

# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Fundada en Abril de 1985

## CONTENIDO

Volumen 38

Nº 4

2022

### EDITORIAL-

#### Acreditación de la calidad de las Facultades de Ciencias de la Salud

Mario Patiño Torres.....141-146

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

#### Evaluación perioperatoria del paciente con hepatopatía crónica

Grecia Y. Marcano T.....147-153

### GALERIA DE IMÁGENES CLÍNICAS

#### Leishmaniasis Cutáneo-Mucosa

Daniel Anato, Génesis Morales.....154

### MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MEDICA Y COMUNIDAD

#### La relación entre hipertensión arterial y la ingesta de Sodio. Una visión histórica de la literatura médica

Gustavo J. Villasmil-Prieto .....155-165

### TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

#### La COVID-19 después de la fase aguda

Robert A. Chirimelli Velásquez, Elizabeth Hernández Maurice.....166-179

### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

#### Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: una causa de absceso cerebral recurrente.

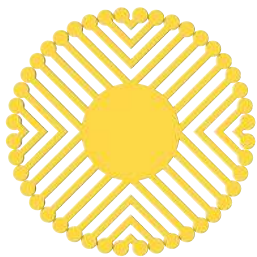
Ángel G. Echenique Suárez, Elisa M. Tovar Quijada, Antonio Franco Useche .....180-184

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MI EN VZLA

#### Factores asociados a letalidad en pacientes con COVID-19 en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, Ciudad Bolívar

Fabiola Nicole Febres López, Br. Eliannys Andrea Maytin Arias, Gilberto Figarella.....185-194

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II



**Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional  
2021 - 2023

**Presidente**  
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS

**Vicepresidente**  
MARIFLOR VERA

**Secretaria General**  
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

**Secretario de Actas**  
JOSÉ ROLANDO AYALA

**Tesorera**  
LISETTE CORTÉS

**Bibliotecaria**  
REBECA VILORIA PÁRRAGA

**Vocales**  
VICTORIA STEPENKA  
ENRIQUE VERA  
ALEXANDRA MARCANO  
CARMEN ROSA NAIME

**REVISTA ÓRGANO OFICIAL**

**EDITORA**  
EVA ESSENFELD DE SEKLER

**Comité Editorial**  
MARÍA EVELYN MONSALVE V.  
JOSÉ ANTONIO PAREJO ADRIÁN  
TRINA MARÍA NAVAS BLANCO  
MARIO PATIÑO TORRES  
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS  
MARITZA DURÁN CASTILLO  
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

**Consejo consultivo permanente**  
**Presidentes de los capítulos**

Sociedad Venezolana de Medicina Interna  
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene  
Grande, Piso 6 - Oficina 6-4  
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)  
Caracas 1010 - Venezuela  
e-mail: medicinainterna@gmail.com  
www.svmi.web.ve

Administración y Edición  
JAI 18 EDITORIAL, C.A.  
Teléfonos: 0212-314.76.12 / 285.07.23  
Fax: 0212-753.37.54

Revista indizada en la Base de Datos  
LILACS  
Miembro de ASEREME  
Depósito legal: ppi201502DC4593;  
pp198502DF405  
ISSN: 0798-0418; 2443-4396

# Medicina Interna

**Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna**

Fundada en Abril de 1985

**Volumen 38**

**Nº 4**

**2022**

## **C O N T E N I D O**

### **EDITORIAL**

**Acreditación de la calidad de las Facultades de Ciencias de la Salud**

Mario Patiño Torres.....141-146

### **ARTÍCULO DE REVISIÓN**

**Evaluación perioperatoria del paciente con hepatopatía crónica**

Grecia Y. Marcano T.....147-153

### **GALERIA DE IMÁGENES CLÍNICAS**

**Leishmaniasis Cutáneo-Mucosa**

Daniel Anato, Génesis Morales.....154

### **MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD**

**La relación entre hipertensión arterial y la ingesta de Sodio. Una  
visión histórica de la literatura médica**

Gustavo J. Villasmil-Prieto .....155-165

### **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**La COVID-19 después de la fase aguda**

Robert A. Chirimelli Velásquez, Elizabeth Hernández Maurice .....166-179

### **PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS**

**Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: una causa de absceso cerebral  
recurrente.**

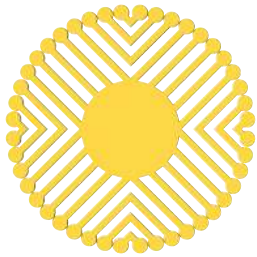
Ángel G. Echenique Suárez, Elisa M. Tovar Quijada, Antonio Franco  
Useche.....180-184

### **ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MI EN VZLA**

**Factores asociados a letalidad en pacientes con COVID-19 en el  
Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, Ciudad Bolívar**

Fabiola Nicole Febres López Br. Eliannys Andrea Maytin Arias,  
Gilberto Figarella.....185-194

**INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II**



**Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional  
2021 - 2023

**Presidente**  
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS

**Vicepresidente**  
MARIFLOR VERA

**Secretaria General**  
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

**Secretario de Actas**  
JOSÉ ROLANDO AYALA

**Tesorera**  
LISETTE CORTÉS

**Bibliotecaria**  
REBECA VILORIA PÁRRAGA

**Vocales**  
VICTORIA STEPENKA  
ENRIQUE VERA  
ALEXANDRA MARCANO  
CARMEN ROSA NAIME

**REVISTA ÓRGANO OFICIAL**

**EDITORA**  
EVA ESSENFELD DE SEKLER

**Comité Editorial**  
MARÍA EVELYN MONSALVE V.  
JOSÉ ANTONIO PAREJO ADRIÁN  
TRINA MARÍA NAVAS BLANCO  
MARIO PATIÑO TORRES  
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS  
MARITZA DURÁN CASTILLO  
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA

**Consejo consultivo permanente  
Presidentes de los capítulos**

Sociedad Venezolana de Medicina Interna  
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene  
Grande, Piso 6 - Oficina 6-4  
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)  
Caracas 1010 - Venezuela  
e-mail: medicinainterna@gmail.com  
www.svmi.web.ve

Administración y Edición  
JAI 18 EDITORIAL, C.A.  
Teléfonos: 0212-314.76.12 / 285.07.23  
Fax: 0212-753.37.54

Revista indizada en la Base de Datos  
LILACS  
Miembro de ASEREME  
Depósito legal: ppi201502DC4593;  
pp198502DF405  
ISSN: 0798-0418; 2443-4396

# Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Medicina Interna

Established in April 1985

**Volumen 38**

**Nº 4**

**2022**

## CONTENTS

### EDITORIAL

#### Quality accreditation at the faculties of health sciences

Mario Patiño Torres.....141-146

### REVIEW ARTICLE

#### Perioperative assessment of patients with chronic liver disease

Grecia Y. Marcano T.....147-153

### CLINICAL IMAGES

#### Mucocutaneous Leishmaniasis

Daniel Anato, Génesis Morales.....154

### INTERNAL MEDICINE, PUBLIC HEALTH AND COMMUNITY

#### The relationship between high blood pressure (HBP) and sodium intake. A historical view of medical literature

Gustavo J. Villasmil-Prieto .....155-165

### ORIGINAL ARTICLES

#### COVID-19 after the acute phase

Robert A. Chirimelli Velásquez, Elizabeth Hernández Maurice .....166-179

### CLINICAL CASES

#### Hereditary hemorrhagic telangiectasia as a cause of recurrent brain abscess

Ángel G. Echenique Suárez, Elisa M. Tovar Quijada, Antonio Franco  
Useche.....180-184

### ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA MI EN VZLA

#### Factors associated with lethality in patients with COVID-19 at the University Hospital Complex "Ruiz Páez", Ciudad Bolívar

Fabiola Nicole Febres López, Br. Eliannys Andrea Maytin Arias,  
Gilberto Figarella.....185-194

**INSTRUCTIONS FOR AUTHORS**.....II

---

# Medicina Interna

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

### 1. Política Editorial

La Revista Medicina Interna (Caracas) es el órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, depósito legal ppi201502DC4593; pp198502DF405, ISSN 2443-4396; 0798-0418 Está indexada en el Index Medicus Latinoamericano (IMLA) y registrada en la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), en la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME, Brasil), Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud (LIVECS) y en la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS, Brasil).

Es una publicación biomédica periódica que edita cuatro números al año y publica manuscritos de gran interés en el área de la Medicina Interna.

El Comité Editorial está constituido por el editor y un número de miembros seleccionados por la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Tiene un Consejo Consultivo Permanente integrado por los presidentes de los Capítulos y un Comité asesor integrado por personalidades que fungen de árbitros que son seleccionados por el Comité Editorial.

Los trabajos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que deben ser enviados electrónicamente a los e-mails de la revista

Deben ser trabajos inéditos; esto es, que no han sido publicados, ni se encuentran en proceso de selección o publicación por otra revista médica, bien sea en forma parcial o total. Los autores solicitarán la publicación por medio de una carta dirigida al Comité Editorial de la revista Medicina Interna, firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables de la investigación, acompañada del trabajo impreso. En dicha carta, el solicitante ha entregado una carta-acuerdo, donde reconoce el carácter inédito del manuscrito y acepta las condiciones de publicación de la revista Medicina Interna. Igualmente debe incluir una lista de (3) posibles árbitros con su dirección de trabajo y electrónica. El Comité Editorial se reserva el derecho de decidir si utiliza alguno de los revisores sugeridos. La autoría debe estar basada en: 1) Contribución sustancial a la concepción y diseño del estudio, obtención de datos o su análisis e interpretación, 2) Revisión crítica del artículo y 3) Aprobación de la versión final a ser publicada. La obtención de fondos, la colección de datos o la supervisión del grupo de investigación, por sí solos, no justifican la autoría. Aquellos miembros del grupo que no cumplan con los criterios para ser autores, deben ser mencionados, con su permiso, en la sección de "Agradecimientos". Los autores deberán firmar una planilla, donde especifiquen su participación. El orden de aparición de los autores, debe ser una decisión conjunta del grupo y deben aparecer aparte, la dirección del autor de correspondencia y su correo electrónico.

Una vez recibido el artículo, el autor será notificado por correo electrónico de la recepción del mismo. La res-

puesta sobre la aceptación o rechazo del documento sometido a consideración será enviada por correo electrónico en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de la fecha de la carta de recepción del documento. En caso de ser aceptado, le será notificado en la carta-respuesta. El Comité Editorial al aceptar el trabajo, no se hace responsable del contenido expresado en el mismo.

