

SEPTIEMBRE - DICIEMBRE DE 2025



REVISTA CIENTÍFICA

DEL COLEGIO DE MÉDICOS DEL ESTADO ZULIA

DRA. ELENA RYDER

Vida y obra de la distinguida
médico zuliano



REVISTA CIENTÍFICA

DEL COLEGIO DE MÉDICOS DEL ESTADO ZULIA

ISSN: 3007-5238

DEPÓSITO LEGAL:

DOI:

LICENCIA: Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia © 2023 is licensed under CC BY-NC-SA 4.0



EDITADO POR: COLEGIO DE MÉDICOS DEL ESTADO ZULIA

INDEXADA EN:



Este ejemplar electrónico de la Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia volumen 3, número 1, ha sido aprobado para su publicación por la Junta Directiva del Colegio de Médicos del Estado Zulia en su reunión del día 19 de agosto de 2025



ÍNDICE DE CONTENIDO

4 PRESENTACIÓN

6 INSTRUCCIÓN PARA LOS AUTORES

Política Editorial

13 CRYPTOCOCOSIS PULMONAR, UN HUÉSPED SILENCIOSO.

Dra. Anabel V. González Briceño, Dra. Mayerling C. González M., Dra. Nery L. Duarte M., Dra. Yolanda J. Zapata Ávila

26 ABORDAJE PEDIÁTRICO DE LA CONJUNTIVITIS NEONATAL

Dra. Nelly Petit de Molero

46 HANTAVIRUS: VIROLOGÍA, TRANSMISIÓN Y SU RELEVANCIA EN EL SISTEMA DE SALUD VENEZOLANO

Dr. Cristhian G. Marín-Ortega

59 COMITÉ EDITORIAL

5 EDITORIAL

Dra. Dianela Parra de Ávila

10 MÉDICO DISTINGUIDO: DRA. ELENA RYDER JAKSIC

Dra. Yraima Larreal

18 MÁS ALLÁ DE LA TORMENTA: COVID 19 EN PEDIATRÍA.

Dra. Ana K. Palacio de Lobo, Dr. José D. Villasmil Acosta, Dra. Alejandra C. Valecillos Luján, Dra. Geraldine D. Marín Troconis, Dra. Yojana C. Fuenmayor González

36 LINEAMIENTOS FUNDAMENTALES DE LA CIRUGÍA MAMARIA

Dra. Massiel S. Fernández Becerra

MÉDICOS DESTACADOS: DRA. NURIS GONZÁLEZ DE REVILLA DR. JUAN CARLOS VELAZCO QUINTERO

58

[VER EN FORMATO REVISTA](#)



JUNTA DIRECTIVA COMEZU (2025 - 2027)

DRA. DIANELA PARRA DE ÁVILA
PRESIDENTE

DRA. ANA MEDINA
SECRETARIA GENERAL

DR. EDINSON VALENCIA
SECRETARIO DE FINANZAS

DR. MARCONIS OCANDO
SUBSECRETARIO DE FINANZAS

DRA. MARLENE ESIS
SECRETARIA DE ASUNTOS LABORALES

DRA. NURIS GONZÁLEZ DE REVILLA
SECRETARIA DE ORGANIZACIÓN

DR. GIRALDO CARDOZO
SUBSECRETARIO DE ORGANIZACIÓN

DR. JOANELI LÓPEZ
SECRETARIO DE ACTIVIDADES
CIENTÍFICAS, CULTURALES
Y DEPORTIVAS

DIRECTIVA DEL INSTITUTO DE ESTUDIOS MÉDICOS "DR MARCO TULIO TORRES VERA"

DRA. NURIS GONZÁLEZ DE REVILLA
PRESIDENTE

DRA. YAMARY GONZÁLEZ
SECRETARIA DE ACTAS Y
CORRESPONDENCIAS

DRA. MARÍA EUGENIA VILLEGAS
SECRETARIA DE ORGANIZACIÓN

DRA. VICTORIA STEPENKA
COORDINADORA DE LA COMISIÓN
CIENTÍFICA

DR. JOSÉ LUIS HERRERA
DIRECTOR EDITOR DE LA REVISTA
CIENTÍFICA DEL COMEZU

DRA. JORIMAR LEAL
ENLACE CON FMEDLUZ

DIRECTORES HONORARIOS

DRA. ELENA RYDER

DRA. DIANELA PARRA DE ÁVILA

DRA. NURIS GONZÁLEZ DE REVILLA

DIRECTIVA REVISTA CIENTÍFICA DEL COLEGIO DE MÉDICOS DEL ESTADO ZULIA

DR. JOSÉ LUIS HERRERA
DIRECTOR EDITOR

DRA. VICTORIA STEPENKA
EDITOR DE PRODUCCIÓN

DRA. YOLANDA ZAPATA ÁVILA
SECRETARÍA DE REDACCIÓN

DRA. ISABEL CLUET DE RODRÍGUEZ
EDITOR ASOCIADO

DRA. NURIS GONZÁLEZ DE REVILLA
COORDINADORA DE LA
COMISIÓN EDITORIAL

CONSEJO CONSULTIVO PERMANENTE: PRESIDENTES DE LOS CAPÍTULO ZULIANOS DE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS

DRA. YOLEYDA RIVAS DE CASAL
MEDICINA INTERNA

DR. LUIS ROMERO
OTORRINOLARINGOLOGÍA

DR. DIEGO VELÁZQUEZ
CIRUGÍA PLÁSTICA

DRA. MARÍA ELENA URBINA
PSQUIATRÍA

DRA. TANIA MARÍA BRAVO
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

DR. ELIO ESCOLA
FISIATRÍA Y REHABILITACIÓN

DR. ORLANDO NAVA
NEUMONOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁXICA

DRA. EDEANNY DOMÍNGUEZ
GASTROENTEROLOGÍA

DRA. FREDA HERNÁNDEZ
NEUROLOGÍA

DR. TITO RINCÓN
HEMATOLOGÍA

DR. ABDALA KARAME
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA ZULIA

DR. FERNANDO LOSSADA
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

DR. MAYELA BRACHO
CARDIOLOGÍA

DRA. ALEJANDRA VALECILLOS
ALERGIA, ASMA E INMUNOLOGÍA

DRA. EDUNICE MORA
RADIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO POR
IMÁGENES

DR. GUSTAVO HERNÁNDEZ
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

DR. ALFONSO MARTÍNEZ
UROLOGÍA

DR. JOSÉ JAVIER DIAZ
ANESTESIOLOGÍA

DR. OSWALDO RAMOS
MASTOLOGÍA. CAP. OCCIDENTAL.

GRUPO DE REVISORES

DR. NELSON VELÁSQUEZ
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. MERY GUERRA
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. NOREN VILLALOBOS
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. JOSÉ NÚÑEZ TROCONIS
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. YALITZA MORENO
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

DRA. NELLY PETIT DE MOLERO
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

DRA. MARÍA ELENA GONZÁLEZ
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

DRA. MARLENE ESIS
CIRUGÍA GENERAL

DR. JHOENDRIC ANDARA
CIRUGÍA GENERAL

DR. POMPILO GÓMEZ
CIRUGÍA GENERAL

DR. WILFREDO SALAZAR
CIRUGÍA GENERAL

DRA. HILIANA RINCÓN
CIRUGÍA GENERAL

DR. NESTOR PRADO
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

DR. OMAR BARALT
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

DR. NELSON SOCORRO
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

DRA. IBIS CORONEL
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

DR. JULIO CARRUYO
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

DR. TYRONE GONZÁLEZ
MEDICINA INTERNA

DRA. SOLEDAD BRICEÑO
MEDICINA INTERNA

DRA. IRAIMA LARREAL
MEDICINA INTERNA

DR. BETULIO CHACÍN
NEUMONOLOGÍA

DR. MICHELE PETITTO
OFTALMOLOGÍA

DR. LEONARDO BUSTAMANTE
COLOPROCTOLOGÍA

DR. JESÚS QUINTERO
HEMATOLOGÍA

DR. EDGARDO MENGUAL
GASTROENTEROLOGÍA

DRA. JOALICE VILLALOBOS
ENDOCRINOLOGÍA

REVISTA CIENTÍFICA

DEL COLEGIO DE MÉDICOS DEL ESTADO ZULIA



La Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia es un órgano de promoción y divulgación del conocimiento médico creado por el Colegio de Médicos del Estado Zulia a través del Instituto de Estudios Médicos Dr. "Marco Tulio Torres Vera", quienes han escogido a un equipo de trabajo en pro de la consecución de este proyecto.

ACERCA DE NOSOTROS

La Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia, es la publicación científica oficial del Colegio de Médicos del Estado Zulia.

Comienza a editarse en el año 1958 en formato impreso, luego de un largo período sin emitir publicaciones, se hace una publicación en 1998 y es en 2023 cuando se inicia una nueva era en formato digital y con una periodicidad cuatrimestral (3 números al año).

El título abreviado es “Revista Científica del COMEZU” que puede ser utilizado en bibliografías, notas a pie de página y referencias bibliográficas.

Su página oficial es: <http://www.comezu.com/revista-cientifica>

MISIÓN

Nuestra revista nace con el objetivo de promover y difundir la investigación de los médicos del estado Zulia, estimulando así la formación médica continua la investigación científica y con ello la búsqueda de soluciones a los problemas de salud en medicina.

Pretende ser una revista de acceso libre, es decir sin costo para el usuario o su institución. Estando autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de la revista sin permiso previo del autor o del editor, sin embargo, la reutilización de los trabajos debe hacerse bajo el respeto a la ley de autor y a los principios de ética médica.

La Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia no tiene costo para los autores por la presentación o envío de manuscritos, ni tampoco cuotas por la publicación de los artículos.

VISIÓN

Ser uno de los órganos de divulgación de la información científica que se produce en el Estado Zulia, con miras a su proyección Nacional e Internacional, estableciendo lazos estratégicos con las diferentes Sociedades Científicas en las que se agrupan las diferentes especialidades.





EDITORIAL

DOI 10.5281/zenodo.17019906

DOS AÑOS DE CIENCIA, ÉTICA Y COMPROMISO

Hace dos años, el Colegio de Médicos del Estado Zulia dio un paso audaz como lo fue el relanzamiento de la Revista Científica del Colegio de Médicos del estado Zulia, en versión digital, como tribuna académica, ética y colaborativa. Hoy celebramos, no solo su permanencia, sino su crecimiento sostenido, su indexación formal y su reconocimiento como espacio legítimo de divulgación científica.

Este logro no es fruto del azar. Es el resultado de un equipo comprometido con la excelencia editorial, la rigurosidad académica y la vocación de servicio. Editores, revisores, autores, diseñadores y asesores bioéticos han tejido, número tras número, una red de saberes que honra la medicina como ciencia y como arte humano.

La indexación alcanzada representa más que un mérito técnico: es la validación de una visión compartida. Una visión que entiende la publicación científica como acto de responsabilidad ciudadana, como puente entre generaciones, como testimonio de una medicina que se transforma sin perder su raíz ética.

Desde el Zulia, y para el mundo, esta revista se proyecta como símbolo de innovación con identidad. Cada artículo publicado, cada reflexión compartida, cada hallazgo clínico documentado, es parte de una narrativa mayor: la de un Colegio que cree en el conocimiento como herramienta de dignidad y progreso.

A quienes han hecho posible este camino, nuestro más profundo agradecimiento. Ya quienes se sumarán en los próximos años, nuestra invitación abierta: sigamos construyendo juntos una medicina que piensa, que siente y que publica con sentido.

¡Felices dos años, Revista Científica! Que vengan muchos más, con ciencia sin fronteras y ética sin concesiones.

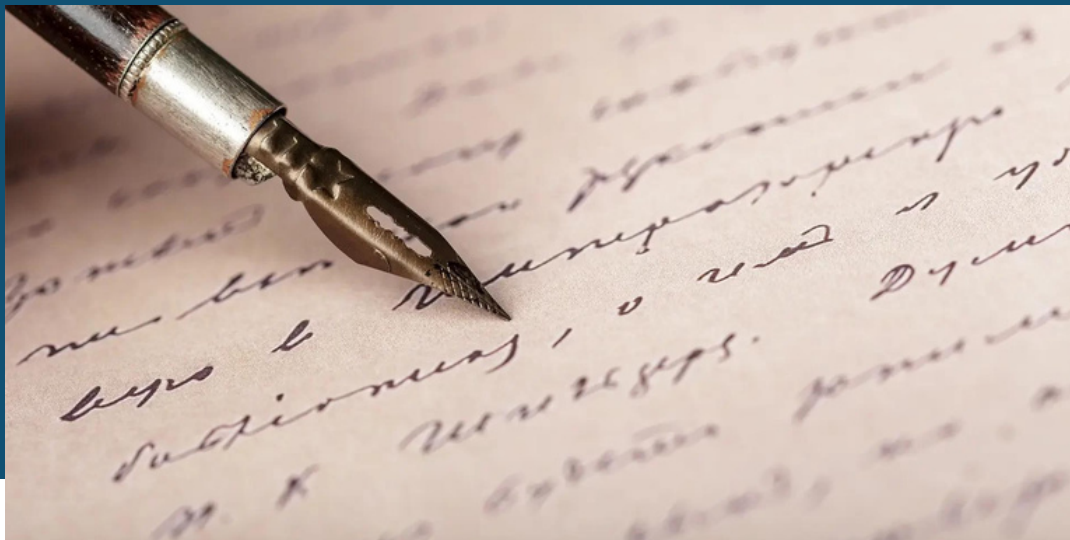
DRA. DIANELA PARRA DE ÁVILA.
PRESIDENTE DEL COLEGIO
DE MÉDICOS DEL ESTADO ZULIA

Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia © 2023 is licensed under CC BY-NC-SA 4.0



POLÍTICA EDITORIAL

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES



La revista del Colegio de Médicos del estado Zulia, constituye el órgano de divulgación científica de la comunidad Médica que lo integra, avalado tanto por la directiva del mismo, del Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marco Tulio Torres Vera” y la red de Sociedades Científicas del estado Zulia, cuyo objetivo principal es dar a conocer las principales investigaciones médicas de la región, del país e incluso del extranjero con gran calidad científica; para ello, se rige por un reglamento de publicación, el cual es supervisado por un Comité Editorial de destacados médicos, docentes e investigadores universitarios.

Se publicarán cuatrimestralmente trabajos en español e inglés enviados electrónicamente, que no hayan sido publicados antes en otra revista o estén en proceso de publicación.

El Comité Editorial está constituido por el editor director, el editor de producción y la secretaria de redacción, además de un grupo de editores asociados seleccionados por la Junta Directiva del Colegio de Médicos del Estado Zulia. Tiene un Consejo Consultivo Permanente integrado por los presidentes de los Capítulos de las Sociedades Científicas y un Comité Asesor integrado por personalidades que fungen de árbitros seleccionados por el Comité Editorial.

Los trabajos que se publiquen pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en español o en inglés, los cuales deben ser enviados al correo electrónico de la revista (recepciontrab.revcent.comez@gmail.com).

Los autores solicitarán la publicación por medio de una carta dirigida al Comité Editorial de la revista,

firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables de la investigación, acompañada del trabajo digital. En dicha carta, el solicitante hará entrega de una carta-acuerdo, donde reconoce el carácter inédito del manuscrito y acepta las condiciones de publicación de la revista.

El número de autores no debe ser mas de 6 por manuscrito y el orden de aparición de los mismos, debe ser una decisión conjunta del grupo y debe aparecer aparte, el autor de correspondencia, su correo electrónico y además, el ORCID de cada uno de los investigadores.

Una vez recibido el artículo, el autor será notificado por correo electrónico de la recepción del mismo. El Comité Editorial hará una primera revisión, después de la cual, el trabajo puede ser rechazado (sin evaluación adicional, si no cumple con las políticas de la Revista) o se acepta para la evaluación de los pares evaluadores. La decisión de rechazar un trabajo es definitiva e inapelable.

El comité editorial al aceptar el trabajo, no se hace responsable del contenido expresado en el mismo.

ARBITRAJE

El arbitraje será realizado por dos expertos en el área objeto de la comunicación, a doble ciego, a quienes se les enviarán las respectivas normas de revisión. Dichos árbitros (revisores) tendrán un plazo de 30 días continuos para enviar su respuesta. Si las opiniones de los dos árbitros son positivas, el Comité Editorial tomará la decisión de publicación del artículo, realizando los ajustes propuestos por los pares.

En caso de discrepancia, esperará la opinión del editor

director o de un tercer árbitro, para tomar una decisión. Si las opiniones de los árbitros son negativas, el artículo será rechazado.

Si el trabajo es aceptado, pero con la recomendación de hacer modificaciones, será devuelto a los autores junto con las recomendaciones de los árbitros, para que preparen una nueva versión corregida, en un plazo máximo de 15 días continuos, pasados los cuales, el trabajo será rechazado o readmitido como nuevo.

Así mismo, en el caso de ser rechazado el trabajo, los autores recibirán las opiniones completas respecto al trabajo. Solo en casos excepcionales, el Comité Editorial podrá modificar la presentación de dichas opiniones. Antes de su publicación, los artículos serán revisados para la detección de plagio a través del programa online <https://www.prepostseo.com/es/plagiarism-checker>

MANUSCRITOS PARA PUBLICACIÓN

TIPOS DE ARTÍCULOS:

La Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia publica artículos de revisión, trabajos de investigación, imágenes clínicas, reportes de casos clínicos, documentos de consenso, memorias, etc. Todo ello sin el compromiso de que en cada número han de cubrirse todas y cada una de las secciones rígidamente.

El Comité Editorial, una vez recibido el trabajo, tiene la potestad y la responsabilidad de editarlo para adecuarlo a aquellas normas de la Revista que no se hayan cumplido a cabalidad, sin cambiar el contenido esencial del mismo.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

ARTÍCULOS ORIGINALES O DE INVESTIGACIÓN (5000 PALABRAS O MENOS):

Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato: tamaño carta, con márgenes de 25 mm, la letra será Times New Roman. N° 10 y el espacio interlineado de 1,5, con un máximo de 15 páginas, en formato WORD y 8 tablas como máximo. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

ORDEN SUGERIDO

TÍTULO:

Debe estar centrado, conciso pero informativo, en letras mayúsculas y en negrita. Seguido del título en inglés, centrado en mayúsculas y negritas. Seguidamente los autores (aquellos que han participado activamente

en la ejecución del trabajo, tanto en lo intelectual como en lo material): primer nombre, inicial del segundo y apellidos, en mayúscula la primera letra. Nombres de los servicios, cátedras, departamentos e instituciones que participaron en la realización del estudio. Especificar jornada o congreso nacional o internacional, donde el trabajo haya sido presentado, si es el caso.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

El resumen no debe tener más de 200 palabras, en un solo bloque y sin sangría. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir entre tres a cinco palabras claves, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

ABSTRACT:

El resumen en inglés debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final del abstract deben colocarse las keywords (palabras claves en inglés).

INTRODUCCIÓN:

Debe contener el fundamento lógico del estudio y mencionar las referencias pertinentes.

MÉTODOS:

Los estudios con humanos deben incluir en la descripción del material utilizado, la aprobación por parte del Comité de Ética de la institución donde se realizó la investigación y seguir los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2013 y el consentimiento de los participantes. Igualmente, en el caso de los animales (código de ética) y además, toma como referencia los principios publicados por el Committee on Publication Ethics (COPE) en el Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors (Código de Conducta y Mejores Prácticas Directrices para Editores de Revistas). <https://publicationethics.org/resources/code-conduct>

Así mismo, describir el tipo y el diseño de la investigación, los criterios de selección de los sujetos objeto del estudio. Identificar los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otro investigador pueda reproducir los resultados. Se deben identificar los medicamentos y productos químicos utilizados. No usar nombres, iniciales o números de historia de los pacientes. Describir los métodos estadísticos con detalles suficientes, para que el lector pueda verificar los datos informados.

RESULTADOS:

Se presentarán siguiendo una secuencia lógica y se describirán los datos más relevantes, detallados en las

tablas o las ilustraciones. Cada tabla debe estar incluida a continuación del texto, al cual hacen referencia e identificarse con números arábigos. Esto es válido también para los gráficos, los cuales no deben repetir resultados de las tablas ni viceversa. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm.

FOTOGRAFÍAS:

Pueden ser en blanco y negro o en color, deben tener un contraste adecuado para su reproducción y estar en formato TIFF, con las siguientes condiciones: las fotografías en color o en gradaciones de gris, deben tener un mínimo de 300 dpi, las de figuras y gráficos un mínimo de 600 dpi y la combinación de ambas de 500 dpi. En el caso de las microfotografías electrónicas, debe extremarse el cuidado de la nitidez de los hallazgos reportados y señalarlos por medio de símbolos. También se debe indicar el aumento utilizado. La Revista no aceptará fotografías tomadas de otras revistas sin la respectiva autorización. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mm Hg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

DISCUSIÓN:

Haga énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se deriven de él. Relacione las observaciones con las de otros estudios pertinentes. Establezca el nexo de las conclusiones con otros objetivos del estudio. No haga afirmaciones generales, ni conclusiones o recomendaciones, que no sean respaldadas por los resultados del estudio.

CITAS DEL CONTENIDO:

Original de otras investigaciones, artículos o autores, cuyo contenido exacto es importante para la investigación, debe ir estrictamente entre comillas, nunca deben copiarse total o parcialmente otros contenidos para ser incluidos en la investigación de forma diferente a la especificada.

AGRADECIMIENTOS:

A personas o instituciones por su colaboración en la realización del estudio.

DIRECCIÓN:

Para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

REFERENCIAS:

Deben numerarse en forma consecutiva según el orden

de aparición y reportarse como números arábigos entre paréntesis en el texto, según las normas del ICMJE. Para estilo de la cita ver más adelante. Máximo 100 referencias por manuscrito

CASOS CLÍNICOS

(2000 PALABRAS O MENOS):

Deben consistir en la presentación de casos clínicos poco frecuentes en la práctica médica. Debe ser breve y organizada de la manera siguiente: introducción, caso(s), comentarios, conclusiones y referencias bibliográficas. No se debe incluir en ese tipo de Artículo una extensa revisión bibliográfica sobre el tema en cuestión.

ARTICULOS DE REVISIÓN

(5000 PALABRAS O MENOS):

Deben estar escritos preferentemente por especialistas en el campo objeto de las mismas y contener las contribuciones del autor, ya sea en las referencias o con una discusión del tema revisado. El número máximo de autores es de cuatro. No se aceptarán revisiones que consistan meramente de una descripción bibliográfica, sin incluir un análisis. El cuerpo de las revisiones es libre, aunque es conveniente subdividirlo en secciones.

ESTILOS DE REFERENCIAS:

Las referencias bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas Internacionales, publicadas en "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals",

(<https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

Es decir, apellidos con la letra inicial en mayúscula e iniciales del nombre, también en mayúscula (sin puntos), de todos los autores. Los nombres de todos los autores deben ir en negritas y separados entre sí por comas.

EJEMPLOS DE REFERENCIAS USADAS CON MAYOR FRECUENCIA:

ARTÍCULOS DE REVISTAS PERIÓDICAS:

Mariño M, Borno S. Alimentación complementaria: consideraciones adicionales e implicaciones futuras. Arch Venez Puer Ped. 2020; 83 (supl. 4): 98- 107

REFERENCIAS DE LIBROS

CON AUTOR (ES) DE LIBROS:

Hall JE, Zarrans JJ. Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica. Amsterdam: Elsevier; 2021

CON EDITORES RECOPIADORES:

Norman IJ, Redfern SJ. Eds. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

AUTORES DE CAPÍTULOS:

Pedrique G, Uzcátegui L. Emergencias en Endocrinología. En: Manual de Emergencias Médicas. Editor: José Agustín Caraballo Sierra. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. 2019, P: 161-177.

REFERENCIAS ELECTRÓNICAS

ARTÍCULO DE REVISTA EN FORMATO ELECTRÓNICO:

Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehraway TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Baurer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Scharzt A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med. 2020; 26:1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3 KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Scharzt A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW.

manifestations of COVID-19. Nat Med. 2020; 26:1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3

OTRAS REFERENCIAS:

MEMORIAS DE CONGRESO:

Raduan Tozzini C. Adenoma de cérvix. XXXIII Congreso de Ginecología y Obstetricia. (Resumen). Córdoba, Argentina. 2018.

TESIS:

García Ruiz N. La responsabilidad profesional en obstetricia y ginecología: mirando al futuro. (Tesis Doctoral). España: Univ, Complutense Madrid. 2020.

Citas tales como "observaciones no publicadas", "comunicación personal", "trabajo en prensa", no deben ser incluidas en la lista de referencias. Sin embargo, estas podrán aparecer citados entre paréntesis. Si el autor es una organización, se coloca el nombre de la misma como referencia .

Si necesitas obtener tu ORCID
Puedes pinchar en el siguiente enlace

<https://orcid.org/signin>



SEMBLANZA DE LA DRA. ELENA RYDER JAKSIC

Dra. Yraima Larreal

Médico Especialista en Medicina Interna y Enfermedades Virales. Profesora y Médico Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette” Facultad de Medicina, La Universidad del Zulia (LUZ). Gerente Médico del Sistema de Salud del Hospital “Madre Rafols”, Internista de la Clínica Paraíso y La Sagrada Familia. Maracaibo, Venezuela.

El autor declara no tener conflictos de interés.

ORCID: 0000- 0003-0862-9842

Autor de correspondencia: yraimalarreal@gmail.com

Recibido: 29/05/25

Aceptado: 10/06/25

DOI 10.5281/zenodo.17020305

Elena Margarita Ryder Jaksic nació en el Hospital “Nuestra Señora de Chiquinquirá” conocido como el “Hospitalito” de Maracaibo, al lado de la Basílica de Chiquinquirá, el 20 de mayo de 1940. Hija de inmigrantes, su padre Luis Ryder nació en Polonia y era mecánico, su madre Oliva Jaksic nacida en Yugoslavia, hoy Croacia, fue ama de casa y excelente anfitriona. Ellos se conocieron en Venezuela y formaron una familia, tuvieron 2 hijas Slavia y Elena. Inicialmente vivieron en Cabimas y luego en una casa alquilada en la calle Carabobo del centro de Maracaibo.



Dra. Ryder con un ejemplar de la revista Investigación Clínica

Estudió primaria en la Escuela Baralt y bachillerato en el liceo Baralt de Maracaibo y en 1956 comenzó sus estudios de medicina en la Universidad

del Zulia (LUZ). Cuando cursaba la carrera de Medicina, su profesor de semiología del sistema nervioso, Dr. Américo Negrette junto con un grupo de estudiantes, conformaban el “Departamento de Investigaciones Clínicas” se reunían en lo que era un baño de la facultad de Medicina, hablaban de investigación científica y hacían investigación clínica, fue allí donde germinó la semilla de lo que es hoy, el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina.

Se gradúa de médico en 1962 a los 22 años, y es animada por el Dr. Negrette a continuar su formación como investigadora, ella desde el principio quiso ser bioquímica. El Dr. Negrette tramitó con el Dr. Marcel Roche, Investigador del Instituto Venezolano de Investigaciones Clínicas (IVIC) en Caracas, para que la formara y la devolviera a la Universidad del Zulia, ese era el compromiso, allí se forma bajo la tutoría de Karl Gaede, catalogado como el padre de la bioquímica en Venezuela, quien fue su mentor.

Posteriormente, el mismo Dr. Gaede le recomienda vaya a Alemania, pero ella prefiere irse a Nueva York, allí la pone en contacto con el Dr. Severo Ochoa, premio Nobel de Fisiología y Medicina quien la coloca a trabajar con el Dr. Daniel Lane, su segundo gran mentor y con quien realiza un Doctorado (PhD) en Bioquímica, con él, logró trabajar dos años y publicó varios trabajos de investigación muy bien citados.

