vivas de identidad que han corrido desde su fundación hasta la actualidad en los mejores representantes de la institución.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. López Espinosa JA. La primera Revista Médica Cubana. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 1998 jun. [citado 9 mar. 2020]; 24(1):[aprox.10.p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&id=S0864-34661998000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0864-34661998000100008&lng=es)
2. Garrison FH. The medical and scientific periodicals of the 17 th, and 18th. Centuries. Bull Inst Hist Med. 1934; 2(3):285-343.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



Nuestros profesores escriben

## Caracterización de pacientes oncológicos con insuficiencia renal obstructiva tratados con nefrostomía percutánea

### Characterization of oncological patients with obstructive renal failure treated with percutaneous nephrostomy

Luis Enrique Pérez-Moreno<sup>1</sup>  , Lissi Lisbet Rodríguez-Rodríguez<sup>1</sup> , Elys María Pedraza-Rodríguez<sup>2</sup> , Victor Ernesto González-Velázquez<sup>1</sup> , Alexander Vázquez-Roque<sup>1</sup> , Guillermo Ortega-Boffill<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

**Recibido:** 10 de febrero de 2020. **Aceptado:** 9 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

 **Pérez Moreno LE.**

**Correo electrónico:**  
[luisepm@infomed.sld.cu](mailto:luisepm@infomed.sld.cu)

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Palabras clave

Nefrostomía percutánea;  
Insuficiencia renal;  
Neoplasias; Uremia

### Resumen

**Introducción:** La insuficiencia renal obstructiva con uremia y riesgo de padecer un daño renal irreversible no es infrecuente en pacientes que presentan cáncer. Por su proximidad anatómica con los uréteres pueden invadirlos por contigüidad, provocar obstrucción de la vía urinaria superior y causar daño renal. En estos casos la derivación urinaria es impostergable. **Objetivo:** Caracterizar a los pacientes oncológicos con insuficiencia renal obstructiva tratados con nefrostomía percutánea. **Diseño metodológico:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo de 14 pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal obstructiva por cáncer, tratados en el servicio de Urología oncológica, del Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau” de Villa Clara, Cuba, durante el período comprendido entre septiembre de 2018 y diciembre de 2019. **Resultados:** El 71,42% de los pacientes fueron mayores de 60 años, predominaron los del sexo masculino (57,14%). El adenocarcinoma de próstata fue la principal causa de insuficiencia renal obstructiva de manera general (35,7%). Después de la nefrostomía percutánea se observó mejoría significativa de los síntomas relacionados con la insuficiencia renal obstructiva y de los exámenes de laboratorio ( $p=0,001$ ). Las complicaciones solo se presentaron en el 7,10% de los pacientes. **Conclusiones:** Predominaron los pacientes masculinos de la tercera edad, con adenocarcinoma de próstata como enfermedad oncológica de base más frecuente. La mayor parte de los pacientes no presentó complicaciones y mejoró los niveles de creatinina y hematocrito, por lo que la nefrostomía percutánea es una técnica segura para el tratamiento de la insuficiencia renal obstructiva por cáncer.





## Abstract

**Introduction:** Obstructive renal failure with uremia and risk of irreversible kidney damage is not uncommon in patients with cancer. Due to their anatomical proximity to the ureters, these ones can be invaded by contiguity and can cause obstruction of the upper urinary tract causing renal damage. In these cases the urinary shunt cannot be delayed. **Objective:** To characterize cancer patients with obstructive renal failure treated with percutaneous nephrostomy. **Methodological design:** A descriptive, longitudinal, prospective study of 14 patients who were diagnosed with obstructive renal failure related to cancer and treated at the Urologic Oncology Department of the "Celestino Hernández Robau" University Hospital in Villa Clara, Cuba, from September 2018 to December 2019, was conducted. **Results:** 71,42% of patients were older than 60 years, predominantly those of the male sex (57,14%). Prostate adenocarcinoma was the main cause of obstructive renal failure in general (35,7%). After percutaneous nephrostomy, significant improvement was noted in symptoms related to obstructive renal failure and laboratory tests ( $p = 0,001$ ). Complications only occurred in 7,10% of patients. **Conclusions:** Elderly male patients predominated, with prostate adenocarcinoma as the most frequent underlying oncological disease. Most patients did not present complications and creatinine and hematocrit levels improved, so percutaneous nephrostomy is a safe technique for the treatment of obstructive renal failure due to cancer.

## Keywords

Percutaneous Nephrostomy;  
Renal insufficiency;  
Neoplasms; Uremia

## Introducción

La insuficiencia renal en el paciente oncológico se presenta en un tercio de los casos. Se le define como una disminución del filtrado glomerular renal que produce una elevación de la urea y la creatinina, así como severas alteraciones hidroelectrolíticas, acidosis metabólica e hipercaliemia, con las consecuentes complicaciones cardíacas y la muerte del paciente.<sup>1,2</sup>

La insuficiencia renal obstructiva con uremia y con riesgo de padecer un daño renal irreversible no es infrecuente en pacientes que presentan cáncer. Por su proximidad anatómica con los uréteres pueden invadirlos por contigüidad y provocar obstrucción de la vía urinaria superior y causar daño renal.<sup>3-8</sup>

En estos casos la derivación urinaria es impostergable y como la colocación de catéteres

ureterales de forma retrógrada, a menudo, no es posible, es necesario realizar una nefrostomía percutánea.<sup>2,7,8</sup>

La nefrostomía percutánea (NPC) es un proceder que se puede realizar como urgencia, para mejorar el estado general del paciente y luego realizar un tratamiento curativo definitivo, o de forma paliativa para aumentar la sobrevida y mejorar la calidad de vida del paciente.<sup>3-7</sup>

En cuanto al frecuente empleo de este proceder, según las estadísticas en el año 2013 se realizaron 20.246 NPC en 1.028 hospitales de los Estados Unidos de América; el 16% se realizaron en pacientes con cáncer, siendo la segunda causa de indicación de nefrostomía percutánea después de la litiasis.<sup>9</sup> En Cuba no se encontraron estudios sobre la incidencia de insuficiencia renal obstructiva.





La insuficiencia renal obstructiva es frecuente en los pacientes con cáncer, ya que el hecho de no ser tratada llevaría a la muerte del paciente y aplazar el tratamiento provocaría daños irreversibles a la función renal, impidiendo la realización de tratamientos oncoespecíficos.

Desde el perfil docente, la NPC es un proceder que logra mejorar el cuadro clínico y la calidad de vida de los pacientes afectados con obstrucción de vías urinarias altas, por lo que su práctica debe ser estudiada con detenimiento por alumnos ayudantes y residentes de la especialidad Urología. Su realización adquiere cada vez más importancia en el orden de que la incidencia de las enfermedades oncológicas va en ascenso.

En este sentido, el objetivo de este estudio fue caracterizar a los pacientes oncológicos con insuficiencia renal obstructiva tratados con nefrostomía percutánea.

## Diseño metodológico

### Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo en el Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de Villa Clara, durante el período comprendido entre septiembre de 2018 y diciembre de 2019.

### Población y muestra

La población estuvo constituida por 15 pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal obstructiva por cáncer, de los cuales se seleccionó una muestra de 14 pacientes tratados con NPC en el servicio de Urología oncológica del hospital donde se realizó la investigación.

### Variables y recolección de los datos

Se revisaron las historias clínicas correspondientes y la información extraída se plasmó en una planilla confeccionada por los autores, previa revisión de la literatura científica.

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, tiempo quirúrgico, hematocrito, creatinina, síntomas previos al proceder,

enfermedad oncológica de base, riñón donde se realizó el proceder quirúrgico y complicaciones.

Para evaluar la severidad de las complicaciones se utilizó la clasificación de Clavien-Dindo;<sup>10</sup> a su vez se consideraron complicaciones menores las I y II; mayores III, IV y V.

### Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron procesados en el software SPSS versión 20. Los resultados fueron expresados como frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas, y en medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para determinar si existieron diferencias en los exámenes de laboratorio antes y después de la intervención quirúrgica. Se estableció la significación estadística cuando  $p < 0,05$ . Se trabajó con una confiabilidad de un 95%.

### Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el comité de ética de la institución donde se realizó. Se cumplieron los principios éticos establecidos en las normas relacionadas al manejo de historias clínicas. Los datos personales de identificación de los pacientes no fueron publicados.

## Resultados

En la **Tabla 1** se observa que en la muestra predominaron los pacientes mayores de 60 años y del sexo masculino. La media de la edad fue de 63 años con rangos entre 40-80 años.

En la **Tabla 2** se observa la comparación de las medias del hematocrito y creatinina antes y un mes después de la NPC, donde se pudo constatar una mejoría significativa ( $p=0.001$ ) en ambos exámenes complementarios.

En la **Figura 1** se observa que la totalidad de los pacientes tenían síntomas relacionados con la insuficiencia renal obstructiva. De ellos, 9 pacientes (64,3%) aquejaban de astenia y anorexia, 4 (28,6%) sufrían de la combinación de astenia, anorexia y alteración de la conciencia,





mientras que 1 paciente (7,1%) refería astenia, anorexia, alteración de la conciencia e hipo. Estos síntomas fueron desapareciendo gradualmente a

medida que fueron normalizándose la creatinina, el hematocrito y los parámetros gasométricos.

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según edad y sexo. Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau”. Septiembre de 2018-diciembre de 2019.

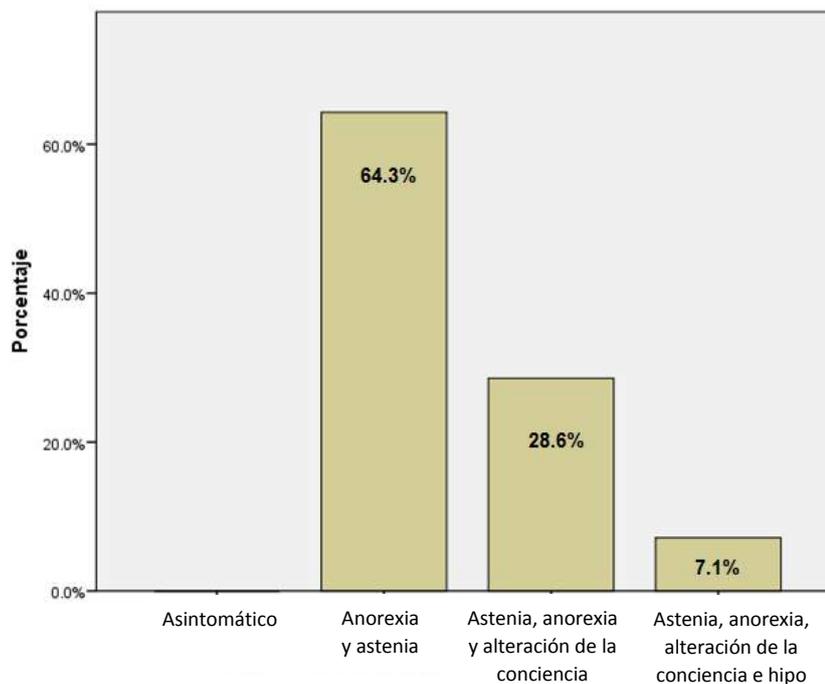
Grupo etario	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
30-59	2	50,00	2	50,00	4	28,57
60-100	6	60,00	4	40,00	10	71,42
<b>Total</b>	8	57,14	6	42,85	14	100,00

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes en cuanto a valores de exámenes complementarios.

Variables	Antes de la NPC (Media±DE)	Después de la NPC (Media±DE)	p
Hematocrito	0.27 ± 0.04	0.32 ± 0.02	0.001*
Creatinina mmol/L	465.21 ± 190.97	124.29 ± 38.32	0.001*

\*Significación estadística, prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

**Figura 1.** Distribución de los pacientes según síntomas previos a la nefrostomía percutánea.



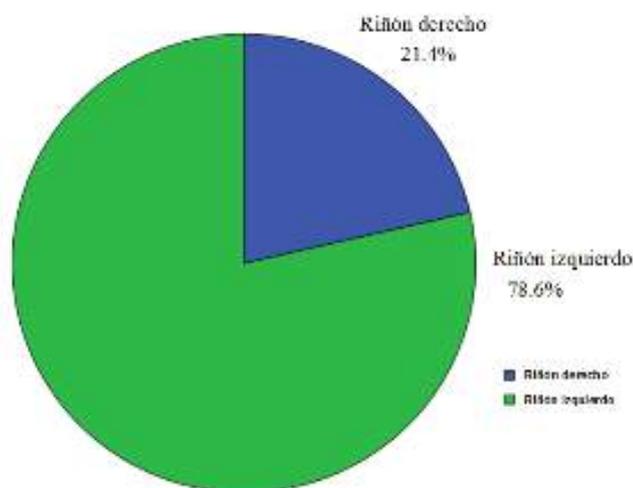
En la **Tabla 3** se muestra que la principal causa de insuficiencia renal obstructiva en el sexo masculino fue el adenocarcinoma de próstata con 5 pacientes (35,7%), mientras que entre las mujeres la enfermedad oncológica más frecuente fue el cáncer de cuello uterino (14,3%).

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes según enfermedad oncológica de base.

Enfermedad	No.	%
Adenocarcinoma de próstata	5	35,70
Cáncer de cuello uterino	2	14,30
Sarcoma de útero	1	7,10
Linfoma	2	14,30
Adenocarcinoma de colon	2	14,30
Tumor vesical	1	7,10
Adenocarcinoma de recto	1	7,10
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100,00</b>

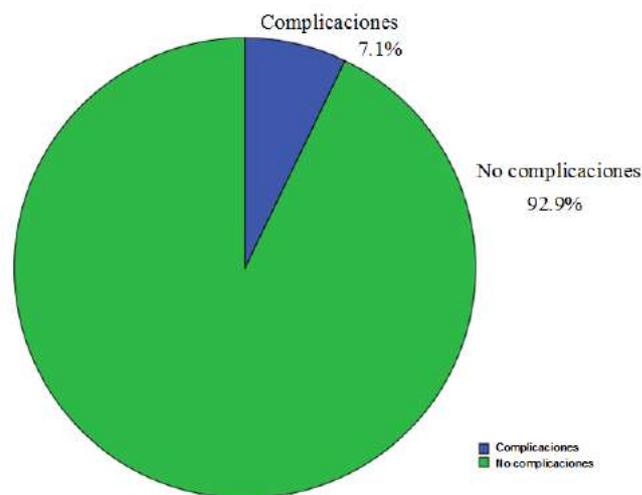
En la **Figura 2** se observa cómo la nefrostomía percutánea se realizó con mayor frecuencia en el riñón izquierdo (11 pacientes, 78,6%) que en el derecho (3 pacientes, 21,4%). El tiempo quirúrgico tuvo una media de 33,93 minutos, con un rango entre 30 y 45 minutos.

**Figura 2.** Distribución de los pacientes según riñón donde se realizó la nefrostomía de urgencia.



Se constata en la **Figura 3** que en la muestra estudiada solo se presentó una complicación tardía (7,1%), que fue la caída de la sonda de nefrostomía 21 días después del egreso, cuando ya estaban normalizados los exámenes de laboratorio. En este caso fue necesario recolocar la sonda de nefrostomía, lo que califica como complicación mayor grado III. En general todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente.

**Figura 3.** Distribución de los pacientes según complicaciones de la nefrostomía percutánea.



## Discusión

En el presente estudio se caracterizaron los pacientes oncológicos con insuficiencia renal obstructiva tratados con nefrostomía percutánea, se identificaron sus características epidemiológicas y clínico-quirúrgicas, así como las complicaciones más frecuentes.