El arbitraje de Trabajos Originales y Reportes de Casos será realizado por tres expertos en el área objeto de la comunicación y por 2 en el caso de las Revisiones. Dichos árbitros tendrán un plazo de dos meses para enviar su respuesta. Si las opiniones de dos árbitros coinciden, el Comité Editorial podrá tomar una decisión; en caso de discrepancia, esperará la opinión del tercer árbitro. Si la situación lo amerita, se podrán solicitar otras opiniones. El nombre de los árbitros, así como el de los autores del trabajo, serán estrictamente confidenciales. Los autores recibirán, tanto en el caso de modificaciones como en el de rechazo, las opiniones completas respecto al trabajo. Solo en casos excepcionales, el Comité Editorial podrá modificar la presentación de dichas opiniones. El plazo para responder a las recomendaciones de los árbitros, tendrá un máximo de dos meses, pasados los cuales, el trabajo será rechazado o readmitido como nuevo. Antes de su publicación, los artículos serán revisados a través del programa online PrePost para la detección de plagio.

Aquellos manuscritos que no se acojan a las consideraciones indicadas y que sean rechazados por alguna de las siguientes instancias o razones: el Comité Editorial, dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y/o contenido, no cumplimiento de los requisitos y/o las instrucciones que se mencionan a continuación, no se publicarán y en consecuencia serán devueltos a los autores en conjunto con una comunicación por escrito, en la cual no se explicará el motivo, pues es decisión conjunta del Comité Editorial.

### 2. Manuscritos para la publicación

**2.1. Tipo de artículo:** La revista MEDICINA INTERNA publica editoriales, artículos de revisión, trabajos de investigación o experiencias personales, artículos sobre Medicina Interna, Salud Pública y Comunidad, reuniones anatomoclínicas, imágenes clínicas, reportes de casos clínicos, noticias de la sociedad, cartas al editor, 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.

### 2.2. Instrucciones a los autores

**2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (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

---

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato: tamaño carta, a doble espacio, con márgenes de 25 mm, la letra será N° 11 y 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.

### Se aconseja el siguiente orden:

**Título:** Conciso pero informativo. Seguidamente los autores (aquellos que han participado activamente en la ejecución del trabajo, tanto en lo intelectual como en lo material): nombre, inicial del segundo nombre y apellidos. 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.

**Resumen y palabras clave:** El resumen no debe tener más de 250 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir entre tres y diez palabras claves, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

**Abstract:** Debe ir precedido del título en inglés y nombre de los autores. El resumen en inglés debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final del abstract deben colocarse las key words (palabras clave en inglés). Introducción: Sin largos recuentos históricos ni bibliográficos, debe contener el fundamento lógico del estudio u observación y mencionar las referencias estrictamente 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 individuos participantes. Igualmente, para animales (código de ética) y además, toma como referencia también 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>).

Debe describir claramente los criterios de selección de los pacientes 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:** Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y deben describirse los datos los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben

ser impresas en el texto, y deben ir, siempre que sea posible, a continuación del texto al cual hacen referencia, identificadas 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 fotografías deben ser enviadas en blanco y negro y en colores. La decisión de cuál versión se utilizará queda a discreción del Comité Editorial. 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.

La cita 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.

**Agradecimiento:** 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 de Vancouver. Para estilo de la cita ver más adelante.

### 2.2.2. La presentación de 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.

### 2.2.3. Los artículos de revisión (6000 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. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas. Las separatas deberán solicitarse previamente a la publicación y ser sufragadas por el (los) autor(es).

### 3. Estilo de las Referencias.

Las referencias bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas recientemente (puede ser consultada la Página WEB recomendaciones de Vancouver, diciembre 2017). Todas las referencias deben estar en el texto con un número entre paréntesis y citadas por orden de aparición, según las normas internacionales "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals", <http://www.icmje.org>; es decir, primero apellido 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. No se aceptarán los términos "y col." o "et al.". El título completo del trabajo tendrá mayúsculas solo al inicio y en los nombres propios. El título de la revista debe ser abreviado de acuerdo al **Index Medicus** (<http://www.nlm.nih.gov>), seguido del año de publicación; volumen: y primera y última páginas, separadas por un guión.

Todas las referencias venezolanas del tema tratado, deben ser citadas, si las hubiere.

### 4. Ejemplos de referencias usadas con mayor frecuencia:

#### 4.1. Artículos de revistas periódicas:

Kertzman H, Livshits G, Green MS. Ethnic differences of body mass and body fat distribution in Israel. *Int J Obes* 1954; 18: 69-77.

#### 4.2. Referencias de libros:

Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois EL. *Lupus Erythematosus*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.

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

Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic hypotheses for systemic lupus erythematosus. En: Lahita RG, editor. *Systemic Lupus Erythematosus*. New York: Willey; 1987. P 65-79.

#### 4.3. Referencias electrónicas:

Artículo de revista en formato electrónico: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995Jan-Mar (cited 1996 Jun 5); 1(1) 24 (screens). Available from; URL:<http://www.edc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

#### 4.4 Otras referencias:

Memorias de Congresos: Cárdenas E, Peñalosa S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). Memorias del XIV Congreso latinoamericano de Parasitología, 1999. Acapulco, México. P 21.

**Tesis:** Delgado N. Implicaciones ecofisiológicas de la introducción de *Bacillus thuringiensis var israelensis* como controlador biológico de *Anopheles aquasalis* (Diptera Culicidae). [Tesis Doctoral] Caracas: Univ. Central de Venezuela; 1996.

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

Medicina Interna es una revista de acceso abierto (open access), es decir, su contenido está disponible de manera gratuita para los usuarios y sus instituciones. Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar, o tener acceso a los artículos sin solicitar una autorización previa al editor o a los autores. Lo anterior de conformidad con la definición de Budapest Open Access Initiative (BOAI).

#### Dirección para recepción de los artículos:

Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande, piso 6, oficina 6. Teléfono: 0212-2854026.

E-mails: [medicinainternarevista@gmail.com](mailto:medicinainternarevista@gmail.com) y [revistamedicinainterna@svmi.web.ve](mailto:revistamedicinainterna@svmi.web.ve)



## Medicina Interna

# DECLARACIÓN DE PRINCIPIOS DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA, A LA COMUNIDAD NACIONAL, CON EL OBJETIVO DE DECLARAR EL DÍA 18 DE ABRIL, COMO DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA

Los antecedentes y hechos históricos que precedieron a la fundación de la SVMI, se caracterizaron por difundir y hacer conocer la esencia holística de la especialidad y la inestimable importancia de su práctica para la solución de los problemas de salud del adulto. El análisis profundo de la integralidad, fue lo que llevó a una excepcional pléyade de médicos, a la necesidad de promover la doctrina de la Medicina Interna, para conocerla ampliamente y consolidarla tanto en el gremio médico como en la comunidad.

Las ideas se concretan el 18 de abril de 1956, efeméride trascendente en la historia de la Medicina Nacional, por ser la fecha de la fundación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI). Desde ese momento y hasta la actualidad, las diferentes Juntas Directivas de la Sociedad, han aportado contribuciones de alta significación, para su desarrollo convirtiéndola en lo que es hoy, en una de las Sociedades Científicas de más prestigio en el país, en su papel esencial de formación de su representante natural, el Médico Internista. Es justo en esta oportunidad reconocer la contribución que han hecho las diferentes Facultades de Medicina en esa formación y consolidar aun más los objetivos de la SVMI.

Una de las razones por las cuales dichas Juntas Directivas produjeron siempre gestiones fructíferas, lo constituyó el interés permanente de aceptar los cambios que ocurren en la Medicina actual y que se ha plasmado en las modificaciones Estatutarias para proyectar de esa forma la dimensión de la Medicina Interna y además definir el perfil de su ejecutor, el Médico Internista. No se puede separar la doctrina de la Medicina Interna de la definición de Internista: en efecto al hacer referencia a este, es hacerla con la especialidad y donde sus propiedades intrínsecas están plasmadas en el artículo 2 de los Estatutos, cuyo contenido expresa:

*“La Medicina Interna, es una especialidad dedicada con visión holística al cuidado integral de la salud de adolescentes y adultos, fundamentada en una sólida formación científica y humanística. Su interés es la persona, como entidad psicosocial a través de una óptima relación médico-paciente, incrementar la calidad y efectividad del cuidado de salud, fomentando la excelencia y el profesionalismo en la práctica de la Medicina y contribuir a consolidar un Sistema Nacional de Salud, constituido sobre los principios fundamentales del profesionalismo y en democracia, el pluralismo y la justicia social que responde a las necesidades de nuestra población”.*

Con estas premisas, la Junta Directiva Nacional (2009-2011), considerando que nuestro representante genuino, el Médico Internista, por su inconmensurable labor doctrinaria y enaltecimiento en defensa de los principios y preceptos de la especialidad desde la fundación de la Sociedad, desea hacerle con inmenso orgullo un noble y permanente reconocimiento, declarando el 18 de Abril, como **“DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA”**.

# ACREDITACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS FACULTADES DE CIENCIAS DE LA SALUD

Mario J. Patiño Torres\*

*El aseguramiento de la calidad se encuentra entre los problemas más complicados que enfrentan la educación superior porque tocan casi todos los aspectos del sistema*

## ACERVO DE LA EDUCACIÓN MÉDICA VENEZOLANA

Como profesional de la salud y docente universitario, atiendo como una obligación el reconocer y destacar la trascendencia e importancia de la educación médica venezolana, como valor fundamental de la educación superior, al servicio del sector salud y de los ciudadanos de nuestro país. También es una obligación para todos los miembros de la comunidad académica, el asumir los retos que el siglo XXI impone a nuestras escuelas y facultades de medicina, como son la mejora de la calidad, la equidad, la relevancia y efectividad en la prestación de los servicios asistenciales, la reducción de los desajustes con respecto a las prioridades sociales, la redefinición de las funciones de los profesionales de la salud, así como la demostración de su impacto sobre el estado de salud de la población.

Desde 1.763 nuestra formación de profesionales de la salud ha acumulado una notable experiencia académica, científica y profesional; que para la fecha suma más de 250 años brindando, o dispuesta a hacerlo, sus orientaciones y aportes para la construcción y diseño de cualquier política, plan o proyecto de educación en el campo de la medicina y de las ciencias de la salud en general. En las últimas dos décadas, en nuestras universidades autónomas y sus facultades de medicina se ha trabaja-

do permanentemente, a pesar de la adversidad, en términos de presupuesto, infraestructura, insumos y remuneración del personal, en la construcción de capacidades e instrumentos que proporcionen la base sobre la cual definir la “excelencia académica” y articular de forma explícita el alcance de las reformas que permitan a las instituciones académicas tradicionales seguir contribuyendo con el mejoramiento de la calidad de vida y del estado de salud de nuestra población, así como, con el mejor desempeño del sistema nacional de salud, tejiendo fuertes lazos con la sociedad. Todo ello, como un esfuerzo ingente para atender los estándares y retos vigentes de la Educación Médica a nivel global.