En 1967 regresa a Venezuela y apertura la sección de Bioquímica del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de LUZ, que ya había sido



Dra. Ryder con personal de Instituto de Investigaciones Clínicas en la misa por el LXV aniversario de la revista Investigación Clínica.

así nombrado por el consejo nacional de universidades en 1965. Inicialmente realiza investigación básica con enzimas y estudios en animales de experimentación, ella misma refiere que el inicio fue difícil porque las condiciones no estaban dadas y no tenía los equipos suficientes, al principio solo eran ella y unos mesones en el 4to piso del Hospital Universitario donde funcionaba en ese entonces el Instituto; sin embargo, lograban publicar en revistas extranjeras. Luego se dedica a la investigación clínica y en 1983 conforma su grupo de investigación con diversos profesionales de la salud, se crea entonces la consulta de enfermedades metabólicas, de allí nacen muchos estudios sobre síndrome metabólico, en muchos de los cuales, fue pionera en Venezuela. Para ella es tan importante la investigación básica como la investigación clínica, ambas tienen su aplicación, para ella no hay ciencia inútil.

Entre su producción científica cuenta con cientos de comunicaciones a congresos nacionales e internacionales, más de 100 publicaciones, tutorías de tesis de licenciatura y doctorales, trabajos de ascensos. Todos estos estudios fueron difundidos a través de comunicaciones a reuniones locales, congresos y publicaciones nacionales e internacionales. Coordinó también el postgrado de Bioquímica que tuvo por sede el ya reconocido Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, en el que obtuvieron su maestría, diferentes profesionales.

En 1980 fue elegida Directora del Instituto de Investigaciones Clínicas, cargo que ocupó hasta 1986. Desde su jubilación en 1988, ha seguido trabajando en el laboratorio y en la formación de estudiantes y profesores, es por ello considerada Profesora e Investigadora Emeritus. Fue además presidenta nacional de la Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia (ASOVAC) y Secretaria del Capítulo Zuliano, de la misma asociación.

La Revista Investigación Clínica es el órgano de difusión del Instituto de Investigaciones Clínicas con 65 años de publicación ininterrumpida, en 35 años de estos, la Dra. Elena ha sido su editora, es editora jefe desde 1990, bajo su gestión la revista se afianzó en su categoría internacional, considerada como una de las mejores revistas médicas indizadas de habla hispana y llegó a ser nombrada por el CONICIT, como la mejor revista científica de Venezuela. Ella tiene una memoria de elefante puede describir con lujo de detalles, numeración, autores, árbitros, fechas y una gran cantidad de datos de los muchos trabajos de investigación que recibe diariamente en la revista, ella mantiene la revista con una disciplina férrea, no permite que la afecten problemas socioeconómicos, políticos, ni enfermedades, ni migraciones, ni pandemias, nada la detiene.



Dra. Ryder junto a Dr. Sergio Osorio, Dr. Jesús Quintero, Dr. César Marín durante el acto de reinauguración del Auditorio “Dr. Marcel Roche” de la Facultad de Medicina de LUZ.

La Dra. Ryder ha recibido muchos reconocimientos y premios entre los que destacan la Orden de LUZ Jesús Enrique Lossada en su Primera Clase y la Orden Antonio Borjas Romero de la Facultad de Medicina, la orden Andrés Bello y Lago de Maracaibo. Ha recibido además el primer premio del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) y de la Fundación para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (Fundacite)-Zulia, ha sido miembro de la Comisión Técnica del CONICIT, Directora de Fundacite-Zulia y miembro de la comisión para otorgar el premio Polar de la Fundación Mendoza, alcanzó el nivel III del Programa de Promoción al Investigador



Reconocimiento hecho por la Facultad de Medicina de LUZ entregado por el Dr. Sergio Osorio Morales (Decano) a la Dra. Elena Ryder por el LXV Aniversario de la Revista Investigación Clínica.

(PPI). El Instituto de Medicina Experimental de la Universidad Central de Venezuela (UCV), le entregó el primer premio Augusto Pi Suñer. Forma parte del libro “Valores de la Universidad del Zulia, publicado en 2007, con motivo del “Día de la mujer”. La Facultad de Medicina, le entregó una placa con motivo de sus 40 años de actividad científica y la orden al mérito “Dr. Marco Tulio Torres Vera”. Sigue recibiendo muchas distinciones; sin embargo, ella prefiere que en vez de placas, le den reactivos y la apoyen en el trabajo de investigación y la difusión de la ciencia.

En el 2022, el Colegio de Médicos del estado Zulia (COMEZU) a través del Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marcos Tulio Torres Vera” la nombra Editora Honoraria de su revista, como una distinción y reconocimiento a todo su récord como investigadora y editora, aceptando tal distinción ante la presencia y aval de las Sociedades Científicas invitadas para este nombramiento y desde el 02 de octubre del 2023, con la publicación del primer número ha sido una asesora incondicional y valiosa hasta la actualidad.

Entre sus cualidades resaltan la dedicación incansable, su disciplina, el orden y la puntualidad. Quienes la conocen, han disfrutado de su fresco sentido del humor, sus juicios sarcásticos, la inocente picardía que la acompaña, es amable y muy cándida, cuando escucha mira a los ojos con interés. Su lucida sencillez, su humildad, no le permiten reconocer la gran dimensión de su obra.

Con gran habilidad cambia el tema cuando se habla de problemas, o quejas o alguna pesadumbre, es optimista y sigue adelante. Pocas veces sus ojos azul cielo, dejan de brillar con entusiasmo. Su carácter es pacífico, pero cuando tiene que defender el país, la universidad, el instituto, o la revista, es fuerte y defiende con argumentos y firmeza. Para ella tener éxito es sentirse satisfecha y estar feliz y ella lo es. Dice que su mayor logro es haber enseñado a mucha gente, ha sido feliz con su profesión y su vida.

Ha compartido su vida familiar con su inseparable hermana, la Dra. Slavia Ryder, quien también es investigadora y tuvo similar inicio profesional, pero ella eligió el área de Virología, ha sido tan exitosa como ella y se mantiene a su lado en la casa hermosa de amplios jardines que ambas levantaron y que ha sido su edén, compartida en las cercanías con Davor su primo casi hermano y el retoño de él, Volga. Ella con su esposo y sus dos hijos le han dado compañía y alegrías, habla de ellos y sus triunfos como una abuela de sus nietos.

Para ella, la amistad es muy importante, son un soporte muy grande. Es sobreviviente de cáncer de mama y fue muy difícil, ellos fueron un gran apoyo. Le gusta conocer geografía, viajar, conocer las culturas, el folclore, las comidas, conoce muchos sitios, Japón, Finlandia, Suiza y Austria, le encanta Viena y de Estados Unidos, las Vegas y el otoño de Vermont. Ha disfrutado mucho Suramérica y Centroamérica y por supuesto ha recorrido y se ha regocijado mucho, conociendo a Venezuela. Recorrer el mundo, además de conocimientos científicos le ha hecho ser tolerante y respetuosa con la humanidad. Venezuela le ha dado todo y la investigación, ha sido su vida.



En el Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marco Tulio Torres Vera” en su reconocimiento como Editora Honoraria de la Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia.

2022

CRIPTOCOCOSIS PULMONAR, UN HUÉSPED SILENCIOSO. (PULMONARY CRYPTOCOCCOSIS, A SILENT HOST).

Anabel V. González Briceño*, Mayerling C. González Medina, Nery L. Duarte Matos***,
Yolanda J. Zapata Ávila****.**

Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (I.V.S.S)
“Dr. Adolfo Pons”, Maracaibo, Venezuela.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en el presente trabajo

ORCID: * 0009-0001-9679-0929

ORCID: ** 0009-0000-3683-0653

ORCID: *** 0009-0002-4425-1752

ORCID: **** 0000-0001-8012-8466

Autor de correspondencia: anabelvgb@gmail.com

Recibido: 29/05/25

Aceptado: 10/06/25

DOI 10.5281/zenodo.17020902

RESUMEN

La criptococosis es una micosis ocasionada por las especies del complejo *Cryptococcus neoformans*. Se presenta con mayor frecuencia en hombres y en adultos jóvenes. El principal factor de riesgo es la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, el uso crónico de terapia inmunosupresora, la presencia de neoplasias, los trasplantes, enfermedades autoinmunes y entidades que depriman el sistema inmune. Presentamos el caso de una paciente femenina de 84 años con diagnóstico de hipertensión arterial controlada y tratada actualmente, con sintomatología desde hace 1 mes, caracterizado por disnea, tos no productiva y astenia. Al examen físico, paciente en regulares condiciones clínicas, afebril, hidratada, taquípneica, hipertensa, con ligera palidez cutáneo mucosa. Se evidencia en tomografía nódulo pulmonar izquierdo, al cual se le realiza biopsia y se evidencia crecimiento de criptococos.

Comentarios: Se documentaron los datos clínicos, paraclínicos, radiológicos y patológicos encontrados en la paciente para llegar al diagnóstico, ya que ninguno de estos datos se presenta como típicamente lo hace la criptococosis pulmonar. Conclusiones: Identificar las causas que originan la lesión en el paciente y siempre ampliar la búsqueda y sospechar de microorganismos atípicos, con una historia clínica detallada para el diagnóstico y tratamiento adecuado.

Palabras Claves: Criptococosis Pulmonar, Micosis Pulmonar, Infecciones Respiratorias Atípicas.

ABSTRACT

Cryptococcosis is a fungal infection caused by species of the *Cryptococcus neoformans* complex. It occurs most frequently in men and young adults. The main risk factors are Human Immunodeficiency Virus infection, chronic use of immunosuppressive therapy, the presence of neoplasia, transplants, autoimmune diseases, and conditions that suppress the immune system. We present the case of an 84-year-old female patient diagnosed with controlled and currently treated hypertension, with symptoms for the past month characterized by dyspnea, nonproductive cough, and asthenia. On physical examination, the patient was in fair clinical condition: afebrile, hydrated, tachypneic, mildly hypertensive, with mild cutaneous and mucous membrane pallor. A CT scan revealed a left pulmonary nodule; a biopsy was performed, revealing the growth of *cryptococcus*. Comments: The patient's clinical, paraclinical, and pathological radiological data were documented to arrive at a diagnosis, as none of these findings presented as typically seen in pulmonary cryptococcosis. Conclusions: Identify the causes of the patient's lesion and always expand the search and suspect atypical microorganisms, with a detailed clinical history for diagnosis and appropriate treatment.

Keywords: Pulmonary Cryptococcosis, Pulmonary Mycosis, Atypical Respiratory Infections.

INTRODUCCIÓN

Se estima que existen alrededor de 200,000 especies de hongos en la naturaleza, pero se cree que hay más de un millón y medio, de los cuales menos de 100 son patógenos para el ser humano. Los hongos son organismos eucariotas, esclerófilos y heterótrofos que se reproducen sexual y asexualmente, envueltos por una pared celular compuesta de quitina glucano, manano y otros polisacáridos y forman parte de un único reino: Fungi. Morfológicamente se clasifican en tres grupos: 1) hongos unicelulares o levaduras como lo son *Candida* spp., *Cryptococcus* sp. y *Pneumocystis* sp., 2) hongos pluricelulares o filamentosos (mohos) como *Mucor* sp., *Aspergillus* sp. y *Fusarium* sp., y 3) hongos dismórficos como *Histoplasma* spp., *Coccidioides* sp. y *Blastomyces* spp.; estos últimos ingresan al organismo en forma filamentosa y cambian a levadura durante el proceso infeccioso. Las micosis son enfermedades infecciosas producidas por hongos. (1)

La criptococosis, es una micosis ocasionada por las especies del complejo *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans* / *C. gattii*). Se presenta con mayor frecuencia en hombres y en adultos jóvenes, en la población infectada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Es rara en niños. El principal factor de riesgo es la infección por el VIH. También, es importante el uso crónico de terapia inmunosupresora, la presencia de neoplasias o malignidades hematológicas, los trasplantes, enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoidea, la sarcoidosis y en general, aquellas entidades que depriman el sistema inmune. En el 13% de los casos no se identifica un factor de riesgo predisponente. (2)

La enfermedad tiene diferentes manifestaciones clínicas según el sitio de localización, siendo la más frecuente la del sistema nervioso central. Otra localización es la enfermedad pulmonar que puede ser asintomática hasta en el 30% de los pacientes. Otros pacientes suelen presentar síntomas como tos, dolor torácico, expectoración, pérdida de peso, fiebre y hemoptisis. Esta infección tiene una tendencia a la resolución espontánea. (3)

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 84 años, con Diagnóstico de Hipertensión Arterial controlada y

tratada actualmente. Quien inicia sintomatología hace 1 mes, caracterizado por disnea de inicio insidioso y evolución progresiva que no llega a la ortopnea, y se exacerba a mínimos esfuerzos, acompañado de tos no productiva sin predominio de horario, no emetizante ni cianosis, se añade al cuadro clínico dos días previos a su ingreso debilidad generalizada que llega a la astenia, motivo por el cual consulta se valora y se decide su ingreso.

Antecedentes personales: refiere enfermedades infectocontagiosas de la infancia tipo varicela y sarampión sin complicaciones. Hipertensión Arterial desde hace 20 años tratada con amlodipino tableta 5 mg oral diario.

Refiere Cáncer de Colon en el año 2017 con remisión en el año 2019. 4 ciclos de Quimioterapia y Radioterapia. Antecedentes Quirúrgicos, Refiere Histerectomía en el año 2006 en la institución sin complicaciones y colestectomía en el año 2013 en centro privado sin complicaciones. Refiere fractura de fémur izquierdo por accidente automovilístico en el año 2021, sin complicaciones. Alergia a los Aines. Vacunas SARS-CoV-2: 3 dosis no especifica fecha ni lote.

Antecedentes Familiares, madre fallecida a los 72 años por Infarto Agudo de Miocardio. Padre fallecido a los 65 años por Cáncer de Pulmón. Hermanos 4 fallecidos, 2 por infarto agudo de miocardio, 1 cáncer de próstata y 1 accidente automovilístico. Hijos 2 vivos, aparentemente sanos.

Hábitos psicobiológicos, Niega Hábito alcohólico, tabáquico, consumo de chimó y drogas ilícitas. Refiere Hábito Cafeico 1 taza diaria. Parejas Sexuales: 2, Heterosexuales. Sueño: Intranquilo, 4 Horas. Ocupación: Administradora del Hogar.

Al examen físico, presión arterial: 145/ 63 mmHg, presión arterial media: 90 mmHg. Frecuencia Cardíaca: 95 lpm. Frecuencia Respiratoria: 25 rpm. Saturación O₂: 92% Peso: 55 kg Talla: 1.50mts IMC: 24,44. Paciente quien se encuentra en condiciones clínicas de cuidado, afebril al tacto, hidratada, taquípnea, con ligera palidez cutáneo mucosa. Tórax Simétrico, hipoexpansible, sin uso de músculos accesorios. Frémito vocal palpable bilateral, murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares sin agregados, timpanismo en ambos campos pulmonares. Ruidos cardíacos rítmicos, normo fonéticos, no se auscultan soplos, ni 3er ni 4to ruido, no frote pericárdico. Punto

de máximo impulso, línea medio claviclar izquierda con 5to espacio intercostal izquierdo. Neurológico: consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, lenguaje coherente y fluido, sensibilidad superficial y profunda conservada, fuerza muscular V/V global, Reflejos Osteotendinosos (ROT) ++/++++, pares craneales impresionan indemnes, marcha y pruebas cerebelosas sin alteraciones, sin signos de irritación meníngea.

Al momento del ingreso se realiza los siguientes paraclínicos, (Tabla n° 1)

Tabla N° 1. Exámenes Paraclínicos

Hemoglobina : 12.01 gr/dl	Plaquetas: 354.000mm ³	Sodio: 137 mEq/l
Hematocrito: 38%	Glicemia: 93 mg/dl	Cloro: 101 mEq/l
Cuenta Blanca: 15.700 mm ³	Urea: 35,1 mg/dl	Potasio: 4 mEq/l
Segmentados: 84%	Creatinina: 0,70 mg/dl	Calcio: 8.9 mg/l
Linfocitos: 16%	TFG: 79,7 mg/ML/1.73	Magnesio: 1.9 mg/l
VDRL: Negativo	Prueba Covid-19: Negativo	BK: Negativo
VIH: Negativo	Cultivo de Esputo: Negativo	PPD: Negativo

Fuente: Historia clínica del paciente.

Así mismo se realiza radiografía de tórax (Fotografía 1) donde en proyección postero anterior con imagen colimada, penetrada, bien inspirada, se evidencia infiltrado reticular, intersticial bilateral con opacidad densa de bordes irregulares y localización medial en lóbulo superior del pulmón izquierdo.

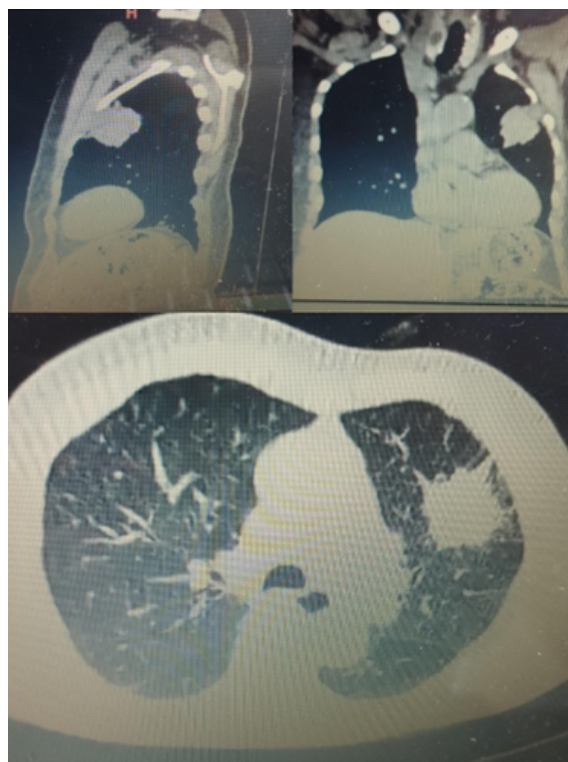
Se indica antibioticoterapia con Ceftriaxona cada



Fotografía 1.

Radiografía de tórax en proyección Postero Anterior.

12 horas, esteroides: dexametasona 8 mg OD durante 3 días, además terapia con inhaladores tipo budesonida y bromuro de ipratropio ciclos cada 8 horas. Durante la estancia hospitalaria, la paciente se realiza una tomografía de tórax (Fotografía 2) en la cual logramos evidenciar en el corte axial ventana pulmonar una masa en campo pulmonar izquierdo de bordes irregulares parcialmente definidos que en la periferia presenta áreas



Fotografía 2. Tomografía de Tórax en proyección axial, coronal y sagital.

de vidrio deslustrado lo que podría corresponder a crecimiento lepidico, con contacto pleural. En reconstrucción sagital y coronal con ventana mediastínica podemos evidenciar que esta masa infiltra tejidos blandos.

Se realiza biopsia de mucosa bronquial y líquido de lavado bronquial en la cual se evidencia fragmentos de mucosa bronquial bien diferenciados, con cambios hiperplásicos y reactivos de leve a moderados, con ausencia de cambios displásicos o neoplásicos, por lo cual la biopsia reportó:

Grado 1: Inflamatorio. negativo para neoplasia.

Debido a la persistencia de los síntomas y que no se obtiene un diagnóstico etiológico claro, se decide realizar la biopsia del nódulo pulmonar izquierdo en la cual se evidencia microorganismos micóticos negativos con tinción de Grocott. Microorganismos bacterianos y micóticos positivos con tinción de ácido peryódico de schiff. Presencia de escasa cantidad de microorganismos micóticos levaduriformes encapsulados del tipo Criptococo.

Se modifica el esquema terapéutico y se agrega Fluconazol solución para infusión intravenosa 400 mg orden día. Por los resultados de la biopsia, se llega a los siguientes diagnósticos:

1. Infección Respiratoria Baja: Criptococosis Pulmonar.
2. Hipertensión Arterial estadio 1
3. Enfermedad renal crónica grado 2
4. Alergia a los AINES

DISCUSIÓN

Si bien la criptococosis es una micosis que se presenta con mayor frecuencia en hombres y en adultos jóvenes, reflejando a la población infectada con el VIH, hay una población pequeña que puede ser afectada y es representada por adultos mayores frágiles o personas no inmunocompetentes como lo es el caso de la paciente.

Al momento de realizar el diagnóstico, se tuvo en cuenta factores epidemiológicos y clínicos. De esta forma, se le preguntó a la paciente por lugares donde residió, vive o estuvo de tránsito, convivencia con animales y tipo de vivienda, para así recabar información complementaria para el diagnóstico del paciente.

En cuanto a la forma de presentación clínica la enfermedad tiene diferentes manifestaciones según el sitio de localización, siendo la más frecuente la del sistema nervioso central. Otra localización es la

enfermedad pulmonar, la cual resulta asintomática hasta en el 30%, algunos suelen presentar síntomas como tos, dolor torácico, expectoración, pérdida de peso, fiebre y hemoptisis. El hallazgo más frecuente en las radiografías es la presencia de vidrio esmerilado difuso o en parches, otros patrones radiológicos encontrados corresponden a masa, consolidación e infiltrados retículo nodulares difusos (4).

Se documentaron los datos clínicos, paraclínicos y radiológicos patológicos encontrados en la paciente para llegar al diagnóstico. Los datos clínicos de la paciente no se corresponden a un cuadro de criptococosis, radiológicamente se pudo evidenciar una lesión tipo masa de bordes irregulares en lóbulo superior con áreas de vidrio deslustrado e infiltrado reticular bilateral. Se realiza biopsia de mucosa bronquial y líquido de lavado bronquial en la cual se evidencian cambios hiperplásicos y reactivos de leve a moderados, con ausencia de cambios displásicos o neoplásicos, por lo cual se descartó el origen neoplásico, al no tener diagnóstico etiológico claro, se decide realizar la biopsia del nódulo pulmonar izquierdo en la cual se evidencian microorganismos bacterianos y micóticos positivos con tinción de ácido peryódico de schiff. Confirmando la presencia de microorganismos micóticos levaduriformes encapsulados del tipo Criptococo. Por lo cual se establece diagnóstico de criptococosis pulmonar.

CONCLUSIONES

La infección por criptococo es una micosis endémica en pacientes con algún grado de inmunosupresión y su incidencia y prevalencia aumentan con el mismo, sin embargo, este germen tiene la capacidad de infectar también hospederos inmunocompetentes. El diagnóstico de enfermedad pulmonar puede hacer notar la naturaleza sistémica de la infección, explicable por diseminación hematogena. No existen datos clínicos o del examen físico que permitan sospechar la enfermedad, a excepción del aislamiento del hongo en otros órganos concomitantes con síntomas respiratorios. A pesar del tratamiento, la mortalidad es alta.

Es primordial identificar las posibles causas que pueden originar la lesión presente en el paciente y siempre ampliar la búsqueda y sospechar de microorganismos atípicos, además, una historia clínica detallada es crucial al momento de hacer un buen diagnóstico y por ende tratamiento adecuado. Es de suma importancia tener en cuenta siempre el manejo de

estos pacientes con un equipo multidisciplinario que nos permita dar la atención adecuada y oportuna del paciente. Así mismo es imprescindible la educación del paciente y los familiares para las medidas de cuidado domiciliario con controles estrictos periódicos en nuestras consultas para así asegurarnos que el paciente tuvo una remisión total de su patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Arenas R. Taxonomía y clasificación. Micología Médica Ilustrada. México: McGraw-Hill Educación; 2014.

2. Castañeda E, Lizarazo J. Protocolo de estudio y manejo de los pacientes con criptococosis. Infectio revista de la asociación colombiana de infectología. 2022; 3:123-125. DOI: 10.22354/issn.2422-3794

3. De Vivero A, Sossa M, Ojeda P, Carrillo J. Criptococosis pulmonar: revisión de 20 años de experiencia. Revista Colombiana de Neumología. 2023; 16: 33-40.

4. Alves J, Ribeiro K, Pires F, Ferreira M, Chagas T, Schneider A. ¿How could pulmonary cryptococcosis in immunocompetent be suspected? Report of 6 cases. Respiratory Medicine Extra. 2006; 2: 58-63

Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia © 2023 is licensed under CC BY-NC-SA 4.0



MÁS ALLÁ DE LA TORMENTA: COVID 19 EN PEDIATRÍA. BEYOND THE STORM: COVID 19 IN PEDIATRICS.

Ana K. Palacio de Lobo ^{1 *}, José D. Villasmil Acosta ^{1 **}, Alejandra C. Valecillos Luján ^{2 ***},
Geraldine D. Marín Troconis ^{1 ****}, Yojana C. Fuenmayor González ^{1 *****}.

¹ Servicio de Pediatría General I “DRA. EVELINA FONSECA DE CHACÓN” . Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. (SAHUM). ² Unidad de Dermatología, Reumatología e Inmunología (SAHUM). Maracaibo, Venezuela.

Trabajo presentado en las Jornadas Científicas. Dr. Mervin Urbina Prieto. 64 Aniversario del SAHUM. 2024.
Ganador del primer premio en el área de Pediatría. Sin conflicto de interés.

ORCID: * 0009-0004-4231-7265

ORCID: ** 0009-0003-5554-0450

ORCID: *** 0009-0003-2280-2450

ORCID: **** 0009-0000-6064-6039

ORCID: ***** 0009-0006-2274-5099

Autor de correspondencia: akarina2713@gmail.com

Recibido: 20-02-2025

Aceptado: 24-03-2025

DOI 10.5281/zenodo.17021606

RESUMEN

Introducción: Covid-19 es una enfermedad causada por el coronavirus SARS CoV-2, propagado por contacto directo; los niños y adolescentes tienen una incidencia más baja de infección comparados con los adultos, sin embargo, ha aumentado con el transcurrir de la pandemia en una proporción creciente. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con diagnóstico de Covid-19. **Materiales y Método:** Estudio no experimental, descriptivo y retrospectivo. Incluyó 46 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Covid-19 ingresados en el Servicio de Pediatría General I del SAHUM, periodo marzo 2023 - septiembre 2024. **Resultados:** Edad promedio 3,45±3,45 años (rango 0 – 14 años), predominio de varones (60,87%), nexo epidemiológico positivo (30,43%), serología positiva: IgM (84,79%), RT-PCR Covid-19 (41,66%), PCR (25,0%), Dímero D (26,9%), Ferritina (28,57%). El diagnóstico asociado más frecuente fue neumonía (47,83%). **Tratamiento recibido:** antibiótico (97,82%), metilprednisolona (39,13%), enoxaparina (30,43%). **Evolución satisfactoria** (69,56%), promedio de estancia hospitalaria 11,69±8,42 días (rango 3-31 días). **Conclusiones:** La neumonía fue el principal diagnóstico y recibieron tratamiento con antibióticos por considerar la etiología bacteriana de la misma, más frecuente en lactantes, varones, sin nexo epidemiológico, en su mayoría con reactantes de fase aguda negativos, y estancia hospitalaria de 0 a 7 días. **Palabras clave:** Covid-19, diagnóstico, pediatría, neumonía.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, spread by direct contact. Children and adolescents have a lower incidence of infection compared to adults; however, the incidence has increased at an increasing rate over the course of the pandemic. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric patients diagnosed with COVID-19. **Materials and Method:** A non-experimental, descriptive, and retrospective study. It included 46 medical records of patients diagnosed with Covid-19 admitted to the General Pediatrics Service I of SAHUM, period March 2023-September 2024. **Results:** Mean age 3.45 ±3.45 years (range 0 - 14 years), predominance of males (60.87%), positive epidemiological link (30.43%), positive serology: IgM (84.79%), RT-PCR Covid-19 (41.66%), PCR (25.0%), D-Dimer (26.9%), Ferritin (28.57%). The most frequent associated diagnosis was pneumonia (47.83%). **Treatment received:** antibiotic (97.82%), methylprednisolone (39.13%), enoxaparin (30.43%).

Satisfactory evolution (69.56%), average hospital stays 11.69 ± 8.42 days (range 3-31 days). Conclusions: Pneumonia was the main diagnosis, and patients received antibiotic treatment because of its bacterial etiology. It was more common in infants, males, with no epidemiological link, mostly with negative acute phase reactants and satisfactory evolution.