Los resultados de esta investigación muestran que existió un predominio del sexo masculino. Esta mayor incidencia en los hombres se debe a que existe una mayor frecuencia de presentación en este sexo de los tumores malignos que pueden obstruir los uréteres, causando una insuficiencia renal obstructiva.

Según el Anuario Estadístico de Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba,<sup>11</sup> la incidencia del cáncer de próstata en el año 2018



fue de 4.263 pacientes (tasa de 75,7 por cada 100.000 habitantes), mayor que la de cuello uterino (1.841 pacientes para una tasa de 32,8 por cada 100.000 habitantes). De forma general, la incidencia del cáncer en el sexo masculino fue mayor que en el femenino, ya que este presentó una tasa de 455,5 por cada 100.000 habitantes contra 413,3 del sexo opuesto. Los autores consideran que estos datos estadísticos explican por qué predominó la nefrostomía percutánea en pacientes masculinos en la población estudiada.

La edad sigue siendo un factor importante en la aparición de enfermedad por cáncer, prevaleciendo esta enfermedad en pacientes después de la cuarta década de vida.<sup>5, 6, 12</sup>

Cuando se analiza la tasa de incidencia de los tumores que causan insuficiencia renal obstructiva, se observa un aumento de la incidencia a medida que aumenta la edad. El cáncer de próstata en pacientes entre 20 y 24 años presenta una tasa de incidencia de 0,5 por cada 100.000 habitantes, mientras que en mayores de 60 años es de 427,1. En el cáncer de cuello uterino la tasa es de 0,2 en el primer grupo etario, y en mayores de 60 años es de 49,6. Similares datos estadísticos existen con respecto a los tumores de vejiga y colon.<sup>11</sup>

El tiempo quirúrgico para la realización de la nefrostomía percutánea fue corto, al presentar una media inferior a los reportados en la literatura internacional.<sup>3</sup> Esto permitió lograr una mejoría significativa de los síntomas y exámenes complementarios posteriores a la intervención, lo cual facilita el cumplimiento de los protocolos establecidos para elevar la sobrevida del paciente.

En el presente estudio, las principales causas de la insuficiencia renal obstructiva por cáncer fueron el adenocarcinoma de próstata y el cáncer de cuello uterino. Esto se explica porque el cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente entre los hombres, siendo el segundo en incidencia, con una tasa bruta de 75,7 por cada 100.000 habitantes, mientras que el cáncer de cuello uterino es el cuarto en incidencia entre las

mujeres con tasa bruta de 32,8.<sup>11</sup> Estos son tumores que por su localización anatómica cercana a los uréteres y su historia natural conlleva a la obstrucción de la vía urinaria superior.<sup>3, 7</sup>

En la muestra estudiada predominó la nefrostomía percutánea en el riñón izquierdo, pues en los casos en que los riñones presentaran características similares de afectación se prefirió la nefrostomía percutánea en este riñón, pues permitía mayor facilidad para el personal quirúrgico, según la distribución del instrumental en el quirófano.

Al analizar la ocurrencia de complicaciones, esta se corresponde con los porcentajes descritos en la literatura. Algunos autores<sup>2, 7</sup> plantean que en los pacientes que se le realiza nefrostomía percutánea la media de complicaciones es del 10%, pero otros<sup>3, 13</sup> describen que hasta el 53% de los pacientes con derivación quirúrgica de la vía urinaria presentan complicaciones, especialmente infección y obstrucción de los drenajes. Su presencia supone a largo plazo un mal pronóstico de supervivencia (media de 7 meses).<sup>1</sup>

Según la literatura revisada, la dislocación o caída del catéter de nefrostomía se presenta entre el 3 y el 20% de los casos.<sup>13</sup> Sanchez-Periut *et al.*<sup>7</sup> reportaron caída del catéter en el 22,5% de sus pacientes, mientras que Shutao Tan<sup>3</sup> reportó la dislocación del catéter de nefrostomía en solo el 10,3% de su muestra.

Lo obtenido en el presente estudio demuestra que la nefrostomía percutánea es una técnica segura en el tratamiento de la insuficiencia renal obstructiva por cáncer, con buenos resultados en cuanto a pronóstico y evolución de los pacientes, similares a lo recogido en la literatura internacional.

## Conclusiones

En la muestra predominaron los pacientes masculinos de la tercera edad, con adenocarcinoma de próstata como enfermedad oncológica de base más frecuente. La mayor





parte de los pacientes no presentó complicaciones y mejoró los niveles de creatinina y hematocrito, por lo que la nefrostomía percutánea es una técnica segura para el tratamiento de la insuficiencia renal obstructiva por cáncer.

## Referencias Bibliográficas

1. Jiménez Gordo AM, Ríos González E, Hevia Ojanguren C. Protocolo diagnóstico de la insuficiencia renal en el paciente oncológico. *Medicine* [internet]. 2017 mayo. [citado 28 ene. 2020];12(33):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121730121X>
2. Pabon-Ramos WM, Dariushnia SR, Gregory WT, d'Othée BJ, Ganguli S, Midia M, et al. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Nephrostomy. *J Vasc Interv Radiol*[internet]. 2016 mar. [ citado 28 ene. 2020];27(3):[aprox. 10.p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26803576>
3. Shutao T, Zijia T, Xiaobo B, Yiqiao Z, Ning W , Xiaonan Ch, et al. Ureteral stent placement and percutaneous nephrostomy in the management of hydronephrosis secondary to cervical cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019 oct. [citado 28 de enero de 2020];241:[aprox. 4. p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211519303999>
4. Patel U, Ratnam L. Vascular Genitourinary Tract Intervention. En: Lee MJ, editor. *Grainger Allison's AA Diagnostic Radiology: Interventional Imaging*. España: Elsevier Health Sciences; 2015. p. 195
5. Liang B, Lange SS, Mills KA, Schulz R, Massad LS, Thaker PH, et al. Predictors of severely compromised renal function to aid decision-making for placement of a percutaneous nephrostomy tube(s) or ureteral stent(s) in gynecologic oncology patients. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2018 jun.[citado 28 de enero de 2020] ;149:[aprox. 1. p.]. Disponible en: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(18\)30651-6/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(18)30651-6/abstract)
6. Brooke L, Lange SS, Massad Stewart L, Dick R, Mills KA, Hagemann AR, et al. Do gynecologic oncology patients with severely diminished renal function and urinary tract obstruction benefit from ureteral stenting or percutaneous nephrostomy? *Gynecol Oncol Reports* [Internet]. 2019 mayo. [citado 2 de febrero de 2020];28:[aprox.4.p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352578919300463>
7. Sanchez-Periut E, Muro-Toledo G, Losada-Guerra J, Reyes-Almeida L. La nefrostomía percutánea en el carcinoma cérvico-uterino avanzado con uropatía obstructiva. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2016 jul-ago. [citado 2 de febrero de 2020];76(4):[aprox. 10.p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2007408516300155>
8. Downey A, Venugopal S, Philips M, Kennish S, Salim F, Patterson J. Benefit of percutaneous nephrostomy in malignant ureteric obstruction. *Int J Surg* [Internet]. 2016 [citado 3 feb. 2020];S1(36):[aprox. 10.p.]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/432068779/Benefit-of-Percutaneous-Nephrostomy-in-Malignant-2016-International-Journal>
9. M. Subrize, H. Podila, Y. Park, V. Novack, M. Ahmed y A. Sarwar. Inpatient mortality and 30-day readmissions after percutaneous nephrostomy in the United States. *J Vasc Interv Radiol* [internet]. 2019 mar.[citado 28 de enero de 2020]; 30(3):[aprox.1. p.].Disponible en: [https://www.jvir.org/article/S10510443\(18\)32425-4/fulltext](https://www.jvir.org/article/S10510443(18)32425-4/fulltext)
10. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Notificación y





- clasificación de complicaciones después de procedimientos quirúrgicos urológicos: una evaluación y recomendaciones del panel de guías clínicas de la EAU. Actas Urol Esp [Internet]. 2013 ene.[citado 27 de enero de 2020];37(1):[aprox. 10.p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480612000551>
11. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019.
12. Gökteş C, Horuz R, Yıldırım M, Faydacı G, Şahin C, Albayrak S. Procedimientos quirúrgicos urológicos mayores en el cáncer colorrectal localmente avanzado. Actas Urol Esp [Internet].2012 jun. [citado 4 de febrero de 2020];36(6):[aprox.1.p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480611003937>
13. De Petriconi R, Zores T. Derivación del aparato urinario superior con catéter ureteral, doble J, nefrostomía o derivación interna. Principios, técnicas y complicaciones. EMC - Urol [Internet]. 2014 dic. [citado 5 de febrero de 2020];46(4):[aprox. 1.p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761331014694627>



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).



## Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con disfunción miocárdica. Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”

### Clinical and epidemiological characterization of patients with myocardial dysfunction. “José Luis Miranda” Pediatric University Hospital

Yailenys Sotolongo Alonso<sup>1</sup>, María Chabelis Salas Rodríguez<sup>1</sup>, Maylen Monzón Espinosa<sup>2</sup>, Teresita Vega Rivero<sup>1</sup>, Merlin Garí Llanes<sup>1</sup>, Lisa Mary Guevara Fleites<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

**Recibido:** 16 de febrero de 2020. **Aceptado:** 10 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

 **Sotolongo Alonso Y.**

**Correo electrónico:**

[yailenyssa@infomed.sld.cu](mailto:yailenyssa@infomed.sld.cu)

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Palabras clave

Ecocardiografía; Volumen Sistólico; Miocarditis; Ventrículos Cardíacos

#### Resumen

**Introducción:** La disfunción miocárdica es un predictor de morbilidad y mortalidad presente hasta en un 40% de los pacientes pediátricos. Puede deberse a múltiples causas pero la infecciosa es la más común. **Objetivo:** Caracterizar según variables clínicas y epidemiológicas a los pacientes ingresados con disfunción miocárdica en la sala de Cuidados Intensivos, del Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” durante enero a diciembre del 2018. **Diseño metodológico:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal, en el servicio de Terapia Intensiva perteneciente al Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”; donde se incluyó el total de la población de pacientes con diagnóstico de disfunción miocárdica en el período señalado (N=14). Se utilizó el test Chi Cuadrado para identificar diferencias significativas entre categorías y evaluar la posible asociación entre variables cualitativas. El cambio detectado se cuantificó mediante un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significación estadística del 5%. **Resultados:** El grupo de edad más frecuente fue de 1-4 años, predominaron los pacientes eutróficos, siendo el municipio de Santa Clara el de mayor incidencia. Los síntomas y signos iniciales más frecuentes fueron las manifestaciones catarrales y la fiebre. La alteración ecocardiográfica más frecuente fue la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). **Conclusiones:** La disfunción miocárdica es más frecuente en el sexo femenino, en pacientes de 1-4 años, eutróficos, de piel blanca. No existió una relación estadísticamente significativa entre la disminución de la FEVI y el sexo.



## Abstract

**Introduction:** Myocardial dysfunction is a predictor of morbidity and mortality present in up to 40% of patients. It may be due to multiple causes but the infectious one is the most common. **Objective:** To characterize the myocardial dysfunction in children admitted to Intensive Therapy of the "José Luis Miranda" Hospital, from January to December, 2018, according to clinical and epidemiological variables. **Methodological design:** A descriptive, cross-sectional, observational study was conducted in the Intensive Care Unit at the "José Luis Miranda" Pediatric University Hospital, from January to December 2018, with a sample composed of 14 patients who were admitted and diagnosed with myocardial dysfunction. **Results:** The most frequent age group was 1-4 years, eutrophic patients predominated and Santa Clara municipality was the one with the highest incidence. The most frequent initial symptoms and signs were catarrhal manifestations and fever. The most frequent echocardiographic alteration was the reduction in the ejection fraction of the left ventricle. **Conclusions:** Myocardial dysfunction is more frequent in females, in patients aged 1-4, eutrophic ones, white skin patient's. Statistically, there was no significant relationship between the decrease in LVEF and sex.

## Keywords

Echocardiography;  
Stroke Volume;  
Myocarditis; Heart  
Ventricles

## Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Internacional y Federación de Cardiología las miocardiopatías son las enfermedades cardíacas que se asocian con disfunción miocárdica. La miocarditis es una miocardiopatía inflamatoria adquirida que a la vez pertenece a una subclase de la miocardiopatía dilatada,<sup>1</sup> por tanto: los términos miocarditis, disfunción miocárdica y miocardiopatía inflamatoria se utilizan indistintamente para denominar la misma enfermedad.<sup>2</sup> Los documentos más actuales recomiendan el uso de las definiciones elaboradas por la OMS.<sup>3</sup>

El término miocarditis fue acuñado en el siglo XIX por el Dr. Jean-Nicolas Corvisart, y aunque fue olvidado temporalmente a mediados del siglo XX, debido a hallazgos sugestivos de miocarditis en estudios postmortem y las técnicas de aislamiento viral, resurgió nuevamente el interés hacia este.<sup>4,5</sup>

La miocarditis se describe como un infiltrado inflamatorio al miocardio con necrosis y degeneración de los miocitos adyacentes. Este proceso inflamatorio puede dañar la miofibrilla, el intersticio y sus componentes vasculares.<sup>6</sup>

Es una enfermedad insidiosa y los mayores logros en la descripción de su epidemiología provienen de estudios postmortem,<sup>7</sup> tanto retrospectivos como prospectivos, que han identificado una inflamación miocárdica del 1 al 9% de los exámenes postmortem de rutina.<sup>8</sup> En estudios postmortem de pacientes pediátricos que murieron sin una historia sugestiva de miocarditis, se ha encontrado evidencia de miocarditis antigua en el 12,3% de los casos.<sup>9</sup>

La disfunción miocárdica incluye diferentes variantes: disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y disfunción del ventrículo derecho. Todos los tipos de disfunción miocárdica pueden estar presentes y asociarse.<sup>10,11</sup>





La serie más amplia en población se ha estudiado en pacientes sépticos, sin embargo la disfunción cardíaca definida como alteración en la función ventricular de forma transitoria y reversible, no es una entidad exclusiva de la patología séptica.<sup>12</sup>

El interés en la inflamación del miocardio surge en un gran número de estudios postmortem, lo que al final condujo al reconocimiento de la afección cardíaca en numerosas enfermedades sistémicas. Javert introduce también la presencia del virus Coxsackie en neonatos con esa afección.<sup>13, 14</sup>

A pesar de ser considerada como la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en niños previamente sanos, su incidencia real es desconocida, sin embargo, los estudios han demostrado gran variabilidad en los resultados, con rangos de alcance en la miocarditis de 0 al 80%.<sup>15</sup>

Teniendo en cuenta que la disfunción miocárdica constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica y que existen pocos estudios actualizados acerca del tema en la provincia, se propone realizar la presente investigación con el objetivo de caracterizar según variables clínicas y epidemiológicas a los pacientes ingresados con disfunción miocárdica en la sala de Cuidados Intensivos, del Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda" entre enero y diciembre del 2018.

## Diseño metodológico

### Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, en el servicio de Terapia Intensiva perteneciente al Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", de la provincia Villa Clara, en el período comprendido entre enero y diciembre del 2018.

### Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por el total de pacientes ingresados en la sala de

Terapia Intensiva con diagnóstico de disfunción miocárdica (N=14). No se tuvieron en cuenta criterios de inclusión ni exclusión porque se trabajó con el total de la población.