Como parte del trabajo realizado desde el albor del nuevo siglo, están los aportes producto del esfuerzo colaborativo, en el Centro de Investigación y Desarrollo de la Educación Médica de la Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela (CIDEM) y el Comité Nacional de Educación Médica de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna; que derivan de la búsqueda sistemática de aproximaciones teóricas derivadas de la investigación en educación, que permitieron construir una metodología amigable y transferible para el diseño de currículos por competencia profesional y orientar el proceso de transformación curricular de los estudios de profesionales de la salud en grado y posgrado en el país. Generando en el 2005 el primer modelo de currículo basado en la competencia profesional para la educación médica de posgrado en medicina interna, usando como teoría educativa y de diseño curricular el modelo socio-cognitivo y la educación

---

\* Profesor Titular Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela  
\* expresidente Sociedad Venezolana de Medicina Interna



---

## ACREDITACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS FACULTADES DE CIENCIAS DE LA SALUD

basada en la competencia profesional, con procesos similares para la transformación curricular de otras especialidades; y originando desde el año 2007 un proceso mucho más complejo e interesante en las escuelas profesionales de la facultad de medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV).

La experiencia forjada en el diseño de currículos por competencia en nuestra facultad de la UCV y Sociedades Científicas puso a la disposición de la comunidad académica local y global, un cuerpo de conocimientos y una metodología amigable y transferible que permite responder a los requerimientos institucionales y a los desafíos de la Educación Médica contemporánea en grado, post grado y desarrollo profesional continuo. Sin embargo, avanzar en el trabajo de renovación pedagógica y adecuación a los estándares internacionales, exige reconocer barreras externas e internas en nuestras instituciones que limitan la implementación y el aseguramiento de la calidad de nuestras facultades de medicina. Barreras que podremos superar en la medida que los educadores, estudiantes, investigadores y autoridades comprendan los beneficios de la búsqueda y práctica de enfoques innovadores; asumiendo el reto y aprovechando los recursos que permitan mejorar nuestras prácticas para la formación de profesionales de la salud de probada competencia y calidad, para beneficio de nuestra población.

### **POLÍTICA PARA LA ACREDITACIÓN DE LA CALIDAD RECONOCIDA.**

El interés por la acreditación internacional de las facultades de medicina y sus programas de formación de profesionales de la salud es cada vez más, una realidad ineluctable que debemos atender en el país, especialmente al reconocer como objetivo final en estos reconocimientos, el brindar una atención óptima y de calidad a nuestra población.

En la medida que ha crecido el interés por la garantía de la calidad y la responsabilidad social de la educación superior, la acreditación de las instituciones formadoras y sus programas educativos ha crecido en relevancia a nivel global y en todos los entes involucrados. En el nuevo milenio, la calidad de la formación de los profesionales de la salud

se ha vuelto cada vez más significativa, requiriéndose para ello la acreditación de las instituciones formadoras; la acreditación como recurso para mejorar la educación al estimular la reflexión, el enfoque, la motivación y la consolidación de equipos que promueven el logro de estándares, como garantía de profesionales bien formados y seguridad para la población. En ausencia de un sistema de acreditación en nuestras facultades de medicina, es difícil argumentar que se ofrece una educación de buena calidad. La Comisión Lancet de Salud Global en Sistemas de Salud de Alta Calidad (HQSS Commission), sobre la formación de los profesionales de la salud vincula la acreditación directamente con la responsabilidad social, y con la atención de las prioridades sanitarias de la comunidad, del país y la región.

Otros factores que favorecen el progresivo interés por la acreditación son: el crecimiento exponencial del sector privado que ofrece o se prepara para ofertar formación de profesionales de la salud; la variación entre los programas que siguen los enfoques de enseñanza tradicionales y los que adoptan enfoques contemporáneos; el impacto de la globalización en la formación de profesionales de la salud, demandando mecanismos de aseguramiento de la calidad para salvaguardar la responsabilidad pública y profesional, garantizar la seguridad del paciente y la eficacia en los resultados clínicos. La acreditación también ayuda a los estudiantes a tomar decisiones informadas sobre dónde estudiar para alcanzar sus objetivos profesionales.

La política de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la promoción de la acreditación de la educación de profesionales de la salud fue desarrollada y acordada en una asociación estratégica con Federación Mundial de Educación Médica (WFME). Asociación que resulta en un conjunto conexo de directrices OMS/WFME sobre acreditación. En la actualidad un estímulo adicional para asegurarse que los estándares y procesos de las agencias de acreditación sean satisfactorios, provienen de la política de la Comisión Educativa para Graduados Médicos Extranjeros (ECFMG) de los Estados Unidos de Norteamérica sobre la acreditación, que declaró en 2010 que a

partir del 2024, los profesionales de la salud que soliciten la certificación de la comisión deberán ser graduados en una facultad de medicina que haya sido acreditada por una agencia de aseguramiento de la calidad reconocida y que utilice estándares globalmente aceptados, como los presentados por la WFME. Esta política debe promover en los países que no tienen sistemas de acreditación para la educación médica básica, el desarrollarlos.

La trilogía original de la WFME sobre “Estándares globales en educación médica para mejorar la calidad” en pregrado, postgrado y desarrollo profesional continuo, iniciada en el año 2003, fue producto del trabajo de tres grupos internacionales que involucraron a más de 60 expertos en educación médica de las seis regiones de OMS-WFME, las actualizaciones fueron definidas por un amplio panel internacional de expertos en los años 2012, 2015 y 2020. El programa de la WFME sobre los “Estándares globales en educación médica básica para mejorar la calidad” tiene tres objetivos principales:

1. Estimular a las autoridades, organizaciones e instituciones responsables de la educación de profesionales de la salud para que formulen sus propios planes de cambio y mejora de la calidad de acuerdo con las mejores prácticas internacionales.
2. Establecer un sistema nacional o internacional de evaluación, acreditación y reconocimiento de las instituciones y programas de educación médica para asegurar estándares mínimos de calidad para sus programas.
3. Salvaguardar la práctica de los profesionales de la salud en el contexto de una creciente internacionalización y como garantía de calidad para la población.

Estos estándares globales fueron elaborados como instrumento para ayudar a las autoridades y organismos nacionales e internacionales responsables de la calidad de la educación médica a garantizar una actividad adecuada y transparente de los sistemas de acreditación existentes, o para ayudar a establecer nuevos sistemas en países y regiones que hasta ahora no han utilizado la acre-

ditación, como es el caso de Venezuela. Estos estándares de la WFME identifican propósitos o referentes para la acreditación, cuyo nivel se especifica, modifica o complementa de acuerdo con las necesidades y prioridades nacionales, regionales, e institucionales; no son requisitos, son propósitos. La acreditación proporciona orientación para el avance, poniendo el énfasis en la mejora de la institución y su calidad como el objetivo final, en lugar de simplemente abogar por el "cumplimiento de estándares".

El Programa de reconocimiento de la WFME fue diseñado para proporcionar un método independiente, transparente y riguroso que garantiza el que la acreditación de las facultades de medicina en todo el mundo tenga un alto estándar internacionalmente aceptado. Su importancia está en el desarrollo de un conjunto global de propósitos para el proceso de acreditación de manera inclusiva, con la participación de organismos que representen a todas las profesiones del sector salud. Además, para apoyar la agenda transformadora y de ampliación, fue importante agregar algunos estándares al enfoque de acreditación para introducir la idea de responsabilidad social. Los estándares adicionales fueron los siguientes.

#### Transformación y escalado:

1. Las instituciones y los programas deben atender las necesidades de la población.
2. Se debe proporcionar educación profesional holística para la salud, incluidos aspectos como derechos humanos, responsabilidad social y ética.
3. Se debe demostrar evidencia de preocupación por las necesidades del personal de salud.

Por su parte, la WFME evalúa el cumplimiento de las agencias de acreditación de la calidad con criterios predefinidos. Con base en los criterios desarrolladas por la OMS y la WFME, estos criterios pretenden brindar suficiente flexibilidad para el desarrollo de estándares de acreditación que se ajusten al contexto del sistema de educación médica de cada país.

---

## ACREDITACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS FACULTADES DE CIENCIAS DE LA SALUD

En la actualidad, los Estándares Globales de WFME para la Educación Médica Básica están en uso en aproximadamente la mitad de todas las facultades de medicina del mundo, y abordan las siguientes áreas:

1. Misión y Objetivos
2. Programa educativo
3. Evaluación de los estudiantes
4. Estudiantes
5. Facultad/Personal Docente
6. Recursos educativos
7. Evaluación del programa
8. Gobierno y administración
9. Renovación continua.

La Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (WHA 59.23) del 2006, sobre la formación de profesionales de la salud, instó a los Estados miembros a firmar su compromiso de promover la capacitación en instituciones acreditadas que genere un espectro completo de profesionales de calidad. Definiendo la acreditación como un proceso de revisión y aprobación por el cual se otorga a una institución o programa un reconocimiento de tiempo limitado de haber cumplido ciertos estándares establecidos. De esta manera se garantiza que la acreditación de instituciones y sus programas sea un componente de la gestión de calidad de la educación superior, y constituya una de las bases de la regulación profesional.

La creciente demanda de responsabilidad y garantía de calidad en la educación superior y particularmente en la educación de profesionales de la salud ha contribuido a una mayor atención mundial en la acreditación. El enfoque más común para la acreditación tiene tres componentes: autoevaluación basada en estándares publicados; una revisión por pares que debe incluir una visita al sitio; y un informe que indique el resultado de la acreditación (acreditación completa, acreditación condicional o no acreditación). Para comprender mejor esta relación entre las facultades de medicina y la acreditación, los cambios específicos deben realizarse progresivamente en los estándares de acreditación.

Dependiendo del país, esto puede ser realizado por una agencia de aseguramiento de la calidad que

tenga el reconocimiento de la WFME. Sin embargo, más de la mitad de los países del mundo, en los cuales esta incluida Venezuela, carecen de un sistema de acreditación creíble, transparente e integral y en consecuencia las revisiones de las facultades de medicina y sus programas no se realizan o se informan arbitrariamente.