Keywords: Covid-19, diagnosis, pediatrics, pneumonia

INTRODUCCIÓN

En diciembre del año 2019, la provincia de Hubei en Wuhan, China, se convirtió en el epicentro de un brote de neumonía de causas desconocidas. La mayoría de los pacientes fueron vinculados epidemiológicamente a un mercado mayorista de pescados, mariscos y animales vivos y no procesados en la misma provincia; el 7 de enero del 2020, las autoridades chinas anunciaron que habían identificado un nuevo tipo de coronavirus (Nuevo Coronavirus, 2019-nCoV). Se le asignó a la enfermedad causada por el 2019-nCoV el nombre de Coronavirus Infection Diseases (COVID-19 por sus siglas en inglés). Para el 11 de marzo de 2020, con 118.000 casos reportados en 114 países y 4.291 personas fallecidas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara que el brote de la enfermedad del Coronavirus 19 causada por el SARS-CoV2, es considerada una pandemia (1).

En relación a la enfermedad, durante enero del año 2020, el brote de neumonía por SARS-CoV-2 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, pareció obviar a los niños y a los adolescentes. En la primera caracterización epidemiológica de COVID-19, publicada el 17 febrero del año 2020 por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de China (CDC/China, por sus siglas en inglés), se incluyeron 44.672 casos corroborados por reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR por sus siglas en inglés) hasta el 11 de febrero del año 2020. Se reportaron 416 casos (0,9%) entre las edades de 0 a 9 años, ninguna muerte y 549 casos (1,2%) entre las edades de 10 a 19 años, incluyendo la muerte de un adolescente (tasa de letalidad del 0,002 %) (2).

Sin embargo, esta impresión inicial fue modificada a medida que el brote progresó a nivel global; en el año 2022, los niños comprendían del 1 % al 6 % de todos los casos positivos (3,4). Los pacientes pediátricos rara vez eran sometidos a pruebas diagnósticas para COVID-19, ya que frecuentemente eran asintomáticos o levemente sintomáticos. Además, los niños que se infectaban con SARS-CoV-2 tenían más compromiso del tracto respiratorio superior que del tracto

Por su parte, los datos de los Estados Unidos destacan que el 12% de todos los casos de COVID-19 han sido en niños y más de 300 han fallecido. Entre los adolescentes ingresados en los Estados Unidos durante el primer trimestre de 2021, casi un tercio requirió ingreso en la Unidad de cuidados intensivos (UCI) y el 5% necesitó ventilación mecánica invasiva. La incidencia de la enfermedad en la infancia ha aumentado con el transcurrir de los años en una proporción creciente, pero en parte esto se debe a que en las primeras fases de la pandemia solo se diagnosticaban y notificaban los casos graves, los que ingresaban, y la mayoría eran adultos. De las diferentes etapas que abarca la pediatría, la adolescencia era la más afectada (6).

En tal sentido, según un informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, el 73% de los casos pediátricos de Covid-19 tenían síntomas de fiebre, tos o dificultad para respirar en comparación con el 93% de los adultos de 18 a 64 años de edad, durante el mismo período del informe, y solo el 6% de todos los casos pediátricos requirieron hospitalización (7).

Por lo anteriormente expuesto, las Sociedades Venezolanas de Pediatría e Infectología en octubre de 2021, anunciaron su apoyo a la vacunación en niños y adolescentes con las vacunas de Sinovac ® y VERO CELL, ambas desarrolladas en China contra la Covid-19. Estos anuncios se basaron en los resultados que habían publicado ambos laboratorios sobre la seguridad de sus vacunas de Covid-19 en ensayos clínicos de fase 1 y 2, además en la experiencia de otros países de la región, como Argentina y Chile, que ya habían iniciado su proceso de vacunación infantil (8). Al respecto, en Venezuela, en octubre del año 2021 el gobierno nacional decidió comenzar a inmunizar a los adolescentes entre 12 y 17 años con la vacuna VERO CELL y en noviembre del 2021 la autorización se extendió para los niños mayores de 2 años de edad (9).

Es importante destacar que la meta de cobertura vacunal contra la Covid-19 según la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) fue del 40% para el 31 de diciembre del 2021 y del 70%

para el 30 de junio del 2022, fecha en la cual la cobertura vacunal en Venezuela fue del 49,8% (10).

De lo anteriormente expuesto se plantea que, a lo largo de la pandemia de la Covid-19 se ha demostrado que los niños y adolescentes no suelen manifestar síntomas graves de esta enfermedad; sin embargo, también tienen la capacidad de transmitirla a sus familiares y personas cercanas, además, con el transcurso del tiempo, el virus ha experimentado cambios y evoluciones, volviéndose más transmisible, pero menos letal. En mayo del 2023, la OMS declaró el fin de la Covid-19 como una emergencia de salud pública de importancia internacional, pero las infecciones siguen ocurriendo, con más de medio millón de casos reportado a nivel mundial al inicio del presente año. Debido a la prevalencia e incidencia de esta patología a nivel mundial y las consecuencias mortales o discapacitantes que puede producir, se planteó como objetivo conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de la Covid-19.

MATERIALES Y MÉTODO

Se diseñó un estudio no experimental, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes ingresados al Servicio de Pediatría General I “Dra. Evelina Fonseca de Chacón” del SAHUM, con diagnóstico de infección por el virus SARS CoV-2, desde marzo de 2023 a septiembre de 2024. El estudio fue aprobado de acuerdo a las normas éticas de la División de Planificación, Docencia e Investigación (DIPLADOIN) del SAHUM. La información fue recopilada de las historias clínicas de los sujetos de estudio, registrándose en una base de datos (Microsoft Excel), codificada, para su análisis posterior.

Se obtuvieron variables demográficas como la edad, el sexo y la patología asociada. Se determinó la asociación del diagnóstico de Covid-19 y serología IgM e IgG mediante inmunocromatografía (Standard Q COVID-19 IgM/IgG Duo/ SD Biosensor) y/o la reacción en cadena de la polimerasa (RPC, por sus siglas en inglés), desde hisopado nasofaríngeo (RPC Tiempo Real SARS-CoV-2, Cobas 6800 Roche); Así como los niveles de reactantes de fase aguda (RFA) Dímero D (rango de normalidad 0-0,50 mg/l), Ferritina (rango de normalidad 0-6 meses de edad 22-220 ng/ml, niños 6 meses-15 años 7-140 ng/ml) y Proteína C Reactiva (PCR) (rango de normalidad 0-10 mg/l). Se determinó el nexo epidemiológico cuando presentaban antecedentes de

Covid-19 y/o contacto con familiar diagnosticado como caso confirmado o probable. En cuanto al tratamiento, se recopiló la información sobre el uso de antibióticos, anticoagulantes y/o esteroides sistémicos.

Se determinó el tiempo de estancia intrahospitalaria, las complicaciones presentadas y los resultados de laboratorio de control, además el tipo de evolución como satisfactoria o no y la necesidad de la solicitud de interconsultas con subespecialidades pediátricas.

Análisis estadístico. Posterior a la recolección de datos, se procesó la información mediante técnicas estadísticas (descriptivas e inferenciales) para explicar las características clínicas particulares de cada caso, así como la aplicación de Chi2 en las variables de comparación con una significancia estadística cuando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se atendieron en el Servicio de Pediatría General I del SAHUM 46 pacientes con diagnóstico de COVID-19, de las características sociodemográficas se tuvo un promedio

Tabla 1. Características sociodemográficas

Características	f (n=46)	%
Grupo etario		
Recién nacido	2	4,34
Lactante menor	15	32,60
Lactante mayor	5	10,86
Preescolar	14	30,43
Escolar	8	17,39
Adolescente	2	4,34
Sexo		
Varones	28	60,87
Hembras	18	39,13
Patologías		
Neumonía	22	47,83
Infección por Citomegalovirus	7	15,21
Infección por virus Epstein Barr	5	10,86
Infección del tracto urinario	5	10,86
Pericarditis	3	6,52
Meningitis bacteriana aguda	2	4,34
Bronquiolitis	2	4,34
Enterocolitis	2	4,34
Anemia de células falciformes	1	2,17
Sepsis	1	2,17
Asma	1	2,17
Amibiasis	1	2,17
Inmunodeficiencia	1	2,17
Nexo Epidemiológico		
Ausente	32	69,57
Presente	14	30,43

de edad de 3,45 + 3,45 años (rango 0 – 14 años). Se observó predominio del sexo masculino (60,86%), la neumonía fue la patología más frecuente (47,82%). El 69,56% negaron nexo epidemiológico. (Tabla 1).

En relación a las pruebas serológicas para Covid-19, la IgM resultó positiva en la mayoría de los casos (84,79%), seguida de la IgG (60,86%), mientras que los resultados positivos para la RPC solo se reportaron en 10 de los casos (41,66%), resultados estadísticamente significativos ($p=0,0008$). Por su parte, los resultados de los RFA reportaron que la Ferritina fue la prueba con más resultados positivos (28,57%), seguida del Dímero D (26,9%) y por último la PCR (25,0%), resultados estadísticamente no significativos $p=0,93$. (Tabla 2)

Tabla 2. Resultados de laboratorio

Pruebas serológicas*	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL	
	f(n=46)	%	f(n=46)	%	f(n=46)	%
IgM	39	84,7	07	15,21	46	100,0
IgG	28	60,86	18	39,14	46	100,0
RPC	10	41,66	14	58,34	24	100,0
Reactantes de fase aguda**						
Ferritina	12	28,57	30	71,43	42	100,0
Dímero D	11	26,90	30	73,10	41	100,0
PCR	9	25,00	27	75,00	36	100,0

* $p=0,0008$

** $p=0,93$

En cuanto al tratamiento y estancia intrahospitalaria, se obtuvo que el 97,83% de los pacientes recibieron antibióticos (45/46), esteroides sistémicos (metilprednisolona) (39,13%), anticoagulantes (30,43%). Se determinó que la mayoría de los pacientes tuvieron una evolución satisfactoria (69,57%) y tórpida (30,43%), el período de estancia intrahospitalario más frecuente fue de 0-7 días (43,47%), 8-14 días (28,26%), más de 21 días (19,57%) y 15-21 días (8,7%). El promedio de estancia hospitalaria fue de 11,69 + 8,42 días, valor mínimo 3 días y máximo 31 días. (Tabla 3).

Al relacionar el tipo de evolución con los días de estancia intrahospitalaria se obtuvo que el grupo de pacientes que permaneció hospitalizado por 1 semana o menos tuvo una evolución satisfactoria en el 100% de los casos, el grupo de 8-14 días de evolución intrahospitalaria tuvo evolución satisfactoria en el 76,92% de los casos, mientras que el grupo que permaneció hospitalizado entre 15-21 días tuvo

Tabla 3. Tratamiento y estancia intrahospitalaria

Medicamentos	Tratamiento	
	f(n=46)	%
Antibiótico	45	97,83
Metilprednisolona	18	39,13
Enoxaparina	14	30,43
Estancia intrahospitalaria		
Evolución clínica		
Satisfactoria	32	69,57
Tórpida	14	30,43
Días de evolución intrahospitalaria		
0 - 7	20	43,47
8 - 14	13	28,26
15 - 21	4	8,70
> 21	9	19,57

evolución tórpida en el 74% de los casos y el grupo que permaneció ingresado por más de 21 días tuvo evolución tórpida en el 88,89% de los casos, resultados estadísticamente significativos con $p=0,0000049$. (Tabla 4).

Tabla No. 4 Relación entre los días de evolución intrahospitalaria y el tipo de evolución clínica

Días de evolución intrahosp	TIPO DE EVOLUCIÓN CLÍNICA					
	SATISFACTORIA		TÓRPIDA		TOTAL	
	f(n=32)	%	f(n=14)	%	f(n=46)	%
0 - 7	20	100,0	00	0,00	20	100,0
8 - 14	10	76,92	03	23,08	13	100,0
15 - 21	01	25,00	03	75,00	04	100,0
> 21	01	11,11	08	88,89	9	100,0

$p=0,0000049$

DISCUSIÓN

La enfermedad de la Covid-19 desde el inicio ha afectado en menor escala a la población pediátrica en la cual la clínica suele ser leve o asintomática, sin embargo, con la aparición de nuevas variantes del virus, las cuales si bien son menos letales son más virulentas, la afectación de los niños y adolescentes ha ido en aumento. Los reportes médicos afirman que desde la aparición de la variante Ómicron los casos de niños infectados por el virus SARS-Cov2 ha aumentado; tal como lo menciona Burgert (11); asimismo, Powel y cols, refieren que la aparición de ómicron marcó un punto de inflexión en la pandemia, lo que provocó que la mayoría de los niños se infectaran con el SARS-CoV-2,

independientemente de las vacunas o mitigaciones. A mediados del año 2022, casi todos los niños habían experimentado una o más infecciones por SARS-CoV-2 (12).

En relación a las características de la población en cuanto a edad se obtuvo que los preescolares fueron los más afectados, con una edad promedio de $3,45 \pm 3,45$ años, los resultados obtenidos difieren de los consultados en la literatura ya que estos reportan que la edad escolar es la más afectada por la enfermedad, Herrera y cols. (13), refiere promedios de edad de 9 años. Otros autores como Solito y cols. (14) mencionan una edad promedio de 6 y 8 años en sus grupos de estudio, mientras que Piznyur y cols. (15) reportaron que la edad escolar fue la más afectada en su estudio 68,7%

En cuanto al sexo el 60,87% fueron varones, similar a lo reportado por Hermoso (16) con 62,2% de varones en su estudio, en contraste Herrera y cols. (13) obtuvieron mayoría de hembras en 50,7% y Francisco y col (17) no obtuvieron diferencia estadística entre ambos sexos 50,0% cada uno.

En relación al diagnóstico de ingreso, la neumonía fue la patología más frecuente, representando un 47,83% de los casos, similar al reporte de Piznyur y cols. (15) quienes encontraron que el 69,6% de los casos hospitalizados por Covid-19 tenían enfermedad respiratoria, contrastando con los reportes de Rasero y cols. (18) en los cuales solo el 5% de los casos cursaban con neumonía.

Por su parte, en relación al nexo epidemiológico con Covid-19, solo el 30,43% lo refirió, similar a los reportes de Hermoso (16) quien reportó nexo epidemiológico positivo en el 37,7% de los casos, y difiere de Piznyur y cols. (15) quienes determinaron que el 87,2% tuvo contacto con personas con Covid-19.

En cuanto a los resultados serológicos, los resultados obtenidos demuestran que el 84,79% de los casos se encontraban en fase activa de la enfermedad con IgM +, el 60,86% en etapa tardía pero activa con positividad tanto de IgM como IgG según la interpretación publicada por Vizcaino y cols (19). El 41,66% tuvieron diagnóstico confirmado de infección a través de RPC, que según Benavides y col (20) la RT-PCR es una de las técnicas principalmente utilizadas por su eficacia y confiabilidad en la detección del gen E del virus SARS-COV-2 que se detecta en pacientes asintomáticos y no genera resultados falsos positivos en el diagnóstico de la Covid- 19.

Por otro lado, en relación a los resultados de RFA se

obtuvo que estos fueron positivos en menos del 30,0% de los casos (Ferritina: 28,57%, Dímero D: 26,9% y PCR: 25,0%), la literatura afirma que la Ferritina y el Dímero D son considerados como indicadores de mal pronóstico, en tal sentido González y col (21) plantearon que la Ferritina destaca por su papel como molécula de señalización y mediador directo del sistema inmunológico, se ha propuesto que los niveles excepcionalmente altos de ferritina observados en pacientes con Covid-19 no son sólo el producto de la inflamación, sino que pueden contribuir al desarrollo de la tormenta de citoquinas. Además afirma que el dímero-D generalmente se encontró elevado en pacientes con infección por el virus SARS-CoV-2, con valores mayores de $1,5 \mu\text{g/ml}$, lo que se asoció a mayor riesgo de presentar fenómenos trombóticos con una sensibilidad del 85%, una especificidad del 88,5%, un valor predictivo positivo del 70,5% y un valor predictivo negativo del 94,7%. El dímero-D resalta como un marcador independiente de mal pronóstico, con mayor peso entre los anteriores, encontrándose valores $> 1 \mu\text{g/ml}$ en el 81% de los no sobrevivientes en una cohorte de pacientes con una odds ratio de 18,42 con una $p=0,0033$ para riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Los biomarcadores ferritina, proteína C reactiva y dímero D mostraron capacidad discriminante y pronóstica en la enfermedad Covid-19 moderada y grave.

En otro orden de ideas el 97,82% de los casos estudiados recibieron tratamiento con antibióticos, basado en que el 95,64% de los pacientes presentaban neumonía bacteriana como diagnóstico de ingreso, lo cual encuentra sustento en los reportes de la OMS (22) donde se recomienda el uso de antibióticos en pacientes con Covid-19 debido a una coinfección de un cuadro bacteriano, lo cual contrasta con los resultados de Rasero y col (18) quienes determinaron que el 29% de los pacientes recibió antibióticos por diagnóstico de infección bacteriana asociada. Cabe hacer notar que durante la revisión se observó que aquellos pacientes que recibían tratamiento antimicrobiano a quienes se descartó la enfermedad bacteriana el antibiótico fue omitido durante su evolución intrahospitalaria.

Del mismo modo, el uso de metilprednisolona correspondió al 39,13% de los casos a diferencia de lo reportado por Rasero y cols (18) que fue del 8%, en nuestro estudio el medicamento estuvo indicado en base al resultado positivo de la Ferritina y/o las manifestaciones clínicas como dificultad respiratoria,

o proceso inflamatorio, además la metilprednisolona también ha demostrado producir mejores resultados clínicos, incrementar el número de días sin asistencia ventilatoria, y reducir la tasa de mortalidad en pacientes con la Covid-19 de moderada a grave.

Asimismo, el uso de enoxaparina fue indicada en el 30,43% de los casos, en discordancia con los reportes de Rasero y cols. (18) quienes encontraron que el uso de heparina de bajo peso molecular fue indicada en el 6%; se describe en la literatura que la enoxaparina puede contrarrestar la entrada del SARS-CoV-2 a la célula, modulando la respuesta inflamatoria y disminuyendo el riesgo de trombosis lo cual sirve como base para el uso del medicamento aun con Dímero D negativo.

Por otro lado, respecto al tipo de evolución intrahospitalaria esta fue satisfactoria en el 69,57% de los casos, lo que coincide con los resultados negativos de los RFA, los cuales son indicadores de mal pronóstico y dificultan la recuperación del paciente, y son similares a lo expresado por Oblitas y cols (23) quienes reportaron una evolución satisfactoria en el 85,8%. Con relación al promedio de los días de evolución intrahospitalaria, este fue de 11,69 días, a diferencia de los resultados de Oblitas y cols (23) quienes reportaron una estancia intrahospitalaria de 1-7 días en el 85,2% de los casos.

Al relacionar los días de evolución intrahospitalaria con el tipo de evolución clínica se obtuvo que aquellos pacientes que permanecieron menos tiempos hospitalizados tuvieron una evolución satisfactoria del cuadro clínico, mientras que aquellos que permanecieron más de 14 días ingresados presentaron evolución tórpida en la mayoría de los casos. Es importante hacer notar que de estos pacientes con evolución tórpida de la enfermedad no hubo ningún fallecimiento durante la hospitalización.

Es importante destacar que una limitante de nuestro trabajo es la naturaleza retrospectiva y el déficit de estudios paraclínicos en la institución, en relación a la primera en el instrumento (historia clínica) no se recogió el dato específico del antecedente de vacunación contra la Covid-19 con lo cual se podría complementar la epidemiología de la patología estudiada.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de ingreso como manifestación del Covid-19 fue la neumonía, quienes recibieron tratamiento con antibióticos por considerar la etiología bacteriana de la misma, más frecuente en lactantes, varones, sin nexo epidemiológico, en su mayoría con

reactantes de fase aguda negativos y evolución satisfactoria y con una estancia hospitalaria de 0 a 7 días.

RECOMENDACIONES

El uso de antibióticos en estos pacientes debe ser limitado a casos que presenten una patología bacteriana asociada. Son necesarios los protocolos de ingreso y manejo intrahospitalario de pacientes pediátricos con Covid-19, así como más estudios sobre la evolución y factores de riesgo de ingreso o gravedad en la población pediátrica, que permitan un abordaje más individualizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koury JM, Hirschhaut M. Reseña histórica del COVID-19 ¿Cómo y por qué llegamos a esta pandemia? Acta Odontológica Venezolana. Caracas, Venezuela; Edición especial: Covid 19. Dialnet; 2020;58(1):3-4. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2020/especial/art-2/>
2. Chinacdc.cn. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19). Disponible en: <http://weekly.chinacdc.cn/fileCCDCW/journal/article/ccdcw/2020/8/PDF/COVID-19.pdf>
3. Newland JG, Bryant KA. Children in the Eye of the Pandemic Storm Lessons From New York City. JAMA Pediatr. 2020;174(10):e202438.doi:10.1001/jamapediatric.2020.2438. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2766919>
4. Ncbi.nlm.nih.gov. COVID-19 National Emergency Response Center, Epidemiology and Case Management Team, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease-19: The first 7,755 cases in the Republic of Korea. Osong Public Health Res Perspect.;11(2):85-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104685/>
5. Moraga Llop F. Vacunación frente a la COVID-19 en los adolescentes. Una realidad. Barcelona, España. Vacunas. 2021; 22(3):135-137. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1576988721000285?via%3Dihub>
6. Redhanna.org. Red por los derechos humanos de los

niños, niñas y adolescentes. Casi 20% de los casos de coronavirus en Venezuela son en niños o adolescentes. Disponible en: <https://www.redhnaa.org/sin-categoria/casi-20-de-los-casos-de-coronavirus-en-venezuela-son-en-ninos-o-adolescentes>

7. Conprueba.es. Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad. Manifestaciones clínicas de la enfermedad Covid-19. Disponible en: <https://www.conprueba.es/manifestaciones-clinicas-de-la-enfermedad-covid19>

#:~:text=Se%20han%20detectado%20muchos%20s%C3%ADntomas,ni%20con%20la%20misma%20intensidad

8. Prodavinci.com. Venezuela inicia vacunación infantil de covid-19: 7 respuestas sobre las vacunas Sinopharm y Sinovac en niños. Disponible en: <https://prodavinci.com/venezuela-inicia-vacunacion-infantil-de-covid-19-7-respuestas-sobre-las-vacunas-sinopharm-y-sinovac-en-ninos/>

9. Covid19.patria.org.ve. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela registra 70% de población vacunada contra la Covid-19. Disponible en: <https://covid19.patria.org.ve/noticia/venezuela-registra-70-porciento-de-poblacion-vacunada-contra-la-covid19/>

10. Organización Panamericana de la Salud. Covid-19. Respuesta de la OPS/OMS. 17 de junio de 2022. Informe No 78. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-reporte-78-17-junio-2022>

11. healthychildren.org. Academia Americana de Pediatría. ¿La variante ómicron afecta a los niños de manera diferente que otras variantes de COVID y hasta qué punto debería preocuparme? 2022. Disponible en: <https://www.healthychildren.org/Spanish/tips-tools/ask-the-pediatrician/Paginas/does-omicron-affect-children-differently.aspx>

12. Powell AA, Kirsebom F, Stowe J, Ramsay M., Lopez-Bernal J, Andrews N, Ladhani S N. Protection against symptomatic infection with delta (B.1.617.2) and omicron (B.1.1.529) BA.1 and BA.2 SARS-CoV-2 variants after previous infection and vaccination in adolescents in England, August, 2021-March, 2022: a national, observational, test-negative, case-control study. The Lancet. Infectious diseases. 2023; 23(4), 435–444. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00729-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00729-0)

13. Herrera Morban DA, Colome Hidalgo ME, Méndez Jorge M, Pérez Antonio E. Características clínicas y epidemiológicas de la COVID-19 en pediatría en República Dominicana. Rev. Cubana Pediatría. 2021; 93 (1). Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index>

[_php/ped/article/view/1319](https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1319)

14. Solito C, Hernandez-Garcia M, Arguedas N, Pavón A. Ingresos COVID-19: intentando comprender el impacto real de la infección en pacientes hospitalizados. Anales de Pediatría. España. Marzo 2024. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-ingresos-covid-19-intentando-comprender-el-articulo-S1695403324000572>

15. Piznyur I, Lebedinskaya G, Belykh N, Akimova E, Anikeeva N, Panferukhina A. Características clínicas y epidemiológicas de la COVID-19 en niños. Rev. Cubana Pediatría 2024;96. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/5496>

16. Hermoso Arrieta A. Características clínicas epidemiológicas de los pacientes pediátricos con test de antígeno positivo a Covid-19. Revista del Congreso Cubano de Pediatría. 2024. La Habana, Cuba. Disponible en: <https://pediatria2024.sld.cu/index.php/pediatria/2024/paper/view/46>

17. Francisco Pérez JC, Piedra Garcés M, Ruiz Mármol C, García Montalvo ER. Manifestaciones clínicas y parámetros inmunológicos pos-COVID-19 en pacientes pediátricos no vacunados. Rev. haban cienc méd 2023;22(4):e5338; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5338>

18. Rasero-Bellmunt C, Vicent-Castelló MC, Herrero-Galiana A, González-de Dios J. COVID-19 en pediatría: descripción clínica y microbiológica de los pacientes ingresados en un hospital terciario. Pediatría Atención Primaria. 2023; 25(97): 21-30 Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322023000100004&lng=es&tlng=es.

19. Vizcaíno-Carruyo JC, Tangarife-Castaño VJ, Campuzano-Zuluaga G, Toro-Montoya AI. COVID-19 anticuerpos IgM/IgG por ensayo inmunocromatográfico (prueba rápida). Medicina y laboratorio. 2020; 24(3):255- 257. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8741680>

20. Benavides C, Plúa A, Vera K, Lucas E. Reacción en cadena de la polimerasa: variabilidad en técnicas y métodos diagnósticos para Covid -19. MQRInvestigar. 2023; 7(1): 231-247. Disponible en: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.231-247>

1. González-Quiroz YL, Demera-Santos MJ, Freire-Pincay ML, Mecías-Zambrano CL. Sensibilidad y

especificidad del dímero D y ferritina como indicador de gravedad en covid-19. DC. 2021;7(5):213-232. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2244>

22. Organización Mundial de la Salud. La COVID-19 en niños y adolescentes. Reseña científica 29 de septiembre de 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349927/>

[WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2020.1-spa.pdf](#)

23. Oblitas Gonzales A, Herrera Ortiz JU, Hernández Williams R, Asenjo Alarcón JA, Sánchez Delgado A. Caracterización de niños diagnosticados con COVID-19 en una provincia de la sierra norte del Perú. Rev. Cubana Pediatr. 2021; 93(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000300006&lng=es

Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia © 2023 is licensed under CC BY-NC-SA 4.0



ABORDAJE PEDIÁTRICO DE LA CONJUNTIVITIS NEONATAL PEDIATRIC APPROACH TO NEONATAL CONJUNCTIVITIS

Nelly Petit de Molero*

Médico Pediatra Hospital de Niños de Maracaibo. Dra. En Ciencias Médicas.
Academia de Medicina del Zulia. Academia Nacional de Medicina.

El autor declara conflicto de interés: presentado en Jornadas Médico-Científicas “LXXXII Aniversario del Colegio de Médicos del Estado Zulia”. 2024

ORCID: * 0000-0003-2786-0329

Correspondencia: nelcapetit61@gmail.com

Recibido: 16 – 04 - 2025

Aceptado: 28 – 04 - 2025

DOI 10.5281/zenodo.17021904

RESUMEN

Introducción: La conjuntivitis neonatal es una inflamación de la conjuntiva de inicio en los primeros 28 días de vida. **Objetivo:** Conocer el abordaje pediátrico de la conjuntivitis neonatal. **Material y Métodos:** Se realizó una investigación descriptiva con diseño documental, retrospectivo, no experimental buscando artículos científicos en bases de datos electrónicas como Google Scholar, Clínica Mayo, PubMed, Dialnet, Cinfasalud, Rev.Pediatr, MSD Manuals, StatPearls Publishing, Scielo, Secoir, desde el año 2006 hasta la actualidad, utilizando palabras clave como conjuntivitis neonatal, oftalmia neonatorum. De 118 artículos, se seleccionaron 43 que cumplieran con las características pertinentes para ser utilizados en la revisión. **Resultados:** La conjuntivitis neonatal ha sido un problema importante de salud durante siglos, conllevando a lesión ocular permanente y ceguera y depende de la frecuencia de infecciones maternas potencialmente transmisibles, de las medidas profilácticas, de las circunstancias del parto, los recién nacidos prematuros y exposición postnatal, por lo que se debe realizar un cribado rutinario en la mujer embarazada e instauración de profilaxis ocular al nacimiento, lo cual disminuye de forma muy significativa el riesgo de desarrollar una conjuntivitis neonatal. **Conclusión:** su prevención, amerita un abordaje precoz y efectivo puesto que es muy contagiosa y de rápida propagación.