### Variables y recolección de los datos

Para la recolección de la información se confeccionó una base de datos con las variables de interés, las cuales se obtuvieron por revisión documental de las historias clínicas que se encuentran en el departamento de archivo y estadística del centro.

Las variables utilizadas fueron: edad, género, color de piel, valoración nutricional, procedencia, síntomas y signos, complementarios positivos, causas de la disfunción miocárdica, alteraciones ecocardiográficas, valor de la FEVI y complicaciones.

### Análisis estadístico

La información obtenida fue procesada a través de una base de datos utilizando el programa Excel del Office 2010 y el software de procesamiento estadístico SPSS versión 15.0 para Windows, así como el software de procesamiento estadístico EPIDAT versión 2.0. Posteriormente se realizó el análisis descriptivo de la muestra. Para ello se organizó la información en tablas de frecuencias y de contingencia, donde se usaron frecuencias absolutas porcentajes. Para identificar diferencias significativas entre categorías y evaluar la posible asociación entre variables cualitativas se utilizó el test Chi Cuadrado. El cambio detectado se cuantificó mediante un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significación estadística del 5%.

### Consideraciones éticas

Se cumplieron estrictamente los principios éticos de la investigación científica: la beneficencia, la no maleficencia, la justicia y la autonomía. Se contó con el autorizo del Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda", el cual permitió el acceso a los libros de registro y a las historias clínicas para obtener la información.





## Resultados

La **Tabla 1** muestra un predominio del sexo femenino sobre el masculino en un 28% de diferencia aproximadamente. El grupo etario más representado en el estudio fue el de 1 a 4 años, superando a los menores de un año con un 8% de diferencia aproximadamente. Los grupos de edad menos representados fueron de 5-9 años y de 10-14 años.

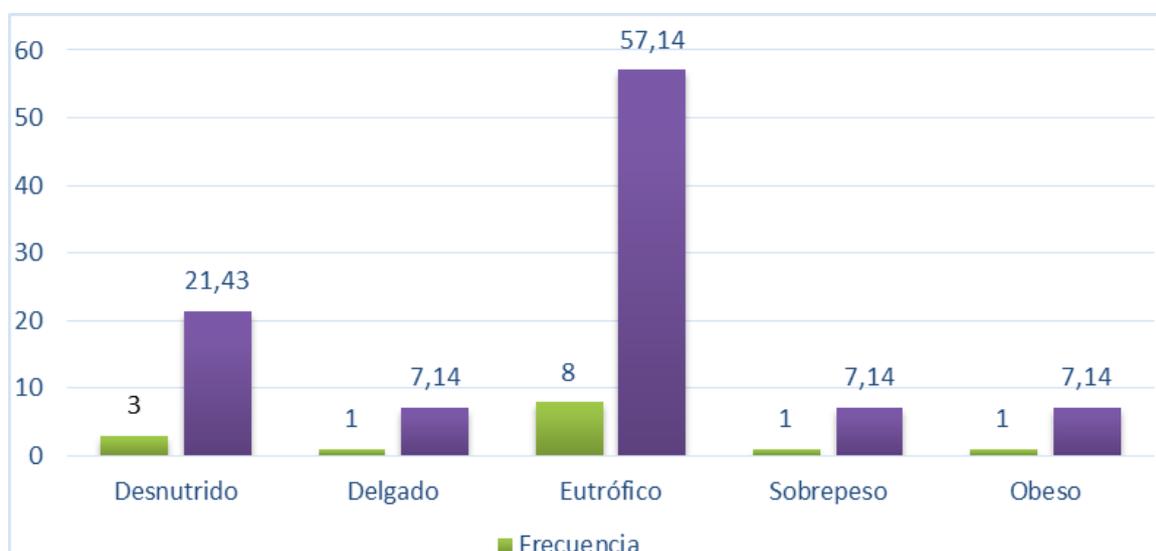
La **Figura 1** muestra un predominio de los pacientes eutróficos, los cuales superan con una diferencia de 36% a los pacientes desnutridos que representan el 21,43%.

En el presente estudio se obtuvo un predominio de pacientes pertenecientes al municipio de Santa Clara con el 42,86%, seguido en frecuencia por el municipio de Cifuentes y el de Santo Domingo, ambos representaron el 14,29% del total de pacientes. Se apreció que el mayor número de casos pertenece a la zona urbana.

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes con disfunción miocárdica ingresados en la sala de Terapia Intensiva según grupos de edad y género. Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda". Enero-diciembre de 2018.

Grupos de edad	Género				Total	
	Masculino		Femenino		No	%
	No	%	No	%		
Menor de 1 año	2	14,29	2	14,29	4	28,57
1- 4 años	1	7,14	4	28,57	5	35,75
5- 9 años	1	7,14	0	0,00	1	7,14
10- 14 años	0	0,00	1	7,14	1	7,14
15 a 18 años	1	7,14	2	14,29	3	21,43
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>35,71</b>	<b>9</b>	<b>64,29</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

**Figura 1.** Distribución de los pacientes según valoración nutricional.

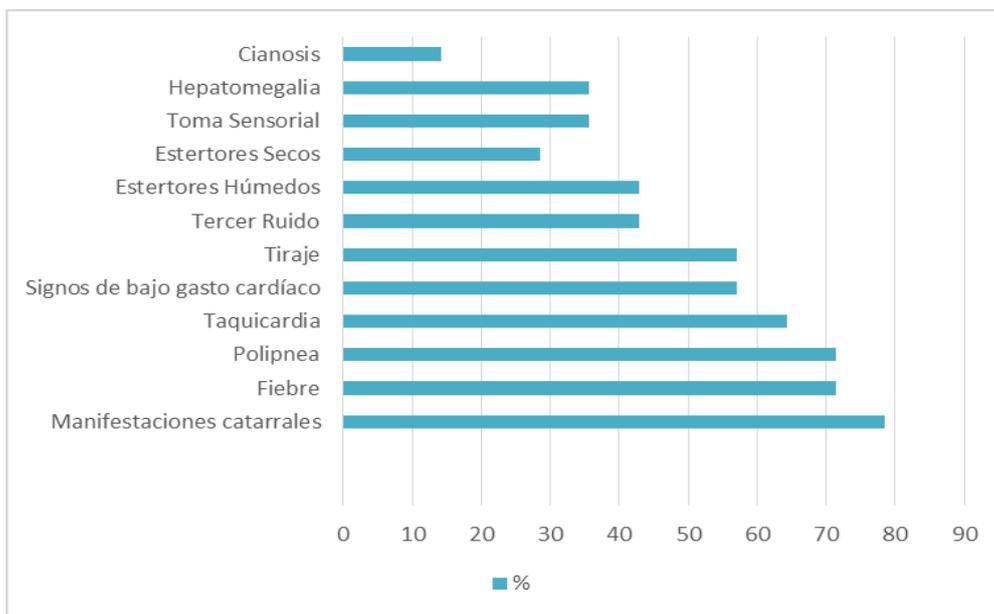




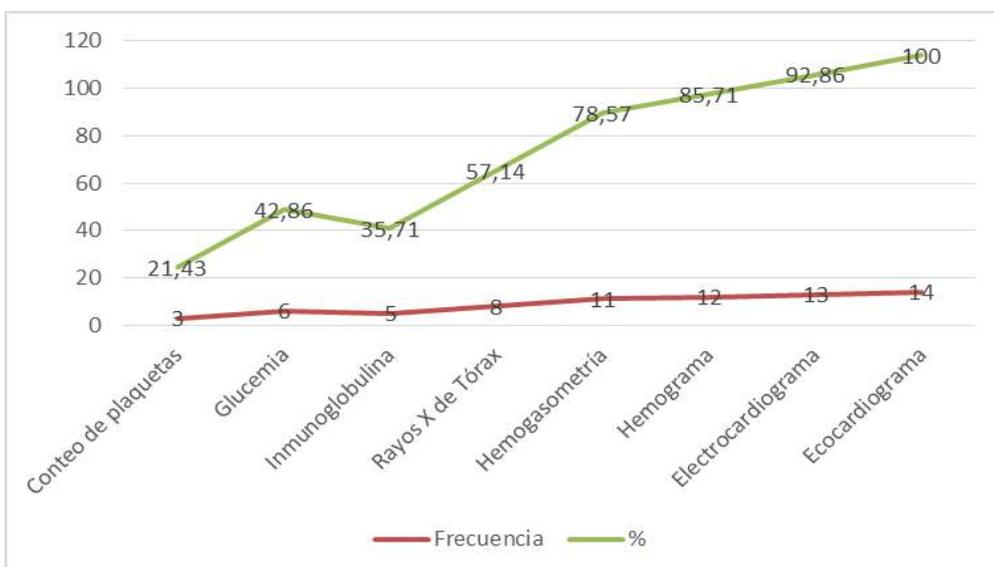
Existió además un predominio de la causa infecciosa, principalmente por bronconeumonía, que representó el 21,43%. En la **Figura 2** se aprecia que en los pacientes estudiados los estertores secos fueron el signo que más se presentó. Además las manifestaciones catarrales previas fueron las más frecuentes en el cuadro clínico de presentación general, afectando a 11 pacientes lo que representa el 78,57% de la muestra; seguido de la fiebre, la polipnea y la taquicardia, las cuales se presentaron con un 7 % y un 14 % menos respectivamente.

La **Figura 3** muestra que el ecocardiograma y el electrocardiograma fueron los complementarios que con mayor frecuencia presentaron alteraciones en los pacientes. El ecocardiograma superó con alteraciones positivas para diagnóstico de disfunción miocárdica al electrocardiograma en un 7% de diferencia aproximadamente. El examen complementario que menor positividad mostró para el diagnóstico fue el conteo de plaquetas.

**Figura 2.** Distribución de los pacientes según síntomas y signos.



**Figura 3.** Distribución de los pacientes según resultados positivos de exámenes complementarios.





En la **Tabla 2** se observa que la alteración ecocardiográfica más frecuente fue la disminución de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI), estando presente en el 64,29% de la muestra, seguido de la dilatación

de cavidades a la cual supera en un 14% aproximadamente. La alteración ecocardiográfica que con menos frecuencia se presentó fue el derrame pericárdico con solo 2 pacientes, lo que representa el 14,29% de la muestra.

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según alteraciones ecocardiográficas.

Alteraciones ecocardiográficas	Frecuencia	%
Derrame Pericárdico	2	14,29
Trastornos de la motilidad segmentaria	4	28,57
Trastornos de la contractilidad global	5	35,71
Dilatación de cavidades	7	50,00
FEVI disminuida	9	64,29

La **Tabla 3** muestra que no existió relación significativa entre la Fracción de Eyección y el sexo. El 64,29% de los pacientes presentó descenso en la Fracción de Eyección; reafirmando

así que la disfunción miocárdica generalmente cursa con alteración de la FEVI, pero con una ligera disminución en la mayoría de los casos.

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según valor de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo y sexo.

Valor de la FEVI	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Severamente disminuida.	1	7,14	1	7,14	2	14,29
Moderadamente disminuida	1	7,14	2	14,29	3	21,43
Ligeramente disminuida	3	21,43	1	7,14	4	28,57
Normal	4	28,57	1	7,14	5	31,71
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>64,29</b>	<b>5</b>	<b>31,71</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

$$X^2 = 2,1674; p = 0,1409$$

También se obtuvo como resultado que la dilatación de cavidades constituyó la evolución más frecuente en los pacientes, pues representó el 50,0% del total de la muestra y no existió

relación significativa entre el sexo y las complicaciones.





## Discusión

La actualización continua sobre miocarditis es de suma importancia debido a que es una entidad clínica grave y es la causa más frecuente de insuficiencia cardiaca aguda en la edad pediátrica.

El estudio mostró la distribución de pacientes por grupos de edades y sexo, donde se constata que el mayor número con diagnóstico de disfunción miocárdica se reportó en el grupo de 1 a 4 años, con predominio del sexo femenino.

Llama la atención que en las series de artículos revisadas no se ha descrito la asociación del sexo femenino con el desarrollo de disfunción miocárdica y sí con una FEVI disminuida, situación esta que podría explicarse por el efecto protector de los estrógenos sobre la infectividad del virus, así como por un efecto regulador sobre la respuesta inmunitaria.<sup>16</sup>

Por otra parte el estudio coincide con la literatura en que los grupos de edades más afectados son los menores de 4 años, que incluye a su vez a los lactantes, debido a la susceptibilidad que los predispone a padecer infecciones bacterianas severas.<sup>16</sup>

En cuanto al color de piel existió un predominio del color blanco, lo que coincide con la literatura consultada.<sup>17</sup> Sin embargo el Tratado de Pediatría Edición 20, plantea que la miocarditis presenta mayor incidencia en pacientes afroamericanos.<sup>18</sup>

En el estudio se evidenció un predominio de los síntomas y signos que responden a etiologías infecciosas como manifestaciones catarrales, fiebre, polipnea y taquicardia. Coincide este criterio con otras investigaciones donde se expone que la presentación más frecuente de la miocarditis es la historia previa de enfermedad febril, acompañada de manifestaciones catarrales que se activan como nasofaringitis o amigdalitis viral.<sup>16</sup>

Resultados similares se reportaron en la investigación del Geer *et al.*<sup>19</sup> donde el 40% de los pacientes con shock séptico y disfunción miocárdica presentaron como foco inicial el

respiratorio, seguido por las infecciones de piel y tejidos blandos.

Dentro de los complementarios utilizados para el diagnóstico de la miocarditis en los pacientes del estudio, los más frecuentes fueron el hemograma, el electrocardiograma y el ecocardiograma, siendo este último el examen que mostró más hallazgos positivos para la confirmación del diagnóstico.

En un artículo dado a conocer por la Sociedad Española de Cardiología en el 2018: "Miocarditis aguda: forma de presentación y pronóstico actuales", tanto el electrocardiograma como el ecocardiograma fueron complementarios indispensables para arribar a un diagnóstico positivo, aunque se abordaron otras técnicas como la biopsia endomiocárdica y los elevados niveles de troponina para confirmar la patología.<sup>20</sup> Estas dos últimas técnicas mencionadas no se llevaron a cabo durante el presente estudio, por no estar disponibles en la institución.

Entre las alteraciones más frecuentes halladas en el ecocardiograma predominó la disminución de la FEVI así como la dilatación de cavidades e hipocinesia. Resultados similares fueron encontrados en otros estudios donde la FEVI se encontró afectada, presentando mejoría en las primeras 24 horas con apoyo inotrópico.<sup>16</sup>

Ranjit *et al.*, en su estudio realizado el año 2013 encontró que la contractilidad miocárdica se afectó en un 45 % de los pacientes y posteriormente con el uso de medicamentos inotrópicos el 77 % de los pacientes presentaron mejoría ecocardiográfica a las 48 horas.<sup>21</sup>

Muchos autores plantean que la disminución de la FEVI es un hallazgo clásico de la miocarditis, evidenciándose en un número relevante de pacientes, también la determinación del tamaño y función del ventrículo izquierdo así como el tamaño y dimensión de las aurículas es de particular importancia para el diagnóstico definitivo.





La Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología plantea que la FEVI no equivale exactamente a los índices de contractilidad, ya que depende en gran medida de los volúmenes, la precarga, la poscarga, la frecuencia cardíaca y la función valvular.<sup>22</sup>

En el presente estudio se aprecia que el 50% de los pacientes presentaron descenso en el valor de la FEVI, situación propia de la disfunción sistólica que caracteriza esta afección, no existió relación significativa entre el sexo y la FEVI.