Para avanzar hacia la acreditación de instituciones que forman profesionales de la salud, existe una variedad de enfoques: trabajar con una agencia con reconocimiento internacional para la acreditación de programas de formación de profesionales de la salud, esto está en progreso en Venezuela; consolidar en las regiones iniciativas de acreditación regional existentes que respalden los estándares globales; en los países donde existen sistemas de acreditación para las instituciones de educación superior en general, incentivar el desarrollo de un sistema de acreditación relacionado específicamente para las instituciones de formación de profesionales de la salud.

En 2010, la Comisión Educativa para Graduados Médicos Extranjeros (ECFMG) instituyó la acreditación de la facultad de medicina por parte de una agencia de acreditación reconocida como un requisito futuro para la certificación de profesionales de la salud, que permita la continuidad de la formación o el ejercicio profesional. El objetivo de esta iniciativa, ahora conocida como “Política de Acreditación Reconocida”, fue estimular los esfuerzos de acreditación en todo el mundo y promover estándares globales para la evaluación de la educación médica de pregrado.

Se consolida la acreditación de las facultades de medicina como un recurso de trascendencia para garantizar la calidad de la educación médica y en última instancia la calidad de la atención al paciente y la sociedad.

### **¿QUÉ SE NECESITA PARA AVANZAR EN NUESTRO PROCESO DE ACREDITACIÓN?**

Los pasos necesarios para desarrollar e implementar un sistema de acreditación en el país tiene mucho en común con los factores generales que caracterizan a los proyectos exitosos de acuerdo

con el Banco Mundial:

1. El compromiso constante de las partes interesadas con los objetivos del proyecto.
2. La consideración en el diseño del proyecto de las limitaciones subyacentes.
3. La flexibilidad en la ejecución del proyecto y posibilidad de modificación.
4. Estímulo y apoyo al desarrollo institucional y organizacional durante toda la duración del proyecto.

Estos factores deben servir como principios rectores para los equipos que asuman la responsabilidad de desarrollar e implementar el sistemas de acreditación para la educación de profesionales de la salud en nuestras universidades y sus facultades de medicina.

La OMS ofrece un cuerpo de directrices para el proceso de acreditación de instituciones y programas de formación de profesionales de la salud, que corresponde tener en cuenta en el trabajo que debemos asumir en el país:

Requisitos ("Debe tener")

1. La acreditación debe basarse en estándares
2. Debe estar respaldado por la legislación
3. Debe llevarse a cabo de forma independiente, sin el dominio de ninguna parte interesada.
4. El proceso debe ser transparente
5. El sistema no debe ejecutarse con fines de lucro
6. El equipo de acreditación debe representar a todas las partes interesadas principales, pero ser independiente
7. El sistema debe administrarse eficientemente
8. El sistema debe ser legítimo a nivel nacional
9. El sistema debe tener autoridad para acreditar y sancionar
10. El proceso debe incluir al menos una autoevaluación, una revisión externa y una visita al sitio.
11. Los resultados deben ser reportados a la institución con la oportunidad de respuesta
12. Para garantizar recursos humanos, materiales y financieros suficientes, el presu-

puesto básico debe financiarse con fondos públicos

13. El sistema y el proceso deben ser evaluados periódicamente

Deseables ("debería tener")

14. La acreditación debe ser limitada en el tiempo
15. El sistema debe ser aceptable
16. El sistema debe ser creíble
17. El sistema debe ser factible

Estamos conscientes de las severas limitaciones que afectan a las universidades públicas autónomas en el país, producto de un colapso inducido motivado por asuntos de ideología, hegemonía y poder, generadoras de una crisis estructural compleja que afecta los recursos y condiciones de trabajo, la infraestructura de las instalaciones, las condiciones socioeconómicas del personal. Sin embargo, para quienes permanecemos con el compromiso intacto con la universidad, la población y el país, la actual coyuntura debe ser vista como una oportunidad para cambiar cosas, para entender nuestra capacidad de respuesta individual, grupal y como organización, una oportunidad para generalizar soluciones alternativas, para la innovación frugal, para contribuir al avance de la educación médica en el marco de la renovación y transformación pendiente en todas nuestras universidades y su facultades de medicina. En fin, una oportunidad para mejorar la formación de los profesionales de la salud, como garantía de calidad y equidad para nuestra población.

Lo que corresponde es utilizar la actual coyuntura, para repensar las universidad y facultad de medicina que queremos, para identificar y superar anacronismos y vicios, que los hay y muchos. Para recrear una facultad de medicina acorde con los estándares globales de la educación médica contemporánea, que permita contribuir al avance de la formación de profesionales de la salud en el marco de la innovación, como garantía de calidad para nuestra población y para el sistema nacional de salud. Avanzar en este propósito también requiere de cambios en los responsables de la tomas de decisiones, no se puede seguir gestionando la universidad pública autónoma y sus facultades de

## ACREDITACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS FACULTADES DE CIENCIAS DE LA SALUD

medicina, en la era de la Salud 4.0, con los criterios del pasado, se requiere en los decisores la puesta en escena de rasgos diferenciales, como el pragmatismo, flexibilidad, receptividad y creatividad para ajustarse a una realidad cambiante. Es la manera para contribuir a preservar, nutrir y perpetuar el extraordinario y dilatado legado de la educación médica venezolana.

Se requiere compromiso con la búsqueda de nuevos modelos de gestión adecuados a los tiempos, que permitan superar el desgaste, la inacción y la pérdida de vínculos entre las autoridades y la comunidad universitaria, hecha patente en los últimos años en nuestra universidad. Poniendo un mayor énfasis en la adecuación de los procesos pedagógicos, administrativos y para la investigación, que promuevan la recuperación y búsqueda de estándares de calidad tanto en la formación del recurso humano, la generación de conocimiento, la atención sanitaria, así como en la productividad, eficiencia y costo-efectividad en la gestión de la universidad y sus facultades. Se trata de incrementar significativamente en los próximos años la formación de un personal sanitario competente y además comprometido con los principios de calidad, equidad y justicia social.

Para fines de la acreditación de nuestras facultades de medicina, se trata de asumir y desarrollar planes, programas y estrategias innovadoras para que la institución alcance la acreditación de la calidad, y que en un tiempo prudencial figuremos en el Directorio Mundial de Escuelas de Medicina acreditadas, desarrollado a través de una asociación entre la Federación Mundial para la Educación Médica (WFME) y la Fundación para el Avance de la Educación e Investigación Médica Internacional (FAIMER®).

*Para ser un International Medical Graduate, a partir del 2024 el egresado deberá haberse graduado en una facultad de medicina debidamente acreditado por una agencia de acreditación reconocida por la WFME.*

### REFERENCIAS.

1. Patiño-Torres M. Retos de la Universidad Autónoma: Formación para la calidad y equidad en salud. Trascendencia de la Educación Médica Venezolana. *Med Interna* (Caracas) 2018; 34 (4):193-196.
2. Patiño-Torres M, Duran M, Marulanda M. Educación médica en América Latina: Venezuela. *Educ Med*. 2018;19(S1):60-65.
3. Bonilla-Calero A.I, Carabantes-Alarcón D, Ángel Sastre-Castillo M. et al. La acreditación internacional en educación médica a través de la WFME. *Educación Médica*. 2021; 22:89-93
4. La Comisión Lancet de Salud Global en Sistemas de Salud de Alta Calidad (HQSS Commission). Disponible en: <https://cicsp.org/portfolio/la-comision-lancet-de-salud-global-en-sistemas-de-salud-de-alta-calidad-hqss-commission/>
5. Promotion of Accreditation in Basic Medical Education World Health Organization and World Federation for Medical Education, WFME, 2005.
6. WHO/WFME Guidelines for Accreditation of Basic Medical Education. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/295918859\\_WHOWFME\\_Guidelines\\_for\\_Accreditation\\_of\\_Basic\\_Medical\\_Education\\_GenevaCopenhagen](https://www.researchgate.net/publication/295918859_WHOWFME_Guidelines_for_Accreditation_of_Basic_Medical_Education_GenevaCopenhagen)
7. Conferencia Nacional de Decanos de Facultades de Medicina de España (CNDFM) y Sociedad Española de Educación Médica (SEDEM). Declaración de Málaga 2022. Estándares para la educación médica en el grado: pensando en el futuro. *Educación Médica*. 2023; 24:100783,
8. Transforming and Scaling up Health Professional Education and Training - Policy Brief on Accreditation of Institutions for Health Professional Education. WHO 2013. Disponible en: <https://wfme.org/download/who-2013-policy-briefing-on-medical-accreditation/?wpdmdl=2901&refresh=5e8d90446bdcd1586335812>
9. WFME Standards. Disponible en: <https://wfme.org/standards/>
10. Educational Commission for Foreign Medical Graduates - Recognized Accreditation Policy. Disponible en: <https://www.ecfmg.org/accreditation/#overview>
11. Successful projects. New York, Health Nutrition and Population Strategy, World Bank, 1999.
12. The World Directory of Medical Schools. Disponible en: <https://www.wdoms.org/>



## Evaluación perioperatoria de pacientes con hepatopatía crónica

Grecia Y Marcano T.\*

Recibido: 5 de Enero de 2023

Aceptado: 11 Marzo de 2023

El hígado es un órgano que cumple diferentes funciones para mantener la homeostasis del organismo; entre ellas: la producción de derivados proteicos que cumplen diversos roles: albúmina, fibrinógeno, factores de coagulación, urea y otros., función de detoxificación o metabolismo de agentes tóxicos, tanto externos (alcohol, medicamentos, etc.) como internos, metabolismo de bilirrubina, regulación del metabolismo de carbohidratos, síntesis de lípidos y producción de lipoproteínas, etc. por lo que su buen funcionamiento es importante al establecer la viabilidad de una intervención quirúrgica. Existen pruebas con las que podemos evaluar dichas funciones, ya sea una intervención electiva o de emergencia y establecer el grado de severidad de la enfermedad hepática, antes de ser sometidos a una intervención quirúrgica.

Esas funciones hepáticas pueden verse alteradas en diversas patologías de origen tóxico, infeccioso, autoinmune, neoplásico, etc., entre las más frecuentes se encuentran las infecciones virales crónicas, enfermedad por hígado graso no alcohólico, alcoholismo, obstrucción biliar, etc. Es importante establecer si el paciente presenta alguna enfermedad hepática.