Palabras clave: Conjuntivitis. Neonatal. Abordaje Pediátrico.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal conjunctivitis is an inflammation of the conjunctiva that begins in the first 28 days of life. **Objective:** To publicize the pediatric approach to neonatal conjunctivitis **Material and Methods:** For the preparation of this review article, a descriptive research was carried out with a documentary, retrospective, non-experimental design where a search of scientific articles was carried out in electronic databases such as Google Scholar, Mayo Clinic, PubMed, Dialnet, Cinfasalud, Rev.Pediatr, MSD Manuals, StatPearls Publishing, Scielo, Secoir, from 2006 to the present, using keywords such as neonatal conjunctivitis, ophthalmia neonatorum. Out of 118 articles, 43 were selected that had the relevant characteristics to be used in the review. **Results:** Neonatal conjunctivitis has been a major health problem for centuries, leading to permanent eye damage and blindness. Routine screening should be performed in pregnant women, and ocular prophylaxis should be established at birth, which significantly reduces the risk of developing neonatal conjunctivitis. It depends on the frequency of potentially transmissible maternal infections, prophylactic measures, birth circumstances, preterm infants, and postnatal exposure. **Conclusion:** It deserves an early and effective approach since it is very contagious and spreads quickly.

Keywords: Conjunctivitis. Neonatal. Pediatric approach.

INTRODUCCIÓN

La conjuntivitis neonatal (CN) u “ophthalmia neonatorum” es una inflamación de la conjuntiva de inicio en los primeros 28 días de vida. Ha sido un problema importante de salud durante siglos debido a que puede provocar una lesión ocular permanente y ceguera. En países desarrollados, la menor prevalencia de las enfermedades de transmisión sexual en la población general, la realización del cribado rutinario en la mujer embarazada, y la instauración de profilaxis ocular al nacimiento, han disminuido de forma muy significativa el riesgo de desarrollar una conjuntivitis neonatal. Es una enfermedad muy común en los niños, la cual amerita un abordaje precoz y efectivo. Generalmente no es grave y muchas variedades son autolimitadas, pero en determinadas ocasiones puede conllevar a complicaciones oculares y extra oculares, por ser muy contagiosa y de rápida propagación (1-3).

Debido a la importancia de su diagnóstico, es necesario solicitar una serie de pruebas para el diagnóstico microbiológico y la instauración de forma precoz de un tratamiento eficaz en función de la sospecha etiológica. En consecuencia, se decidió instaurar un protocolo de diagnóstico y tratamiento de la conjuntivitis neonatal para mejorar el abordaje de esta patología por parte de los profesionales implicados en su manejo (4), por lo que el objetivo de esta revisión es dar a conocer el abordaje pediátrico de la conjuntivitis neonatal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo de revisión se llevó a cabo una investigación descriptiva con diseño documental, retrospectivo, no experimental con la búsqueda de artículos científicos en bases de datos electrónicos como Google Scholar, Clínica Mayo, PubMed, Dialnet, Cinfasalud, Rev.Pediatr, MSD Manuals, StatPearls Publishing, Scielo, desde el año 2006 hasta la actualidad, utilizando palabras como conjuntivitis neonatal, oftalmia neonatorum. De 118 artículos, se seleccionó 43 artículos científicos que contaron con las características pertinentes para ser utilizados en la revisión.

EPIDEMIOLOGÍA

Antes del año 1880, la oftalmía neonatal era la principal causa de ceguera permanente en neonatos, causada principalmente por *Neisseria gonorrhoeae* (N. gonorrhoeae). En el año 1881, el Dr. Credé utilizó por

primera vez nitrato de plata al 2% en el momento del nacimiento para la profilaxis de la oftalmía. Después de esta fecha, la epidemiología de esta enfermedad ocular cambió y la incidencia de esta por N. gonorrhoeae como agente causal de la oftalmía disminuyó del 10% al 0,3%. En Estados Unidos, la oftalmía neonatal causada por N. gonorrhoeae tiene una incidencia de 0,3 por 1000 nacidos vivos, mientras que *Chlamydia trachomatis* (C. trachomatis) representa 8,2 por 1000 casos (3).

Es una entidad relativamente común, que afecta a entre el 1,6 y el 12% de los recién nacidos y en países en vía de desarrollo. Ahora, anualmente se ven afectadas 6 millones de personas, con una incidencia del 1 al 2%, asimismo, representa el 1% de las consultas programadas y el 70% de los pacientes consultan por el servicio de urgencias. En Colombia, en un estudio que se realizó durante 1994 se diagnosticaron 102 recién nacidos con conjuntivitis, el 54% fue de origen bacteriano y el 42% de los recién nacidos puede adquirir una infección conjuntival si no se le aplica una adecuada profilaxis oftálmica. A su vez, la incidencia es variable dependiendo de factores como la prevalencia de infecciones maternas, los programas de prevención y la atención médica disponible. En países desarrollados, esta cifra suele oscilar entre 1,6% y 12%, mientras que en países en vías de desarrollo puede alcanzar el 23% (5).

Según otros autores, la incidencia de conjuntivitis neonatal infecciosa varía entre el 1% y el 2%. La epidemiología de la conjuntivitis neonatal cambió con la introducción de la solución de nitrato de plata en el siglo XIX para prevenir la oftalmía gonocócica. En este caso N. gonorrhoeae es el causante de menos del 1% de los casos y que C. trachomatis origina en Estados Unidos entre el 2 y el 40% de las conjuntivitis neonatales de origen infeccioso. (6,7).

Por su parte, en algunos países, como el Reino Unido, Dinamarca, Noruega y Suecia no utilizan la profilaxis ocular universal, y la Sociedad Canadiense de Pediatría en el año 2015 publicó una declaración de política en contra de la profilaxis tópica ocular de rutina con eritromicina. Puede haber limitado beneficio de la profilaxis tópica universal en algunas partes del mundo debido a la baja prevalencia y al control prenatal eficaz. En un estudio de 27.556 nacidos vivos realizado en el Hospital Nacional de Maternidad en Dublín, Irlanda, desde el año 2011 al 2013, no se identificó ningún caso de gonorrea neonatal, y no se utilizó ninguna profilaxis ocular tópica y en la década de 1980, a su vez, en América del Norte disminuyó debido al

advenimiento de la detección y el tratamiento prenatal de rutina de las infecciones de transmisión sexual, lo que sugiere que abordar las causas de la conjuntivitis neonatal en mujeres embarazadas, puede ser en sí misma una forma efectiva de profilaxis. La protección de los Recién Nacidos (RN) contra *C.trachomatis*, por ejemplo, se basa principalmente en la detección y el tratamiento prenatal. Esta práctica ha disminuido tanto la conjuntivitis como la neumonía por clamidia en neonatos (8).

Es importante destacar el informe de la Academia Americana de Pediatría (AAP), en el cual se examinó el impacto del rechazo de los padres a la profilaxis tópica o la posibilidad de falta de profilaxis ocular tópica a nivel nacional. Los autores encontraron que se esperaba que el cribado universal y el tratamiento durante el embarazo disminuyera la carga de enfermedad neonatal, sin embargo, la profilaxis tópica es recomendada por el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos (TSP) y requerida por ley en la mayor parte de los Estados Unidos, aunque el cuidado prenatal es la norma, el 6,2% de los nacimientos en los Estados Unidos ocurren sin atención prenatal (8).

También se reporta que las conjuntivitis por *N. gonorrhoeae* tiene una incidencia de 30-40% en RN, de madres infectadas y son de mayor gravedad. Presentan secreción serohemática/ purulenta muy abundante con edema palpebral, quemosis importante, membranas conjuntivales, queratitis grave, ulceración y perforación corneal (9,10).

VÍAS DE TRANSMISIÓN

Las vías de transmisión son por exposición del recién nacido a la flora vaginal durante el paso por el canal del parto, donde se contagia por bacterias o virus presentes en la madre. También a través de partos por cesárea con rotura prolongada de las membranas ovulares y con menos frecuencia con saco amniótico íntegro, con las maniobras de Credé o a través de familiares con conjuntivitis (3,4). En algunos recién nacidos, un conducto lagrimal obstruido puede causar irritación y conjuntivitis (11).

FACTORES DE RIESGO Y PREDISPONENTES

La conjuntivitis neonatal se debe a diversos factores de riesgo y predisponentes, tanto relacionados con la madre como con el recién nacido durante el parto y después.

Relacionados con la Madre:

Las infecciones vaginales producidas por clamidia, gonorrea, herpes simple pueden transmitirse al bebé durante el parto; la atención prenatal deficiente, incluida la falta de pruebas y tratamiento para infecciones de transmisión sexual, aumenta el riesgo; la ruptura prematura de membranas, aumenta la probabilidad de infecciones y el parto prolongado aumentan la exposición del bebé a infecciones maternas.

Relacionadas con el recién nacido:

Inmadurez del sistema inmunológico, menor producción de lágrimas ya que reduce la capacidad de limpieza y protección del ojo; la ausencia de Inmunoglobulina A (IgA) en las lágrimas aumenta el riesgo de infección en los recién nacidos); la falta de tejido linfoide (importante para la respuesta inmunitaria); la profilaxis inadecuada; el contacto con personas infectadas; la exposición a alérgenos, como el polen o la caspa de animales, puede causar conjuntivitis alérgica; la obstrucción o la estenosis del conducto lagrimal, no permite que el líquido lagrimal puede drenar correctamente, aumentando el riesgo de infección, tal es el caso de los recién nacidos con síndrome de Down, síndrome de Goldenhar, síndromes de hendidura, anomalías faciales de la línea media, microsomía hemifacial y craneosinostosis o con alteraciones faciales congénitas, cuentan con un mayor riesgo de sufrir obstrucción del conducto lagrimal. Las infecciones de transmisión sexual (ITS) materna, la ventilación mecánica, las malas condiciones de higiene, los antecedentes de asistencia por partera y madres infectadas con VIH y en algunos casos, las gotas oftálmicas pueden causar una reacción irritativa que puede parecerse a una conjuntivitis (9,11).

ETIOLOGÍA

Las principales causas de conjuntivitis neonatal (en orden decreciente) son la infección bacteriana, la inflamación química, la infección viral y también por obstrucción del lagrimal, con diferencias en la presentación clínica, el tratamiento y el pronóstico.

Según el modo de presentación se tiene que puede ser hiperaguda, las que ocurren entre las primeras 24-48 horas de nacido; agudas, con duración hasta de 4 semanas y crónicas, mayor de 4 semanas. Generalmente es papilar e hiperaguda, con un pronóstico que variará en función del agente etiológico implicado (3). La conjuntivitis se puede dividir en causas infecciosas y no infecciosas. Los virus y las bacterias son las causas infecciosas más comunes. La conjuntivitis no infecciosa

incluye conjuntivitis alérgica, tóxica y cicatricial, así como inflamación secundaria a enfermedades inmunomediadas y procesos neoplásicos. Además, puede ser primaria o secundaria a enfermedades sistémicas como gonorrea, clamidia, enfermedad de injerto contra huésped y síndrome de Reiter, en cuyo caso se justifica el tratamiento sistémico. También se clasifican como bacteriana de transmisión sexual, bacteriana no transmitida sexualmente, viral y química. La transmisión puede ser de tres tipos, ascendente cuando existe rotura prematura de membranas ovulares, hematógena o durante el pasaje por el canal de parto, siendo este último el más frecuente (12-14).

La mayor parte de los casos en RN a término son provocados por microorganismos presentes en el canal del parto. Actualmente, en los países desarrollados, *C. trachomatis* es el agente más frecuente de conjuntivitis neonatal (2-40% de las conjuntivitis neonatales) (15,16). El siguiente grupo más frecuente son otras bacterias (30-50%) como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* no serotipado. Aunque desde la incorporación de la profilaxis antibiótica oftalmológica en el paritorio, la incidencia de la conjuntivitis neonatal ha disminuido del 10% al 1% en Europa; pero, sin embargo, nuevos organismos causales, como *Pseudomona aeruginosa*, *Eikenella corrodens* o *Escherichia coli*, han aumentado su prevalencia relativa, por lo que el correcto manejo de dichos casos cobra importancia en la Pediatría actual (10,17).

En casos de conjuntivitis purulenta hay que descartar otros patógenos ya que, no siempre se trata de gonococo. Esto hace más importante la tinción de Gram y el cultivo a la hora de seleccionar el antibiótico tópico empírico para las conjuntivitis bacterianas (10).

Aunque *N. gonorrhoeae* representa menos del 1% de los casos de oftalmía en todo el mundo, los bebés nacidos de madres infectadas con este patógeno desarrollan oftalmía neonatal; en casos raros, si no se trata o se trata de manera inadecuada, puede desarrollarse meningitis y septicemia. En la conjuntivitis infecciosa producida por la *C. trachomatis*, el periodo de incubación es de 2 a 7 días, la clínica aparece entre los 5-15 días de vida, y puede causar una conjuntivitis crónica. Puede haber colonización rectal y faríngea y las principales complicaciones son la neumonitis, la otitis, la meningitis, la sepsis, aunque es raro. Las bacterias no transmitidas sexualmente, como *Staphylococcus aureus*, especies de estreptococos, bacterias gramnegativas y *Haemophilus*, representan del 30 al 50% de los casos de

oftalmía, también se han aislado bacterias del tracto gastrointestinal y de la piel. El adenovirus y el virus del herpes simple son las causas más comunes de conjuntivitis viral (4,18-20).

En cuanto al tipo, es meritorio mencionar las de origen químico, actualmente raras; antes, por el uso profiláctico con Nitrato de plata eran frecuentes, debido a que este produce enrojecimiento leve e inflamación de los párpados y epífora. Se autolimita en 2-4 días. No suele presentar complicaciones, no requieren tratamiento y las lágrimas artificiales pueden aliviar la sintomatología (21-23).

En relación a los virus, los más frecuentemente implicados son el adenovirus y el virus Herpes simplex 1 y 2 (VHS 1 y 2). En cuanto a su naturaleza, son virus envueltos, con ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble hebra. El ser humano es su único reservorio natural. Se trata de una entidad rara, poco frecuente, pero con una alta tasa de morbilidad y mortalidad de no realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno. La presentación de la enfermedad predice los resultados y se clasifica en 3 categorías: enfermedad diseminada; enfermedad del Sistema Nervioso Central (SNC); y enfermedad de la piel, ojos y boca (SEM/skin eye mouth, por sus siglas en inglés). La enfermedad SEM tiene el mejor resultado y muy baja mortalidad, sin embargo, tiene una morbilidad sustancial asociada a las recurrencias. En los RN la conjuntivitis suele aparecer en las dos primeras semanas de vida, con características indistinguibles de una conjuntivitis bacteriana (edema palpebral, hiperemia conjuntival y secreción serosanguinolenta o mucopurulenta). Un tercio de los casos desarrollan afectación del sistema nervioso central (encefalitis) y en un 25% una sepsis. En un 80% de los casos, se asocia a lesiones cutáneas sugestivas de etiología herpética. Se debe descartar afectación corneal y realizar un fondo de ojo buscando una posible necrosis retiniana aguda. En un 45-75% de los casos el responsable es el VHS-2 (11,24).

A su vez, el espectro de la enfermedad en los pacientes inmunocompetentes incluye infecciones primarias y recurrentes de las membranas mucosas como gingivostomatitis, herpes labial e infecciones genitales y en los huéspedes inmunocomprometidos, las infecciones viscerales, así como infección herpética neonatal. El reconocimiento precoz y el tratamiento temprano de la enfermedad neonatal por VHS no solo se asocia con mejores resultados, sino que también puede prevenir la progresión a enfermedad diseminada,

que tiene una alta mortalidad a pesar del tratamiento (13,25-27).

En cuanto a los síntomas, estos incluyen irritación, fotofobia y secreción acuosa. La mayoría de las infecciones por adenovirus mejoran tratándolas en casa con reposo, beber suficientes líquidos, usar paracetamol si la fiebre hace que el paciente se encuentre mal, usar un humidificador o gotas de solución salina para tratar la congestión nasal. Las secuelas se han descrito en hasta un 60 % de los sobrevivientes de un brote epidémico por adenovirus del tipo 21. Las alteraciones patológicas más destacadas han sido una extensa obliteración y estenosis bronquiolar, con colapso pulmonar y áreas de fibrosis (28).

Además la infección por adenovirus se considera la más común de las infecciones oculares externas en el mundo. Es altamente contagiosa y cursa habitualmente con brotes epidémicos. Está causada con mayor frecuencia por los serotipos 8, 19 y 37. Afecta a la superficie ocular con especial predilección por las células epiteliales, suelen asociarse a hemorragias subconjuntivales que puede durar de una a dos semanas y la queratoconjuntivitis varias semanas, También afectan a casi todas las mucosas, produciendo un amplio espectro de manifestaciones clínicas de duración variable, incluyendo conjuntivitis, gastroenteritis, cistitis hemorrágica, hepatitis, miocarditis e infección respiratoria, con colapso pulmonar y áreas de fibrosis (28).

Así mismo, el diagnóstico es clínico, a veces están indicados los cultivos virales o las pruebas inmunodiagnósticas. En el tratamiento es primordial insistir en la prevención del contagio y la diseminación y tiene como objetivo aliviar la sintomatología y evitar la aparición de complicaciones, pues la infección adenovírica es un proceso autolimitado. Se dispone actualmente de las siguientes opciones: Medidas de soporte como reposo, ingestión suficiente de líquidos, el uso de compresas frías para disminuir la inflamación palpebral y de lágrimas artificiales para aliviar las molestias. Los antiinflamatorios no esteroideos tópicos son útiles para tratar los síntomas y no aumentan la replicación viral, aunque su efectividad no ha demostrado ser superior a la de las lágrimas artificiales. No suelen ser necesarios los antibióticos, pero se recomiendan en niños, en pacientes con defectos epiteliales grandes y tras la retirada de pseudo-membranas o membranas, para evitar una sobreinfección bacteriana. Se destaca que se han

descrito secuelas hasta en un 60 % de los sobrevivientes de un brote epidémico por adenovirus del tipo 21. (28,29).

En adición, la conjuntivitis fúngica, aparece generalmente en niños inmunodeprimidos y predomina *Cándida albicans* como agente etiológico más frecuente y se tratan con anfotericina B y flucitosina oral.

COMPLICACIONES

Las complicaciones oculares de la conjuntivitis neonatal incluyen: Ceguera, iritis, cicatrices o perforación de la córnea, endoftalmitis, meningitis, sepsis o muerte, ulceración corneal, retinopatía, cataratas o coriorretinitis, en caso de conjuntivitis herpética, pueden desarrollarse complicaciones oculares como retinopatía, cataratas, coriorretinitis, formación de pseudomembrana, edema corneal, engrosamiento de la conjuntiva palpebral, formación de, crecimiento de vasos sanguíneos y tejido fibroso en la periferia de la córnea (pannus periférico), opacificación corneal, perforación corneal, endoftalmitis, pérdida del ojo y ceguera (24-27)

En relación a las complicaciones sistémicas de la conjuntivitis por clamidia incluyen neumonitis, otitis y colonización faríngea y rectal. Se ha informado de neumonía en el 10-20% de los lactantes con conjuntivitis por clamidia. Las complicaciones de la conjuntivitis gonocócica y la afectación sistémica posterior incluyen artritis, meningitis, infección ano rectal, septicemia y muerte. Además, los gonococos tienen el potencial adicional de poder penetrar el epitelio corneal intacto, lo que provoca edema epitelial corneal, ulceración, perforación y endoftalmitis si no se detectan. El riesgo de complicaciones se puede minimizar con un diagnóstico rápido y una terapia antibiótica adecuada (2, 30,31).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la Conjuntivitis neonatal es clínico pero los signos y síntomas, la lateralidad y el momento de aparición de la conjuntivitis son poco específicos para establecer el diagnóstico etiológico por lo que es necesario siempre realizar estudios microbiológicos.

Los estudios que se deben realizar son: una tinción de Gram, un cultivo y una PCR para *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y VHS 1 y 2 del exudado conjuntival. También se debería recoger una muestra faringoamigdalal para descartar la colonización. Por otro lado, es importante que el pediatra realice una

exploración del neonato y si detecta un mal estado general, se realicen estudios sistémicos como analítica general, hemocultivo y estudio del Líquido ceforraquídeo (LCR), como bioquímica, tinción de Gram, cultivo y PCR. En caso de sospecha de conjuntivitis herpética, se debe realizar también una exploración del fondo de ojo. Si se confirma una enfermedad de transmisión sexual (*C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*), es necesario examinar también a la madre y a sus parejas (p. ej., en medio de Thayer-Martin modificado, inmunofluorescencia directa o enzimo-inmunoanálisis) (31-33).

En caso de que se detecten inclusiones intracitoplasmáticas azules, se confirma la oftalmía por clamidia. La prueba de amplificación de ácidos nucleicos puede proporcionar una sensibilidad equivalente o mejor para la detección de la clamidia a partir de material conjuntival en comparación con métodos más antiguos. El cultivo viral sólo se realiza cuando se sospecha una infección viral debido a lesiones cutáneas o infección materna. (11, 33,34).

TRATAMIENTO

Los pacientes con sospecha de conjuntivitis neonatal deben ser tratados en base a la evaluación clínica inicial y la evaluación de posibles complicaciones. Si el clínico tiene una sospecha de conjuntivitis neonatal y no se dispone de pruebas confirmatorias de la infección, se debe iniciar el tratamiento contra ambas (*Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*) para evitar complicaciones. (11).

El manejo de la Conjuntivitis neonatal vendrá condicionado por el resultado de las pruebas microbiológicas y el estado sistémico del neonato en el momento del diagnóstico:

1. Conjuntivitis química: no requiere tratamiento. Las lágrimas artificiales pueden aliviar la sintomatología.
2. Conjuntivitis por *C. trachomatis*: el tratamiento clásico es eritromicina vía oral (VO) a 50 mg/kg/día en 4 dosis durante 14 días, pero se ha descrito riesgo de estenosis hipertrófica de píloro en lactantes menores de 6 semanas. Otros macrólidos que podrían utilizarse son azitromicina VO 20 mg/kg/día en 1 dosis durante 3 días o claritromicina VO 15 mg/kg/día en 2 dosis durante 14 días, aunque se disponen de pocos estudios sobre su uso en neonatos. En nuestro centro, el tratamiento que recomendamos es la azitromicina VO por su práctica posología y el riesgo del uso de la eritromicina en neonatos. Puede ser necesario realizar

un segundo o hasta un tercero ciclo de tratamiento en caso de fracaso terapéutico (se ha descrito hasta un 20-30% de fracasos posteriores al tratamiento con eritromicina). No se recomienda realizar tratamiento tópico (35,36).

3. Conjuntivitis por *N. gonorrhoeae*:

-Infección localizada: el tratamiento indicado es cefotaxima intravenosa (IV) 100 mg/ kg en dosis única o ceftriaxona intramuscular (IM) o IV 25-50 mg/kg en dosis única (dosis máxima 125 mg). El uso de ceftriaxona está contraindicado en aquellos pacientes con hiperbilirrubinemia, y en aquellos a los que se les esté administrando infusión con calcio simultáneamente o con 48 horas de intervalo por el riesgo de precipitación. En estos casos se administrará cefotaxima.

-Infección diseminada: cefotaxima IV 100 mg/kg/día en 2 dosis durante 7 días o, si existe afectación meníngea, 10-14 días. En ambas situaciones se debe irrigar con suero fisiológico cada 10-30 minutos y espaciar de forma gradual hasta a intervalos de 2 horas hasta que desaparezca la secreción purulenta. No se recomienda tratamiento antibiótico tópico (21).

4. Conjuntivitis por otras bacterias:

- Bacterias Gram positivas: pomada ocular de eritromicina 3 veces al día durante 7 días.

- Bacterias Gram negativas: pomada ocular de tobramicina 3 veces al día durante 7 días. En los dos casos se debe valorar individualmente, según el estado general del neonato, la necesidad de instaurar tratamiento antibiótico sistémico empírico con cefotaxima y cloxacilina y posteriormente adecuar según el resultado del cultivo.

5. Conjuntivitis por VHS tipo 1 y 2: iniciar tratamiento sistémico con Aciclovir IV 60 mg/kg/día en 3 dosis durante 14 -21 días. Si existe afectación corneal se añadirá tratamiento tópico con pomada de Aciclovir 5 veces al día durante 10 días.

6. Conjuntivitis con cultivos negativos: se indicará lavados oculares con suero fisiológico. Se valorará tratamiento sistémico según el estado general del niño. En caso de infecciones de transmisión sexual tanto la madre como su pareja deberán recibir tratamiento (34,37,38).

En infección localizada Ceftriaxona IM/IV (25-50 mgs/kg/ día) o Cefotaxima IV dosis única (100 mgs/kg/ día). En infección diseminada: cefotaxima IV 100 mg/kg/día en 2 dosis durante 7 días o, si existe afectación meníngea, realizar 10-14 días de tratamiento.

Irrigaciones con suero fisiológico cada 10-30 minutos y espaciar de forma gradual. No se recomienda espaciar de forma gradual. No se recomienda tratamiento antibiótico tópico. Si se confirma una enfermedad de transmisión sexual (infección en el recién nacido por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*) hay que examinar también a las madres y a sus parejas y tendrán que acudir al Servicio urgencias de Ginecología del Hospital General respectivo. Es recomendable también la valoración con oftalmología (15,36,37).

Se mencionan otras bacterias como: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no serotipable, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus* del grupo A y B, *Neisseria cinérea*, *Corynebacterium* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa* (nosocomial. Hospitalaria neonatales). deben recibir tratamiento según el agente causal.

Las Conjuntivitis Viricas: Ante la sospecha de conjuntivitis herpética (lesiones cutáneas compatibles, antecedentes maternos, sospecha por los hallazgos en la exploración oftalmológica), iniciar protocolo antes de obtener los resultados de la PCR. Recomendación: Estudio sistémico, PCR, fondo de ojo y tratamiento sistémico con Aciclovir IV 60mg/kg/día en 3 dosis durante 14-21 días. Si existiera afectación corneal se añadirá tratamiento tópico con pomada de Aciclovir (Zovirax® oftálmico). El diagnóstico de la Conjuntivitis neonatal es clínico. Tinción de Gram del frotis conjuntival, cultivo del frotis conjuntival, Cribado para enfermedades de transmisión sexual, valoración urgente por el Servicio de Oftalmología Pediátrica (33, 34,38, 39).

El fármaco de elección en todas las formas de herpes neonatal es el Aciclovir. Este fármaco es un análogo de los nucleósidos que inhibe selectivamente la replicación del VHS (40). La dosis recomendada es de 20 mg/kg/dosis cada ocho horas por vía intravenosa. La duración del tratamiento es de 14 días para la enfermedad cutánea- ocular-oral y 21 días para las formas diseminadas y con afectación del sistema nervioso central. En estos últimos casos el tratamiento puede extenderse si el resultado del LCR continúa siendo positivo. Se debe realizar en estos pacientes punción lumbar de control a los 21 días. En caso de que continúe positivo, el tratamiento se extiende por una semana y se repite nuevamente la punción. Así sucesivamente hasta obtener un resultado negativo. La persistencia de la PCR a VHS positiva en LCR más allá

de 21 días se relaciona con un peor pronóstico neurológico. En la enfermedad de tipo SEM, donde hay afectación de la conjuntiva ocular, se debe realizar tratamiento tópico más allá del tratamiento intravenoso. El mismo se realiza con Aciclovir al 3%, aplicándose cada 6 a 8 horas (13,38,39).

En el caso de *C. trachomatis*, si la PCR es Positiva usar Azitromicina VO 3 d (20 mgs/K/ Día) o claritromicina VO 15 mg/kg/día en 2 dosis durante 14 días). No se recomienda realizar tratamiento tópico. (10,14,23).