En estudios realizados se plantea que más del 90% de los pacientes llegan a presentar cifras inferiores al 30%, lo que se relaciona directamente con el surgimiento de complicaciones, además esto suele tener mayor prevalencia en pacientes jóvenes y se plantea que las cifras bajas de la FEVI presenta mayor asociación con el sexo femenino ( $p=0,000$ ).<sup>17</sup>

Durante la sepsis severa la taquicardia y la reducción de la poscarga incrementan el gasto cardíaco, se dilatan las cavidades del ventrículo izquierdo, incrementan los volúmenes intracavitarios, aumenta la compliance del mismo y disminuye la fracción de eyección.

Muchos autores insisten en que no solo la FEVI es buen indicador pronóstico de afectación miocárdica mensurable, pues las variables hemodinámicas que de forma indirecta evalúan la función ventricular son la tensión arterial media (TAM) y la frecuencia cardíaca (FC).<sup>16</sup>

La complicación más frecuente de los pacientes en el presente estudio fue la miocardiopatía dilatada, coincidiendo con la bibliografía consultada.<sup>4</sup> Suele ocurrir esto con más frecuencia por las alteraciones hemodinámicas que experimenta el ventrículo izquierdo, influyendo directamente sobre el derecho, el cual dilata su cavidad y disminuye su fracción de eyección.

La miocarditis es un problema trascendental de salud y más si se observa desde una perspectiva que solo enfoque su etiología infecciosa, pues es la sepsis una de las principales causas de

morbilidad y mortalidad en el mundo. Más allá de las medidas que puedan tomarse para evitar la disfunción miocárdica, en cualquiera de sus causas, es imprescindible orientarse hacia un diagnóstico precoz para lograr un tratamiento oportuno e individualizado.

## Conclusiones

La disfunción miocárdica es causa de morbilidad y mortalidad en la edad pediátrica, es más frecuente en el sexo femenino, en pacientes de 1-4 años, eutróficos, con piel blanca. No existió una relación estadísticamente significativa entre la disminución de la FEVI y el sexo.

## Referencias Bibliográficas

1. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, Iliceto S. Myocarditis: A Clinical Overview. *Curr Cardiol Rep.* 2017 jul; 19(7):63. [PubMed: 28540649]
2. Caforio AL, Marcolongo R, Basso C, Iliceto S. Clinical presentation and diagnosis of myocarditis. *Heart.* 2015 Aug; 101(16):1332-44. [PubMed: 26109587]
3. Ramírez M, de Mora M. Etiología y biopatogenia de la miocarditis. *Cardiocoore.* 2016; 47(4):135 -138.
4. Engler RJ, Nelson MR, Collins LC, Spooner C, Hemann BA, Gibbs BT, et al. A prospective study of the incidence of myocarditis/pericarditis and new onset cardiac symptoms following smallpox and influenza vaccination. *PLoS ONE.* 2015; 10(3):e0118283. [PMC free article: PMC4368609] [PubMed: 25793705]
5. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. *J Am Coll Cardiol.* 2017 jul ; 70(1):101-113. [PubMed: 28662796]
6. Cooper LT. When Lightning Strikes: Fulminant Myocarditis in the Realm of Inflammatory Cardiomyopathies. *Circulation.* 2017 ago; 136(6):546-548. [PMC free article: PMC5813480] [PubMed: 28784824]





7. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016; 37(23):1850–8.
8. Braunwald E. Cardiomyopathies: an overview. *Circ Res*. 2017; 121(7):711–21. doi: 10.1161/CIRCRES.AHA.117.311812.
9. Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Cunha Neto E, Issa VS. Chronic Chagas Heart Disease Management: From Etiology to Cardiomyopathy Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2017 sep ; 70(12):1510–24.
10. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory Cardiomyopathic Syndromes. *Circ. Res*. 2017 sep; 121(7):803-818. [PubMed: 28912184]
11. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E, Damaskos C, Mavrogeni S, Voudris V. Parvovirus B19 Myocarditis of Fulminant Evolution. *Cardiol Res*. 2017 ago; 8(4):172-175. [PMC free article: PMC5574291] [PubMed: 28868104]
12. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 feb; 69(2):178-87. [PubMed: 26795929]
13. Uhl T. Viral myocarditis in children. *Crit Care Nurse*. 2016; 28: 42-64.
14. Palenzuela López H, Senra Reyes LM, García Morejón C, García Guevara C, Ponce Bittar J. Enfermedades del miocardio. En: de la TorreMontejo E, Pelayo González Posada EJ, editores. *Pediatría Tomo VI*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 2335-50.
15. Rizo-Rivera GO, Ramírez JI, Acosta F, Menjivar R. Clasificación actual de las miocardiopatías. Un nuevo conflicto, una vieja contradicción. *Rev Cubana Med*[internet] 2016[citado 5 nov. 2019]; 48(1):[aprox.10.p.] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475232009000100011&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475232009000100011&script=sci_arttext)
16. Gómez M, Rodríguez CE, Larez Y. Correlación clínica y electrocardiográfica en la disfunción miocárdica en el shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Uyapar, Venezuela. *Rev Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2019; 19(1):11-16.
17. Zongyu W, Hongliang L, Gaiqi Y, Xi Z. Impacts of sepsis- induced myocardial dysfunction on hemodynamics, organ function and prognosis in patients with septic shock. *Chin Crit Med*. 2015; 27:180-184.
18. Derstein D. Miocarditis viral. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. *Tratado de Pediatría*. Madrid:Elsevier;2013.p.1790-3.
19. De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock- a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers, and outcome. *Crit Care*. 2015; 19:122.
20. Vicent Alaminos ML. *Cardiología hoy Blog* [internet].España: Sociedad Española de Secardiología. 2018 mayo.[citado 10 ene. 2019]. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/9547-miocarditis-aguda-forma-de-presentacion-y-pronostico-actuales>
21. Ranjit S, Kissoon N. Bedside echocardiography is useful in assessing children with fluid and inotrope resistant septic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2013; 17:224-230.
22. Arnaud Perrier, Stavros Konstantinides, Giancarlo A, Nazzareno G, Piotr Pruszczyk, Bengel F, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología.*Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1330.e1-1330.e52.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



## Caracterización de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”

### Characterization of patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. “Arnaldo Milián Castro” Surgical and Clinical University Hospital

Laura Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup> , Carlos Manuel Catoira-Cano<sup>1</sup>  , Ismel Benítez Triana<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

**Recibido:** 10 de febrero de 2020. **Aceptado:** 3 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

 Catoira-Cano CM.

Correo electrónico:  
[carlosmcatoiracano@gmail.com](mailto:carlosmcatoiracano@gmail.com)

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Palabras clave

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Brote de los Síntomas; Espujo

#### Resumen

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un padecimiento frecuente, prevenible y tratable, progresivo, caracterizado por una limitación persistente del flujo aéreo. Las exacerbaciones y las comorbilidades contribuyen a la gravedad general en cada paciente de forma individual. **Objetivo:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente los pacientes ingresados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro” en el año 2018. **Diseño metodológico:** Se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal. La población de estudio estuvo constituida por 165 pacientes ingresados con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada. El análisis estadístico se llevó a cabo por medio de estadística descriptiva de cada variable. **Resultados:** Existió un predominio del sexo masculino y de los pacientes con edades entre los 60 y 69 años; los antecedentes patológicos personales más importantes fueron la hipertensión arterial y las cardiopatías; fumaban 53,6%, expuestos al humo de la leña 68,1%. El incremento de la disnea, la tos y los cambios en el esputo fueron los síntomas y signos más frecuentes encontrados. El 66,7% de las exacerbaciones obedecieron a causas infecciosas para las cuales la estadía hospitalaria superó los 14 días. **Conclusiones:** La EPOC fue más frecuente en los pacientes del sexo masculino, de edad avanzada, su principal factor de riesgo fue el tabaquismo, los procesos infecciosos fueron la causa más importante de las exacerbaciones. Los síntomas y signos de más relevancia fueron la disnea, la tos y los cambios en el esputo.



## Abstract

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a frequent, preventable treatable and progressive condition, characterized by persistent airflow limitation and is associated with a chronic inflammatory response of the airways to exposure to harmful particles or gases. Exacerbations and comorbidities contribute to the general severity of each patient. **Objective:** To make a clinical and epidemiological characterization of patients admitted with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease at the “Arnaldo Milián Castro” Surgical and Clinical University Hospital in 2018. **Methodological design:** A descriptive cross-sectional observational study was conducted. The study population consisted of 165 patients admitted with a diagnosis of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. **Results:** Male sex and patients aged between 60 - 69 years predominated; the most important personal pathological conditions were arterial hypertension and heart diseases; 53,6% of them were smokers, other patients were exposed to smoke sticks (68,1%). An increase in the shortness of breath, coughing and changes in sputum were the most frequent symptoms and signs found. 66,7% of exacerbations were caused by infectious processes, therefore patients needed to be admitted for more than 14 days. **Conclusions:** COPD was more frequent in elderly male patients with smoking as the main risk factor and infectious processes as the most important cause of exacerbations. The most relevant symptoms and signs were dyspnea, cough and sputum changes.

## Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Symptom Flare Up; Sputum.

## Introducción

Los datos históricos hacen referencia a la aparición de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) desde el siglo XVI. Hipócrates no utilizaba este término para diagnosticar a los pacientes que presentaban tos, expectoración, disnea y sibilancias, sino que usaba el de “asma” para todas las entidades en las que el paciente mostraba falta de aire. En aquella época empezó a hablarse del enfisema (de *emphysao*, soplar dentro), vocablo empleado para designar la presencia de aire dentro de los tejidos.<sup>1, 2</sup>

La definición recogida en las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), ahonda todavía más en los

aspectos etiopatogénicos y menciona de forma expresa que esta limitación al flujo aéreo aparece asociada con una reacción inflamatoria anómala frente al humo del tabaco, aunque solo una cuarta parte de los fumadores desarrollan la enfermedad, pues existen otros factores de riesgo como es la exposición a contaminantes atmosféricos y el déficit de alfa 1 antitripsina.<sup>2, 3</sup>

De acuerdo con el estudio de la carga mundial de morbilidad, la prevalencia en 2016 fue de 251 millones de casos. Se estima que en 2015 murieron por esta causa cerca de 3,17 millones de personas en todo el mundo, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas ese año. Más del 90% de las muertes se producen en países de bajos y medianos ingresos.





En Cuba en el año 2000 fallecieron 2.347 pacientes con enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores; en el año 2016, 4.170, mientras que ya en el año 2017 fallecieron 4.438 pacientes con alguna de estas enfermedades, representando la sexta causa de muerte. Específicamente en Villa Clara, en 2017 murieron 369 pacientes por esta causa, lo que demuestra la tendencia al incremento de la enfermedad.<sup>4</sup>

Existen numerosos factores de riesgo asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Diferentes estudios a escala mundial señalan el tabaquismo. Los pacientes con este hábito, presentan una disminución más rápida del volumen espiratorio forzado, así como una mortalidad más alta comparada con los que no fuman.<sup>5</sup>

Otros factores de riesgo importantes a tener en cuenta son: la exposición al humo de leña y combustible de biomasa, la exposición a altos niveles de partículas orgánicas tales como vegetales, polvo y toxinas bacterianas o fúngicas, así como los factores genéticos.<sup>5,6</sup>

La complicación más frecuente de la EPOC es la exacerbación. Esta se define como un evento agudo en el curso natural de la enfermedad, caracterizado por aumento en la disnea, tos o expectoración (volumen o purulencia) basal del paciente más allá de la variabilidad diaria y suficiente para requerir modificación del tratamiento regular.<sup>3,7</sup>

Entre las causas no infecciosas se incluye el mal apego al tratamiento, los cambios climáticos, la contaminación ambiental y ciertas condiciones que incrementan el trabajo respiratorio o la hipoxemia, descompensación de comorbilidades, como las cardiovasculares e infecciones extrapulmonares. En una tercera parte de las exacerbaciones se desconoce su origen.

Estas exacerbaciones se caracterizan por presentarse de forma impredecible y en las fases avanzadas de la enfermedad se asocian a un marcado incremento de la mortalidad, por lo que en la actualidad constituyen un índice pronóstico para evaluar al paciente. Aunque se sabe que cada exacerbación aumenta el riesgo de fallecimiento y que es muy probable que el fallecimiento se produzca en los días o semanas posteriores a una exacerbación, se desconoce si la actual exacerbación será la última de un paciente concreto.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes ingresados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" en el año 2018.

## Diseño metodológico

### Contexto y clasificación del estudio

Se realizó una investigación observacional descriptiva y transversal en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" en el año 2018.

### Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por 165 pacientes ingresados en las salas de Medicina Interna y Neumología con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada en el período estudiado. Se trabajó con el total de la población.

### Variables y recolección de los datos

La recopilación de los datos se efectuó mediante la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes, con previa coordinación con los departamentos de estadística y registros médicos del hospital. Las variables analizadas fueron edad, sexo, antecedentes patológicos personales, factores de riesgo (tabaquismo, exposición a humo





de leña, exposición a combustión de petróleo), síntomas y signos, causas de EPOC exacerbada y estadía hospitalaria.

### Análisis estadístico

Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron almacenados y procesados en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 21.0. El análisis estadístico se llevó a cabo por medio de estadística descriptiva de cada variable mediante la elaboración de tablas o cuadros estadísticos y gráficos, con el número y el porcentaje como medidas de resumen.

### Consideraciones éticas

La presente investigación científica se ejecutó sobre la base del cumplimiento de los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y

autonomía. Los datos personales de los pacientes no fueron publicados.

## Resultados

La relación entre la edad y el sexo se refleja en la **Tabla 1**, donde se pudo observar que existió un predominio de los pacientes cuyas edades estuvieron entre 60 y 69 años, con 55 casos que representaron el 33,3%, seguido del grupo etario de 70 y 79 años, con 46 casos que representaron el 27,9%. En el estudio, además, se constató un predominio del sexo masculino con 13 casos más que el femenino para un 53,9%. Al valorar la relación entre ambas, no se obtuvieron valores estadísticos significativos, con un valor de  $p > 0.05$ , lo que muestra que no existió asociación entre la edad y el sexo de los pacientes.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes ingresados con EPOC exacerbada según edad y sexo. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. 2018.

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
Menor de 40	1	0,6	0	0,0	1	0,6
40 – 49	5	3,0	5	3,0	10	6,0
50 – 59	13	7,9	19	11,5	32	19,4
60 – 69	19	11,5	36	21,8	55	33,3
70 – 79	26	15,8	20	12,1	46	27,9
80 y más	12	7,3	9	5,5	21	12,7
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>46,1</b>	<b>89</b>	<b>53,9</b>	<b>165</b>	<b>100</b>

En la **Tabla 2** se muestra la distribución de los pacientes ingresados con EPOC exacerbada según antecedentes patológicos personales. Se pudo evidenciar que existió un predominio de los que no refieren antecedentes con 43 casos que

representaban el 26,1%. De los que sí refirieron antecedentes, predominaron los que padecían hipertensión arterial con 39 casos que representaban el 23,5%, seguidos de los que





padecían cardiopatías con 24 casos para un 14,5 %.

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según antecedentes patológicos personales.

Antecedentes patológicos personales	No.	%
Hipertensión arterial	39	23,5
Cardiopatías	24	14,5
Diabetes mellitus	21	12,7
Asma bronquial	19	11,4
Neoplasia del pulmón	4	2,4
Déficit de alfa 1 antitripsina	1	0,6

En la **Tabla 3** se muestra la distribución de los pacientes ingresados con EPOC exacerbada según factores de riesgo. De los pacientes estudiados el 53,6% (89) eran fumadores activos y el 46,4% (76) exfumadores; el 68,1% (113) estuvo expuesto al humo de leña; sin embargo, el 72,1% (119) no refirió exposición al humo de la combustión de petróleo.