Además, en la etapa terminal de la enfermedad hepática se presentan cambios farmacocinéticos

responsables de las alteraciones de la biodisponibilidad de los medicamentos. Esta condición los predispone a mayor riesgo de sangrado, sepsis, infecciones y lesión renal aguda.

Previo a la cirugía deben determinarse la severidad de la disfunción hepática, la duración y la etiología, establecer el riesgo y optimizar el estado clínico del paciente. La evaluación perioperatoria de estos pacientes se puede dividir en tres pasos:

1. Historia clínica, examen físico y pruebas hepáticas y generales completas preoperatorias.
2. Establecer nivel de gravedad de la enfermedad hepática.
3. Iniciar tratamiento médico preoperatorio para optimizar en lo posible las condiciones del paciente.

A los pacientes se les realizará una historia clínica completa donde se hará énfasis en enfermedades conocidas previas por ej. cáncer, uso de medicamentos hepatotóxicos o nefrotóxicos, historia de enfermedades contagiosas o de transmisión sexual ej.: hepatitis B, C, HIV, consumo de drogas o alcohol, etc. Luego se hará un examen físico completo donde además de examinar al paciente en su totalidad, debemos buscar especialmente signos y síntomas sugestivos de enfermedad hepática avanzada: encefalopatía, cambios de coloración de la piel, arañas vasculares, ascitis, flapping, cambio del vello púbico, esplenomegalia, red venosa colateral y otros

En los pacientes con enfermedad hepática, se solicitarán las pruebas preoperatorias requeridas:

---

\* Médico Internista, Miembro de la SVM  
Correo:greciamarcanot@gmail.com

---

## EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

hemograma, perfil hepático, lipídico, de coagulación, renal, etc. Para establecer las deficiencias y complicaciones propias de la enfermedad y poder atenderlas, además de las pruebas de rutina. En pacientes asintomáticos estas pruebas tienen poco valor predictivo.

### ESTRATIFICACION DE RIESGO:

A estos pacientes podrá solicitar también: ECG, ECOCARDIOGRAMA, RX DE TÓRAX AP, GASOMETRÍAS, ETC., que permitan hacer una evaluación cardíaca y pulmonar completa, según clasificación de Goldman y en general según la clasificación de ASA.

El riesgo quirúrgico de estos pacientes, dependerá del estado del paciente en general, del tipo de intervención a la que será sometido, si es electiva o de emergencias y el tipo de anestesia a utilizar. En cuanto al tipo de intervención están las mas intervenciones:

Abdominales: colecistectomía, resección hepática, resección gástrica o colectomía.

Cardíacas: bypass coronario, valvulopatías, etc.

Traumatológicas: colocación de prótesis de cadera o rodillas, fracturas abiertas, etc.

En primer lugar, tendremos presente las contraindicaciones absolutas de intervención quirúrgica en pacientes afectados de enfermedad hepática severa.

Contraindicaciones para cirugía electiva en enfermedades hepáticas:

Los pacientes con enfermedad hepática leve a moderada usualmente toleran bien las cirugías, no obstante, existen algunas situaciones donde se deben posponer.

Hepatitis alcohólica: Se debe posponer cualquier intervención electiva aproximadamente por 12 semanas, en el pasado la mortalidad de estos pacientes estaba entre 55 y 100%, en laparotomía para biopsia hepática abierta, shunt portosistémicos, laparotomía exploradora, estos estudios se hicieron entre los años 60 y 80. Con las nuevas técnicas quirúrgicas y los cuidados intensivos pos-

operatorios, han mejorado estas cifras, en un reporte de 1984 de un estudio donde se revisaron las biopsias hepáticas de 164 pacientes que fueron llevados a cirugía para shunt portosistémico, 49 pacientes tenían hallazgos compatibles con hepatitis asociada a alcohol, y tuvieron una sobrevida similar a aquellos que no tenían esos hallazgos, estos resultados no se han vuelto a reportar.<sup>1,2,3</sup>

### Insuficiencia hepática aguda

Hepatitis viral aguda: contraindicada una intervención por la mortalidad reportada en estudios previos que va de 10 al 13%, estos pacientes a menos que vayan a trasplante hepático no deben ser intervenidos.<sup>4,5,6</sup>

### Cirrosis con Child-Pugh (cp) clase c

hepatitis crónica severa: contraindicada, especialmente en aquellos que se encuentran sintomáticos, con alteraciones bioquímicas, hipertensión portal y biopsias positivas para necrosis multilobular.

### Coagulopatía severa: contraindicada

Complicaciones extrahepáticas asociadas: insuficiencia renal aguda, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca, hipoxemia.

Existen algunas clasificaciones y modelos que permiten establecer el nivel de gravedad de la enfermedad hepática crónica especialmente la cirrosis hepática, para el resto de enfermedades hepáticas crónicas conocidas no existe mucha evidencia disponible con respecto al riesgo quirúrgico excepto algunos pequeños estudios retrospectivos y experiencias clínicas, algunos de ellos de años previos a la disponibilidad de nuevas pruebas serológicas y de imágenes que hoy se tienen, por lo que en pacientes con enfermedades hepáticas menos frecuentes existe poca información.

Estos modelos han sido desarrollados especialmente para pacientes con cirrosis hepática que van a trasplante hepático, que presentan además anemia, ascitis, encefalopatía, hipoalbuminemia, ictericia, infección, malnutrición, hipertensión portal, tiempo de protrombina prolongado (mayor de 2,5 seg. que no corrija con vitamina K), etc. Con el tiempo se han venido utilizando en otras patologías hepáticas

que en su mayoría llevan a cirrosis.

En los últimos treinta años se ha utilizado la clasificación de Child-Turcotte-Pugh modificada, para establecer riesgo en pacientes con cirrosis, pero nuevos estudios han sugerido que el Modelo para enfermedad Hepática terminal (MELD) por sus siglas en inglés, Puntaje de riesgo Mayo y otros modelos alternativos pudieran ser superiores.<sup>7,8</sup> La medición de la fibrosis hepática por elastografía para predecir pronóstico postoperatorio se encuentra en estudio. Estas clasificaciones para el paciente con cirrosis, que han venido siendo utilizadas para manejo preoperatorio (trasplante hepático, colecistectomía, etc.) y para establecer pronósticos de sobrevida y mortalidad, se han validado y actualmente la MELD es la utilizada por la Asociación de trasplante hepático en USA.

Varios estudios retrospectivos han demostrado que la morbilidad y mortalidad en pacientes con cirrosis se correlacionan bien con la clasificación de Child-Turcotte y Child Pough. La clasificación modificada de Child-Pugh de la severidad de enfermedad hepática se basa en el grado de ascitis, bilirrubina sérica, albúmina, tiempo de protrombina y grado de encefalopatía. Un total de 5 a 6 puntos se considera A (enfermedad bien compensada), 7 a 9 clase B (compromiso funcional significativo), y de 10 a 15 es clase C (enfermedad descompensada). Estas clases se correlacionan con una sobrevida de uno a dos años según el puntaje: clase A 100 a 85%, B 80 a 60% y C: 45 A 35%. (Tabla 1)

Se han realizado diversas publicaciones desde los años 80 donde se evaluaba la mortalidad de pacientes según la clasificación de CP, evidenciándose que la misma aumentaba proporcionalmente a los grados, es decir es menor en el A, aumenta en el B y es máxima en el C, esto ha venido mejorando en el nuevo siglo, probablemente por los cambios ya nombrados de las técnicas quirúrgicas, de hecho, los mejores resultados se han visto con las intervenciones por laparoscopia.<sup>9</sup>

Tabla 1- Puntaje de Child-Pugh

| Parámetros                                     | 1                          | 2                                    | 3                            |
|--|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| ascitis  | ausente                    | leve                                 | moderada                     |
| bilirrubina                                    | <2mg/dl (<34,2 micromol/l) | 2 a 3 mg/dl (34,2 a 51,3 micromol/l) | Ø 3 mg/dl (>51,3 micromol/l) |
| albúmina sérica                                | Ø 3,5 G/DL (35 G/l)        | 2,8 A 3,5 G/DL (28 A 35 G/l)         | < 2,8 G/DL                   |
| tiempo de protrombina (sec sobre el control) o | < 4                        | 4 A 6                                | Ø 6                          |
| INR  | < 1,7                      | 1.7 A 2,3                            | > 2,3                        |
| Encefalopatía hepática                         | no                         | grado 1 A 2                          | grado 3 A 4                  |

En un estudio retrospectivo de 261 pacientes (45 de ellos con cirrosis y 216 controles sin cirrosis) que fueron a Cirugía Cardíaca entre 1992 y 2009, los pacientes con CP menor de 8 tuvieron mayor sobrevida a los 90 días comparados con los que tenían un puntaje mayor de 8 (95 vs 30%) y una sobrevida similar a los controles sin cirrosis (95 vs 97%). En general un CP > de 7 o un MELD > o igual a 13,5 se considera contraindicación de cirugía cardíaca.<sup>10</sup>

Los pacientes con trauma en quienes se encuentra cirrosis en la laparotomía, tienen un mayor riesgo de morbi-mortalidad. En un estudio, la mortalidad fue de 45%, significativamente mayor que en la población control (24%).<sup>11</sup> La morbilidad y mortalidad aumentó aun en pacientes con trauma menor, los autores recomiendan que estos pacientes sean admitidos a la unidad de cuidados intensivos para monitoreo y control independiente de la severidad de los daños del trauma.

Cirugía Abdominal: Los pacientes intervenidos para colecistectomía por laparoscopia tienen menor mortalidad que en los que se hace cirugía abierta<sup>12,13</sup>. puede hacerse en pacientes con CP clase A y B y MELD hasta.<sup>13,14</sup> En cirugía colorectal por enf. diverticular o cáncer de colon la mortalidad puede ser de 26% en pacientes con cirrosis, lo cual mejora con la técnica por laparoscopia.<sup>15</sup> La reparación de hernia

## EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

umbilical puede hacerse con buen pronóstico hasta en pacientes con CP C,<sup>16,17</sup> sin embargo, para hernias encarceladas o rotas la mortalidad puede aumentar.<sup>18</sup>

Los pacientes con Ictericia Obstructiva tienen riesgo aumentado de complicaciones perioperatorias que incluyen infecciones, úlceras de stress, coagulación intravascular diseminada, dehiscencia de las heridas e insuficiencia renal,<sup>19,20</sup> la mortalidad perioperatoria va de 8 a 28% en reportes de los años 80 y 90.<sup>21,22</sup> En un estudio retrospectivo que incluyó 373 pacientes en cirugía para ictericia obstructiva, la mortalidad fue del 9%.<sup>23</sup> El análisis multivariable identificó 3 predictores de mortalidad postoperatoria:

Hcto inicial < 30%, bilirrubina inicial > 11 mg/dl, causa neoplásica de la obstrucción (Colangiocarcinoma o carcinoma pancreático), cuando los tres están presentes la mortalidad fue casi de 60%, si estos parámetros no estaban presentes, la mortalidad se ubicó en 5%.