RESULTADOS

Los diferentes estudios han revelado que existen causales relacionados con la Madre, como las infecciones vaginales debido a clamidia, gonorrea, herpes simple, que pueden transmitirse al bebé durante el parto. Aunado a esto la deficiencia de atención prenatal que incluye la falta de exámenes de laboratorio y tratamiento para ITS, aumenta el riesgo, así como también la ruptura prematura de membranas y el parto prolongado.

En relación al recién nacido, la inmadurez del sistema inmunológico, la menor producción de lágrimas, la ausencia de IgA en las lágrimas, la falta de tejido linfóide, la profilaxis inadecuada, el contacto con personas infectadas, la exposición a alérgenos, como el polen o la caspa de animales, (que pueden causar conjuntivitis alérgica) y la obstrucción lagrimal son factores comunes encontrados en esta revisión. También las alteraciones faciales congénitas, Síndrome de Down, ITS materna, ventilación mecánica, malas condiciones de higiene, antecedentes de asistencia por partera y madres infectadas con VIH. Los neonatos con mayor riesgo de obstrucción congénita del conducto lagrimal incluyen aquellos con síndrome de Down, síndrome de Goldenhar, síndromes de hendidura, anomalías faciales de la línea media, microsomía hemifacial y craneosinostosis

A su vez, todos estos factores pueden producir lesión ocular permanente y ceguera. Se debe realizar cribado rutinario en la mujer embarazada, e instauración de profilaxis ocular al nacimiento, lo cual disminuye de forma muy significativa el riesgo de desarrollar una conjuntivitis neonatal, ocasionando un problema importante de salud durante siglos.

DISCUSIÓN

La oftalmia neonatal es una afección que se transmite

comúnmente durante el parto vaginal y se correlaciona con complicaciones graves, como ulceración y perforación de la córnea, que pueden provocar ceguera permanente. Debido a la importante morbilidad de esta enfermedad, el GTSP de los EE. UU. emitió nuevas pautas con respecto al uso de antibióticos en todos los recién nacidos para prevenir la oftalmía neonatal. Estas pautas se establecieron para reducir la transmisión vertical de la infección gonocócica, que puede ocurrir hasta en el 50% de los casos, cuando no se administra profilaxis. (36-39).

Por su parte, en el año 2010, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), desarrollaron las guías para el manejo de las infecciones de transmisión sexual, en las que se recomienda la profilaxis con ungüento de eritromicina (0,5%) o solución de azitromicina al 1% (si no se dispone de eritromicina) como parte de la atención de rutina del recién nacido para la prevención de la oftalmía neonatal, considerando que es eficaz y de bajo costo. En estas guías, también se recomienda el tamizaje de rutina y el tratamiento adecuado, incluyendo a las parejas de todas las mujeres embarazadas durante el primer trimestre. Durante el tercer trimestre, se aconseja el seguimiento del tamizaje para aquellas mujeres consideradas de alto riesgo (múltiples parejas sexuales, 24 años de edad o menos, etc.). El nitrato de plata previene eficazmente la oftalmía neonatal gonocócica; sin embargo, su uso se ha descontinuado debido al alto riesgo de desarrollar conjuntivitis química en aproximadamente el 50% de los casos. (30-34, 39,40).

Actualmente, la conjuntivitis en el neonato además de ser un problema mundial y los agentes patógenos pueden variar geográficamente, de acuerdo a la prevalencia de las infecciones maternas y el uso de antibióticos locales, esta es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) cuando su etiología es la *N. gonorrhoeae* (la más grave), *C. trachomatis* (la más frecuente), *Streptococcus* grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, virus Herpes simplex tipo 2. Así mismo el tratamiento antibiótico de elección en la profilaxis de oftalmía neonatorum por *Neisseria gonorrhoea* y *Chlamydia trachomatis* es la eritromicina tópica (pomada oftálmica al 0,5%, formato unidosis[#]), en dosis única, como fue mencionado. (41,42,43).

CONCLUSIONES

- La oftalmía neonatal es un tipo de conjuntivitis que

se presenta en el período neonatal (los primeros 28 días después del nacimiento).

- En Estados Unidos, la conjuntivitis por *N. gonorrhoeae* tiene una incidencia de 0,3 por 1000 nacidos vivos, mientras que *Chlamydia trachomatis* representa 8,2 por 1000 casos.
- Aproximadamente 10.000 casos de ceguera al año son secundarios a oftalmía neonatal en todo el mundo.
- La profilaxis con ungüento de eritromicina (0,5%) es parte del cuidado rutinario del recién nacido y actualmente es el único fármaco aprobado para la prevención de la oftalmía neonatal.
- La detección temprana y el inicio del tratamiento son elementos cruciales para un buen resultado.
- Todas las mujeres embarazadas deben realizarse pruebas de detección de infecciones de transmisión sexual y recibir el tratamiento adecuado.
- Un enfoque multidisciplinario es fundamental para el tratamiento exitoso de los pacientes con oftalmía neonatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Maestro Borbolla A, Gutiérrez Camus A, González Pérez D, Orizaola Ingelmo A, Bernardo García C.** Conjuntivitis neonata. (Oftalmía neonatorum). Revista Electrónica de PortalesMedicos. 2024; 19 (14):491
2. **Yu E, Epley K D, Bowman KM, Prakalapakom G, Prabhu S, Nguyen A, De Paris S.** Conjuntivitis neonatal. American Academy of ophthalmology.2024. https://eyewiki.org/Neonatal_Conjunctivitis
3. **Matejcek A, Goldman RD.** Tratamiento y prevención de la oftalmía neonatal. Can Fam Physician. 2013; 59 (11):1187-1190.
4. **Martin Bague N, Frick Ma, Melendo perez s, Martin Nalda a, Guarch ibañez B, Camba LongueiraF, Lera Carballo E, Soler Palacin E.** Diagnóstico y tratamiento de la conjuntivitis neonatal. Hospital Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. España. 2019; 2-13 <https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Conjuntivitis%20NN%20definitivo-CASTELLANO%20Diciembre%202019.pdf>
5. **Pastrana-Tovar V.** Factores asociados a conjuntivitis bacteriana en recién nacidos. Perinatol Reprod Hum. 2022; 36(1): 11-15. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372022000100011&lng=es .
6. **Mainou A, Mainou C, Arrufat J.** Conjuntivitis en la infancia. Farmacia Profesional.2006; 20 (3): 38-40

7. **Makker K, Nassar GN, Kaufman EJ.** Conjuntivitis neonatal. StatPearls Publishing LLC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441840/>
8. **Khan A, Anders A, Cardonell M.** Conjuntivitis neonatal. Neoreviews. 2022;23(9): e603e612. <https://www.intramed.net/content/102738>
9. **Jin J.** Prevención de la infección ocular gonocócica en recién nacidos. JAMA. 2019; 321 (4):414.
10. **Porter Almaraz MT, Criado Camargo S, Saiz Alía J, del Rosal Rabes T.** Conjuntivitis neonatal purulenta: no siempre es gonococo. Rev. Pediatr Aten Primaria. 2021;23 (92): 147-150.
11. **Tesini BL.** Conjuntivitis neonatal. (Oftalmia neonatorum). Manual MSD. Versión para profesionales. 2022. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/conjuntivitis-neonatal>
12. **Sanabria Villarruel A E.** Conjuntivitis neonatal. Oftalmología Pediátrica y Estrabismo.2018. <https://oftalmologiapediatica.com.ve/patologias/papad os-y-anexos/conjuntivitis/conjuntivitis-neonatal/pdf=13393>
13. **BuzzettiMP, Silva V, Álvaro Dendi A, Vidal G, Sobrero H.** Oftalmía neonatal causada por Virus Herpes Simple tipo I. Andes pediatr.2022; 93 (5): 749-754. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v93i5.4115>.
14. **Azari AA, Barney NP.** Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. JAMA. 2013; 310(16):1721-1729. doi: 10.1001/jama.2013.280318. Erratum in: JAMA. 2014 Jan 1;311(1):95. Dosage error in article text. PMID: 24150468; PMCID: PMC4049531.
15. **Maqsood N, Mahmood U.** Herpes simplex ophthalmia neonatorum: a sight-threatening diagnosis. Br J Gen Pract. 2020;70(699):513-514. doi: 10.3399/bjgp20X712973. PMID: 33004377; PMCID: PMC7518920.
16. **Palafox SKV, Jasper S, Tauber, Allyson D, Foster SC.** Ophthalmia Neonatorum. *J Clinic Experiment Ophthalmol.* 2011;2:119.
17. **Bowman KM.** Neonatal conjunctivitis. American Academy of Ophthalmology. [en línea] [consultado el 15/12/2021]. Disponible en https://eyewiki.aao.org/Neonatal_Conjunctivitis
18. **Gaviria-Bravo ML, Llano-Naranjo Y, Villada-Ochoa OA.** Etiología microbiana de la conjuntivitis neonatal en un hospital de la ciudad de Medellín. Rev. mex. Oftalmol. 2020; 94(2): 61-67. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2604-12272020000200061&lng=es.
19. **Moore DL, MacDonald NE.** Sociedad Canadiense de Pediatría. Comité de Enfermedades Infecciosas e Inmunización. Prevención de la oftalmía neonatal. Paediatr Child Health. 2015; 20 (2):93-96.
20. **Thanathanee O, O'Brien TP.** Conjunctivitis: systematic approach to diagnosis and therapy. Curr Infect Dis Rep. 201;13(2):141-148. doi: 10.1007/s11908-011-0167-y. PMID: 21365377.
21. **Speer ME.** Gonococcal infection in the newborn. In: UpToDate, Weisman LE, Kaplan SL (Eds), UpToDate, Waltham, MA., 2017;2017;123.
22. **Adachi KN, Nielsen-Saines K, Klausner JD.** Chlamydia trachomatis Screening and Treatment in Pregnancy to Reduce Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes: A Review. Front Public Health. 2021; 9:531073. doi: 10.3389/fpubh.2021.531073. PMID: 34178906; PMCID: PMC8222807.
23. **↑ Kohlhoff S, Roblin PM, Clement S, Bannietts N, Hammerschlag MR.** Universal Prenatal Screening and Testing and Chlamydia trachomatis Conjunctivitis in Infants. Sex Transm Dis. 2021;48(9):e122-e123. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001344. PMID: 33346588.
24. **Demmler-Harrison GJ.** Neonatal herpes simplex virus infection: Clinical features and diagnosis. Up-to-date. 2017. <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-herpes-simplex-virus-hsv-infection-clinical-features-and-diagnosis>
25. **Vila Soler J, Frick M, Suy Franch A, Caballero Requero E, Martin Begué N, Céspedes Domínguez P, Fernández Polo A, Campins Martí M, Soler Palacin P.** Infección Neonatal Por Virus Herpes Simplex. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. 2015;1-24. https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/HERPES%20NN_0.pdf
26. **Pinninti S, Kimberlin D.** Neonatal herpes simplex virus infections. Semin Perinatol. 2018;42(3):168-175. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.004.
27. **Mahant S, Hall M, Schondelmeyer AC, Berry JG, Kimberlin DW, Shah SS.** Pediatric Research in Inpatient Settings Network and the Collaborative Antiviral Study Group. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection Among Medicaid-Enrolled Children: 2009-2015. Pediatrics. 2019;143(4):e20183233. doi: 10.1542/peds.2018-3233.
28. **Celis Sánchez J, Avendaño Cantos EM, Infantes Molina EJ, González del Valle F.** Infecciones por adenovirus. Otras infecciones víricas. 2022; 9: 233-248.

https://secoir.org/wpcontent/uploads/2022/09/capitulo_0_9_Infecciones_por_adenovirus._Otras_infecciones_viricas.pdf

29. Muftuoglu IK, Akova YA, Gungor SG. Effect of 0.05% topical cyclosporine for the treatment of symptomatic subepithelial infiltrates due to adenoviral keratoconjunctivitis. *Int J Ophthalmol* 2016; 9: 634-635.doi: 10.18240/ijo.2016.04.26.

30. Olitsky SE, Marsh JD. Disorders of the conjunctiva. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020: 644.

31. Orge FH. Examination and common problems in the neonatal eye. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. p: 95.

32. Rubenstein JB, Kelly E. Infectious conjunctivitis. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2023. p:4.6.

33. Kapoor VS, Evans JR, Vedula SS. Interventions for preventing ophthalmia neonatorum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9(9):CD001862. doi: 10.1002/14651858.CD001862.pub4.

34. Pammi M, Hammerschlag MR. Chlamydia trachomatis infections in the newborn. *UpToDate*. 2016. <https://doctorabad.com/uptodate/d/topic.htm?path=chlamydia-trachomatis-infections-in-the-newborn>

35. Martín-Begué N, Frick MA, Alarcón S, Wolley-Dod Ch., Soler-Palacín P. Conjuntivitis neonatal. *Acta Estrabológica*. 2017; 46(2): 159-164 https://www.estrabologia.org/actas/Acta_2_2017/09-PROTOCOLOS.pdf

36. World Health Organization. Conjunctivitis of the newborn. Prevention and treatment at the primary health care level. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39482/9241560886_eng.pdf;jsessionid=62430FB4519A4904A0D962B028EB38F6?sequence=1

37. Kapoor VS, Whyte R, Vedula SS. Interventions for preventing ophthalmia neonatorum. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; 9 2020 Sep 21;9(9):CD001862. doi: 10.1002/14651858.CD001862.pub4.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6457593/pdf/CD001862.pdf>

38. Martín-Begué N, Frick MA, Melendo S, Martín Nalda A, Guarch B, Camba F, Lera E, Soler P Conjuntivitis del recién nacido: protocolo diagnóstico-terapéutico. 2017.

<http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Conjuntivitis%20NN%20definitivo-CASTELLANO.pdf>.

39. Comité de Medicamentos: Aciclovir. Asociación española de pediatría. 2021; <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/aciclovir>

40. Kenny J, Castro Ochoa M, Méndez D. Oftalmia neonatorum. *National Library of Medicine. National Center of Biotechnology Information. StatPearls* 2023. PMID: 31855399. Bookshelf ID: **NBK551572**

41. Preevid. Banco de Preguntas. Profilaxis oftálmica del recién nacido, eficacia y etiología. *Biblioteca Virtual Murciasalud*, 2021. <http://www.murciasalud.es/preevid/24344>

42. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. Profilaxis ocular para la oftalmía gonocócica neonatal: Declaración de recomendación de reafirmación del Grupo de trabajo de servicios preventivos de EE. UU. *JAMA*. 2019; 321(4):394-398.

43. Mallika P, Asok T, Faisal H, Aziz S, Tan A, Intan G. Neonatal conjunctivitis - a review. *Malays Fam Physician*. 2008;3(2):77-81. PMID: 25606121; PMCID: PMC4170304.



LINEAMIENTOS FUNDAMENTALES DE LA CIRUGÍA MAMARIA FUNDAMENTAL GUIDELINES FOR BREAST SURGERY

Massiel S. Fernández Becerra*

Hospital General del Sur “Dr. Pedro Iturbe”, Servicio de Cirugía Oncológica.
Policlínica Amado. Servicio de Cirugía Oncológica. Maracaibo, Venezuela.

La autora declara: Sin conflicto de interés.

* ORCID: 0009-0001-9798-782X

Correspondencia: massielfernandez@hotmail.com

Recibido: 08/06/2025

Aceptado: 25/06/2025

DOI 10.5281/zenodo.17022477

RESUMEN

El cáncer de mama es una patología compleja, que resulta de una interacción de múltiples factores ambientales, hormonales, estilo de vida, además del genoma de cada individuo. El objetivo del tratamiento del Cáncer de Mama es lograr un buen control local y este se realiza primeramente a través de la cirugía. La elección de este tratamiento se basa en criterios clínicos y mamográficos, que determinan la factibilidad de conservar la mama o la necesidad de realizar una mastectomía radical. Dentro de las modalidades quirúrgicas se encuentran: la mastectomía radical, la mastectomía radical modificada, la mastectomía parcial oncológica o preservadora, la mastectomía preservadora de piel y del complejo areola pezón. La cirugía radical conlleva a la resección completa del tejido mamario, fascia pectoral, niveles axilares I y II, mientras que la preservadora es escisión del tejido tumoral con márgenes oncológicos adecuados.

Palabras Clave: Cáncer de Mama, Mastectomía Radical, Mastectomía Preservadora, control local.

ABSTRACT

Breast cancer is a complex disease resulting from the interaction of multiple environmental, hormonal, and lifestyle factors, in addition to each individual's genome. The goal of breast cancer treatment is to achieve good local control, and this is primarily achieved through surgery. The choice of treatment is based on clinical and mammographic criteria, which determine the feasibility of breast conservation or the need for radical mastectomy. Surgical modalities include radical mastectomy, modified radical mastectomy, oncologic or breast-sparing partial mastectomy, and skin-sparing and nipple-areola-complex sparing mastectomy. Radical surgery involves complete resection of breast tissue, the pectoral fascia, and axillary levels I and II, while breast-sparing surgery involves excision of tumor tissue with adequate oncological margins.

Keywords: Breast Cancer, Radical Mastectomy, Breast-Sparing Mastectomy, Local Control.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Mama ocupa el primer lugar como causa de incidencia y de mortalidad a nivel mundial. En Venezuela desde el año 2009 también ocupa el primer lugar, por lo que constituye un problema de salud pública y al revestir tal carácter requiere la identificación de los factores de riesgo, a fin de ampliar el campo de acción sobre los diferentes niveles de prevención, primaria, secundaria y terciaria (1).

Esta patología es considerada como una enfermedad

multifactorial, con factores de riesgos que no pueden modificarse como son el sexo y la edad, la menarquia y la menopausia y otros modificables como el alcohol, la dieta y la obesidad, entre otros. La carcinogénesis resulta de una compleja combinación de factores entre el genoma y el huésped y la respuesta del cuerpo al ADN y daño celular (1,2).

La mamografía sigue siendo la mejor herramienta para el diagnóstico del Cáncer de Mama precoz y el tratamiento multidisciplinario la clave para el éxito del

mismo (1). Aquí participan el cirujano oncólogo – mastólogo con eslabón principal en el diagnóstico mediante biopsia y manejo quirúrgico de la misma, el oncólogo médico con el tratamiento sistémico neoadyuvante, adyuvante y hormonoterapia y el radioterapeuta en el tratamiento radiante a título adyuvante. Se detallará los principios o lineamientos fundamentales en la cirugía del Cáncer de Mama.

OBJETIVOS DE LA CIRUGÍA MAMARIA

El objetivo del tratamiento del Cáncer de Mama es lograr un buen control local y este se realiza primeramente a través de la cirugía. La elección del mejor tratamiento se basa en criterios clínicos (tamaño de la lesión y localización; relación entre el tamaño de la lesión y el volumen mamario) y mamográficos como extensión de las microcalcificaciones; correlación entre la pieza quirúrgica, la radiografía de la pieza quirúrgica y la mamografía, que determinan la factibilidad de conservar la mama o la necesidad de realizar una mastectomía radical. Los términos de multifocalidad (2 o más focos en el mismo cuadrante) y multicentricidad (2 o más focos en diferentes cuadrantes o a más de 5cms de distancia), son claves a la hora de tomar la decisión quirúrgica adecuada (3).

MODALIDADES QUIRÚRGICAS

Mastectomía Radical: Popularizada por Halsted en 1894, instaurada como referente quirúrgico por el Colegio Americano de Cirujanos en 1907, consta de la remoción en bloque de la mama, la piel circundante, el músculo pectoral mayor y menor y los niveles axilares I, II y III (4-5). Actualmente sin indicación.

Mastectomía Radical Modificada: Escisión quirúrgica del tejido mamario, fascia del pectoral y niveles I y II axilares.

Mastectomías Conservadoras (Lumpectomía o Cuadrantectomía): Escisión quirúrgica solo del tumor o del cuadrante donde se encuentra.

Otras Mastectomías: Simple o Total, Preservadora de piel, del complejo areola pezón.

CIRUGÍA CONSERVADORA

Se considera la alternativa de elección en la mayoría de los pacientes que así lo deseen, donde después de una adecuada evaluación, ya sea de la relación del tamaño de tumor y la mama, de su clasificación molecular, de la forma como se presente el tumor a las imágenes que se le han realizado, así como de una revisión del resultado

final del tratamiento neoadyuvante, se considere que la preservación de la mama es posible, obteniendo en el informe de patología que los márgenes están libres.

Las tasas de control local general están por encima del 90% a los 10 años, y debe ser realizado con criterio oncológico y estético por cirujanos debidamente calificados. El uso de la radioterapia adyuvante está indicada en la mayoría de los casos y sólo podrá ser omitida dentro de estrictos protocolos de investigación.

La efectividad y seguridad oncológica de la cirugía preservadora en el cáncer de mama, ha sido bien validada desde los años 80 del siglo pasado (6-7). Existen por lo menos seis estudios prospectivos y aleatorios algunos con seguimiento de más de 20 años donde se demuestra que no hay diferencia en la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama temprano que son sometidas a mastectomía o a cirugía conservadora más radioterapia, sin embargo, la realización de mastectomías totales con o sin reconstrucción inmediata, como procedimiento alternativo, sigue observándose frecuentemente en todos los países, a pesar de que la evidencia científica disponible con seguimiento a largo plazo es contundente.

Las razones que han tratado de explicar este fenómeno son diversas y abarcan desde la carencia de cirujanos especializados y de equipos multidisciplinarios, acceso restringido a estudios imagenológicos especializados, la deficiente actualización en las técnicas de reconstrucción, así como la no disponibilidad de radioterapia y el deseo de la paciente en algunos casos (8). En el servicio de Cirugía Oncológica del Hospital General del Sur “Dr. Pedro Iturbe”, muy poco se realizan cirugías conservadoras, esto explicado por tiempo de espera para una cirugía a las que se someten las pacientes y el poco acceso a la radioterapia, pese a contar con 2 equipos públicos para las mismas, los cuales se encuentran colapsados y pierden el beneficio del tratamiento en el tiempo ideal.

El diagnóstico preoperatorio preciso permite la mejor planificación del tratamiento preservador. Las biopsias con aguja gruesa guiadas por imágenes han demostrado ser el método más eficiente, ya que no sólo aportan el diagnóstico histológico, sino también permiten determinar el perfil inmunohistoquímico del tumor en cuestión, lo que ayuda a establecer la estrategia terapéutica global (9). Igualmente, la obtención de imágenes de alta resolución con mamografía digital, tomosíntesis, ecografía, resonancia magnética y

mamografía con contraste, permiten descartar la existencia de lesiones multifocales o bilaterales.

En el caso de lesiones no palpables, la localización previa de la misma mediante ultrasonido o radiología es imprescindible, y permite la extirpación inequívoca del tumor, las microcalcificaciones o las distorsiones presentes. En lesiones difícilmente palpables o complejas desde el punto de vista de las imágenes, también es recomendable utilizar la localización prequirúrgica, para evitar resecciones incompletas que comprometan el control local de la enfermedad y obliguen a una reintervención. La comprobación mamográfica e histológica de la resección completa de estas lesiones, forma parte integral del protocolo de la localización (10).

Esto se realiza mediante radiografías de la pieza quirúrgica, debidamente señalados sus márgenes y preferiblemente dentro de equipos que mediante coordenadas alfa-numéricas, permitan la localización e identificación de la lesión y sus márgenes radiológicos, este procedimiento debe realizarse durante la intervención quirúrgica y el cirujano debe ser informado por el imagenólogo del resultado adecuado o no de la extirpación (10-11).

El advenimiento de la biopsia de ganglio centinela, permite una linfadenectomía selectiva con invasión mínima de la axila, la cual ha demostrado en cáncer temprano de mama que la disección ganglionar extensa no es necesaria y que solo aumenta las complicaciones y secuelas del tratamiento quirúrgico (12-15). Por tanto, cuando hoy en día se habla de Cirugía Preservadora, es aquella en la cual se realiza una tumorectomía o lumpectomía amplia más biopsia de ganglio centinela axilar, sin embargo, la disección axilar o la radioterapia a la axila están recomendadas en la mayoría de las pacientes con metástasis ganglionares demostradas, ya que mejora de manera significativamente, la sobrevida y el intervalo libre de enfermedad (16).

En Venezuela se suele utilizar el término Mastectomía Parcial Oncológica en lugar de tumorectomía, ya que describe mejor las intenciones del procedimiento quirúrgico, como lo describe la Sociedad Venezolana de Mastología.

Cirugía preservadora luego de quimioterapia neoadyuvante: La terapia neoadyuvante (ciclo de quimioterapias previas a la cirugía), favorece la realización de la cirugía preservadora; sin embargo, se deben hacer ciertas consideraciones al respecto. Las decisiones deben ser tomadas por el equipo

multidisciplinario tratante, tomando en cuenta el tamaño inicial de la lesión; el grado de respuesta observada y documentada mediante imágenes y el deseo expreso de la paciente, quien debe ser debidamente informada de los riesgos y beneficios (17).

INDICACIONES PARA LA CIRUGÍA CONSERVADORA

- Buena relación mama – tumor.
- Posibilidad de recibir radioterapia.
- Deseo de la paciente.
- Paciente controlable mediante el seguimiento.

CONTRAINDICACIONES PARA LA CIRUGÍA CONSERVADORA

Absolutas: Embarazo, irradiación previa, márgenes positivos persistentes, resultado estético insatisfactorio, Carcinoma inflamatorio, tumores multicéntricos, Microcalcificaciones difusas en mamografía, cariotipo homocigótico para el gen ATM (18-20).

Relativas: Mamas pequeñas, enfermedades del colágeno (Esclerodermia, Lupus Eritematoso Sistémico), falla de respuesta a la neoadyuvancia (tamaño de tumor 5cms o más), portadoras de mutaciones BRCA (18-20).

TÉCNICA QUIRÚRGICA

El Dr. Umberto Veronesi (1925-2016), médico oncólogo, cirujano, patólogo y docente nacido en Milán, fue el que impulsó la modernización de 3 clásicos fundamentos de la cirugía oncológica: Pasar del máximo tratamiento tolerable, al mínimo efectivo, pasar del concepto de la propagación anatómica del cáncer, al de propagación biológica del cáncer y pasar de la cirugía y radioterapia extendidas a tratamientos conservadores y localizados. Fue el precursor de la cirugía conservadora y la investigación del ganglio centinela. En su estudio trail Milano I cataloga 5 fases: Fase 1 1970, preservación de la mama. Fase 2 1995, preservación de ganglios axilares. Fase 3 2000, irradiación parcial de la mama y Fase 4 2002 Mastectomía conservadora (21-25). La Técnica se describe como:

1. Resección de la masa tumoral con márgenes sin evidencia de lesión neoplásica, en un solo fragmento.
2. Orientación con suturas y/o clips de la pieza quirúrgica, para evaluación intraoperatoria por parte del patólogo de la amplitud de los márgenes, según el tipo de lesión.
3. Ampliación de los márgenes de resección en caso de considerarlos cercanos o insuficientes.

4. Marcaje del lecho tumoral con clips radiopacos, para la orientación por parte del radioterapeuta y del radiólogo, tanto en el tratamiento adyuvante, como en el seguimiento de la paciente.

5. Manejo de la pieza quirúrgica según el tipo de lesión.

6. Disección axilar a nivel ganglionar I y II y/o biopsia del ganglio centinela según criterios para cada caso.

En caso de tumores superficiales es conveniente reseca la piel subyacente y, si el tumor está ubicado en los planos medio o profundo incluir la fascia muscular. La remodelación y cierre por planos de la mama mejora el resultado estético obtenido y disminuye las complicaciones más frecuentes como son: hematomas, seromas e infecciones (26). La utilización de drenajes aspirativos generalmente no es necesaria para este tipo de mastectomía, sin embargo, hay que considerarla cuando se moviliza gran cantidad de glándula.

La introducción de técnicas oncoplásticas han permitido reseca mayor volumen de tejido, mediante grandes incisiones y patrones de cirugía plástica con movilización de colgajos glandulares, obteniendo mejores resultados estéticos finales. Se debe considerar usarlas siempre que el volumen a reseca sea mayor del 20% del volumen glandular total y en ciertas localizaciones tumorales donde se espera un peor resultado cosmético tales como la región central y los cuadrantes internos (27-29). (Imagen 1).