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según factores de riesgo.

Factor de riesgo	No.	%
Tabaquismo	Fumador activo	89 53,6
	Exfumador	76 46,4
Exposición al humo de leña	Sí	113 68,1
	No	52 31,9
Exposición al humo de combustión del petróleo	Sí	46 27,9
	No	119 72,1

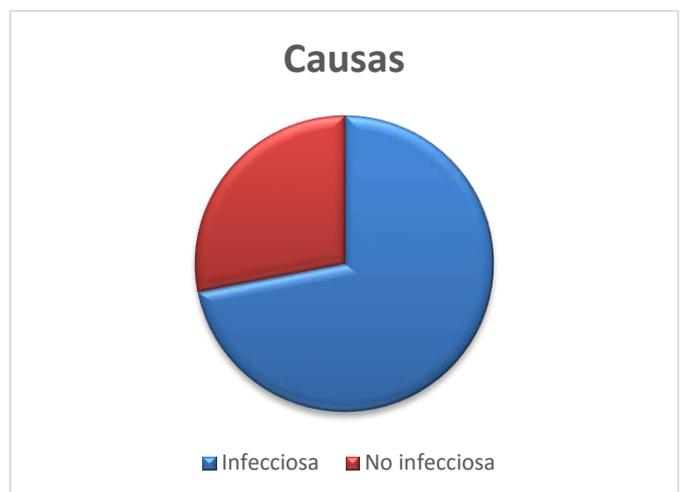
Según se resume en la **Tabla 4** los síntomas y signos más frecuentes fueron el incremento de la disnea 67,9% (112), la tos 66,7% (110), cambios en el esputo 63,6% (105) y la fiebre 44,2% (73).

**Tabla 4.** Distribución de pacientes según síntomas y signos.

Síntomas y signos	No.	%
Incremento de disnea	112	67,9
Incremento de tos	110	66,7
Cambios en el esputo	105	63,6
Fiebre	73	44,2
Aspecto séptico	49	29,7
Crepitación	31	18,8
Edemas en miembros inferiores	25	15,2
Ortopnea	17	10,3
Opresión torácica	16	9,7

Con relación a los motivos más frecuentes de las exacerbaciones de estos pacientes, en la **Figura 1** se muestra que las causas infecciosas fueron las más comunes, con un total de 110 pacientes, lo que representa el 66,7% del total de los casos estudiados.

**Figura 1.** Distribución de pacientes según causas más comunes de exacerbación de la EPOC.





En la **Tabla 5** se muestra la distribución de los pacientes según la relación entre estadía hospitalaria y causa de la exacerbación. En esta se evidencia que existió un predominio de los pacientes que estuvieron ingresados más de 14 días con 69 casos que representaron un 41,8%, seguido de los que estuvieron entre 11 y 14 días con 58 casos que representaron un 35,2%.

**Tabla 5.** Distribución de pacientes según estadía hospitalaria y causa de la exacerbación.

Estadía hospitalaria (días)	Causa				Total	
	Infecciosa		No infecciosa		No.	%
	No.	%	No.	%		
<b>Menor de 7</b>	1	0,6	2	1,2	3	1,8
<b>7 - 10</b>	22	13,3	13	7,9	35	21,2
<b>11 - 14</b>	41	24,8	17	10,3	58	35,2
<b>Más de 14</b>	46	27,9	23	13,9	69	41,8
<b>Total</b>	110	66,7	55	33,3	165	100

## Discusión

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es más frecuente en edades avanzadas. Estudios recientes han observado que los pacientes con esta enfermedad presentan defectos en los procesos de reparación celular y una disminución de moléculas protectoras contra el envejecimiento.<sup>3, 5, 8</sup>

Los resultados obtenidos en el presente estudio sobre la edad y el sexo, en el contexto nacional, coinciden con un estudio realizado por Lescay Mevil<sup>9</sup> en La Habana donde existió un predominio de los pacientes del sexo masculino y de los que se encontraban entre los 51 y 70 años de edad, que representan un 63,7% y 59,6%, respectivamente.

A nivel internacional, coinciden con los resultados de un estudio realizado por Pérez<sup>10</sup> en España donde la media de la edad fue de 67 años y la mayoría de los casos fueron del sexo masculino, los que representaban el 81%. Sin embargo, no coinciden con un estudio realizado por Alonso<sup>11</sup> en España, donde la media de la

edad fue de 77,4 y el sexo predominante, el femenino, con un 58,8%. No coinciden, además, con un estudio realizado por Pineda-Paternina<sup>12</sup> en Colombia, donde la media de la edad fue de 74 años y predominó también el sexo femenino.

En cuanto a los antecedentes patológicos personales, teniendo en cuenta los pacientes que presentaron antecedentes significativos, se puede decir que coinciden con los estudios realizados por Pineda-Paternina<sup>12</sup> y Alberto Morantes,<sup>13</sup> en Colombia, donde el 69% de los casos presentaron hipertensión arterial.

En el contexto nacional, concuerda con el estudio realizado por Lescay Mevil,<sup>9</sup> en La Habana, donde existió un predominio de los pacientes con antecedente patológico personal de hipertensión arterial, para un 32,7% del total de casos estudiados.

Estas comorbilidades tienen un impacto en el pronóstico, pueden modificar el curso de la enfermedad y de hecho constituyen la principal causa de muerte (60%) en pacientes con EPOC leve y moderada. También influyen en la calidad





de vida y en la utilización de recursos asistenciales.<sup>5,15</sup>

Al considerar los resultados sobre los factores de riesgo y comparándolos internacionalmente, no coinciden con otro estudio realizado por Pineda-Paternina,<sup>12</sup> donde existió una mayoría que no eran fumadores activos (76%). Además, no coinciden con los resultados obtenidos en el estudio realizado por Raquel Pérez,<sup>10</sup> en España, donde el 60% de los pacientes eran exfumadores. En el estudio realizado por Morantes,<sup>13</sup> en Colombia, predominaron los pacientes fumadores, representados por el 48%, lo que coincide con los resultados obtenidos por los autores de la presente investigación, así como con los del estudio de Lescay Mevil,<sup>8</sup> donde el 90,4% de los pacientes también fueron fumadores.

Un trabajo sobre el tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de acuerdo con datos del estudio PLATINO, Santiago de Chile, planteó que en Latinoamérica existe una alta prevalencia de EPOC, lo que es concordante con el alto número de pacientes fumadores. Este estudio fue realizado en 5 ciudades: Los Ángeles, Ciudad de México, Caracas, Sao Paulo y Montevideo lo que mostró una alta prevalencia de tabaquismo en dichos países, comparándola con Europa y EE.UU. Por otra parte, PLATINO también muestra que en el grupo de los fumadores se observa una mayor prevalencia de EPOC, comparado con los no fumadores. Además, se encontró que a mayor consumo de tabaco (expresado en paquetes/año) hay mayor prevalencia de EPOC, especialmente cuando el consumo es mayor a 20 paquetes/año,<sup>14</sup> todo esto en concordancia con la presente investigación.

Según el órgano oficial de la Sociedad Española de Neumología y la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), se le concede al tabaquismo la principal responsabilidad de la mala evolución de los pacientes con EPOC.<sup>16</sup>

Por otra parte, los resultados sobre síntomas y signos coinciden con los estudios realizados por Morantes<sup>13</sup> y Mario Pineda-Paternina,<sup>12</sup> donde

existió un predominio de los pacientes que presentaron disnea, con 237 y 380 casos respectivamente, los que representaban el 95 y 90,7% de sus estudios correspondientes.

En un estudio realizado por Márquez Pérez<sup>17</sup> se plantea que el dato clínico que mejor indica que la exacerbación está producida por una infección bacteriana es la coloración amarillo-verdosa del esputo. Los síntomas más comúnmente referidos por los pacientes con EPOC exacerbada son: incremento de la disnea, aumento del volumen o purulencia del esputo, aumento de la tos, síntomas referidos a vías aéreas superiores (odinofagia), opresión torácica o escasa tolerancia al ejercicio.

Otro aspecto importante a considerar en los pacientes con EPOC grave es la colonización por *P. aeruginosa*, que tiene capacidad para la formación de biopelículas. Estas liberan antígenos y estimulan la producción de anticuerpos, inhiben la proliferación de los linfocitos T y los monocitos periféricos e interfieren sobre la blastogénesis de las células B. También parece afectar adversamente la opsonización y la fagocitosis al inhibir la quimiotaxis, e inhibe las rutas metabólicas dependientes de oxígeno, lo que conduce a la muerte intracelular. La presencia de biopelículas puede condicionar una infección crónica y el fracaso terapéutico.<sup>7</sup>

Con respecto a los resultados sobre las causas de la EPOC exacerbada a nivel internacional la presente investigación coincide con un estudio realizado por Márquez Pérez,<sup>17</sup> en España, donde se plantea que la infección supone la causa más frecuente de las agudizaciones (entre el 50-70% de las agudizaciones podrían ser atribuidas a infecciones respiratorias). La explicación de que en muchas no es posible determinar su etiología pudiera deberse a la existencia de infecciones bronquiales no detectadas con las técnicas diagnósticas habituales.

En el contexto nacional, concuerda con un estudio realizado por Lescay Mevil<sup>9</sup> en La Habana, donde existió un predominio de los





pacientes que presentaron como causa la sepsis respiratoria en un 61,7%.

La identificación de la causa que provoca la EPOC es de gran importancia para indicar un tratamiento adecuado. Sin embargo, en aproximadamente un tercio de los casos la etiología no se llega a conocer. La causa más frecuente es la infección del árbol traqueobronquial (50-70%), mientras que la contaminación ambiental puede ser la causante de un 5-10% de los casos.<sup>7</sup>

Por otra parte, los resultados obtenidos sobre la estadía hospitalaria no coinciden con los del estudio realizado por Morantes<sup>13</sup> en Colombia, donde la media de la estancia hospitalaria fue de  $6,7 \pm 4$  días, así como con el estudio realizado por Pineda-Paternina,<sup>12</sup> donde existió un predominio de los pacientes que estuvieron ingresados hasta 8 y 9 días.

En este estudio, el promedio de estadía estuvo en  $12,2 \pm 2,54$  días, superior a los estudios valorados anteriormente, y tiene como causa que cuando los pacientes ingresan en el hospital, ya está muy avanzada la enfermedad, por lo que es necesario mejorar la prevención en la atención primaria de salud.

Según se refiere en el documento de consenso de González del Castillo<sup>7</sup> et al. en España, la mortalidad intrahospitalaria varía entre un 4-30% y su presencia se asocia con la gravedad de la exacerbación, especialmente la hipoxia refractaria, la edad avanzada, la malnutrición y la presencia de comorbilidades.

A pesar de esto, la mayoría de los pacientes egresan vivos, según los resultados de la bibliografía consultada<sup>3,15</sup> y de la presente investigación, probablemente por el uso de antibióticos endovenosos de amplio espectro y de corticoides orales.

## Conclusiones

La EPOC es más frecuente en los pacientes del sexo masculino de edad avanzada. El tabaquismo es el principal factor de riesgo en los pacientes estudiados. Los síntomas más comúnmente referidos por los pacientes con EPOC exacerbada son la disnea, la tos y los cambios en el esputo.

La infección es la causa más común de las agudizaciones.

## Referencias Bibliográficas

1. De Lourdes García Guillén M. Setenta y un años de historia de la EPOC en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (1935-2006). Rev Inst Nal Enf Resp Mex [internet]. 2006[citado 24 mar 2019]; 19(4): 316-320. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10501&id2=>
2. Félix Hinojosa EC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Acta méd. Peruana [internet]. 2009[Citado marzo 24, 2019]; 26(4): 188-191. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172009000400001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000400001)
3. Alonso JI, Paredes CM. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Medicine [internet]. 2018 oct [citado 24 mar. 2019];12(63):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218302105>
4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019.
5. Rizzo MD, Zavala MA. Factores de riesgo que inciden en el reingreso de pacientes con EPOC[tesis]. Argentina: Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas;2016. [citado 15 abr. 2019]. Disponible en: <http://bdigital.uncu.edu.ar/8632>
6. Cunalata Paredes VA. Situación actual del EPOC en el adulto mayor no fumador[tesis]. Ecuador: PUCE-Quito;2018. [citado 15 abr. 2019]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15226>
7. González del Castillo JG, Candel FJ, de la Fuente J, Gordo F, Martín-Sánchez FJ, Menéndez R, et al. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Esp Quimioter[internet]. 2018 oct [citado 15 abr. 2019]; 31(5):[aprox. 23 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM6194861/>





8. Pando Hernández EY, Miló Valdés CA, Díaz Fuentes MF, Herrera Suarez A, Díaz Alfonso H. Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el hospital Dr. León Cuervo Rubio. Rev Univ Méd Pinareña [internet]. 2018 [citado 15 abr. 2019]; 14(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80917>
9. Lescay Mevil J, Valdés Balbín R, Cathcart Roca F. Caracterización de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica bajo tratamiento con ventilación mecánica no invasiva. Rev Haban Cienc Méd [internet]. 2015 [citado 15 abr. 2019]; 14(4): [aprox. 12 p.]. Disponible en: [www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/rt/printerFriendly/983/816](http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/rt/printerFriendly/983/816)
10. Pérez Rojo, R. Aspectos socioculturales y pronóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [tesis]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2016. [citado 15 abr. 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=127894>
11. Alonso T, Sobradillo P, de Torres JP. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: ¿somos diferentes?. Arch Bronconeumol [internet]. 2017. [citado 15 abr. 2019]; 53(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica-mujeres-articulo-S030028961630268X>
12. Pineda-Paternina M, Mejía-Arboleda L, Serna-Patiño L, Santana-Vélez C, Valencia-Gómez Y, Villegas-Gil V, et al. Uso adecuado de antibióticos en pacientes con exacerbaciones de EPOC atendidos en un hospital de Medellín, Colombia. Iatreia [internet]. 2016 Jul-Sep. [citado 15 abr. 2019]; 29(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0121-07932016000300270](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-07932016000300270)
13. Morantes Caballero JA. Efecto de la Polución ambiental en la exacerbación aguda de la EPOC en población adulta en Bogotá [tesis]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá; 2017. [citado 15 abr. 2019]. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/57665/>
14. López Varela MV, Muiño A, Pérez Padilla R, Jardim JR, Tálamod C, Montes de Oca M, et al. Tratamiento de la EPOC en 5 ciudades de América Latina: estudio PLATINO. Arch Bronconeumol [internet]. 2008. [citado 15 abr. 2019]; 44(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-tratamiento-epoc-5-ciudades-america-articulo-S0300289608703892>
15. Pérez M, Puig Peiró R, Aceituno S, Lizán L. Impacto económico de las exacerbaciones agudas en EPOC desde la perspectiva del SNS español. Rev Patol Respir [internet]. 2016. [citado 24 mar. 2019]; 19(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [https://www.revistadepatologiaspiratoria.org/descargas/pr\\_19-3\\_88-95.pdf](https://www.revistadepatologiaspiratoria.org/descargas/pr_19-3_88-95.pdf)
16. Montes de Oca M, López Varela MV, Acuña A, Schiavi E, Rey MA, Jardim J, et al. Guía de práctica clínica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ALAT-2014: Preguntas y respuestas. 2015. Arch Bronconeumol [internet]. 2015 ago. [citado 24 mar. 2019]; 51(8):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289614004669>
17. Márquez Pérez FL, Antona Rodríguez MJ, Pérez Fernández AM, García de Vinuesa G. EPOC. Tratamiento de las exacerbaciones. En: Soto Campos JG, editor. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en neumología. Madrid: ERGON; 2005. p. 33-343.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).