Pacientes con CP clase A e hipertensión portal tienen mayor riesgo de ascitis, ictericia y encefalopatía post operatoria, algunas observaciones sugieren que la morbilidad se puede reducir con la colocación preoperatoria de shunt portosistémico transyugular intrahepático.

MELD: Esta clasificación es un modelo matemático que toma en cuenta parámetros de laboratorio y los somete a una fórmula cuyo resultado se correlaciona bien con el pronóstico y mortalidad de estos pacientes.

$MELD = 3.8 * \log_e(\text{serum bilirubin [mg/dL]}) + 11.2 * \log_e(\text{INR}) + 9.6 * \log_e(\text{serum creatinine [mg/dL]}) + 6.4.$

En donde los valores menores a 1 son establecidos como 1 y el valor tope para la creatinina es de 4 mg/dl, es un modelo matemático que usa los niveles de bilirrubina, INR y creatinina, es un sistema de puntaje que está validado para establecer severidad de la enfermedad hepática y predecir la supervivencia a los 3 meses,<sup>24,25</sup> es usado actualmente en USA para clasificar las prioridades de los pacientes candidatos a trasplantes hepáticos. Se desarrolló en su ori-

gen para establecer mortalidad luego de la colocación de TIPS (derivación portosistémica), estudios posteriores ampliaron su uso como indicador pronóstico en otros pacientes que no iban a TIPS y que se encontraban en lista de trasplante hepático ingresados por descompensación, enfermedad hepática no colestásica ambulatoria, colangitis biliar primaria, también en pacientes cirróticos que van a cirugía. No de trasplante, se puede usar el calculador que se encuentra en la página web ([www.mayoclinic.org/med/mayomodel6.html](http://www.mayoclinic.org/med/mayomodel6.html)).

Se ha sugerido que los pacientes con MELD SCORE menor a 10 pueden ir a cirugía electiva; si está entre 10 y 15 puede ir a cirugía electiva con precaución y con preparación previa y si es mayor a 15 la cirugía está contraindicada.

Esta clasificación está sustituyendo a CP como principal método para determinar riesgo quirúrgico. En 2016 se comenzó a usar el MELD-Na, que ajusta el valor con el valor de sodio plasmático.

Veteranos (VOCAL)-Penn score: Resultados y costos asociados con enfermedad hepática en los veteranos, se usa para estratificar pacientes según riesgo de mortalidad a los 30, 90, 180 días de postoperatorio.<sup>26</sup> Se ha derivado de una gran cohorte de pacientes con CP clase A y MELD menor o igual a 9 que fueron a varias cirugías no hepáticas, además del tipo y la urgencia de la cirugía incluye otras variables clínicas tales como la edad, conteo de plaquetas, albúmina, enfermedad hepática grasa, índice de masa corporal y clasificación ASA.

Otras metodologías desarrolladas son el MAP RISK SCORE que incluye el MELD, la clasificación ASA y la edad.

El beneficio de solicitar pruebas hepáticas en adultos sanos es incierto porque la mayoría de pacientes con alteraciones bioquímicas no tienen enfermedad hepática avanzada, no obstante datos emergentes sugieren que un FIB4 score elevado, puede estar asociado con un aumento de la mortalidad quirúrgica, este score consiste en edad, ALT, AST y conteo de plaquetas, que se ha usado como marcador de fibrosis hepática en aquellos pacientes

con alteraciones de las pruebas hepáticas pero sin enfermedad hepática avanzada, en un estudio con pacientes sin enfermedad hepática conocida con un FIB-4 preoperatorio  $>$  o igual a 2,67 (definido como el límite de fibrosis avanzada) estuvo asociado con alto riesgo de mortalidad intraoperatoria, durante la hospitalización y a los 30 días, no obstante se requieren mas estudios para confirmar estos hallazgos.<sup>27</sup> <http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/>.

**Hepatectomía:** La mortalidad perioperatoria de la resección hepática ha disminuido de 16 a 3 por ciento (%), aunque la morbilidad postoperatoria se encuentra tan alta como 60 %.<sup>28,29</sup> Lo que se atribuye a una mejor selección de los pacientes, diagnóstico precoz de los tumores, preparación meticulosa para la intervención, monitoreo intra y post operatorio intensivo y mejoría de las técnicas quirúrgicas. Insuficiencia hepática post resección está definida como: INR  $>$  1,7 (índice tiempo de protrombina  $<$ 50%) y bilirrubina mayor de 2,9 mg/dl (50 micromol/L), llamado el criterio 50-50, y está asociado con una rata de mortalidad cerca del 60% comparado con 1,2% cuando esos criterios no están<sup>30</sup>. La hipertensión portal (con várices esofágicas o trombocitopenia  $<$  de 100.000 y esplenomegalia) están asociados con descompensación clínica post cirugía, y mortalidad a 3 y 5 años.<sup>31</sup>

**Trauma:** En pacientes en quienes se encuentra cirrosis a la exploración intraabdominal, deben tratarse de forma enérgica en UCI, pues tiene alto riesgo de morbimortalidad.

**Hepatitis autoinmune:** Si la enfermedad está clínicamente compensada se puede tolerar bien la cirugía, aquellos que reciben tratamiento con prednisona se debe indicar dosis de hidrocortisona 100 mgs IV previo al acto quirúrgico.

#### **ANESTESIA Y ANALGESIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA**

En general el monitoreo intraoperatorio debe ser estricto para lo cual se puede utilizar una línea arterial según la severidad de la enf. hepática, las comorbilidades, tipo y duración de la cirugía, pérdidas de sangre que pueda tener, necesidad de

pruebas intraoperatorias y edad.

El ecocardiograma transesofágico (ETE) es otro método de monitoreo que podría utilizarse, pero debe ser individualizado por el riesgo de sangramiento esofágico en pacientes con várices esofágicas.

La anestesia neuroaxial está contraindicada en coagulopatías y trombocitopenia severa por riesgo aumentado de Hematoma epidural.

**Anestésicos inhalados:** en general pueden afectar el flujo sanguíneo hepático y algunos pueden ser hepatotóxicos. Halotano y enflurano no deben usarse por su hepatotoxicidad. De preferencia el isoflurano, desflurano y sevoflurano.

**Anestésicos endovenosos:** cuando se usan para procedimientos cortos o inducción anestésica no parecen afectar la función hepática, no obstante, la susceptibilidad a efectos adversos aumenta con la disfunción hepática por alteraciones hemodinámicas y farmacocinéticas, por ejemplo: Propofol, ketamina y etomidato en pacientes con enfermedad hepática severa pueden prolongar el tiempo del efecto por lo que se deben ajustar las dosis.

**Benzodiazepinas:** Aumentan la sedación y se prolonga el tiempo del efecto por lo que se debe ajustar dosis ej. Midazolam.

**Analgésicos:** Fentanilo y ramifentanilo no requieren ajuste de dosis y pueden usarse en enfermedad avanzada. La morfina debe disminuirse la dosis en un 50%, la hidromorfona se debe disminuir dosis y prolongar intervalos de administración.

Paracetamol usar máximo 2 gr diarios, no se recomienda uso de AINES.

La meperidina debe evitarse en pacientes con cirrosis y enfermedad hepática avanzada, el clearance de la meperidina y de su metabolito neurotóxico normeperidina se reduce luego de una única dosis IV.<sup>32,33,34</sup>

Terapia médica para optimización preoperatoria

- **HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN:** El



## EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

paciente con enfermedad hepática suele tener un desbalance hemostático que lo pueden llevar a sangramientos o trombosis, por lo que se está usando en algunos lugares la tromboelastografía para medir mejor la hemostasis, los niveles de fibrinógeno, plaquetas. PT o PTT, pueden tener cambios importantes que pudieran tener origen en infecciones, trombosis de la porta o nuevos medicamentos. En pacientes en quienes se sospecha déficit de Vitamina K puede administrarse a una dosis de 10 mgs/día por 3 días, el uso de crioprecipitados, plasma fresco congelado, en pacientes asintomáticos no se recomienda. En las trombocitopenias severas < 50.000 plaquetas pueden usarse agonistas de los receptores de trombopoyetina ej. AVATROMBOPAG,<sup>35</sup> su uso debe hacerse con cautela por la posibilidad de eventos trombóticos, se debe dar un curso de por lo menos 10 días, por lo que no puede ser usado en emergencias, concentrados plaquetarios pueden ser útiles para mejorar el conteo de plaquetas hasta por lo menos 100.000 mm<sup>3</sup>.

- **HIPERTENSIÓN PORTAL Y VÁRICES ESOFÁGICAS:** Los pacientes con riesgo de sangramiento podrán recibir terapia profiláctica previo a la cirugía por ej.: Ligadura de várices esofágicas, uso de betabloqueantes o el bypass porto sistémico intrahepático transyugular (TIPS).
- **ASCITIS:** Aumenta el riesgo de dehiscencia de las suturas, hernias por lo que debe ser tratada vigorosamente antes de la cirugía bien sea con diuréticos o con drenaje.
- **ALTERACIONES METABÓLICAS:** Especialmente la hipocalcemia y la alcalosis metabólica, para reducir riesgo de arritmias cardíacas y encefalopatía hepática.
- **NUTRICIÓN:** Los pacientes con enf. hepática suelen presentar malnutrición y sarcopenia, aun en pacientes obesos, por lo que debe proporcionarse una dieta que contenga 35 kcal/kg peso/24 h, con un contenido proteico de 1 a 1,5 gr/kg/día, además de suplementar vitaminas liposo-

lubles A,D,K

- **PROFILAXIS DE TROMBOSIS VENOSA:** No hay datos sobre la seguridad de esta práctica, que no debe ser usada en caso de trombocitopenia severa <50.000 mm<sup>3</sup>.

### CONCLUSIÓN:

La evaluación peroperatoria del paciente con enfermedad hepática terminal, es el pilar fundamental en el éxito de cualquier intervención quirúrgica en estos pacientes, lo que dependerá de establecer el diagnóstico y gravedad de la enfermedad del paciente y el tratamiento pre, peri y postoperatorio del mismo con un abordaje multidisciplinario que permita abarcar las comorbilidades y complicaciones que pudieran presentarse, tomando en cuenta el nivel de la urgencia, el tipo de intervención quirúrgica que requiera, de la anestesia y el control de las situaciones que se presenten.