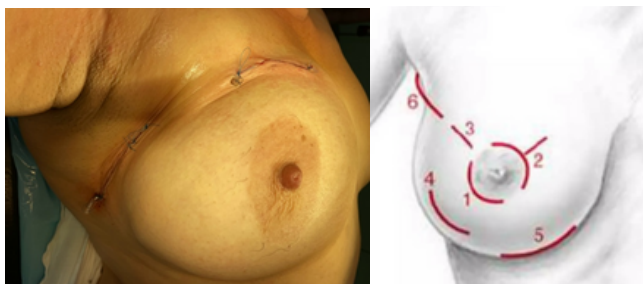


Imagen 1. Mastectomía Conservadora con Incisión Arciforme en cuadrante superior derecho e Incisión Arciforme Axilar derecha para biopsia de ganglio centinela.

MANEJO DE LA AXILA EN LA CIRUGÍA CONSERVADORA

La evidencia actual justifica el abandono de la disección axilar sistemática en mujeres con afectación limitada del ganglio centinela para disminuir la incidencia de efectos adversos (Linfedema, limitación de

movimiento del miembro superior, dolor axilar) en un determinado grupo de pacientes, con uno o dos ganglios centinelas positivos, que serán sometidas a tratamiento preservador, esto origina cambios en la práctica clínica con una disminución de las complicaciones asociadas a la disección axilar y mejoría en la calidad de vida sin disminución en la sobrevida (30-33).

Sin embargo, no todas las pacientes son candidatas a esta omisión de la disección axilar, estudios como el INSEMA, SINADOR ONE, O EL POSNOAC, SOUND Trial, hablan del beneficio del ganglio centinela y la omisión de la disección axilar en determinado grupo de pacientes (34-38). Las pacientes mastectomizadas o aquellas que reciben quimioterapia primaria constituyen parte de los objetivos de estudios actuales y a futuro. Una selección adecuada de las pacientes incluye el diagnóstico histológico preciso, por lo que es indispensable un equipo multidisciplinario para el correcto tratamiento de las mismas.

Al respecto, el ganglio centinela es el primer ganglio en recibir el drenaje linfático del tumor primario, reflejando a su vez la condición del resto de la red linfática. Este concepto fue propuesto por Cabañas para el carcinoma del pene. Posteriormente Morton informó de su uso en pacientes con melanoma (39). Lo importante de la realización de la técnica del ganglio centinela es que permite identificar con gran exactitud el ganglio probablemente metastásico hacia donde drenó el tumor y, a su vez, establecer y predecir como es el estado del resto de los ganglios sobre todo a nivel de la axila.

La linfadenectomía selectiva del ganglio centinela es un método exacto para clasificar el carcinoma mamario, está establecido que se debe identificar durante el procedimiento al ganglio centinela en el 90 % de los casos y no debe haber más de 5 % de falsos negativos (39-41). Para su identificación se utiliza colorantes vitales como el azul de isosulfán al 1 %, azul patente al 3 % y, está descrito la utilización del azul de metileno. Con estos colorantes se informa de un porcentaje de identificación del ganglio centinela que oscila entre el 65 % y el 93 %, con falsos negativos que varían entre 0 % y 12 % (41-42).

Otra metodología es con la utilización de radioisótopos, con lo cual, autores como Krag logran identificar el ganglio centinela en un 82 % de los casos, Veronesi en un 98 % y en nuestro país, Venezuela, Hernández, en el 96,86 % de los casos, aumentando el porcentaje de identificación cuando se combinan los dos métodos hasta un 99 % (43). La forma de

administración, tanto del colorante como del radioisótopo, es variable dependiendo del centro en donde se esté haciendo la experiencia, la inyección puede ser intraparenquimatosa, intradérmica o subareolar.

En resumen: En axila clínicamente positiva, la disección axilar tiene indicación formal. En axila clínicamente negativa con Ganglio Centinela (+) hay una tendencia creciente a omitir la disección axilar, sobre todo en enfermedad ganglionar axilar de bajo volumen, eliminando así las complicaciones de la cirugía axilar sin ningún efecto adverso sobre la supervivencia (44-46).

La Sociedad Venezolana de Mastología recomienda que las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama infiltrante; con uno o dos ganglios linfáticos centinelas positivos; tumores hasta 3 centímetros en su diámetro mayor, Receptores de Estrógeno (+), sin invasión linfovascular, grado nuclear I-II, quienes recibirán un tratamiento conservador de la mama (deben recibir radioterapia total a la mama) más tratamiento adyuvante (hormonoterapia y/o quimioterapia en base a la inmunohistoquímica), se omita la disección axilar (47).

La disección axilar debe efectuarse en pacientes con Cáncer de mama temprano, con uno o dos ganglios centinelas positivos que sean sometidos a mastectomía. Pacientes con Ganglio centinela (+) que reciban neoadyuvancia deben realizarle la disección axilar.

MASTECTOMÍA RADICAL

En un grupo de pacientes que aun estando en estadios precoces de la enfermedad mamaria corran riesgo de fracaso terapéutico después del tratamiento conservador se debe considerar de manera precisa la realización de la resección total de la glándula mamaria, con o sin disección ganglionar de la axila, como alternativa quirúrgica basándose en la probabilidad de una recidiva local (48-49).

La radicalidad del procedimiento está determinada por la disección de los ganglios axilares siguiendo las indicaciones establecidas para cada caso específico.

El objetivo principal del tratamiento quirúrgico local del cáncer de mama es su control en el sitio primario, procurando erradicar las células neoplásicas presentes en el tumor y en los tejidos adyacentes. La extracción parcial y la permanencia eventual de células con potencial genético agresivo, es el principal factor predisponente a recidivas locales, que es un episodio indeseable y, por tanto, aumenta el riesgo de metástasis

(50).

Es el Dr William Halsted en 1894, el pionero de esta técnica quirúrgica. Propuso según sus hallazgos en 50 pacientes del Hospital Johns Hopkins, que el cáncer de mama se propaga con progresión anatómica ordenada, de modo que el tratamiento local agresivo debe mejorar la sobrevida global (50-51).

INDICACIONES DE LA CIRUGÍA RADICAL

- Deseo manifiesto de la paciente.
- Contraindicación para realizar cirugía preservadora de la mama.
- Falla en la respuesta al tratamiento sistémico neoadyuvante.
- Considerar la mastectomía en caso de margen positivo posterior a cirugía preservadora.
- Tratamiento quirúrgico en caso de recidiva local que no permita la reexcisión parcial.
- Resultado cosmético insatisfactorio posterior a cirugía preservadora.
- Síndromes hereditarios, mutación genética BrCa1-BrCa2.

TIPOS DE MASTECTOMÍAS

Mastectomía Radical Tipo Halsted: Extirpación total de la glándula mamaria, con piel y complejo areola pezón, músculo pectoral mayor, músculo pectoral menor y vaciamiento axilar niveles I, II y III. Actualmente en desuso.

Mastectomía Radical Ampliada: Extirpación total de la glándula mamaria, con piel y complejo areola pezón, músculo pectoral mayor, músculo pectoral menor, vaciamiento axilar niveles I, II y III y los de la mamaria interna.

Mastectomía Suprarradical Tipo Urban: Extirpación total de la glándula mamaria, con piel y complejo areola pezón, músculo pectoral mayor, músculo pectoral menor, vaciamiento axilar niveles I, II y III y los de la mamaria interna y supraclaviculares, acompañado de parte de la clavícula y 1era y 2da costilla.

Mastectomía Suprarradical de Prudente: Extirpación total de la glándula mamaria, con piel y complejo areola pezón, músculo pectoral mayor, músculo pectoral menor, vaciamiento axilar niveles I, II y III y los de la mamaria interna y supraclaviculares, acompañado de parte de la clavícula y 1era y 2da costilla y desarticulación acromioclavicular (52-53).

Mastectomía Radical Modificada Tipo Madden: Descrita en 1965 y comprende la extirpación total de la glándula

mamaria, con piel y complejo areola pezon, preservación de los músculos pectoral mayor y menor, extendiéndose a la fascia del pectoral mayor como parte de la muestra y vaciamiento axilar niveles I y II. Actualmente la más utilizada. (Imagen 2)

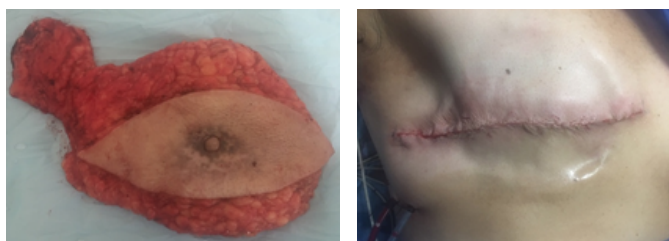


Imagen 2:

Cicatriz de Mastectomía Radical Modificada Tipo Madden con Incisión de Stewart.

Mastectomía Radical Modificada Tipo Patey: Descrita en 1948 y comprende la extirpación total de la glándula mamaria, con piel y complejo areola pezón, músculo pectoral menor y fascia del pectoral mayor y vaciamiento axilar niveles I II y III.

TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA MASTECTOMÍA RADICAL

Implica la necesaria identificación de los límites musculares de la mama, es decir que el músculo dorsal ancho, delimita el margen posterior de la cirugía. La porción tendinosa de este músculo indica la proximidad de la vena axilar, esta misma vena es el margen superior.

Hay muchos tipos de incisiones, la más utilizada es la Stewart 1915, seguida de la de Orr 1937 (54). Se anexa cronológico de los diferentes tipos de incisiones para mastectomía radical según los autores. (Imagen 3).

El borde del pectoral mayor y menor son los márgenes mediales de la disección y el entrecruzamiento del pectoral mayor con el serrato, será el margen inferior.

La exploración de la axila en el momento de una mastectomía radical se realizará mediante una misma incisión, utilizando la porción superior de esta incisión, para la exploración de la axila, sea para ganglios centinelas o disección axilar: Resección de la glándula mamaria junto con la piel que la recubre, incluyendo areola y pezón. Disección axilar a nivel ganglionar I y II y/o biopsia del ganglio centinela según los criterios ya mencionados o el tipo de mastectomía a realizar. Mastectomía con conservación de piel y areola/pezón

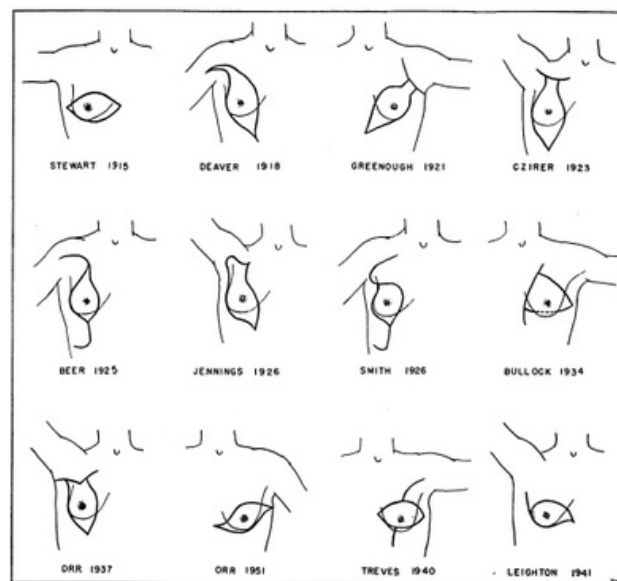


Imagen 3.

Incisiones para Mastectomía Radical por año y autor. William F. MacFee. Annals of Surgery, June 1953.

según la técnica planificada para la reconstrucción también es un procedimiento válido (55-58).

MASTECTOMÍA ROBÓTICA

La mastectomía robótica fue introducida por primera vez por Toesca en 2015. Desde entonces, se han desarrollado diversas técnicas robóticas en cirugía mamaria. La mastectomía robótica con gas mediante el sistema multipuerto da Vinci Xi®, fue realizada por primera vez por Sarfati en 2015. La mastectomía robótica sin gas mediante el sistema multipuerto también fue intentada por primera vez por Park en 2016 (57-59). Estas mastectomías robóticas que utilizan un sistema de múltiples puertos tenían principios quirúrgicos básicos similares: una incisión axilar de 2,5 a 6 cm, biopsia manual del ganglio linfático centinela a través de la incisión axilar, uso de solución tumescente para hidrodisección, uso de tijeras monopolares o espátula para disección del colgajo, evaluación intraoperatoria del complejo areolar del pezón en pacientes con cáncer de mama y reconstrucción protésica inmediata que incluye métodos de inserción directa al implante o con expansor de tejido (59).

La mastectomía robótica ha sido adoptada rápidamente por varios cirujanos y ya en Venezuela se han presentado casos con dicha técnica. Ha resultado ser efectiva en cuanto a sobrevida y supervivencia global de enfermedad. Tiene indicación en pacientes con Cáncer de mama o con un alto riesgo genético asociados

a BRCA1 o BRCA2. Mamas pequeñas con flacidez limitada, para que se pueda alinear correctamente el pezón en la reconstrucción. Patologías malignas que no incluyan el complejo areola pezón, para poder preservarlo. Que no posea implantes mamarios preexistentes.

CONCLUSIONES

El manejo quirúrgico del Cáncer de Mama tiene sus indicaciones muy precisas y el mismo debe cumplirse por especialistas certificados en el área. El cumplir con el objetivo de dicho tratamiento, el cual es lograr el control local de la enfermedad es una premisa que siempre hay que tener clara. Tomar la decisión correcta depende no solo del cirujano oncólogo, sino de los estudios histológicos previos, estudio de inmunohistoquímica y discusión con el equipo multidisciplinario que incluye al oncólogo médico. La mastectomía parcial oncológica sigue siendo una opción tan viable como la mastectomía radical con técnicas o no reconstructivas en cuando a sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad.

La oncología quirúrgica moderna va en favor de realizar cirugías preservadoras de la mama, ya que cada día se cuenta con estudios imagenológicos como la tomosíntesis, mamografía contrastada, PET mamario, etcétera, así como nuevos fármacos con terapias dirigidas que nos brindan la posibilidad de esta técnica quirúrgica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lin C, Buxton MB, Moore D, Krontiras H, Carey L, DeMichele A, Montgomery L, Tripathy D, Lehman C, Liu M, Olapade O, Yau C, Berry D, Esserman LJ. **I-SPY TRIAL Investigators.** Locally advanced breast cancers are more likely to present as Interval Cancers: results from the I-SPY 1 TRIAL (CALGB 150007/150012, ACRIN 6657, InterSPORE Trial). *Breast Cancer Res Treat.* 2012;132(3):871-879.
2. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA.* 2009;302(15):1685-1692.
3. Donker M, Litière S, Werutsky G, Julien JP, Fentiman IS, Agresti R, Rouanet P, de Lara CT, Bartelink H, Duez N, Rutgers EJ, Bijker N. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma In Situ: 15-year recurrence rates and outcome after a recurrence, from the EORTC 10853 randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(32):4054-4059.

4. Lin C, Moore D, DeMichele A, Ollila D, Montgomery L, Liu M, Krontiras H, Gomez R, Esserman L and on behalf of I-SPY TRIAL. Detection of locally advanced breast cancer in the I-SPY TRIAL (CALGB 150007/150012, ACRIN 6657) in the interval between routine screening. *J Clin Oncol.* 2009; 27 (Suppl 15): A-1503, 2009.
5. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol.* 2015;1(7):888-896.
6. Wärnberg F, Garmo H, Emdin S, Hedberg V, Adwall L, Sandelin K, Ringberg A, Karlsson P, Arnesson LG, Anderson H, Jirstrom K, Holmberg L. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(32):3613-3618.
7. Subhedar P, Olcese C, Patil S, Morrow M, Van Zee KJ. Decreasing Recurrence Rates for Ductal Carcinoma In Situ: Analysis of 2996 women treated with breast-conserving surgery over 30 years. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(10):3273-3281.
8. Wehner P, Lagios MD, Silverstein MJ. DCIS treated with excision alone using the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. *Ann Surg Oncol.* 2025;20(10):3175-3179.
9. Motwani SB, Goyal S, Moran MS, Chhabra A, Haffty BG. Ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving surgery and radiotherapy: a comparison with ECOG study 5194. *Cancer.* 2011;117(6):1156-1162.
10. Lagios MD, Silverstein MJ. Risk of recurrence of ductal carcinoma in situ by oncotype Dx technology: some concerns. *Cancer.* 2014;120(7):1085.
11. Rakovitch E, Nofech-Mozes S, Hanna W, Baehner FL, Saskin R, Butler SM, Tuck A, Sengupta S, Elavathil L, Jani PA, Bonin M, Chang MC, Robertson SJ, Slodkowska E, Fong C, Anderson JM, Jamshidian F, Miller DP, Cherbavaz DB, Shak S, Paszat L. A population based validation study of the DCIS Score predicting recurrence risk in individuals treated by breast-conserving surgery alone. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;152(2):389-398.
12. Lo AC, Truong PT, Wai ES, Nichol A, Weir L, Speers C, Hayes MM, Baliski C, Tyldesley S. Population-based analysis of the impact and generalizability of the NSABP-B24 study on endocrine therapy for patients with ductal carcinoma in situ of the breast. *Ann Oncol.* 2015;26(9):1898-1903.
13. Ruvalcaba-Limón E, de Jesús Garduño-Raya M, Bautista-Piña V, Trejo-Martínez C, Maffuz-Aziz A,

Rodríguez-Cuevas S. Metástasis a ganglio centinela de pacientes con carcinoma ductal in situ de la mama. *Cir Cir.* 2014;82(2):129-141.

14. Prendeville S, Ryan C, Feeley L, O'Connell F, Browne TJ, O'Sullivan MJ, Bennett MW. Sentinel lymph node biopsy is not warranted following a core needle biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast. *Breast.* 2015;24(3):197-200.

15. Acosta-Marin V, Acosta-Freites V, Ramirez A, Perez-Fuentes J, Marin C, Contreras R, Ravelo R, Acosta-Marin M, Longobardi I, Vargas F. Utilidad del estudio del ganglio centinela en carcinoma ductal in situ diagnosticado mediante biopsia con sistema de corte por vacío. *Rev Senol Patol Mamaria.* 2017; 30(1): 15-20.

16. Curigliano G, Disalvatore D, Esposito A, Pruneri G, Lazzeroni M, Guerrieri-Gonzaga, Luini A, Orecchia R, Goldhirsch A, Romensa N, Bonanni B, Viale G. Risk of subsequent in situ and invasive breast cancer in human epidermal growth factor receptor 2-positive ductal carcinoma in situ. *Ann Oncol.* 2015;26(4):682-687.

17. Tamura N, Tsuda H, Yoshida M, Hojo T, Akashi-Tanaka S, Kinoshita T, Sugihara K. Clinicopathological predictive factors for ipsilateral and contralateral events following initial surgery to treat ductal carcinoma in situ. *Breast Cancer.* 2016;23(3):510-518.

18. Zhang X, Dai H, Liu B, Song F, Chen K. Predictors for local invasive recurrence of ductal carcinoma in situ of the breast: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2016;25(1):19-28.

19. Toss A, Palazzo J, Berger A, Guiles F, Sendeck JA, Simone N, Anne R, Avery T, Jaslow R, Lazar M, Tsangaris T, Cristofanilli M. Clinical-pathological features and treatment modalities associated with recurrence in DCIS and micro-invasive carcinoma: Who to treat more and who to treat less. *Breast.* 2016;29:223-230.

20. Fallowfield L, Matthews L, Francis A, Jenkins V, Rea D. Low grade Ductal Carcinoma in situ (DCIS): how best to describe it?. *Breast.* 2014;23(5):693-696.

21. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig R, Kuhn W, Schild H. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet.* 2007;370(9586):485-92.

22. Wang LC, Sullivan M, Du H, Feldman MI, Mendelson EB. US appearance of ductal carcinoma in situ. *Radiographics.* 2013;33(1):213-228.

23. Lee AH, Dublin EA, Bobrow LG, Poulosom R. Invasive lobular and invasive ductal carcinoma of the breast show distinct patterns of vascular endothelial

growth factor expression and angiogenesis. *J Pathol.* 1998;185(4):394-401.

24. Teifke A, Hlawatsch A, Beier T, Werner Vomweg T, Schadmand S, Schmidt M, Lehr HA, Thelen M. Undetected malignancies of the breast: dynamic contrast-enhanced MR imaging at 1.0 T. *Radiology.* 2002;224(3):881-888.

25. Jansen SA, Paunesku T, Fan X, Woloschak GE, Vogt S, Conzen SD, Krausz T, Newstead GM, Karczmar GS. Ductal carcinoma in situ: X-ray fluorescence microscopy and dynamic contrast-enhanced MR imaging reveals gadolinium uptake within neoplastic mammary ducts in a murine model. *Radiology.* 2009;253(2):399-406.

26. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh JM, Ingold-Heppner B, Winzer KJ, Bick U, Renz DM. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol.* 2014;24(1):256-264.

27. Raza S, Vallejo M, Chikarmane SA, Birdwell RL. Pure ductal carcinoma in situ: a range of MRI features. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(3):689-699.

28. Kim JS, Lee SM, Cha ES. The diagnostic sensitivity of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and breast-specific gamma imaging in women with calcified and non-calcified DCIS. *Acta Radiol.* 2014;55(6):668-675.

29. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Van de Vijver, editores. WHO Classification of Tumours of the Breast. Lyon: IARC; 2012.

30. Quinn CM, Ostrowski JL. Cytological and architectural heterogeneity in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Pathol.* 1997;50(7):596-599.

31. Jaffer S, Bleiweiss IJ. Histologic classification of ductal carcinoma in situ. *Microsc Res Tech.* 2002;59(2):92-101.

32. Van de Vijver MJ. Biological variables and prognosis of DCIS. *Breast.* 2005;14(6):509-19.

33. Holland R, Peterse JL, Millis RR, Eusebi V, Faverly D, van de Vijver MJ, Zafrani B. Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol.* 1994;11(3):167-180.

34. Silverstein MJ. Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: Controversial Issues. *Oncologist.* 1998;3(2):94-103.

35. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman JR, Colburn WJ, Barth A, Gierson ED, Lewinsky B, Gamagami P, Slamon DJ. Prognostic classification of breast ductal

carcinoma-in-situ. *Lancet*. 1995;345(8958):1154-1157.

36. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, Waisman JR, Lewinsky BS, Colburn WJ, Poller DN. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*. 1996;77(11):2267-2274.

37. De Deus Moura R, Wludarski SC, Carvalho FM, Bacchi CE. Immunohistochemistry applied to the differential diagnosis between ductal and lobular carcinoma of the breast. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2013 Jan;21(1):1-12.

38. Meijnen P, Peterse JL, Antonini N, Rutgers EJ, van de Vijver MJ. Immunohistochemical categorisation of ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Cancer*. 2008;98(1):137-142.

39. Steinman S, Wang J, Bourne P, Yang Q, Tang P. Expression of cytokeratin markers, ER-alpha, PR, HER-2/neu, and EGFR in pure ductal carcinoma in situ (DCIS) and DCIS with co-existing invasive ductal carcinoma (IDC) of the breast. *Ann Clin Lab Sci*. 2007;37(2):127-134.

40. Tavassoli FA, Norris HJ. A comparison of the results of long-term follow-up for atypical intraductal hyperplasia and intraductal hyperplasia of the breast. *Cancer*. 1990;65(3):518-529.

41. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and genetics of Tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003.

42. Tavassoli FA. Breast pathology: rationale for adopting the ductal intraepithelial neoplasia (DIN) classification. *Nat Clin Pract Oncol*. 2005;2(3):116-117.

43. Canas-Marques R, Schnitt SJ. E-cadherin immunohistochemistry in breast pathology: uses and pitfalls. *Histopathology*. 2016;68(1):57-69.

44. Clark SE, Warwick J, Carpenter R, Bowen RL, Duffy SW, Jones JL. Molecular subtyping of DCIS: heterogeneity of breast cancer reflected in pre-invasive disease. *Br J Cancer*. 2011;104(1):120-127.

45. Hussein MR, Abd-Elwahed SR, Abdulwahed AR. Alterations of estrogen receptors, progesterone receptors and c-erbB2 oncogene protein expression in ductal carcinomas of the breast. *Cell Biol Int*. 2008;32(6):698-707.

46. Polyak K. Molecular markers for the diagnosis and management of ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010;2010(41):210-213.

47. Lebeau A, Kühn T. Updates in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(1):49-58. Early Breast Cancer

Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).

48. Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010;2010(41):162-177.

49. Sagara Y, Freedman RA, Vaz-Luis I, Mallory MA, Wong SM, Aydogan F, DeSantis S, Barry WT, Golshan M. Patient Prognostic Score and Associations With Survival Improvement Offered by Radiotherapy After Breast Conserving Surgery for Ductal Carcinoma In Situ: A Population-Based Longitudinal Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2016;34(11):1190-1196.

50. Pruthi S, Brandt KR, Degnim AC, Goetz MP, Perez EA, Reynolds CA, Schomberg PJ, Dy GK, Ingle JN. A Multidisciplinary Approach to the Management of Breast Cancer, Part 1: Prevention and Diagnosis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82 (8):999-1012.

51. Hollingsworth AB, Singletary SE, Morrow M, Francescatti DS, O'Shaughnessy JA, Hartman AR, Haddad B, Schnabel FR, Vogel VG. Current comprehensive assessment and management of women at increased risk for breast cancer. *Am J Surg*. 2004; 187(3): 349- 362.

52. Pharoah PD, Antoniou AC, Easton DF, Ponder BA. Polygenes, risk prediction, and targeted prevention of breast cancer. *N Engl J Med*. 2008; 358 :2796–2803.

53. Howell A, Anderson AS, Clarke RB, Duffy SW, Evans DG, Garcia-Closas M, Gescher AJ, Key TJ, Saxton JM, Harvie MN. Risk determination and prevention of breast cancer. *Breast Cancer Research*. 2014; 16(5): 446.

54. Gayther SA, Mangion J, Russell P, Seal S, Barfoot R, Ponder BA, Stratton MR, Easton D. Variation of risks of breast and ovarian cancer associated with different germline mutations of the BRCA2gene. *Nat Genet* 1997; 15(1): 103–105.

55. Metcalfe K, Lubinski J, Lynch HT, Ghadirian P, Foulkes WD, Kim-Sing C. Family history of cancer and cancer risks in women with BRCA1 or BRCA2mutations. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(24): 1874-1878.

56. Thompson D, Easton D. Variation in BRCA1 cancer risks by mutation position. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002; 11(4): 329–336.

57. Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, Schechter CB, de Carvalho TM, Knudsen AB, van Ravesteyn NT, Heijnsdijk EA, Pabiniak C, van

Ballegooijen M, Rutter CM, Kuntz KM, Feuer EJ, Etzioni R, de Koning HJ, Zauber AG, Mandelblatt JS. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions: model estimates of harms and benefits. *Ann Intern Med.* 2014;161: 104-112.

58. Mandelblatt JS, Stout NK, Schechter CB, van den Broek JJ, Miglioretti DL, Krapcho M, Trentham-Dietz A, Munoz D, Lee SJ, Berry DA, van Ravesteyn NT, Alagoz O, Kerlikowske K, Tosteson AN, Near AM, Hoeffken , Chang Y, Heijnsdijk EA, Chisholm G,

Huang X, Huang H, Ergun MA, Gangnon R, Sprague BL, Plevritis S, Feuer E, de Koning HJ, Cronin KA. Collaborative modeling of the benefits and harms associated with different U.S. breast cancer screening strategies. *Ann Intern Med.* 2016; ;164(4):215-225

59. Albert L. Siu. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann of Internal Med.* 2016; 164 (4) :279-296.

Revista Científica del Colegio de Médicos del Estado Zulia © 2023 is licensed under CC BY-NC-SA 4.0



HANTAVIRUS: VIROLOGÍA, TRANSMISIÓN Y SU RELEVANCIA EN EL SISTEMA DE SALUD VENEZOLANO

HANTAVIRUS: VIROLOGY, TRANSMISISION AND ITS RELEVANCE IN THE VENEZUELAN HEALTH SYSTEM

Cristhian G. Marín-Ortega*

Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional "Dr. Domingo Guzmán Lander", Barcelona, Anzoátegui, Venezuela.