## Caracterización de pacientes fallecidos con síndrome cardiorrenal tipo IV tratados en una unidad de hemodiálisis

### Characterization of deceased patients with cardiorenal syndrome type IV treated in a hemodialysis unit

Ailyn Machado Sosa<sup>1</sup>  , Luis Angel Mederos Aguila<sup>1</sup> , Ana Laura Tamayo Rojas<sup>1</sup> , Raúl Antonio Fariña Peláez<sup>2</sup> , Iliana Margarita Sosa Fleites<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

**Recibido:** 16 de febrero de 2020. **Aceptado:** 1 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

 Machado Sosa A.

**Correo electrónico:**  
[ailyn.machado@nauta.cu](mailto:ailyn.machado@nauta.cu)

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Resumen

**Introducción:** El síndrome cardiorrenal tipo IV se caracteriza por involucrar alteraciones cardíacas y renales. Por su complejidad y alta mortalidad actualmente representa un reto clínico para la sociedad. Los principales factores que intervienen en su fisiopatología son las alteraciones hemodinámicas y la activación neurohormonal. **Objetivo:** Caracterizar los pacientes fallecidos con síndrome cardiorrenal tipo IV que se encontraban en tratamiento dialítico. **Diseño metodológico:** Se realizó una investigación observacional, descriptiva y retrospectiva. La población estuvo constituida por 29 pacientes adultos fallecidos con diagnóstico de síndrome cardiorrenal tipo IV, en tratamiento dialítico ingresados en la unidad de hemodiálisis perteneciente al Hospital Universitario Clínico Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro» durante el período comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2018. **Resultados:** El grupo etario predominante fue el mayor de 60 años, el sexo masculino fue el más frecuentemente afectado. Los antecedentes más comunes fueron la hipertensión arterial y las arritmias cardíacas. Entre las complicaciones predominaron la hipertensión arterial severa y las arritmias. Las causas de muerte más repetidas fueron la arritmia cardíaca severa, seguido de la miocardiopatía dilatada, el taponamiento cardíaco y la septicemia. **Conclusiones:** El síndrome cardiorrenal tipo IV resultó más frecuente en pacientes masculinos, de piel blanca, mayores de 60 años, con hábito de fumar y consumo de café. La hipertensión arterial y las arritmias cardíacas fueron las entidades que más se asociaron a este síndrome. Las causas de muerte que más se presentaron fueron las arritmias cardíacas severas, la miocardiopatía dilatada y el taponamiento cardíaco.

#### Palabras clave

Insuficiencia Renal;  
Diálisis; Mortalidad





## Abstract

**Introduction:** The cardiorenal syndrome type 4 is characterized by cardiac and renal alterations. Due to its complexity and high mortality, it currently represents a clinical challenge for society. The main factors involved in its pathophysiology are hemodynamic alterations and neurohormonal activation. **Objective:** To characterize deceased patients with cardiorenal syndrome type 4 who were receiving dialysis treatment. **Methodological design:** An observational, descriptive and retrospective study, was conducted. The population consisted of 29 adult patients, deceased with diagnosis of Cardiorenal Syndrome type 4 and dialytic treatment in the hemodialysis unit of the "Arnaldo Milián Castro" Surgical Clinical University Hospital from January 2017 to December 2018. **Results:** The predominant age group included patients older than 60 years old; male was the most frequently affected. The most frequent antecedents were arterial hypertension and cardiac arrhythmias. Severe hypertension and arrhythmias predominated among the complications. The most frequent causes of death were severe cardiac arrhythmia, followed by dilated cardiomyopathy, cardiac tamponade and septicemia. **Conclusions:** Cardiorenal syndrome was more frequent in white-skinned male patients, predominating in the age group over 60 years old. Arterial hypertension and cardiac arrhythmias are the nosological entities most associated to this syndrome. Severe arterial hypertension was the most common complication in the patients to be studied. The most frequent cause of death for them was severe cardiac arrhythmias.

### Keywords:

Renal Insufficiency;  
Dialysis; mortality

## Introducción

El síndrome cardiorenal (SCR) es una entidad compleja, recientemente reconocida, que está en plena fase de definición y estudio de su patogénesis y fisiopatología. Fue descrito, primeramente, como el empeoramiento de la función renal en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda o crónica descompensada, y reúne a internistas, cardiólogos, nefrólogos e intensivistas, siendo además un importante marcador pronóstico de la misma.<sup>1</sup>

Si bien la presencia de compromiso de la función renal es frecuente en los pacientes cardiopatas, especialmente en aquellos con insuficiencia cardíaca, no es menos frecuente el compromiso cardiovascular y miocárdico expresado como insuficiencia cardíaca, en los pacientes con enfermedad renal terminal; a esta condición se le denomina, precisamente, SCR tipo IV.<sup>2</sup>

Debido a su complejidad, el síndrome cardiorenal tipo IV en la insuficiencia cardíaca ha sido descrito de varias maneras, incluyendo la presencia de insuficiencia renal, resistencia a los diuréticos o dificultad para manejar las cargas de sodio. Sin embargo, una caracterización más amplia de este síndrome implica el desequilibrio fisiopatológico entre el riñón y el corazón, en el cual la disfunción de uno promueve la disfunción del otro. Este concepto se aplica tanto para la disfunción cardíaca sistólica como la diastólica.<sup>3</sup> Los factores de riesgo para este fenómeno incluyen la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia renal crónica.<sup>1</sup>

Considerando que la disfunción renal juega un rol causal en los resultados adversos de pacientes con insuficiencia cardíaca, la preservación de las variables hemodinámicas y de la función excretora del riñón, podría dilatar la progresión de la insuficiencia cardíaca y posiblemente mejorar su mortalidad. De esta manera, las terapias





emergentes para el síndrome cardiorrenal pueden ayudar a que la mejoría funcional de ambos órganos colabore a un mejor pronóstico en este grupo de pacientes.<sup>4</sup> En este momento, una aproximación multidisciplinaria, que incluya aspectos de la medicina preventiva, cardiología, nefrología, medicina intensiva y otras disciplinas de apoyo, parece necesaria para obtener los mejores resultados terapéuticos.<sup>5</sup>

La insuficiencia renal es una enfermedad frecuente en Cuba.<sup>6</sup> Su tratamiento precoz y la prevención de complicaciones reviste una gran importancia en la medida en que se mejora la calidad de vida de los pacientes y se aumenta la sobrevida.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar los pacientes fallecidos con síndrome cardiorrenal tipo IV que se encontraban en tratamiento dialítico.

## Diseño metodológico

### Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en la unidad de hemodiálisis del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro” de Villa Clara, durante el período comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2018.

### Población y muestra

La población estuvo constituida por 29 pacientes adultos, tratados en la unidad antes mencionada y fallecidos con diagnóstico de síndrome cardiorrenal tipo IV. No se aplicaron técnicas de muestreo, por lo cual se trabajó con toda la población de estudio.

### Variables y recolección de los datos

Los datos primarios se recogieron a través de las historias clínicas individuales de los casos estudiados a través de un modelo de recolección de datos elaborado por los autores donde se plasmaron todas las variables que dieron salida a los objetivos de la investigación.

Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, color de la piel, comorbilidades, hábitos tóxicos, tiempo de proceder depurador, causas de fallecimiento y complicaciones.

### Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron procesados en el software SPSS versión 23. Los resultados fueron expresados como frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas, y en medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas mediante la aplicación de técnicas de la estadística descriptiva. Se confeccionaron tablas y figuras en Microsoft Excel 2007.

### Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el comité de ética de la institución donde se llevó a cabo. Se cumplieron los principios éticos establecidos en las normas relacionadas al manejo de historias clínicas. Los datos personales de identificación de los pacientes no fueron publicados.

## Resultados

La **Tabla 1** muestra la distribución de pacientes adultos con síndrome cardiorrenal tipo IV fallecidos según las variables sociodemográficas: rango de edad y sexo, donde se observa que el sexo masculino se corresponde con un 55,2% y el femenino con un 44,8%. Siendo el rango de edad predominante el mayor de 60 años con 15 casos, seguido en orden descendente por los rangos de edades 31-40 y 41-60 años, con 6 casos cada uno. Predominaron los pacientes de piel blanca.

En la **Tabla 2** se muestra la distribución de pacientes adultos con síndrome cardiorrenal tipo IV según las comorbilidades, predominando la hipertensión arterial con 6 casos para un 20,6% y la arritmia cardíaca con 5 casos para un 17,2%, seguida de la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus y la anemia con 4 casos fallecidos cada uno, representando un 13,8%.





**Tabla 1.** Distribución de pacientes según variables epidemiológicas. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Enero de 2017 - diciembre de 2018.

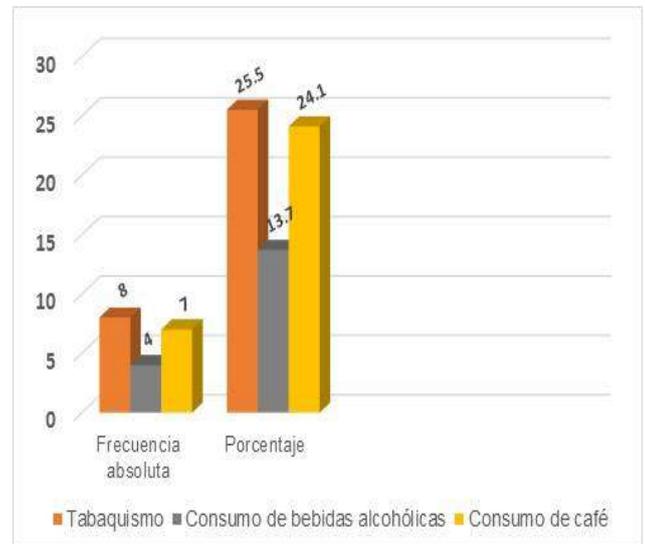
Edad	Sexo		Color de piel					
	Femenino		Masculino		Blanca		No Blanca	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
19 – 30	0	0,0	2	6,9	1	3,5	1	3,5
31 – 40	2	6,9	4	13,8	4	13,8	2	6,9
41 – 60	4	13,8	2	6,9	3	10,3	3	10,3
>60	7	24,2	8	27,5	9	31,0	6	20,7
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>44,9</b>	<b>16</b>	<b>55,1</b>	<b>17</b>	<b>58,6</b>	<b>12</b>	<b>41,4</b>

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según comorbilidades.

Comorbilidades	No.	%
Hipertensión arterial	6	20,6
Arritmias	5	17,2
Cardiopatía isquémica	4	13,8
Diabetes mellitus	4	13,8
Anemia	4	13,8
Asma bronquial	3	10,3
Mieloma múltiple	2	6,8
Lupus eritematoso sistémico	1	3,4

En la **Figura 1** se observa que el 65,5% de los pacientes que integraron el estudio presentaron hábitos tóxicos, donde predominaron los casos con tabaquismo y consumo de café.

**Figura 1.** Distribución de pacientes según hábitos tóxicos.



En la **Tabla 3** se muestra que el tiempo de proceder depurador de 1 a 5 años es el predominante con 17 casos para un 58,6%, seguido por el de 6 a 10 años con 7 pacientes para un 24,1%.

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según tiempo de proceder depurador.

Tiempo de proceder depurador	Total	
	No.	%
< 1 año	3	10,3
1 a 5 años	17	58,6
6 a 10 años	7	24,1
> 10 años	2	6,9
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

En la **Tabla 4** se observa entre las complicaciones cardiovasculares, la hipertensión arterial severa (20,6%) y las arritmias (17,2) fueron las más frecuentes en los pacientes estudiados.



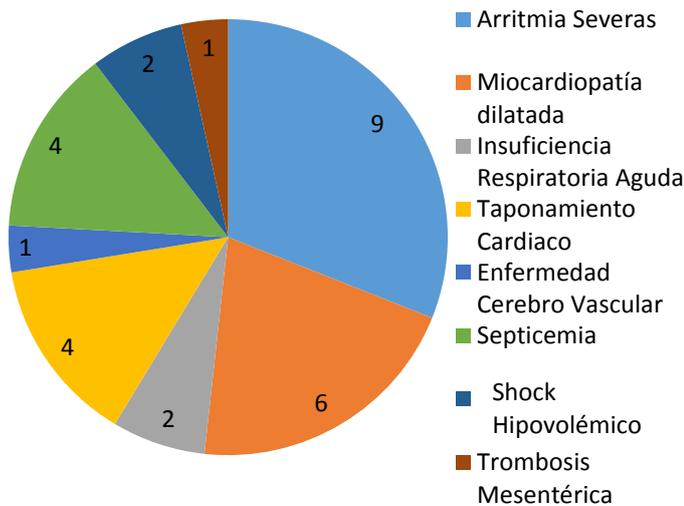


**Tabla 4.** Distribución de pacientes según complicaciones cardiovasculares.

Complicaciones Cardiovasculares	No.	%
Arritmias	5	17,2
Hipertensión arterial severa	6	20,6
Taponamiento cardíaco	2	6,8
Infarto agudo al miocardio	4	13,8

En la **Figura 2** se observa que predominaron como causa de muerte las arritmias cardíacas severas (9 casos para un 31,0%), la miocardiopatía dilatada, el taponamiento cardíaco y la septicemia.

**Figura 2.** Distribución de pacientes según causas de fallecimiento.



## Discusión

Si se analizan los resultados referentes al sexo y edad, coinciden con lo expresado por los autores Santos *et al.*<sup>7</sup> y Torrijos *et al.*<sup>8</sup>, quienes tuvieron un predominio de los pacientes del sexo masculino, color de piel blanca y con edades comprendidas en rango de más de 60 años. La edad, definitivamente, no es un factor determinante, se sabe que con los años la función renal se puede deteriorar lenta y progresivamente y se añaden

también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento.

En el presente estudio las comorbilidades de mayor frecuencia fueron la hipertensión arterial, las arritmias, la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus y la anemia. Estos hallazgos coinciden con lo descrito por Jiménez *et al.*,<sup>9</sup> quien afirma que estas patologías son muy comunes en pacientes renales crónicos tratados con terapia sustitutiva renal.

Se conoce que las funciones renal y cardíaca están íntimamente relacionadas, dado que participan activamente en el control, regulación y distribución adecuada de la sangre, líquidos y electrolitos en los compartimentos intravascular, extracelular y celular y depuran el organismo de sustancias nocivas.<sup>10; 11</sup>

En el presente estudio, las complicaciones cardiovasculares resultaron las principales causas de mortalidad de los pacientes portadores de enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis. La mortalidad de origen cardiovascular fue la de mayor predominio, coincidiendo con lo planteado por otros autores nacionales e internacionales.<sup>7; 12-14</sup>

Las razones que pueden explicar la alta tasa de mortalidad cardiovascular de los pacientes con IRC en los programas de terapia de remplazo de la función renal son la prevalencia aumentada de enfermedades cardiovasculares entre los pacientes incidentes en diálisis, que se explica por el síndrome cardiorenal tipo IV, ya que ambas entidades comparten similares factores de progresión.