### REFERENCIAS:

1. Mikkelsen WP, Turrill FL, Kern WH. Acute hyaline necrosis of the liver. A surgical trap. *Am J Surg* 1968; 116:266.
2. Powell-Jackson P, Greenway B, Williams R. Adverse effects of exploratory laparotomy in patients with unsuspected liver disease. *Br J Surg* 1982; 69:449.
3. Bell RH Jr, Miyai K, Orloff MJ. Outcome in cirrhotic patients with acute alcoholic hepatitis after emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices. *Am J Surg* 1984; 147:78.
4. HARVILLE DD, SUMMERSKILL WH. Surgery in acute hepatitis. Causes and effects. *JAMA* 1963; 184:257.
5. Greenwood SM, Leffler CT, Minkowitz S. The increased mortality rate of open liver biopsy in alcoholic hepatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134:600.
6. Mikkelsen WP. Therapeutic portacaval shunt. Preliminary data on controlled trial and morbid effects of acute hyaline necrosis. *Arch Surg* 1974; 108:302.
7. Brolin RE, Bradley LJ, Taliwal RV. Undiscovered cirrhosis discovered during elective obesity operations. *Arch Surg* 1998; 133:84.
8. Bell RH Jr, Miyai K, Orloff MJ. Outcome in cirrhotic patients with acute alcoholic hepatitis after emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices. *Am J Surg* 1984; 147:78.
9. Hargrove MD Jr. Chronic active hepatitis: possible adverse effect of exploratory laparotomy. *Surgery* 1970; 68:771.
10. Telem DA, Schiano T, Goldstone R, et al. Factors that predict outcome of abdominal operations in patients with advanced cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:451.
11. Friedman LS, Martin P, Muñoz SJ. Liver function tests and the objective evaluation of the patient with liver disease. In: *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*, 4th ed, Zakim D, Boyer TD (Eds), Saunders, Philadelphia 2003. p.661.
12. McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for postoperative complications after major hepatectomy: a matched case-control study. *Ann Surg* 2007; 245:923.
13. Taylor GA, Fagenson AM, Kuo LE, et al. Predicting Operative Outcomes in Patients with Liver Disease: Albumin-Bilirubin Score vs Model for End-Stage Liver Disease-Sodium Score. *J Am*

- Coll Surg 2021; 232:470.
14. Quillin RC 3rd, Burns JM, Pineda JA, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the cirrhotic patient: predictors of outcome. *Surgery* 2013; 153:634.
  15. Demetriades D, Constantinou C, Salim A, et al. Liver cirrhosis in patients undergoing laparotomy for trauma: effect on outcomes. *J Am Coll Surg* 2004; 199:538.
  16. Oh D, Song TJ, Cho DH, et al. EUS-guided cholecystostomy versus endoscopic transpapillary cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk surgical patients. *Gastrointest Endosc* 2019; 89:289.
  17. Bhangui P, Laurent A, Amathieu R, Azoulay D. Assessment of risk for non-hepatic surgery in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2012; 57:874.
  18. Meunier K, Mucci S, Quentin V, et al. Colorectal surgery in cirrhotic patients: assessment of operative morbidity and mortality. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:1225.
  19. Kazi A, Finco TB, Zakhary B, et al. Acute Colonic Diverticulitis and Cirrhosis: Outcomes of Laparoscopic Colectomy Compared with an Open Approach. *J Am Coll Surg* 2020; 230:1045.
  20. Hanje AJ, Patel T. Preoperative evaluation of patients with liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4:266.
  21. Greve JW, Gouma DJ, Soeters PB, Buurman WA. Suppression of cellular immunity in obstructive jaundice is caused by endotoxins: a study with germ-free rats. *Gastroenterology* 1990; 98:478.
  22. Plusa S, Webster N, Primrose J. Obstructive jaundice causes reduced expression of polymorphonuclear leucocyte adhesion molecules and a depressed response to bacterial wall products in vitro. *Gut* 1996; 38:784.
  23. Grande L, Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, et al. Obstructive jaundice and wound healing. *Br J Surg* 1990; 77:440.
  24. Wait RB, Kahng KU. Renal failure complicating obstructive jaundice. *Am J Surg* 1989; 157:256.
  25. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology* 1999; 29:1617.
  26. Northup PG, Friedman LS, Kamath PS. AGA Clinical Practice Update on Surgical Risk Assessment and Perioperative Management in Cirrhosis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17:595.
  27. Mahmud N, Fricker Z, Hubbard RA, et al. Risk Prediction Models for Post-Operative Mortality in Patients with Cirrhosis. *Hepatology* 2021; 73:204.
  28. Zelber-Sagi S, O'Reilly-Shah VN, Fong C, et al. Liver Fibrosis Marker and Postoperative Mortality in Patients Without Overt Liver Disease. *Anesth Analg* 2022; 135:957.
  29. Di Bisceglie AM, Carithers RL Jr, Gores GJ. Hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998; 28:1161.
  30. Filmann N, Walter D, Schadde E, et al. Mortality after liver surgery in Germany. *Br J Surg* 2019; 106:1523.
  31. van den Broek MA, Olde Damink SW, Dejong CH, et al. Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment. *Liver Int* 2008; 28:767.
  32. Berzigotti A, Reig M, Abraldes JG, et al. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2015; 61:526.
  33. Klotz U, McHorse TS, Wilkinson GR, Schenker S. The effect of cirrhosis on the disposition and elimination of meperidine in man. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16:667.
  34. Pond SM, Tong T, Benowitz NL, et al. Presystemic metabolism of meperidine to normeperidine in normal and cirrhotic subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30:183.
  35. Terrault N, Chen YC, Izumi N, et al. Avatrombopag Before Procedures Reduces Need for Platelet Transfusion in Patients With Chronic Liver Disease and Thrombocytopenia. *Gastroenterology* 2018; 155:705.

## Leishmaniasis cutáneo mucosa

*Daniel Anato; Génesis Morales*

Se trata de paciente masculino de 47 años de edad procedente de la localidad de Canaima y de ocupación agricultor y minero con antecedente de leishmaniasis cutáneo localizada que no precisa, quien refiere inicio de enfermedad actual hace 2 años (2020) caracterizada por múltiples úlceras en piel de cara que comprometen mucosa nasofaríngea y miembros inferiores. motivos por los que acudió a facultativo quien le indica tratamiento con Glucantime el cual no cumplió por preferir tratamiento mágico religioso (rezos pemones). En vista de ausencia de mejoría por no haber cumplido el tratamiento acude nuevamente en junio de 2022, donde se evalúa y se decide tratamiento con Fluconazol VO semanal.

Imagen 1



En la imagen se evidencian múltiples úlceras induradas de fondo limpio, no dolorosas, bordes elevados en número de 3 en miembro inferior derecho; lesiones de característica similar en nariz, frente y mejillas. En la segunda imagen, se evidencian lesiones ulcerosas en pie izquierdo.

Imagen 2



\* Médicos rurales en Canaima. Egresados de la U.C.V. Caracas - Venezuela

## La relación entre hipertensión arterial y la ingesta de Sodio. Una visión histórica de la literatura médica

Gustavo J. Villasmil-Prieto.

Recibido: 21 de Marzo de 2023

Aceptado: 1 de Abril de 2023

**Resumen:** *la relación entre hipertensión arterial (HTA) e ingesta de sodio, intuita desde antiguo, fue demostrada por Lewis S. Dahl a fines de los años 50 a partir de su modelo murino de HTA. En los 60 y 70, será Arthur C. Guyton quien, tras demostrar la infinitud de la ganancia del mecanismo de control renal de la presión arterial (PA), postule la hipótesis del riñón como «órgano sede» de la HTA esencial. La influencia de esta hipótesis en la terapéutica actual de la HTA esencial es profunda, habiéndose constituido en una de las bases fundamentales en el tratamiento de esta afección.*

**Palabras clave:** *hipertensión arterial esencial; ingesta de sodio; Lewis S. Dahl, Arthur C. Guyton.*

**Abstract: The relationship between high blood pressure and sodium intake**

*Gustavo J. Villasmil-Prieto*

*The relationship between high blood pressure (HBP) and sodium intake, suspected for many years, was demonstrated by Lewis S. Dahl in the late 1950s starting from his murine model of HBP. In the 1960s and 1970s, it was Arthur C. Guyton who, after demonstrating the infinite gain of the renal blood pressure (BP) control mechanism, postulated the hypothesis of the kidney as the "host organ" of essential HBP. The influence of this*

*hypothesis on the current therapy of essential HBP is deep, having become one of the fundamental bases in the treatment of this condition.*

**Key words:** *high blood pressure; sodium intake; Lewis S. Dahl, Arthur C. Guyton.*

### Introducción

La relación entre HTA esencial y consumo de sodio ha sido conocida desde hace décadas. Ya en los años 40 del siglo pasado, referentes de la Medicina Interna de la talla de Harriet Dustan y Walter Kempner llamaron la atención sobre tal relación, llegando a proponer intervenciones terapéuticas centradas en la reducción del aporte dietético de sal que en muchos casos –no en todos– se tradujo en reducción de las cifras tensionales en pacientes afectos.<sup>1,2</sup>

Se trató de estudios de series de casos metodológicamente débiles, pero que no por ello restaron fuerza a una hipótesis robusta, enraizada en muchos años de observación clínica. La idea según la cual toda enfermedad tiene una “sede” orgánica es muy antigua. Gian Battista Morgagni, el más célebre patólogo del Renacimiento, postuló la tesis de la correspondencia entre una determinada afección clínica con uno o más órganos enfermos.<sup>3</sup>

No por el carácter “esencial” que le ha sido atribuido, la HTA tendría que ser distinta en tal sentido. De allí que los trabajos de Lewis S. Dahl y de Arthur C. Guyton hayan servido para postular una hipótesis “renal” explicativa de dicha afección.

Los años 50, 60 y 70 serían los de la consolidación

---

\* Médico internista. Miembro de la SVMI. Medicina II, Hospital Universitario de Caracas. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. FACP.  
Correo: villasmilucv@yahoo.com.ve.