El autor declara no tener conflicto de interés.

* ORCID: 0000-0001-8379-1941

Autor de correspondencia: cgmarinortega@gmail.com

Recibido:15/05/25

Aceptado: 02/06/25

DOI 10.5281/zenodo.17023283

RESUMEN

Introducción: Los Orthohantavirus, virus zoonóticos transmitidos por roedores, causan dos síndromes: fiebre hemorrágica renal (Eurasia) y síndrome cardiopulmonar (Américas). Este último con una letalidad entre 35-50%, provoca distrés respiratorio y daño vascular. En Venezuela, se asocia a roedores *Oligoryzomys* y *Zygodontomys*. **Metodología:** Esta revisión empleó el formato PICO para definir el alcance, enfocándose en pacientes con síndrome cardiopulmonar por hantavirus, serotipos específicos, grupos control y resultados clínicos. La búsqueda en PubMed, Scopus y SciELO utilizó términos MeSH y filtros temporales (2000-2025). Se aplicaron criterios de inclusión/exclusión y herramientas de calidad (Newcastle-Ottawa, Cochrane), con síntesis narrativa, siguiendo PRISMA 2020 y registro en PROSPERO. **Resultados:** De un total inicial de 726 registros identificados, se eliminaron 325 duplicados, se excluyeron 156 registros que no cumplían criterios, y en la revisión de texto completo se descartaron 122 estudios adicionales, incluyendo 47 artículos que cumplieron todos los criterios de selección. **Discusión:** El Hantavirus es un virus de ARN de cadena negativa, con una envoltura lipídica y tres segmentos genómicos que codifican para proteínas estructurales y no estructurales, cuyo mecanismo patogénico consiste en daño endotelial y respuesta inmune exacerbada, con tropismo por capilares pulmonares. Su presencia en Venezuela se reporta en estudios internacionales como casos esporádicos, pero la falta de investigaciones locales impide determinar su incidencia real. **Conclusión:** Por su alta letalidad y potencial epidémico, es un riesgo crítico en Venezuela, agravado por la precariedad sanitaria, deforestación y expansión humana. Urge un plan estratégico que fortalezca la vigilancia epidemiológica, promueva educación preventiva, equie unidades rurales e impulse investigación eco-epidemiológica, integrado a políticas públicas de salud. **Palabras clave:** Hantavirus, Síndrome Cardiopulmonar, Enfermedades Virales, Salud Pública, Zoonosis

ABSTRACT

Introduction: Orthohantaviruses, zoonotic viruses transmitted by rodents, cause two syndromes: hemorrhagic fever with renal syndrome (Eurasia) and hantavirus pulmonary syndrome (Americas). The latter has a lethality rate of 35-50%, leading to respiratory distress and vascular damage. In Venezuela, it is associated with the rodents *Oligoryzomys* and *Zygodontomys*. **Methodology:** This review employed the PICO format to define the scope, focusing on patients with hantavirus pulmonary syndrome, specific serotypes, control groups, and clinical outcomes. Searches in PubMed, Scopus, and SciELO utilized MeSH terms and temporal filters (2000-2025). Inclusion/exclusion criteria and quality assessment tools (Newcastle-Ottawa, Cochrane) were applied, with a narrative synthesis following PRISMA 2020 and registration in PROSPERO. **Results:** From an initial total of 726 identified records, 325 duplicates were removed, 156 records that did not meet criteria were excluded, and 122 additional studies were discarded during the full-text review, including 47 articles that met all selection criteria were included. **Discussion:** Hantavirus is a negative-sense RNA virus

with a lipid envelope and three genomic segments that code for structural and non-structural proteins. Its pathogenic mechanism involves endothelial damage and an exacerbated immune response, with a tropism for pulmonary capillaries. Its presence in Venezuela is reported in international studies as sporadic cases, but the lack of local research hinders the determination of its actual incidence. Conclusion: Due to its high lethality and epidemic potential, it poses a critical risk in Venezuela, exacerbated by poor health conditions, deforestation, and human expansion. A strategic plan is urgently needed to strengthen epidemiological surveillance, promote preventive education, equip rural units, and encourage eco-epidemiological research, integrated into public health policies.

Keywords: Hantavirus, Cardiopulmonary Syndrome, Viral Diseases, Public Health, Zoonosis

INTRODUCCIÓN

Los Orthohantavirus, pertenecientes a la familia Bunyaviridae (reclasificada recientemente como Hantaviridae), constituyen un grupo de virus zoonóticos de relevancia médica debido a su asociación con dos síndromes clínicos principales en humanos: la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR), predominante en Eurasia, y el Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH), de mayor incidencia en las Américas. Estos virus son transmitidos principalmente a través de aerosoles generados a partir de excretas de roedores infectados, que actúan como reservorios naturales. La patogenicidad del virus varía según la especie viral y la región geográfica, lo que refleja adaptaciones evolutivas específicas a sus huéspedes reservorios.

El SCPH, descrito por primera vez en 1993 durante un brote en el suroeste de Estados Unidos, se caracteriza por un cuadro agudo de distrés respiratorio, inestabilidad hemodinámica y alta letalidad (entre 35-50%), atribuible a un aumento abrupto de la permeabilidad vascular pulmonar y disfunción miocárdica. A nivel molecular, la patogénesis del SCPH está vinculada a la respuesta inmune hiperactivada, con una liberación masiva de citoquinas y daño endotelial mediado por la unión del virus a integrinas $\beta 3$. A diferencia de los hantavirus euroasiáticos, que afectan principalmente la función renal, las cepas americanas exhiben tropismo por los capilares pulmonares, lo que explica las diferencias clínicas (1).

La distribución está estrechamente ligada a la ecología de sus huéspedes reservorios. En las Américas, se han identificado múltiples variantes patogénicas: Andes (Argentina, Chile), Choclo (Panamá), Maporal (Venezuela) y Juititaba (Brasil), entre otros. Venezuela ha reportado casos esporádicos de SCPH, particularmente en zonas rurales de los estados Portuguesa, Barinas y Mérida, vinculados a la exposición a roedores del género *Oligoryzomys* y

Zygodontomys (2).

El SCPH presenta un impacto en salud pública, particularmente en zonas rurales y periurbanas con alta densidad de roedores. A pesar de los avances en técnicas moleculares e inmunológicas, el diagnóstico temprano sigue siendo un desafío debido a la similitud de los síntomas iniciales con otras infecciones respiratorias. Además, no existen terapias antivirales específicas aprobadas; el manejo se limita a soporte ventilatorio y uso experimental de ribavirina. La aparición de casos agrupados, como el brote de Andes virus en Argentina en 2019, con transmisión interhumana documentada, refuerza la urgencia de investigar mecanismos de patogenicidad y potenciales vacunas.

El objetivo de esta revisión es analizar críticamente la evidencia científica reciente sobre la fisiopatología, diagnóstico y manejo del SCPH. Se integrarán hallazgos epidemiológicos, moleculares y clínicos para proponer estrategias que mejoren la supervivencia y reduzcan secuelas en pacientes afectados.

MATERIALES Y METODO

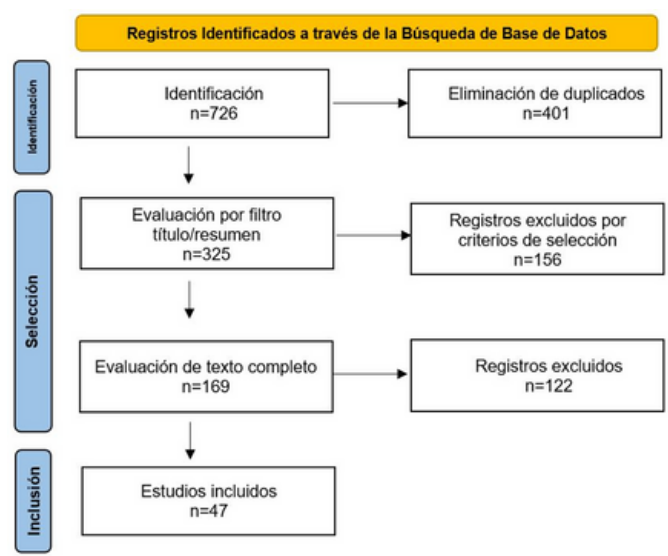
La metodología empleada en esta revisión sistemática, se basó en un protocolo estructurado que inició con la definición del alcance mediante el formato PICO, focalizado en pacientes con síndrome cardiopulmonar por hantavirus (población), la infección por serotipos específicos (intervención/exposición), comparación con grupos control (sin infección u otras etiologías) y resultados como mortalidad, uso de ECMO y parámetros de laboratorio predictivos. La estrategia de búsqueda abarcó las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO, utilizando términos MeSH y cadenas booleanas, con filtros temporales (2000-2025) e inclusión de literatura gris (repositorios y congresos). Se aplicaron criterios de inclusión (estudios observacionales/ensayos clínicos con datos clínicos en inglés/español/portugués) y exclusión (revisiones narrativas, sin peer-review). La calidad se evaluó con

herramientas como Newcastle-Ottawa (observacionales) y Cochrane RoB 2.0 (ensayos). La extracción de datos incluyó variables clave (parámetros de laboratorio, intervenciones como ECMO), con síntesis mediante análisis narrativo con tablas comparativas. El proceso siguió directrices PRISMA 2020 y registro en PROSPERO, garantizando transparencia y rigor metodológico.

RESULTADOS

De un total inicial de 726 registros identificados, se eliminaron 325 duplicados, quedando 401 para su evaluación. Tras aplicar los filtros de título y resumen, se excluyeron 156 registros que no cumplían con los criterios de selección, reduciendo el número a 325. Posteriormente, en la evaluación de texto completo, se descartaron 122 estudios, lo que dejó un total de 169 artículos para su análisis final. Finalmente, se incluyeron 47 estudios que cumplieron con todos los requisitos establecidos para la revisión (ver figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



DISCUSIÓN

Epidemiología

En Venezuela, estudios en el occidente del país han identificado dos especies de roedores como principales reservorios: la rata algodónera de Alston (*Sigmodon alstoni*), asociada al virus Caño Delgadito (CADV), y una especie de rata pigmea del género *Oligoryzomys*, portadora del virus Maporal (MAPV). Estos hallazgos, derivados de capturas en zonas agrícolas de los estados Portuguesa y Cojedes, revelan una especificidad en la

relación virus-hospedero: CADV mostró predominio en *Sigmodon alstoni* (8.9% de seroprevalencia en estudios), mientras MAPV se restringió a *Oligoryzomys* sp., sin evidencia de transmisión cruzada entre especies. Esta especificidad sugiere mecanismos coevolutivos, aunque se han documentado excepciones en Brasil, donde un mismo genotipo viral infecta múltiples especies de *Akodon* (1,2).

La principal vía de transmisión es la inhalación de aerosoles contaminados con excretas (orina, heces) o saliva de roedores infectados, mecanismo que explica brotes en áreas rurales durante actividades que remueven partículas, como la limpieza de almacenes o cosechas. Otras rutas, menos frecuentes, incluyen el contacto directo con mucosas o heridas abiertas (2-4% de los casos), las mordeduras (aunque su contribución epidemiológica es marginal) y la ingestión de alimentos contaminados, hipótesis sustentada por la detección del virus en glándulas salivales de roedores. A diferencia de la variante Andes en el Cono Sur, no se ha documentado transmisión interhumana para las cepas americanas (3,4).

Los factores de riesgo incluyen la exposición ocupacional (agricultores, trabajadores forestales y pobladores rurales tienen mayor riesgo por contacto recurrente con hábitats rodentófilos), los cambios ecológicos (como la expansión agrícola en estados como Portuguesa, que incrementa la interfaz humano-roedor), las viviendas precarias (construcciones con almacenamiento de granos o ventilación inadecuada que facilitan infestaciones) y la estacionalidad, ya que, como se observa en Brasil, los picos de casos coinciden con períodos de cosecha y aumento poblacional de roedores (1,2,4).

Incidencia y mortalidad

A nivel global, se reportan anualmente 50,000-

Tabla 1.
Letalidad reportada de Hantavirus por cepa y región.

Región	Cepa predominante	letalidad reportada
EE.UU./Canadá	Sin Nombre	36%
Cono Sur	Andes	25-40%
Sin Nombre	Juquitiba, Araraquara	40%

100,000 casos, principalmente en Asia (virus Hantaan) y América. El SCPH presenta una letalidad promedio del 35-50%, variando según la cepa (ver tabla 1): (2,5,6)

En Latinoamérica, Brasil lidera en casos acumulados, con focos en Paraná (seroprevalencia humana del 2.4% en estudios locales), seguido por Argentina y Chile. Venezuela presenta una situación epidemiológica particular: aunque no existen registros sistemáticos nacionales, estudios puntuales en el occidente (Portuguesa, Cojedes) demuestran circulación activa de CADV y MAPV, con seroprevalencia del 8.9% en roedores capturados en zonas agropecuarias. La falta de vigilancia integrada dificulta estimar la incidencia real, pero brotes esporádicos se asocian a actividades de deforestación en estados fronterizos como Barinas. En el estado Portuguesa, epicentro de estudios, la coexistencia de CADV con el virus Guanarito (arenavirus) plantea escenarios de coinfección en roedores, lo que podría modular la dinámica de transmisión. Aunque no se han publicado cifras recientes de mortalidad, la detección de casos humanos en áreas con alta seroprevalencia rodentológica sugiere un subregistro diagnóstico (1,2).

Virología

Estructura viral

Los viriones son esféricos, con diámetro entre 80-160 nm, y poseen una envoltura lipídica derivada del complejo de Golgi. Esta membrana está incrustada con espículas formadas por heterodímeros de las glucoproteínas: Gn y Gc, las cuales se organizan en patrones simétricos inusuales que facilitan la unión a receptores celulares. En su interior, albergan un genoma tripartito de ARN monocatenario de sentido negativo:

Segmento S (Small): Codifica la proteína N (nucleocápside), esencial para encapsidar el ARN viral y modular la respuesta inmune del hospedador.

Segmento M (Medium): Sintetiza las glucoproteínas de superficie Gn y Gc, claves para la entrada viral y la fusión de membranas.

Segmento L (Large): Contiene la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), responsable de la replicación del genoma y transcripción de ARN mensajero.

La estabilidad estructural depende de interacciones entre la nucleocápside y las glucoproteínas, mientras que la variabilidad genética en los segmentos M y S influye en la virulencia y antigenicidad (7,8).

Entrada viral

La infección comienza con la unión de las

glucoproteínas Gn/Gc a receptores específicos en células endoteliales y plaquetas. Estudios demuestran que los hantavirus patógenos (causantes de síndrome pulmonar o fiebre hemorrágica) utilizan integrinas $\beta 3$ ($\alpha v\beta 3$ y $\alpha IIb\beta 3$) como receptores primarios. Estos receptores se localizan en dominios PSI (plexina-semaforina-integrina) expuestos en conformaciones inactivas y plegadas de las integrinas, lo que explica su tropismo por tejidos vasculares (9, 10).

Los mecanismos de internalización de los hantavirus varían según su origen: los del Viejo Mundo utilizan predominantemente endocitosis mediada por clatrina, mientras que algunos del Nuevo Mundo emplean macropinocitosis, destacando que su entrada es independiente de motivos RGD, a diferencia de otros virus que usan integrinas, lo que sugiere un mecanismo de unión estructuralmente único. Tras la internalización, la acidificación del endosoma activa cambios conformacionales en la glucoproteína Gc, permitiendo la fusión de la envoltura viral con la membrana endosomal, proceso que requiere colesterol y un pH ácido para liberar las ribonucleoproteínas (RNPs) al citoplasma. Cabe destacar que los hantavirus no patógenos emplean integrinas $\alpha 5\beta 1$ y se unen a fibronectina, reflejando diferencias evolutivas en la selección de receptores. Una vez en el citoplasma, el ciclo replicativo comienza con la transcripción primaria, donde la RdRp del segmento L sintetiza ARNm subgenómicos (+) mediante "cap-snatching", robando caperuzas de ARN celular para iniciar la traducción. Posteriormente, en la replicación del genoma, se generan intermediarios de sentido positivo para producir nuevos genomas (-), proceso en el que la proteína N estabiliza los RNPs y coopera con la RdRp en complejos de replicación asociados a membranas intracelulares. Finalmente, en el ensamblaje y liberación, las glucoproteínas Gn/Gc se dirigen al Golgi para interactuar con las RNPs y formar nuevos viriones, los cuales se liberan mediante exocitosis aprovechando las vías secretorias celulares sin causar lisis inmediata, lo que favorece la persistencia viral (9, 10, 11).

Interacciones y evasión inmune

La proteína N secuestra componentes del interferón tipo I, inhibiendo la señalización antiviral. Además, las glucoproteínas modulan la actividad de las integrinas $\beta 3$, alterando la adhesión celular y la permeabilidad vascular, un fenómeno vinculado a la patogénesis de los síndromes hemorrágicos. Estudios recientes proponen el uso de ARN pequeños interferentes (siRNA) dirigidos

contra los segmentos S o M como estrategia terapéutica, aunque su eficacia in vivo está limitada por la estabilidad biológica (8,12,13).

Los hantavirus patógenos alteran la permeabilidad vascular mediante múltiples mecanismos interconectados: primero, suprimen selectivamente la trombospondina-1 (THBS1) en células endoteliales infectadas, una proteína crucial para la adhesión celular y la hemostasia, lo que favorece la extravasación de fluidos y contribuye a trombocitopenia y edema. Segundo, se unen a plaquetas inactivas a través de integrinas $\beta 3$, formando una capa plaquetaria sobre el endotelio que altera sus funciones y explica tanto la trombocitopenia como la hipoxia, ya que esta última induce VEGF que a su vez exacerba la permeabilidad. Tercero, activan el sistema caliceína-quinina al promover la autoactivación del factor XII, generando bradiquinina que aumenta la permeabilidad endotelial mediante fosforilación de proteínas de unión estrecha y activación de señales proinflamatorias. Cuarto, aunque no dañan estructuralmente las células endoteliales, inducen la secreción de citocinas (IL-6, CCL5) que reclutan células inmunes, cuyos productos (metaloproteasas y especies reactivas de oxígeno) degradan las uniones intercelulares como VE-cadherina. Estos procesos combinados crean un cuadro fisiopatológico caracterizado por edema tisular (por pérdida de integridad endotelial), trombocitopenia (por secuestro plaquetario) e hipoxia (por alteración del intercambio gaseoso), estableciendo un círculo vicioso donde la hipoxia induce VEGF que perpetúa la permeabilidad vascular, agravando así el compromiso sistémico (14, 15, 16).

La dinámica de IL-6 emerge como un predictor clave de gravedad en infecciones por hantavirus, donde en pacientes con síndrome cardiopulmonar por Andes virus (ANDV) los niveles séricos pueden ser 40 veces mayores en casos graves (OR crudo: 14.4; IC 3.3-63.1), mostrando correlación con disfunción renal y trombocitopenia, con picos máximos durante la fase prodrómica (6 días post-síntomas) que disminuyen paralelamente a la recuperación clínica. Paralelamente, el TNF- α exhibe un patrón bifásico, con elevaciones tempranas que potencian la activación de monocitos/macrófagos y reclutamiento de células T citotóxicas, mostrando correlación positiva con la carga viral ($r=0.72$, $p<0.001$) y negativa con plaquetas ($r=-0.68$, $p=0.002$), mientras que su interacción sinérgica con IFN- γ induce mecanismos de muerte

celular programada (PANoptosis). Por su parte, el IFN- γ , aunque crucial para el control viral inicial, alcanza niveles 8 veces superiores a los basales en infecciones por ANDV ($p=0.0036$), favoreciendo la polarización Th1 y la producción de IP-10 que perpetúa la activación de neutrófilos y células NK. Estas interacciones citoquímicas crean un desbalance determinante en la evolución clínica, donde una relación IFN- γ /IL-4 >1 en fase aguda predice mayor severidad, mientras que el ascenso tardío de TGF- $\beta 1$ ($>120\%$ vs controles) marca la transición a fase inmunorreguladora, con la sinergia TNF- α /IFN- γ potenciando la expresión de moléculas de adhesión vascular (VCAM-1, ICAM-1) que facilitan el edema intersticial característico del síndrome cardiopulmonar.

La dinámica de IL-6 emerge como un predictor clave de gravedad en infecciones por hantavirus, donde en pacientes con síndrome cardiopulmonar por Andes virus (ANDV) los niveles séricos pueden ser 40 veces mayores en casos graves (OR crudo: 14.4; IC 3.3-63.1), mostrando correlación con disfunción renal y trombocitopenia, con picos máximos durante la fase prodrómica (6 días post-síntomas) que disminuyen paralelamente a la recuperación clínica (17). Paralelamente, el TNF- α exhibe un patrón bifásico, con elevaciones tempranas que potencian la activación de monocitos/macrófagos y reclutamiento de células T citotóxicas, mostrando correlación positiva con la carga viral ($r=0.72$, $p<0.001$) y negativa con plaquetas ($r=-0.68$, $p=0.002$), mientras que su interacción sinérgica con IFN- γ induce mecanismos de muerte celular programada (PANoptosis) (18, 19, 20). Por su parte, el IFN- γ , aunque crucial para el control viral inicial, alcanza niveles 8 veces superiores a los basales en infecciones por ANDV ($p=0.0036$), favoreciendo la polarización Th1 y la producción de IP-10 que perpetúa la activación de neutrófilos y células NK. Estas interacciones citoquímicas crean un desbalance determinante en la evolución clínica, donde una relación IFN- γ /IL-4 >1 en fase aguda predice mayor severidad, mientras que el ascenso tardío de TGF- $\beta 1$ ($>120\%$ vs controles) marca la transición a fase inmunorreguladora, con la sinergia TNF- α /IFN- γ potenciando la expresión de moléculas de adhesión vascular (VCAM-1, ICAM-1) que facilitan el edema intersticial característico del síndrome cardiopulmonar (21, 22).

La dinámica de IL-6 emerge como un predictor clave de gravedad en infecciones por hantavirus, donde en

pacientes con síndrome cardiopulmonar por Andes virus (ANDV) los niveles séricos pueden ser 40 veces mayores en casos graves (OR crudo: 14.4; IC 3.3-63.1), mostrando correlación con disfunción renal y trombocitopenia, con picos máximos durante la fase prodrómica (6 días post-síntomas) que disminuyen paralelamente a la recuperación clínica (17). Paralelamente, el TNF- α exhibe un patrón bifásico, con elevaciones tempranas que potencian la activación de monocitos/macrófagos y reclutamiento de células T citotóxicas, mostrando correlación positiva con la carga viral ($r=0.72$, $p<0.001$) y negativa con plaquetas ($r=-0.68$, $p=0.002$), mientras que su interacción sinérgica con IFN- γ induce mecanismos de muerte celular programada (PANoptosis) (18, 19, 20). Por su parte, el IFN- γ , aunque crucial para el control viral inicial, alcanza niveles 8 veces superiores a los basales en infecciones por ANDV ($p=0.0036$), favoreciendo la polarización Th1 y la producción de IP-10 que perpetúa la activación de neutrófilos y células NK. Estas interacciones citoquímicas crean un desbalance determinante en la evolución clínica, donde una relación IFN- γ /IL-4 >1 en fase aguda predice mayor severidad, mientras que el ascenso tardío de TGF- β 1 (>120% vs controles) marca la transición a fase inmunorreguladora, con la sinergia TNF- α /IFN- γ potenciando la expresión de moléculas de adhesión vascular (VCAM-1, ICAM-1) que facilitan el edema intersticial característico del síndrome cardiopulmonar (21, 22).

Fisiopatología de la hipoxia y compromiso cardiopulmonar

El SCPH se caracteriza por un aumento agudo de la permeabilidad capilar pulmonar, resultado de la invasión viral de células endoteliales y la posterior respuesta inflamatoria desregulada. Esta disfunción endotelial permite la extravasación masiva de fluidos al intersticio y alvéolos, generando edema pulmonar no cardiogénico. La consiguiente alteración en la relación ventilación-perfusión y la formación de membranas hialinas explican la hipoxemia refractaria observada.

Paralelamente, se produce depresión miocárdica directa mediada por citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6) y alteraciones en la contractilidad de cardiomiocitos. Este fenómeno conduce a disminución del índice cardíaco (<2.2 L/min/m²), hipoperfusión tisular y acidosis láctica, configurando un shock cardiogénico de alta precarga. La coexistencia de falla respiratoria y cardiovascular crea un círculo vicioso: la

hipoxia empeora la disfunción miocárdica, mientras el bajo gasto cardíaco agrava la oxigenación periférica (23, 24).

La infección por hantavirus presenta un curso clínico característico que evoluciona en cuatro fases bien definidas. Tras un período de incubación asintomático de 1 a 8 semanas (promedio 2-4 semanas) posterior a la exposición a excretas de roedores, aparece la fase prodrómica (3-7 días) con fiebre >38.5°C (presente en el 100% de los casos), mialgias intensas (70-90%, especialmente en región lumbar), cefalea frontal pulsátil (85%) y síntomas gastrointestinales (60-80%), acompañándose de trombocitopenia (<150.000 plaquetas/ μ L) y linfocitosis atípica que ayudan al diagnóstico diferencial. La fase cardiopulmonar (24-72 horas) se manifiesta con una triada crítica: edema pulmonar no cardiogénico por daño endotelial (evidenciado por opacidades bilaterales en imágenes), inestabilidad hemodinámica (shock mixto con índice cardíaco reducido y resistencia vascular elevada) e hipoxemia refractaria (SatO₂ <85% a pesar de oxigenoterapia), con un deterioro rápido que requiere intubación en el 50% de los casos en primeras 24 horas y mortalidad del 30-50% por fallo multiorgánico (25, 26). Superada esta fase crítica, la convalecencia (semanas a meses) muestra resolución del edema con diuresis espontánea pero persistiendo fatiga hasta 6 meses. Fisiopatológicamente, el edema pulmonar resulta de la activación de linfocitos T citotóxicos (que liberan TNF- α e IL-6 aumentando la permeabilidad vascular), daño directo a uniones endoteliales pulmonares y depresión miocárdica reversible por autoanticuerpos, mientras que la inestabilidad hemodinámica combina componentes hipovolémicos (por pérdida de plasma) y cardiogénicos (por disminución de la fracción de eyección) (23,24,27).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe considerar patologías con presentación clínica similar, considerando las fases prodrómica y cardiopulmonar por SPH (ver tabla 2) (27,28,29,30,31).

Diagnóstico

Los hallazgos de laboratorio en el síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH) incluyen trombocitopenia (<150,000 plaquetas/ μ L) en el 95% de los casos, hemoconcentración (hematocrito >50%) por extravasación plasmática y elevación de lactato deshidrogenasa (LDH >480 U/L) como marcador de daño tisular e hipoxia, parámetros que, aunque inespecíficos, correlacionan con la gravedad clínica y

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del Hantavirus

Fase	Diagnósticos Diferenciales	Características Clave
Prodrómica	- Influenza y otras virosis sistémicas	Fiebre, mialgias y síntomas inespecíficos similares a un cuadro gripal.
	- Adenovirus y otras virosis respiratorias	Síntomas respiratorios leves o moderados.
	-Gastroenteritis aguda	Náuseas, vómitos y dolor abdominal que pueden confundirse con abdomen agudo.
	- Fiebre tifoidea	Fiebre prolongada, dolor abdominal y síntomas gastrointestinales.
	- Pielonefritis aguda	Dolor lumbar, fiebre y síntomas urinarios.
Cardiopulmonar	- Neumonías adquiridas en la comunidad	Infiltrados pulmonares en radiografía de tórax, pero sin las alteraciones hematológicas típicas del SPH.
	- Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)	Dificultad respiratoria severa con infiltrados bilaterales en radiografía, pero sin trombocitopenia ni hemoconcentración características del SPH.
	-Leptospirosis (forma grave: Enfermedad de Weil)	Compromiso pulmonar con ictericia (ausente en SPH), insuficiencia renal y hemorragias
	- Edema pulmonar cardiogénico	Sospechado en pacientes con antecedentes cardíacos; descartado mediante ecocardiografía que muestra edema no cardiogénico en el SPH.

son útiles para el manejo inicial en zonas endémicas con acceso limitado a pruebas serológicas o moleculares; en estudios de imagen, los hallazgos característicos son infiltrados bilaterales en "alas de mariposa" por edema pulmonar no cardiogénico, con progresión rápida en 24-48 horas y frecuente requerimiento de ventilación mecánica (50% de los casos), mientras que la tomografía computarizada puede detectar opacidades en vidrio esmerilado en fases tempranas, aunque su utilidad es limitada en contextos críticos (32).