Además, el pronóstico fatal de los pacientes que ya tienen enfermedad cardiovascular previa es mucho mayor. Por todo ello, estos pacientes deben ser considerados como un grupo de alto riesgo cardiovascular. Los autores coinciden con lo planteado por otros investigadores que han indagado en el tema.<sup>15</sup> La alta incidencia, de la enfermedad renal crónica en general y del síndrome cardiorenal tipo IV en particular, genera





la necesidad de estudios frecuentes que establezcan patrones en las características de los pacientes enfermos, y que definan acciones encaminadas hacia la prevención de estas entidades nosológicas.

## Conclusiones

El síndrome cardiorrenal tipo IV resulta más frecuente en pacientes masculinos, de piel blanca, mayores de 60 años, con hábito de fumar y consumo de café. La hipertensión arterial y las arritmias cardíacas son las entidades que más se asocian a este síndrome. Las causas de muerte que más se presentan en los pacientes con este padecimiento son las arritmias cardíacas severas, la miocardiopatía dilatada y el taponamiento cardíaco.

## Referencias Bibliográficas

1. Shilpa K, Hani K, Danish S, Luna B, Kan L, Ali S, et al. El Síndrome Cardiorrenal en insuficiencia cardíaca: Un paradigma en evolución. Rev Chil Cardiol [internet]. 2014 [citado 17 jun. 2017]. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=ci\\_arttext&pid=S0718-85602011000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=ci_arttext&pid=S0718-85602011000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
2. Villarreal D, Freeman RH. Contemporary Endocrinology: Natriuretic Peptides in Health and Disease. En: Swanson WK, Levin ER, editors. Natriuretic Peptides and Salt Sensitivity. Totowa, Nueva Jersey: Humana Press Inc.; 2017.p. 239-58.
3. Villarreal D, Freeman, RH, Brands MW. DOCA administration and atrial natriuretic factor in dogs with chronic heart failure. Am J Physiol [internet]. 1989 [citado 17 jun. 2017]; 257:[aprox.1.p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2528918>
4. Charles Herzog A, Heather Muster MD, Shuling L, Allan Collins J. Impact of congestive heart failure, chronic kidney disease, and anemia on survival in the Medicare population. J Card Fail [internet]. 2014 dic. [citado 19 jun. 2017]; 10(6):[aprox.12.p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1071916404000727#!>
5. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevandans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: «Guyton revisited». Eur Heart J [internet]. 2005 ene. [citado 17 jun. 2017]. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/1/11/494643>
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019.
7. Santos Treto Y, Ramos Cárdenas E, Trujillo Alemán R, Gutiérrez Medina H, Martínez Cuéllar YN, Ramírez Felipe LC. Complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Acta Méd Centro [internet]. 2016 abr-jun. [citado 20 abr. 2017]; 10(2):[aprox. 10.p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/439>
8. Torrijos Gil JJ. Prevalencia y características clínicas de la insuficiencia renal crónica en el ámbito hospitalario [tesis]. España: Universitat de les Illes Balears; 2016. [citado 15 abr. 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=214872>
9. Jiménez Almonacid P. Fístulas arteriovenosas para hemodiálisis. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al Día [internet]. España: Sociedad española de Nefrología; 2018 [citado 20 sep. 2019]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-articulo-fistulas-arteriovenosas-hemodialisis-38>
10. Fariña Peláez RA. Mortalidad en hemodiálisis, factores asociados [tesis]. Cuba: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2010.
11. Bataille S, Brunet P, Decourt A, Bonnet G, Loundou A, Berland Y, et al. Pericarditis in





- uremic patients: serum albumin and size of pericardial effusion predict drainage necessity. *J Nephrol*. [Internet]. 2015 feb. [citado 22 Oct. 2017]; 28(1):[aprox.7.p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24840780>
12. Lobo Márquez LL, de la Serna F. Síndrome Cardiorrenal. *Rev Fed Arg Cardiol* [internet]. 2013 mar.[citado 2 marzo 2017];42(2):[aprox.7.p.]. Disponible en: [http://www.fac.org.ar/1/revista/13v42n2/art\\_revis/revis01/marquez.php](http://www.fac.org.ar/1/revista/13v42n2/art_revis/revis01/marquez.php)
  13. Ayora Loaiza AS, Alonso Herrera A, Pérez Cabrera D, Ramírez Gómez JI, Cruz Abascal RE. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes tratados con hemodiálisis periódica por fístula arteriovenosa funcional. *Rev CorSalud* [internet]. 2016 abr-jun.[citado 2 marzo 2017];8(2):[aprox. 8. p.].Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/106>
  14. Atiés Sánchez MC, Collado Nieto S, Pascual Santos J, Cao H, Barbosa F. Factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis: prevalencia, morbilidad y mortalidad. *Rev Cubana Invest Biomed*. [Internet]. 2015 [citado 12 abr. 2017]; 31(2):[aprox.11.p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v31n2/ibi08212.pdf>
  15. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*[internet]. 2016 ene[citado 12 abr. 2017]; 37:[aprox. 10.p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/1/67/2887599>



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).



## Terapia génica, una alternativa antineoplásica

### Gene therapy, an antineoplastic alternative

Carlos Miguel Campos Sánchez<sup>1</sup>, Laura Adalys Guillen León<sup>1</sup>, Pedro Manuel López Baeza<sup>2</sup>, Ana Beatriz Sánchez Cabrera<sup>2</sup>, Milena Alfonzo Zamora<sup>2</sup>, Araceli López-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

**Recibido:** 2 de febrero de 2020. **Aceptado:** 10 de marzo de 2020. **Publicado:** 13 de marzo de 2020.

 **Campos Sánchez C.**

**Correo electrónico:**

[karlosk@nauta.cu](mailto:karlosk@nauta.cu)

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### Palabras clave

Terapia Biológica; Genética; Neoplasias

### Resumen

El siglo XXI ha revolucionado la medicina y con ello el surgimiento de nuevas tendencias de tratamiento y el mejoramiento de otras no tan nuevas en donde se encuentra la terapia génica; una alternativa que cada vez gana espacio en los perfiles de la terapéutica oncológica. Con el objetivo de describir las principales características de las técnicas de modificación génica y su uso en el tratamiento oncológico o como adyuvante en los tratamientos tradicionales, se revisaron 35 referencias bibliográficas donde se concluyó que: aún sin ser el cáncer una enfermedad monogénica es una de las principales dianas para esta práctica. Las principales técnicas están dirigidas a reforzar el organismo y a favorecer la autodestrucción neoplásica por diferentes vías. La terapia génica es una alternativa antineoplásica que si bien no es la cura promete la obtención de muy buenos logros en el futuro.

### Abstract

The 21st century has revolutionized medicine and with it the emergence of new treatment trends and the improvement of others not so new where gene therapy is included; an alternative that is gaining space in the profiles of oncological therapy. In order to describe the main characteristics of gene modification techniques and the use of them in oncological treatment or as an adjuvant in traditional treatments, 35 bibliographic references were reviewed, where was concluded that even though cancer is not a monogenic disease, it is one of the main targets for this practice. The main



## Keywords

Biological Therapy;  
Genetics; Neoplasms

techniques are aimed at strengthening our organism and favoring neoplastic self-destruction through different ways. Gene therapy is an antineoplastic alternative that, although it is not a cure, promises to achieve very good results in the future.

## Introducción

Cuando se habla de cáncer se hace referencia a un grupo de enfermedades caracterizadas por la proliferación rápida de células anormales<sup>1</sup> y se caracteriza por el desarrollo y multiplicación celular de manera espontánea e incontrolada, y que es resultado de la transformación genotípica y fenotípica de la célula normal; con tendencia a invadir el tejido circundante y, por lo tanto, es capaz de producir metástasis.<sup>2</sup>

Otra de las propiedades del cáncer que le confieren su gran malignidad es la formación de nuevos vasos sanguíneos, una etapa esencial para el establecimiento y crecimiento; por lo tanto, la angiogénesis ha adquirido importancia como basamento diana para muchos tratamientos.<sup>2</sup>

Por otra parte, han sido descritos múltiples oncogenes y genes supresores tumorales que participan en la iniciación y progresión tumoral. En este sentido, se pueden distinguir dos posibles patrones de proliferación celular:

**Modelo estocástico:** la célula somática es la que presenta la mutación y, de esta, una división no controlada con acumulo de nuevas alteraciones genéticas hasta alcanzar el estado tumoral. Cada célula tumoral comparte las mismas características y puede formar nuevos tumores primarios.

**Modelo jerárquico:** la formación tumoral se inicia con una célula madre tumoral, lo cual explica la heterogeneidad celular presente en los procesos neoplásicos a partir de la diferenciación celular de las células hijas. Parece claro que la célula madre tumoral está presente en múltiples tipos histológicos de cáncer, entre ellos leucemia, tumores cerebrales, cáncer de mama y se propone que

podría estar presente en todos los tipos celulares.<sup>3,4</sup>

Desde el descubrimiento del cáncer hasta la actualidad<sup>4</sup> las alternativas de tratamiento han sido múltiples, pero muchas tienen como inconveniente el estadio tumoral.<sup>5</sup>

Durante los últimos años, los grandes avances en biotecnología y cibernética han permitido la búsqueda y la caracterización funcional de muchos genes contenidos en la célula,<sup>6</sup> lo que ha permitido concebir los procesos moleculares primordiales que ocasionan la transformación de una célula normal a una tumoral, así como el desarrollo de metodologías diagnósticas y terapéuticas altamente sofisticadas e individualizadas según el perfil biológico molecular del tumor del paciente.

La terapia génica es una de las principales alternativas y con prometedores resultados en el tratamiento del cáncer. Supone el tratamiento de una enfermedad mediante la transmisión de material genético a células específicas de un paciente con el fin de corregir, activar o generar una nueva actividad.<sup>6</sup>

Aunque los inicios de la terapia génica se remontan a 1980, cuando Martin Cline realizó un intento fallido de curación de dos enfermos de talasemia mediante esta técnica sin autorización previa, la aprobación del primer protocolo clínico con la inserción de un gen en un ser humano fue realizada en enero de 1989. La solicitud fue presentada por Anderson, Blaese y Rosenberg y no era propiamente una terapia génica. En septiembre de 1990, los mismos autores realizaron el primer ensayo clínico de terapia génica con resultado exitoso; la paciente era una niña de 4 años con deficiencia de adenosina desaminasa, enfermedad recesiva muy rara que provoca una





inmunodeficiencia combinada grave.<sup>7</sup> El tratamiento consistió en introducir el gen, y aunque los resultados fueron positivos y la niña pudo llevar desde entonces una vida normal, el tratamiento requirió ser repetido. Desde entonces cientos de pacientes han recibido terapia génica para diversas afecciones en todo el mundo. En los últimos años se han realizado ensayos para algunos trastornos hereditarios como la fibrosis quística, hipercolesterolemia familiar, enfermedad de Gaucher y el cáncer. Sin embargo, se hace necesario traer a colación otro elemento para el cierre de la brecha entre la terapia génica como opción terapéutica y como controversia ética.<sup>8</sup>

EL objetivo de esta revisión bibliográfica fue describir las principales características de las técnicas de modificación génica y su uso en el tratamiento oncológico o como adyuvante en los tratamientos tradicionales.

## Desarrollo

La terapia génica es una terapia alternativa a los fármacos convencionales para el tratamiento de enfermedades genéticas hereditarias, adquiridas, infecciosas o metabólicas. Podemos diferenciar dos tipos de terapia génica según las células sobre las que se actúe.<sup>7</sup>

**La terapia génica somática:** consiste en la inserción de genes funcionales ausentes en el individuo. Se realiza en todas las células y tejidos del organismo con el objetivo de tratar una enfermedad o realizar un marcaje, de manera que las modificaciones introducidas, si consiguen perdurar en la célula, no son heredables y solo tienen lugar en dicho paciente.

**La terapia génica germinal:** por otro lado, provoca que la expresión génica del material genético administrado se mantenga en los descendientes. Actualmente existen muchos conflictos éticos y jurídicos con este tipo de terapia en líneas celulares germinales, por lo que no está permitida.

Hasta el 2016 se han reportado 2356 ensayos clínicos de terapia génica aprobados, los protocolos clínicos de Terapia Génica que se han llevado a cabo han sido de terapia somática,<sup>9</sup> la terapia germinal no está autorizada en ningún país, pues se crearía una descendencia con características beneficiosas sobre el resto de las personas, no beneficiadas con la terapia.<sup>10</sup>

Las formas de administración que existen en terapia génica son las terapias *in vivo* y *ex vivo*.<sup>7,9,14</sup> La que mejores resultados obtiene es la terapia *ex vivo*.<sup>7</sup>

Un enfoque *ex vivo* implica la transducción de células en cultivo seguido por la inyección de estas células modificadas en el tejido diana. Las células modificadas genéticamente secretan la proteína deseada en el sitio de la inyección. Una ventaja de este enfoque es la posibilidad de utilizar vectores no virales. Aunque este método da como resultado una eficacia de transferencia relativamente baja, se pueden seleccionar fácilmente células no transformadas. Además, las células pueden ser bien caracterizadas y expandidas antes del trasplante. Las células utilizadas para la terapia génica *ex vivo* deben ser fácilmente accesibles y capaces de sobrevivir durante períodos de tiempo más largos *in vitro* sin cambiar significativamente su fenotipo.

La administración de genes *in vivo* implica la introducción directa de vectores, usualmente virus. La administración *in vivo* minimiza la manipulación de la población de células diana, enviando directamente estas células en su medio corriente. Existen dos desventajas principales: una respuesta inmune del huésped hacia el vector y las células infectadas y la incapacidad de la mayoría de los vectores para constituirse inquebrantablemente en el genoma del huésped.<sup>12</sup> Los vectores utilizados en terapia génica son variados pero pueden clasificarse en virales o no.<sup>11</sup> Se han compendiado los blancos terapéuticos esencialmente con cuatro mecanismos potenciales.<sup>13</sup>





**Mutación de compensación:** Se procura corregir lesiones moleculares causales para transformación maligna.

**Quimioterapia molecular:** Entrega o propagación selectiva de productos génicos tóxicos para el cáncer o células estromales tumorales.

**Inmunopotenciación genética:** Lograr inmunización activa contra antígenos asociados al tumor por transferencia genética ya sea en células tumorales o componentes celulares del sistema inmune.

**Oncolisis virus-mediada:** Vectores virales con replicación condicional en células tumorales ejerciendo oncolisis con efectos citopáticos directos.

De acuerdo con el tipo de trastorno, la terapia génica se realiza a través de alguno de los siguientes abordajes:<sup>14</sup>

**Adición génica:** consiste en introducir una copia correcta del gen funcional para que este produzca en cantidades adecuadas la proteína correspondiente en el tejido a tratar. Es el procedimiento más utilizado.

**Corrección génica:** busca corregir el gen alterado sustituyéndolo por el gen correcto mediante recombinación homóloga, aunque por el momento este método es poco eficiente. En su lugar, es posible intercambiar un nucleótido específico mutado, lo que resulta útil para tratar enfermedades con mutaciones puntuales.

**Supresión génica:** consiste en reducir la expresión de un determinado gen, lo cual se logra mediante el uso de RNA de interferencia (shRNA) que induce la degradación o silenciamiento del RNA mensajero (mRNA) blanco.

Por otra parte Hernández-Alcoceba propone una esquematización basada en la función de la terapia:<sup>11</sup>

**Transferencia de genes supresores de tumores:** el tratamiento puede incidir en la base del cáncer e inhibir la expresión de oncogenes, o transferir copias correctas de genes supresores de tumores que han presentado deleciones o mutaciones. De esta manera, las células tumorales recuperan su respuesta a estímulos proapoptóticos, y se vuelven más sensibles a la quimioterapia.

**Transferencia de genes citotóxicos:** Al utilizar rutas de administración selectivas o modificaciones del tropismo de los vectores (*targeting*) se puede lograr una transferencia relativamente específica de genes en las células tumorales. Esto permite introducir genes "suicidas" que por diversos mecanismos (apoptosis, necrosis) causan la destrucción.

**Inhibición angiogénica:** Ciertos polipéptidos, como la angiostatina, la endostatina y otros, han demostrado su capacidad de inhibir la formación de nuevos vasos en los tumores y controlar su crecimiento.

**Inmunoterapia génica:** la estimulación de la respuesta inmunitaria frente a las células cancerosas.

La modulación de la respuesta inmune ante una neoplasia es una de las vertientes más prometedoras de las estrategias previas descritas, esto como en la inmunoterapia de células T por ejemplo con un número de ensayos clínicos crecientes relacionados a CAR (receptor antigénico quimérico).<sup>14</sup>

**Viroterapia:** los llamados virus oncolíticos son aquellos que, ya sea de manera natural o mediante modificaciones genéticas, causan una destrucción preferente de las células tumorales frente a las normales.<sup>11</sup>

El número de estudios abiertos en cáncer registrado está aumentando rápidamente; a diciembre de 2015, hay más de 200 protocolos con la inscripción de más de 8000 pacientes en todo el mundo. Aproximadamente el 40% de los protocolos abordan el uso de las células CAR T con la mayoría de los ensayos (85%) que se





realizan en los EE.UU. y en China. Alrededor del 65% de los estudios están dirigidos contra tumores malignos hematológicos.<sup>15</sup>

Varios son los fármacos en estudio que utilizan la terapia génica como base de tratamiento, dentro de ellos se destacan los encaminados al tratamiento de cáncer de mama,<sup>16</sup> al hepatocarcinoma,<sup>11</sup> melanomas,<sup>17</sup> sarcoma uterino<sup>20, 21</sup> y otros.

Talimogene herparepvec (T-VEC) es un fármaco con un basamento en la terapia oncolítica, es un virus establecido a partir del herpes simple tipo 1 y su funcionalidad se estudia en el tratamiento del melanoma.<sup>17, 18, 19</sup>

Estudios clínicos expresan que T-VEC acrecienta la respuesta inmune local incluso distante.<sup>20</sup>

Gendicine es un fármaco que se combina con la quimioterapia tradicional y según un estudio en Japón es utilizado con buenos logros en el sarcoma uterino.<sup>21, 22</sup> El fármaco está basado en un prototipo de p53 administrado con un vector de adenovirus.<sup>23</sup>

Stimuvax o L-BLP25 es una vacuna liposomal basada en un péptido sintético de 25 aminoácidos que contiene la secuencia repetitiva del dominio extracelular de MUC1, unida a una estructura lipídica (colesterol, dimiristoil fosfatidilglicerol y dipalmitoil fosfatidilcolina) y al lípido A como adyuvante. Anticuerpos tipo IgM y IgG contra MUC1 han sido encontrados en sueros de mujeres multíparas sanas; generados posiblemente por un aumento en la producción de MUC1 durante el embarazo y la lactancia, y se cree que estos anticuerpos tienen un efecto protector capaz de reducir el riesgo de cáncer de mama. Vale destacar que MUC1 está aberrantemente glicosilado en las células cancerígenas, por lo que su estructura difiere ampliamente del expresado en células normales, así que un anticuerpo dirigido contra el MUC1 aberrante de la célula cancerígena posiblemente no afecte el tejido normal.<sup>1, 24</sup>

El ipilimumab (anti-CTLA-4) es un anticuerpo monoclonal recombinante humano (inmunoglobulina IgG1 kappa) aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en el 2011 para el tratamiento de melanoma metastásico. El anticuerpo monoclonal humano nivolumab (anti-PD-1) es una inmunoglobulina IgG4 kappa autorizada en Japón en el 2014 para el tratamiento del melanoma no resecable. La FDA aprobó el anticuerpo monoclonal humanizado pembrolizumab (inmunoglobulina IgG4 kappa) contra PD-1 en septiembre de 2014 y el nivolumab en diciembre de 2014, ambos para el tratamiento de melanomas avanzados. En marzo del 2015 la FDA aprobó el nivolumab para el tratamiento de cáncer de pulmón.<sup>25</sup>

MUC\_1 es otro de los medicamentos, es una proteína glicosilada transmembranal, en la célula normal es expresada solo en la porción apical de las células epiteliales pero en la célula cancerosa es expresada hasta 100 veces más y con una glicosilación anormal; hasta el momento se han desarrollado tres variantes de vacunas con antígenos MUC\_1 basadas en el virus de vaccinia, la célula dendríticas y vacuna de ADN. Todas con resultados alentadores para el cáncer de mama.<sup>26, 27</sup>

Otros nuevos fármacos se discuten en la actualidad y con logros esperanzadores, este es el caso del poxvirus JX-594, que es un virus oncolítico utilizado en el carcinoma hepatocelular,<sup>28,29</sup> el NY-ESO-1,<sup>30</sup> el trastuzumab,<sup>31,32</sup> el anti VEGF<sup>33</sup> y el bevacizumab.<sup>34,35</sup>

## Conclusiones

La terapia génica ha ganado en la última década un valor extraordinario ante el tratamiento del cáncer, si bien aún no es la cura para dicha patología cada vez son más los protocolos aprobados y con resultados alentadores. Las principales técnicas están dirigidas a reforzar el organismo y a favorecer la autodestrucción neoplásica por diferentes vías.





## Referencias Bibliográficas

1. Sarmiento-Rubiano, L. A. Antígenos asociados a tumores y su potencial uso en el tratamiento del cáncer. Rev Cien Salud Uninorte[internet]. 2015[citado 8 mayo.2018];31(1). Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/5981/7645>
2. Hernandez DE. Biología del cáncer de mama. Rev Venez Oncol. 2016;28(3):188-200.
3. Bosch BJ, López PGJM, García FLJ, Prósper CF. Célula madre y cáncer: dilucidando el origen de la célula madre tumoral. Rev Med Univ Navarra. 2007; 51(2): 14-17.
4. Real Arribas FX. Genes, Herencia y Cáncer. En: Farreras Rozman, editores. Medicina Interna. EEUU:Elsevier ;2016. p.1191-1202.
5. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2019. [internet]: EEUU: National Comprehensive Cancer. 2019[citado 20 ene 2018]. Disponible en: <https://www.nccn.org>
6. Romero MM, Laserna Mendieta EJ, Varo Sánchez G M , Alonso-Cerezo, MC, Orea Clemente MO. Oncología personalizada: principales biomarcadores en el pronóstico y tratamiento de tumores sólidos. Rev Lab Clínic. 2019; 12(3): e1-e8.
7. Fructuoso M, Blanco L, Tros de Ilarduya Apaolaza MC. Nuevas formulaciones farmacéuticas basadas en la nanotecnología dirigidas al tratamiento del cáncer mediante estrategias de terapia génica. An R Acad Nac Farm. 2018; 84(1): 72-85.
8. Agurres Fernadez RE, Serra Valdez MA, Agurre Posada E. Visión holística de nuevos desafíos: paradigmas tecnológicos y fundamentos bioéticos de la medicina futurista. Rev Habanera Cien Méd; 2017;16 (5): 839 -849.
9. Morales González F. Terapia génica en el arsenal de terapéutica de la enfermedad oncológica. Rev Clínic Univ Costa Rica. 2018; 8(1).
10. Bueren Juan A, García D. Terapia génica en línea germinal: Aspectos científicos y éticos. En: Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F, editores. Ética de la investigación de las enfermedades raras. España: Ergon;2016. p.147-62
11. Hernández-Alcoceba R, Prieto Valtueña J. Tratamiento génico del hepatocarcinoma. GH CONTINUADA. 2009 sep-oct; 8(5):261-265.
12. Adriaansen J, Vervoordeldonk MJ, Tak PP. Gene therapy as a therapeutic approach for the treatment of rheumatoid arthritis: innovative vectors and therapeutic genes. Rheumatol. 2006;45(6):656-68.
13. Annan AC, Fisher PB, Dent P, Siegal GP, Curiel DT. Gene Therapy in the Treatment of Human Cancer. En: Cole-man WB, Tsongalis GJ, editores. The Molecular Basis of Human Cancer [Internet]. New York: Springer; 2017 [citado 20 ene 2018]. Disponible en: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-59745-458-2\\_4](http://link.springer.com/10.1007/978-1-59745-458-2_4)
14. Gutiérrez-Vargas, J., & Cardona-Gómez, G. P. Terapia génica en enfermedades neurodegenerativas y demencia post infarto cerebral: perspectiva de traslación. Rev Acad Colombiana Cien Exac Fís Nat[internet]. 2017[citado 8 ene. 2018];41(158): [aprox. p.18.]. Disponible en: <https://www.raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/view/437>
15. Almásbak H, Aarvak T, Vemuri MC. CAR T Cell Therapy: A Game Changer in Cancer Treatment. J Immunol Res[internet].2016[citado 9 ene. ];2016(ID 5474602):[aprox.10.p.].Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2016/5474602/abs/>
16. Prieto AV. Cáncer de mama: tratamientos inmunológicos. Clínica. 2019; (27): 33-41.
17. Andtbacka RH, Ross M, Puzanov I, Milhem M, Collichio F, Delman KA, et al. Patterns of clinical response with talimogene laherparepvec (T-VEC) in patients with melanoma treated in





- the OPTiM phase III clinical trial. *Ann Surg Oncol*[internet]. 2016 dec.[citado 8 ene. 2018];23(13):[aprox.8.p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27342831>
18. Long GV, Dummer R, Ribas A, Puzanov I, VanderWalde A, Andtbacka R H I, Fernandez E. Efficacy analysis of MASTERKEY-265 phase 1b study of talimogene laherparepvec (T-VEC) and pembrolizumab (pembro) for unresectable stage IIIB-IV melanoma. *Am J Clin Oncol*[internet] 2016[citado 9 ene. 2018]. Disponible en: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.34.15\\_suppl.9568](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.9568)
19. Haitz K, Khosravi H, Lin JY, Menge T, Nambudiri VE. Review of Talimogene Laherparepvec (T-VEC): A First in Class Oncolytic Viral Treatment of Advanced Melanoma. *Am J Clin Dermatol*[internet].2020[citado 10 abr. 2019];pii: S0190-9622(20):[aprox.4.p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962220301237>
20. Johnson DB, Puzanov I, Kelley MC. Talimogene laherparepvec (T-VEC) for the treatment of advanced melanoma. *Immunother*. 2015; 7(6):611-9.
21. Redd Bowman KE, Lu P, Vander Mause ER, Lim CS. Advances in delivery vectors for gene therapy in liver cancer. *Ther Deliv*[internet]. 2020 ene.[citado 9 ene. 2019];11(1):[aprox.10.p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31840560>
22. XiaY, Wang L, Ma X, Li X. Investigation on the genomic characterization of uterine sarcoma for rAd-p53 combined with chemotherapy treatment. *Hum Gene Ther*. 2020 feb:1-6.
23. Pascual Tomas. Combination of talimogene laherparepvec (T-VEC) with atezolizumab in patient with residual breast cancer[internet]. Washington:Center Watch;2019[citado 8 ene. 2018]. Disponible en: <https://www.centerwatch.com/clinical-trials/listings/230039/breast-cancer-combination-talimogene-laherparepvec-atezolizumab/?&radius=50>
24. Bjelic-Radisic V, Singer C F, Pfeiler G, Hubalek M, Bartsch R, Stöger H, et al. Quality-of-life results from a randomized, phase-II-study of the therapeutic cancer vaccine L-BLP25 (Stimuvax (R)) in the preoperative treatment of women with primary breast cancer (ABCSG-34). *Ann Oncol*. 2017 sep-oct.; 28:08-12.
25. Rangel-Sosa MM, Aguilar-Córdova E, Rojas-Martínez A. Inmunoterapia y terapia génica como nuevos tratamientos contra el cáncer. *Rev Colombia Méd*. 2017; 48(3): 137-146.
26. Chuanwei Y, Murray J L, Nuhad KI. MUC1 and cancer immunotherapy. In *Immunol*.2018; (1): 225-240.
27. Hossain M K, Wall K A. Immunological evaluation of recent MUC1 glycopeptide cancer vaccines. *Hum Vaccin*. 2016; 4(3): 25.
28. Cho E, Ryu EJ, Jiang F, Jeon UB, Cho M, Kim CH, et al. Preclinical safety evaluation of hepatic arterial infusion of oncolytic poxvirus. *Drug design, development and therapy*. *Drug Des Devel Ther* [internet].2018 ago.[citado 10 abr.2019]; 12:[aprox. 8.p.].Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30122903>
29. Yoo SY, Badrinath N, Woo H Y, Heo J. Oncolytic virus-based immunotherapies for hepatocellular carcinoma. *Mediators Inflamm*[internet]. 2017[citado 10 abr. 2019];2017:[aprox.2.p.].Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28512387>
30. D'Angelo SP, Melchiori L, Merchant MS, Bernstein D, Glod J, Kaplan R, et al. Antitumor activity associated with prolonged persistence of adoptively transferred NY-ESO-1 c259T cells in synovial sarcoma. *Cancer Discov*[internet]. 2018[citado 1o ene. 2019]; 8(8):[aprox.





- 10.p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29891538>
31. Jacobs S A, Robidoux A, Abraham J, Pérez-García JM, La Verde N, Orcutt JM, et al. Correction to: NSABP FB-7: a phase II randomized neoadjuvant trial with paclitaxel+trastuzumab and/or neratinib followed by chemotherapy and postoperative trastuzumab in HER2+ breast cancer. Breast Cancer Res[internet]. 2020 ene[citado 10 ene. 2019];22(1):[aprox. 2.p.]. Disponible en: <https://breastcancerresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-019-1240-y>
32. Krikez I, Benmalek R, Bennouna G, Drighil A, Azzouzi L, Habbal R. Reversibility of trastuzumab induced cardiotoxicity in breast cancer patients: A prospective observational study. Arch Cardiovasc Dis Supplement [internet]. 2020[citado 10 abr. 2019];12(1):[aprox. 10.p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878648019306032>
33. Horikawa N, Abiko K, Matsumura N, Baba T, Hamanishi J, Yamaguchi K, et al. Anti-VEGF therapy resistance in ovarian cancer is caused by GM-CSF-induced myeloid-derived suppressor cell recruitment. Br J Cancer[internet]. 2020 ene.[citado 10 abr. 2019]: [aprox.1.p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41416-019-0725-x>
34. Arias Ron D, Labandeira CM, Cameselle García S, Gacía Mata J, Salgado Fernández M. Sustained Stable Disease with Capecitabine plus Bevacizumab in Metastatic Appendiceal Adenocarcinoma: A Case Report. Case Rep Oncol[internet]. 2020 4 feb.[citado 10 ene. 2019];13(1):[aprox.6.p.]. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/505237>
35. Halperin DM, Liu S, Dasari A, Fogelman DR, Bhosale P, Mahvash A, et al. A phase II trial of atezolizumab and bevacizumab in patients with advanced, progressive neuroendocrine tumors (NETs). J Clin Oncol[internet]. 2020 [citado 8 feb.2019];38:(4\_suppl):[aprox. 1.p.]. Disponible en: [https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.4\\_suppl.619](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.4_suppl.619)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