Métodos serológicos

Las pruebas serológicas son el pilar diagnóstico debido a la corta ventana de viremia y la aparición temprana de anticuerpos. Los ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA) para IgM e IgG destacan por su sensibilidad y especificidad. Estudios con el virus Sin Nombre (SNV) demostraron que los ELISA de captura de IgM (mu-capture) e indirectos para IgG detectaron el 100% de las muestras agudas de pacientes con SCPH, con una especificidad del 100% al evaluar controles negativos. Estos ensayos utilizan proteínas recombinantes de la nucleocápside (rN) expresadas en sistemas como *Saccharomyces cerevisiae*, que evitan riesgos biológicos asociados con antígenos virales nativos (33,34).

Sin embargo, la reactividad cruzada entre hantavirus, como Puumala (PUUV) y Dobrava (DOBV), complica la interpretación, especialmente en IgG. Aquí, el Western blot (WB) emerge como herramienta confirmatoria. Un estudio comparativo mostró que el WB resolvió el 94% de las muestras con reactividad cruzada en inmunofluorescencia indirecta (IFI), confirmando el serotipo viral. Esta técnica, basada en patrones de bandas específicas, reduce falsos positivos y permite diferenciar infecciones por PUUV y DOBV en el 87% de los casos mediante titulación de anticuerpos (35,36).

Técnicas moleculares

La RT-PCR en tiempo real (RT-qPCR) es crucial para el diagnóstico temprano, antes de la seroconversión. Un protocolo validado para cepas brasileñas alcanzó un límite de detección de 0.9 copias/μL, con sensibilidad clínica del 92.5% y especificidad del 100%. Este método, que incluye un control interno de MS2, superó en sensibilidad a la RT-PCR seminidada (límite: 10 copias/μL), detectando tres casos no identificados por métodos convencionales. La cuantificación viral también facilita estudios de carga viral y correlación con la gravedad clínica (36).

Aislamiento viral

El aislamiento del hantavirus en cultivos celulares (células Vero E6) se limita a laboratorios con nivel de bioseguridad 3 (BSL-3) o superior, dada su potencial patogenicidad y riesgo de transmisión aerógena. Además, la replicación viral in vitro es lenta (hasta 15 días) y depende de muestras recolectadas en fase aguda, lo que reduce su utilidad clínica inmediata. Por ello, su empleo se reserva principalmente para investigación epidemiológica o caracterización de nuevas variantes (37,38).

Integración diagnóstica

El algoritmo ideal combina RT-qPCR en fase prodrómica (días 1-5 post-síntomas) con ELISA IgM/IgG a partir del día 5-7. La detección de IgA específica aporta sensibilidad adicional, especialmente en casos con IgM indetectable. Para muestras con reactividad cruzada, el WB confirma el serotipo, mientras que la cuantificación de LDH y el hemograma refuerzan la sospecha clínica. En zonas con múltiples hantavirus circulantes, como Europa y Sudamérica, esta estrategia multivariable reduce errores diagnósticos y facilita la intervención temprana (34).

Manejo y tratamiento inicial

El manejo terapéutico del SCPH se fundamenta en un soporte hemodinámico y ventilatorio precoz, donde ante la sospecha clínica y antecedentes epidemiológicos compatibles se recomienda implementar una monitorización invasiva de presión venosa central y gasto cardíaco, junto con estrategias de oxigenación que incluyen desde máscara de alto flujo hasta ventilación mecánica protectora (con volumen tidal ≤ 6 ml/kg para prevenir barotrauma), complementado con una administración conservadora y cuidadosamente titulada de fluidos cristaloides para mantener la perfusión tisular sin inducir sobrecarga hídrica que pueda exacerbar el edema pulmonar característico de esta entidad (39,40).

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) ha demostrado reducir la mortalidad al 20% cuando se inicia en las primeras 48 horas de descompensación, particularmente en pacientes con índice cardíaco < 2.2 L/min/m² o lactato > 4 mmol/L. Estudios retrospectivos indican que su implementación durante la fase de shock distributivo mejora la supervivencia al mantener la oxigenación tisular mientras se resuelve la tormenta de citoquinas (40).

El uso de ribavirina como tratamiento para infecciones por hantavirus presenta resultados contradictorios y evidencia clínica limitada: aunque

estudios in vitro y en modelos animales (como hámsteres infectados con virus Andes) han demostrado eficacia con dosis de 5-50 mg/kg/día para prevenir el desarrollo del síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH), los estudios clínicos en humanos han mostrado resultados decepcionantes, evidenciado por un metaanálisis de 7 estudios (n=416) que reportó un riesgo relativo de mortalidad de 0.99 (IC95%:0.60-1.61) sin beneficio estadísticamente significativo en el tratamiento del síndrome pulmonar por hantavirus (HPS). Estas limitaciones se atribuyen a una farmacocinética subóptima en humanos y una ventana terapéutica extremadamente estrecha (requiriendo administración antes de las 72 horas post-exposición), factores que restringen considerablemente su utilidad práctica en el manejo clínico de estos pacientes (41,42,43).

Las terapias inmunomoduladoras experimentales para el tratamiento del síndrome cardiopulmonar por hantavirus presentan resultados contrastantes: mientras que un ensayo clínico con dosis altas de metilprednisolona (16 mg/kg/día durante 3 días) no demostró reducción significativa en la mortalidad (33% vs 27% en controles históricos), el uso de plasma inmune con altos títulos de anticuerpos neutralizantes ($\geq 5,000$ U/kg) en un estudio abierto chileno (n=29) mostró una disminución prometedora en la mortalidad del 32% al 14% (p=0.049), aunque sin afectar significativamente la carga viral, lo que sugiere que su mecanismo de acción podría estar más relacionado con efectos inmunomoduladores que con una actividad antiviral directa (44).

Los avances terapéuticos en el manejo de infecciones por hantavirus incluyen estrategias prometedoras en fase preclínica como el ARN de interferencia (siRNA) dirigido contra los segmentos S, M y L del genoma viral, que logra inhibir hasta el 95% de la replicación en células Vero E6 y muestra mejor biodistribución cerebral en modelos murinos cuando se combina con anticuerpos anti-Gc, así como anticuerpos monoclonales humanizados (como el 3G1-Ck-tP) que bloquean específicamente la glucoproteína Gn del virus Hantaan y han demostrado protección completa en ratones cuando se administran dentro de las primeras 72 horas post-infección. Paralelamente, el manejo de complicaciones requiere abordajes específicos: el shock distributivo debe tratarse con noradrenalina junto con monitorización ecocardiográfica seriada, considerando que la depresión miocárdica suele resolverse espontáneamente en 72-96 horas, mientras que el fallo renal agudo

(presente en el 40% de los casos) debe manejarse preferentemente con hemofiltración venovenosa continua, evitando la diuresis forzada con furosemida debido al riesgo de empeorar la hipovolemia efectiva característica de esta patología(45,46).

En el desarrollo de vacunas contra hantavirus destacan cuatro plataformas prometedoras actualmente en ensayos fase I/II: la vacuna de ADN plasmidial que codifica las glucoproteínas Gn/Gc del virus Puumala y ha demostrado inmunogenicidad sostenida a 12 meses; los vectores virales MVA-BN que portan el gen M del virus Andes y logran inducir títulos neutralizantes superiores a 1:160 en el 90% de los vacunados; y las partículas virus-like (VLP) basadas en la nucleocápside del virus Sin Nombre, que han mostrado capacidad de protección cruzada contra diversas cepas americanas en modelos primates. Estas aproximaciones representan avances significativos en la búsqueda de una inmunización efectiva contra este grupo de patógenos (47).

La presencia de SCPH en Venezuela está documentada en reportes internacionales como parte de los países suramericanos con casos esporádicos o pequeños conglomerados; sin embargo, la escasez de estudios locales publicados dificulta cuantificar su verdadera incidencia, una brecha que contrasta con datos de países vecinos como Brasil, donde se han caracterizado manifestaciones clínicas en 70 casos (1998-2007), mostrando una mortalidad del 54.3%. La fragmentación de hábitats de reservorios por expansión agrícola y cambios climáticos altera la dinámica roedor-virus-humano, aumentando el riesgo de brotes en zonas periurbanas debido a la invasión de roedores en asentamientos humanos, un fenómeno documentado previamente en Brasil y Argentina con el virus Andes. Además, la falta de especificidad en los síntomas iniciales, similares a dengue o leptospirosis, y la escasez de pruebas diagnósticas rápidas contribuyen a la subnotificación. Venezuela enfrenta barreras críticas en la vigilancia epidemiológica, como una infraestructura limitada (solo centros de referencia en Caracas, como el Instituto Nacional de Higiene, tienen capacidad para confirmar casos, retrasando la respuesta), falta de concientización (médicos en zonas endémicas desconocen el SCPH, llevando a diagnósticos erróneos), la crisis sanitaria (la migración de personal médico y el colapso de sistemas rurales de salud han exacerbado la invisibilidad del virus) y la necesidad de caracterizar variantes virales locales y sus reservorios. Aunque el

hantavirus no es actualmente una prioridad en la agenda de salud venezolana, su potencial emergente y alta letalidad justifican una revisión de las políticas de vigilancia, requiriéndose fortalecer la red diagnóstica con descentralización de pruebas, implementar estudios de seroprevalencia para identificar zonas silenciosas y capacitación al personal sanitario en el reconocimiento temprano.

CONCLUSIONES

El hantavirus representa un importante problema de salud pública a nivel global debido a su alta letalidad, la falta de tratamientos específicos y su capacidad para emerger en diversas regiones. En Venezuela, aunque los casos reportados han sido esporádicos en comparación con otros países de América Latina, la presencia del virus y su potencial epidémico no pueden subestimarse. Al presentar potencial epidémico adquiere relevancia crítica ante la precariedad del sistema sanitario, procesos de deforestación y expansión antropogénica en reservorios silvestres. La convergencia de estos factores, unido a limitaciones en vigilancia epidemiológica, configura un escenario de alto riesgo que demanda la implementación de políticas intersectoriales para el control vectorial, diagnóstico molecular oportuno y capacitación del personal médico, a fin de prevenir brotes con consecuencias sanitarias severas.

Para la mitigación efectiva de su impacto se requiere la implementación inmediata de un plan estratégico multidisciplinario que incluya: (1) fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica con capacidad de diagnóstico molecular en zonas endémicas, (2) programas de educación comunitaria focalizados en medidas preventivas como control de reservorios y prácticas seguras de manejo de espacios contaminados, (3) equipamiento de unidades sanitarias en áreas rurales con tecnología para soporte ventilatorio avanzado, y (4) desarrollo de investigación aplicada para caracterizar la eco-epidemiología del virus, incluyendo la identificación de especies reservorio y patrones de distribución geográfica, todo ello articulado dentro de las políticas públicas de salud.

REFERENCIAS

1. Milazzo M, Duno G, Utrera A, Richter M, Duno F, Manzione N, Fulhorst C. Natural host relationships of hantaviruses native to western Venezuela. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010;10(6):605-11. DOI: 10.1089/vbz.2009.0118

2. Raboni S, Delfraro A, Borba L, Teixeira B, Stella V, Araujo M, Carstensen S, Rubio G, Marón A, Lemos E, D Andrea P, Duarte C. Hantavirus infection prevalence in wild rodents and human anti-hantavirus serological profiles from different geographic areas of South Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87(2):371-8. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.11-0762
3. Rivas Y, Moros Z, Morón D, Uzcátegui G, Durán Z, Pujol H, Lipandri F, Ludert E. The seroprevalences of anti-hantavirus IgG antibodies among selected Venezuelan populations. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003;97(1):61-7. DOI: 10.1179/000349803125002788
4. D'Souza M, Patel T. Biodefense Implications of New-World Hantaviruses. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:925. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00925
5. Montoya C, Diaz F, Rodas J. Recent evidence of hantavirus circulation in the American tropic. *Viruses.* 2014;6(3):1274-93. DOI: 10.3390/v6031274
6. Vincent M, Quiroz E, Gracia F, Sánchez J, Ksiazek G, Kitsutani T, Ruedas A, Tinnin S, Cáceres L, García A, Rollin E, Mills N, Peters J, Nichol T. Hantavirus pulmonary syndrome in Panama: identification of novel hantaviruses and their likely reservoirs. *Virology.* 2000;277(1):14-9. DOI: 10.1006/viro.2000.0563
7. Afzal S, Liagat A, Batool A, Afzal M, Kanwal N, Hassan M, Safdar M, Ahmad A, Yang A. Hantavirus: an overview and advancements in therapeutic approaches for infection. *Front Microbiol.* 2023;14:1233433. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1233433
8. Hepojoki J, Strandin T, Lankinen H, Vaheri H. Hantavirus structure-molecular interactions behind the scene. *J Gen Virol.* 2012;93(Pt 8):1631-44. DOI: 10.1099/vir.0.042218-0
9. Raymond T, Raymond T, Gorbunova E, Gavrilovskaya I, Mackow E. Pathogenic hantaviruses bind plexin-semaphorin-integrin domains present at the apex of inactive, bent $\alpha\beta 3$ integrin conformers. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(4):1163-8. DOI: 10.1073/pnas.0406743102
10. Gavrilovskaya I. Cellular entry of hantaviruses which cause hemorrhagic fever with renal syndrome is mediated by $\beta 3$ integrins. *J Virol.* 1999;73(5):3951-9. DOI: 10.1128/JVI.73.5.3951-3959.1999
11. Liu Y, Chen L, Zhong Y, Shen M, Ma N, Liu B, Luo F, Hou W, Yang Z, Xiong H. Specific interference shRNA-expressing plasmids inhibit Hantaan virus infection in vitro and in vivo. *Acta Pharmacol Sin.* 2016;37(4):497-504. DOI: 10.1038/aps.2015.165
12. Durieux Q, Barata S, Arragain B, Requera J, Malet H. Structures of active Hantaan virus polymerase uncover the mechanisms of Hantaviridae genome replication. *Nat Commun.* 2023;14(1):2954. DOI: 10.1038/s41467-023-38555-w
13. Mittler E, Dieterle M, Kleinfelter L, Slough M, Chandran K, Jangra R. Hantavirus entry: Perspectives and recent advances. *Adv Virus Res.* 2019;104:185-224. DOI: 10.1016/bs.aivir.2019.07.002
14. Khaiboullina S, Morzunov S, Jeor S, Risvanov A, Lombardi V. Hantavirus infection suppresses thrombospondin-1 expression in cultured endothelial cells in a strain-specific manner. *Front Microbiol.* 2016;7:1077. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01077
15. Gavrilovskaya I, Gorbunova E, Mackow E. Pathogenic hantaviruses direct the adherence of quiescent platelets to infected endothelial cells. *J Virol.* 2010;84(9):4832-9. DOI: 10.1128/JVI.02405-09
16. Taylor S, Wahl V, Copeland A, Jahrling P, Schmaljohn C. Endothelial cell permeability during hantavirus infection involves factor XII-dependent increased activation of the kallikrein-kinin system. *PLoS Pathog.* 2013;9(7):e1003470. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003470
17. Angulo J, Martínez C, Marco C, Galeno H, Villagra E, Vera L, Lago N, Becerra N, Mora J, Bermúdez A, Díaz J, Ferrés M, López M. Serum levels of interleukin-6 are linked to the severity of the disease caused by Andes virus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(7):e0005757. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005757
18. Sadeghi M, Eckerle I, Volker D, Burkhardt U, Opelz G, Schnitzler P. Cytokine expression during early and late phase of acute Puumala hantavirus infection. *BMC Immunol.* 2011;12:65. DOI: 10.1186/1471-2172-12-65
19. Paranga T, Mitu I, Pavel M, Florin M, Miftode I, Constantinescu D, Obreja M, Plesca C, Miftode E. Cytokine storm in COVID-19: Exploring IL-6 signaling and cytokine-microbiome interactions as emerging therapeutic approaches. *Int J Mol Sci.* 2024;25(21):11411. DOI: 10.3390/ijms252111411
20. Yuan S, Jiang S, Zhang Z, Li Z. Quantification of cytokine storms during virus infections. *Front Immunol.* 2021;12:659419. DOI: 10.3389/fimmu.2021.659419
21. Khaiboullina S, Levis S, Morzunov S, Martynova E, Anojin V, Gusev A, San Jeor E, Lombardi V, Rizvanov A. Serum cytokine profiles differentiating hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome. *Front Immunol.* 2017;8:567. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00567
22. Deng B, Zhang S, Geng Y, Zhang Y, Wang Y, Yao

- W, Wen Y, Cui W, Zhou Y, Gu Q, Wang Y, Shao A, Liu P. Cytokine and chemokine levels in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *PLoS One*. 2012;7(7):e41365. DOI: 10.1371/journal.pone.0041365
23. Khizar H, Perinkulam S, Naim T, Hamza M, Omer Mirza, Baig M, Abu E. Hantavirus cardiopulmonary syndrome and diffuse alveolar hemorrhage in the era of COVID-19. *Case Rep Infect Dis*. 2021;2021:8800500. DOI: 10.1155/2021/8800500
24. Llah S, Mir S, Sharif S, Khan S, Mir M. Hantavirus induced cardiopulmonary syndrome: A public health concern. *J Med Virol*. 2018;90(6):1003-9. DOI: 10.1002/jmv.25054
25. Kennedy M, Mctabi O, Rickman C. Hantavirus cardiopulmonary syndrome: Another reason to avoid mice. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2024;12:23247096241274572. DOI: 10.1177/23247096241274572
26. Hallin G, Simpson Q, Crowell R, James D, Koster F, Mertz G, Levy H. Cardiopulmonary manifestations of hantavirus pulmonary syndrome. *Crit Care Med*. 1996;24(2):252-8. DOI: 10.1097/00003246-199602000-00012
27. Montgomery J, Blair P, Carroll D, Mills J, Gianella A, Lihoshi N, Briggiler A, Felices V, Salazar M, Olson J, Glabman R, Bausch D. Hantavirus pulmonary syndrome in Santa Cruz, Bolivia: outbreak investigation and antibody prevalence study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(10):e1840. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001840
28. Bakelants E, W, Peetermans, Lagrou K, Meersseman W. Clinical and biochemical differences between hantavirus infection and leptospirosis: a retrospective analysis of a patient series in Belgium. *Acta Clin Belg*. 2020;75(3):185-92. DOI: 10.1080/17843286.2019.1591654
29. Rabelo M, Amâncio N, Ramos S. Prediction model to discriminate leptospirosis from hantavirus. *Rev Assoc Med Bras*. 2021;67(8):1102-8. DOI: 10.1590/1806-9282.20210257
30. Şahin A, Cetin S, Senel I, Erdem T, Aydın E, Arzu M. The role of clinical and laboratory finding in the differential diagnosis of hantavirus and leptospirosis infections. *J Vector Borne Dis*. 2024;61(4):601-6. DOI: 10.4103/JVBD.jvbd_54_24
31. Diagnóstico y manejo del síndrome cardiopulmonar por hantavirus: Chile - 2007. *Rev Chil Infectol*. 2009;26(1):68-86. DOI:10.4067/S0716-10182009000100013
32. Tapia M, Mansilla C, Vera J. Síndrome pulmonar por hantavirus: Experiencia clínica en diagnóstico y tratamiento. Hospital Coyhaique-Chile. *Rev Chil Infectol*. 2000;17(3):258-69. DOI: 10.4067/S0716-10182000000300010
33. Schmidt J, Meisel H, Hjelle B, Kruger D, Ulrich R. Development and evaluation of serological assays for detection of human hantavirus infections caused by Sin Nombre virus. *J Clin Virol*. 2005;33(3):247-53. DOI: 10.1016/j.jcv.2005.01.003
34. Meisel H, Wolbert A, Razanskiene A, Marg A, Kazaks A, Sasnauskas K, Pauli G, Ulrich R, Kruger D. Development of novel immunoglobulin G (IgG), IgA, and IgM enzyme immunoassays based on recombinant Puumala and Dobrava hantavirus nucleocapsid proteins. *Clin Vaccine Immunol*. 2006;13(12):1349-57. DOI: 10.1128/CVI.00208-06
35. Vilibic T, Barbic L, Stevanovic V, Savic V, Mrzljak A, Bogdanic M, Tabain I. Comparison of indirect immunofluorescence and western blot method in the diagnosis of hantavirus infections. *World J Methodol*. 2021;11(6):294-301. DOI: 10.5662/wjm.v11.i6.294
36. Nunes B, Rodriguez M, Brito D, Freitas A, Cardoso C, Essashika, Aquino A, Miranda A, Nunes A, Guerreiro D, Andriolo R, Travassos E, Martins L, Da Costa P, De Almeida D. Development of RT-qPCR and semi-nested RT-PCR assays for molecular diagnosis of hantavirus pulmonary syndrome. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(12):e0007884. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007884
37. Galeno H, Villagra E, Fernández J, Ramirez E, Mora J. Técnicas diagnósticas de infección humana por hantavirus. *Rev Chil Infectol*. 2000;17(3):211-5. DOI: 10.4067/S0716-10182000000300004
38. Opazo M, Guerrero D, Collao X, Peña C, Villalobos H. Criterios de laboratorio clínico y su utilidad como predictores del diagnóstico de síndrome cardiopulmonar por hantavirus. *Rev Chil Infectol*. 2019;36(3):299-303. DOI: 10.4067/S0716-10182019000300299
39. Chang B, Crowley M, Campen M, Koster F. Hantavirus cardiopulmonary syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28(2):193-200. DOI: 10.1055/s-2007-976491
40. Vial P, Valdivieso F, Calvo M, Rioseco M, Riquelme R, Araneda A, Tomicic V, Graf J, Paredes L, Florenzano M, Bidart T, Cuiza A, Marco C, Hjelle B, Ye C, Hanfelt D, Vial C, Rivera J, Delgado I, Mertz G. A non-randomized multicentre trial of human immune plasma for treatment of hantavirus cardiopulmonary

syndrome caused by Andes virus. *Antivir Ther.* 2015;20(4):377-86. DOI: 10.3851/IMP2875

41. Dheeraseskara K, Sumathipala S, Muthugala R. Hantavirus infections—Treatment and prevention. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2020;12(4):410-21. DOI: 10.1007/s40506-020-00236-3

42. Moreli M. Effectiveness of the ribavirin in treatment of hantavirus infections in the Americas and Eurasia: a meta-analysis. *Virusdisease.* 2014;25(3):385-9. DOI: 10.1007/s13337-014-0219-7

43. Mertz G, Miedzinski L, Goade D, Pavía A, Hjelle B, Hansbarger C, Levy H, Koster F, Baum K, Lindemulder A, Wang W, Riser L, Fernández H, Whitley R. Placebo-controlled, double-blind trial of intravenous ribavirin for the treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome in North America. *Clin Infect Dis.* 2004;39(9):1307-13. DOI: 10.1086/425007

44. Sroga P, Sloan A, Warner B, Tierney K, Lew J, Liu

G, Chan M, Deschambault Y, Stein D, Soule G, Banadyga L, Falzarano D, Safronetz D. Polyclonal alpaca antibodies protect against hantavirus pulmonary syndrome in a lethal Syrian hamster model. *Sci Rep.* 2021;11:17440. DOI: 10.1038/s41598-021-96884-6

45. Brocato R, Hooper J. Progress on the prevention and treatment of hantavirus disease. *Viruses.* 2019;11(7):610. DOI: 10.3390/v11070610

46. Ulloa R, Pavez N, Parra E, López R, Mondaca R, Fernández P, Kraunik D, Sanhueza C, Bravo S, Cornu M, Kattan E. Critical care management of hantavirus cardiopulmonary syndrome. A narrative review. *J Crit Care.* 2024;84:154867. DOI: 10.1016/j.jcrc.2024.154867

47. Liu R, Ma H, Shu J, Zhang Q, Han M, Liu Z, Jin X, Zhang F, Wu X. Vaccines and therapeutics against hantaviruses. *Front Microbiol.* 2020;10:2989. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02989



MÉDICOS DESTACADOS

En este número destacamos el reconocimiento profesional a la labor de dos insignes médicos que, entre sus varios roles, ejercen funciones en el Colegio de Médicos del Estado Zulia y el 10 de marzo del presente año, en el marco de la celebración del Día Nacional del Médico, recibe el premio: Actividades Científicas “Dr. Joaquín Esteva Parra” la **Dra. Nuris González de Revilla**, en reconocimiento a la actividad científica realizada durante el año 2024, mediante la planificación, programación, ejecución y evaluación de centenares de proyectos sobre Congresos, Cursos, Simposios, Talleres y otras dinámicas, todas dirigidas a la actualización y el perfeccionamiento de los médicos, brindando importantes aportes en el campo de las Ciencias Médicas. Estamos muy orgullosos de su gran labor.



También en la misma celebración el **Dr. Juan Carlos Velazco Quintero**, recibió la Orden Dr. José María Vargas, en su Única clase. Por su magnífica gestión como Secretario de Finanzas, de la Junta Directiva, por más de 27 años, quien con marcada pasión y entusiasmo ha mantenido la vigencia del Colegio como la casa de los médicos. Su espíritu de lucha incansable representa un verdadero ejemplo de emprendimiento, creatividad, sabiduría y honestidad al servicio del gremio médico zuliano, digno de emular por las nuevas generaciones. Se le vio con gran satisfacción ante este homenaje, sin embargo, un giro del destino ocurrió mientras se editaba la revista, falleciendo lamentablemente el 19 de junio, despidiéndolo con profundo pesar en la que fue también su casa, el Colegio de Médicos del Estado Zulia.



Dra. Nuris González de Revilla

Médico Especialista en Medicina Interna.

Presidente del Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marco Tulio Torres Vera”.

Secretaria de Organización de la Junta Directiva del Colegio de Médicos del Estado Zulia.

Coordinadora Docente del Hospital “Nuestra Señora de Chiquinquirá”.

Coordinadora de la Comisión Editorial de la Revista Científica del COMEZU.

Dr. José Luis Herrera Pérez

Médico Especialista en Cirugía General.

Médico del Servicio de Urgencias Hospitalarias en Hospital General de Fuerteventura, Islas Canarias, España.

Miembro Asociado del Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marco Tulio Torres Vera”.

Director de la Comisión Editorial de la Revista Científica del COMEZU.



Dra. Victoria Stepenka Álvarez

Médico Especialista en Medicina Interna.

Doctora en Ciencias Médicas.

Profesora titular del Posgrado de Medicina Interna y miembro del Comité Académico, HGS. Universidad del Zulia.

Miembro Titular de la Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

Coordinadora de la Comisión Científica del Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marco Tulio Torres Vera”.

Editora productora de la Revista Científica del COMEZU.

Dra. Isabel Cluet de Rodríguez

Médico Especialista en Puericultura y Pediatría.

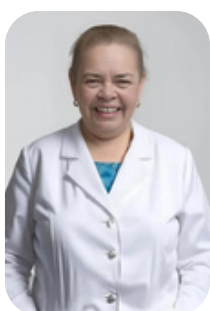
Doctora en Ciencias Médicas.

Profesora Titular de la Universidad del Zulia.

Coordinadora del Comité Académico de Puericultura y Pediatría. HUM. LUZ.

Miembro del Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marco Tulio Torres Vera”.

Editor Asociado de la Revista Científica del COMEZU.



Dra. Yolanda Zapata Ávila

Médico Especialista en Medicina Interna.

Profesora de Clínica Médica y Coordinadora del Post grado de Medicina Interna de LUZ.

Adjunto II del Servicio de Medicina Interna I.V.S.S. Hospital “Dr. Adolfo Pons”.

Miembro Asociado y Secretaria de S.V.M.I. Capítulo Zulia.

Miembro del Instituto de Estudios Médicos “Dr. Marco Tulio Torres Vera”.

Secretaria de Redacción de la Revista Científica del COMEZU.