## LA RELACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA INGESTA DE SODIO. UNA VISIÓN HISTÓRICA DE LA LITERATURA MÉDICA

experimental de dicha hipótesis. Así, serán los trabajos de Dahl y Love y, sobre todo, los de Guyton los que definan la fuerza de asociación entre ambas variables en pacientes de fenotipo caracterizado por HTA volumen-dependiente. Dicha definición, trajo consigo importantes implicaciones terapéuticas de indiscutible vigencia.

### Metodología:

En el presente ensayo se ofrece una revisión crítica de dos trabajos sobre la materia que podrían ser considerados como seminales en los estudios de Lewis K. Dahl y Arthur C. Guyton en lo concerniente a la fisiopatología de la HTA esencial.

En cuanto a la obra de Dahl, nos referiremos a los ensayos titulados “Evidence for relationship between sodium (chloride) intake and human essential hypertension”, publicado en *Archives of Internal Medicine*, publicado en coautoría con R.A Love en octubre de 1954,<sup>4</sup> “Electrolytes in Hypertension: The Effects of Sodium Chloride. The Evidence from Animal and Human Studies”, publicado en 1961 en las *Medical Clinics of North America* conjuntamente con George R. Meenely<sup>5</sup> y “Salt and hypertension”, publicado en *American Journal of Clinical Nutrition* de febrero de 1972.<sup>6</sup>

Respecto a la obra de Guyton, se considerarán los trabajos titulados: “Physiologic y “Arterial Pressure Regulation; Overriding Dominance of the Kidneys in Long-Term Regulation and in Hypertension”, publicado en el *American Journal of Medicine* en mayo de 1972.<sup>8</sup>

### Lewis Kitchener Dahl(1914-1975)

El doctor Lewis K. Dahl nació en Edmonton, Canadá, en diciembre de 1914, Completó su formación premédica en la universidad de Washington en 1935, y recibió su título de médico en la universidad de Pensilvania, en 1939.

Durante su residencia en el Hospital General de Massachusetts en Boston, estalla la Segunda Guerra Mundial y Dahl pasa a servir como médico del ejército estadounidense, siendo destacado en Australia y Nueva Zelanda.<sup>9</sup> Al finalizar el conflicto, Dahl opta por un programa de entrenamiento en Medicina

Fig. 1 Lewis Kitchener Dahl (1914-1975)



Interna, iniciando luego una carrera como investigador adscrito al laboratorio del profesor Donald Van Slyke en el Brookhaven National Laboratory del Rockefeller Institute en Long Island, Nueva York, donde se interesó en la fisiología renal y del medio interno.

Al crearse la Comisión de Energía Atómica de Estados Unidos, el doctor Dahl estudió los hábitos de consumo de sal de distintos grupos humanos en la costa oeste de Estados Unidos, islas del Pacífico y Japón en relación con la HTA, demostrando una relación directa entre la sal como factor ambiental y la PA en tales poblaciones.<sup>10</sup> En la misma línea de Kempner y sus trabajos de 1948 con la dieta de arroz y frutas para el tratamiento de la HTA, el doctor Dahl y sus colegas demostraron que el efecto reductor de la PA en pacientes sometidos a dicha dieta se debía al bajo contenido de sodio de esta. Es así como postula la hipótesis según la cual, si la disminución en el consumo de sal es capaz de reducir la PA, entonces su incremento debía producir el efecto contrario.

Para demostrarlo, el doctor Dahl crió ratas Sprague-Dawley sometidas a dietas diferenciales de sal y estudió el comportamiento de la PA en estas. Observó que algunas de las ratas que recibieron una dieta alta en sal desarrollaron HTA mientras que otras no. Adicionalmente, Dahl observó que las ratas normotensas que recibieron trasplantes de riñones provenientes de ratas hipertensas desarrollaban HTA al recibir dieta con alto contenido de sal. Ello conllevó a la hipótesis según la cual, la dieta rica en sal podría promover el desarrollo de HTA sólo en ratas genéticamente susceptibles a la



ingesta de sodio.<sup>11,12</sup>

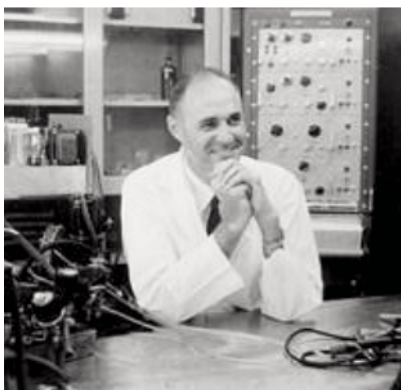
La hipótesis de Dahl ha sido objeto de intensos debates en el campo de la medicina académica en tanto que su base genética no solo no ha sido aún del todo desvelada, sino que con frecuencia su búsqueda ha conducido a hallazgos no siempre consistentes. Tales son las llamadas “inconvenientes verdades” alrededor de tal planteamiento, lo cual el propio Dahl nunca dudó en reconocer. Al respecto le citamos:

*“me consideraré exitoso si comprometo su permanente interés en los conceptos relacionados con la hipertensión que he estado estudiando exclusivamente durante más de dos décadas y permaneceré imperturbable, sin embargo, si no aceptan todos los detalles”.*<sup>1</sup>

#### Arthur Clifford Guyton

Arthur C. Guyton nació en 1919 en el estado de Mississippi. En su universidad estatal obtuvo, en 1939, los grados previos para optar al de médico, el cual obtendría en Harvard en 1943. Tras cumplir con el servicio militar en los cuerpos médicos de la marina estadounidense, ingresó en un programa de cirugía del Hospital General de Massachusetts del cual debió retirarse tras contraer polio. En 1947 regresó a su estado natal para ocupar la jefatura del departamento de Fisiología y Bioquímica de su antigua universidad.

Fig. 2. Dr. Arthur C. Guyton (1919-2003)



Un rasgo interesante en la biografía de Guyton es su notable interés no solo por la investigación biomédica, sino por las tecnologías en general y

por las letras.<sup>13</sup>

Al referirse a su carrera como fisiólogo, el propio Guyton destaca que:

*“el aspecto más importante de mi formación como investigador fue la falta de un hito formal; antes bien, hubo un interés propio y continuo en la investigación que comienza bastante temprano en mi vida”.*<sup>14</sup>

Habría que decir que Guyton estaba siendo injusto consigo mismo, pues su erudición como fisiólogo, expresada en un vasto número de campos, quedó integrada en uno de los tratados de Fisiología más leídos del mundo, el “Textbook of Medical Physiology” cuya primera edición data de 1956. Junto a ello destacan también sus contribuciones a la comprensión del papel del manejo renal del sodio un factor clave en el discernimiento de la fisiopatología de la HTA esencial.

#### HTA y sal: una relación clave en la obra de Lewis S. Dahl

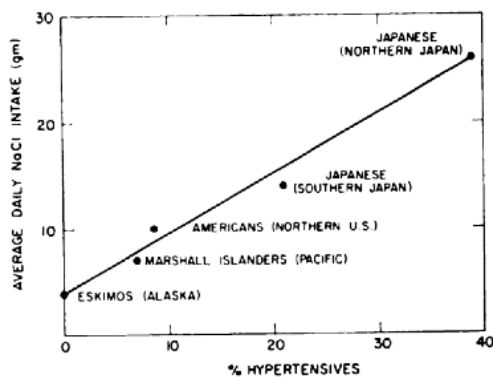
Como hemos dicho, la relación entre HTA e ingesta de sal ya era evidente para los investigadores clínicos del primer tercio del siglo XX, quienes llegaron incluso a diseñar intervenciones dietéticas (dietas con muy bajo contenido de sodio) destinadas a impactar eficazmente sobre la presión arterial (PA) de pacientes hipertensos. Muy lejos se estaba aún de poder proveer de una fundamentación teórica sólida a tales observaciones. Pese a ello, la relación entre HTA e ingesta de sal abrió las puertas a otra hipótesis mucho más precisa según la cual, la promoción de la natriuresis bloqueando mecanismos específicos de absorción renal de sodio resultaría eficaz en el control de la HTA. Fue así como en 1959 se introducen los diuréticos tiazídicos (específicamente la hidroclorotiazida, HTZ) en la terapéutica antihipertensiva.

Las primeras observaciones en servir de respaldo a la hipotética relación entre HTA y sodio fueron de tipo epidemiológico, siendo Lewis K. Dahl uno de sus primeros proponentes. En el ya citado ensayo de su autoría de 1961, como investigador en el Brookhaven Laboratory y conjuntamente firmado por George R. Meenely, Dahl postula la existencia

## LA RELACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA INGESTA DE SODIO. UNA VISIÓN HISTÓRICA DE LA LITERATURA MÉDICA

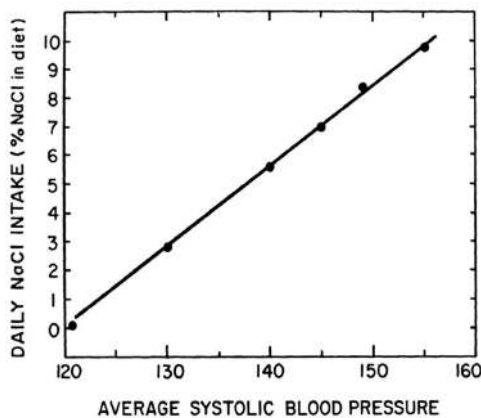
de una relación dosis-respuesta entre ingesta de sodio y desarrollo de HTA, siendo esta más prevalente en poblaciones de mayor ingesta de sodio.<sup>5</sup>

Fig. 3. Correlación entre ingesta diaria promedio de sal y prevalencia de hipertensión en diferentes áreas geográficas y grupos étnicos. Tomado del trabajo original del autor, 1961



Tales observaciones tendrían un correlativo clínico según el cual habría una relación directa entre la presión arterial promedio en dichas poblaciones y consumo de sal.

Fig. 4. Correlación de la ingesta diaria de sal y presión arterial sistólica promedio observada en ratas tras nueve meses de dieta. Tomado del trabajo original de los autores, 1961.



Los datos emanados de este trabajo no permiten

– y así lo aclaran expresamente sus autores – establecer una relación causal entre HTA e ingesta de sal. Los autores son igualmente claros reconociendo el no saber por qué la PA en algunos pacientes es sensible a la ingesta de sal y en otros no, proponiendo la hipótesis según la cual un cierto nivel mínimo de ingesta de sal debe ser excedido para que se desarrolle HTA. En tal sentido, afirman:

*“Es importante señalar que los datos indican la probabilidad de un grupo de desarrollar hipertensión: no se debe suponer que un individuo que consumió una determinada cantidad de sal tendría la misma probabilidad que la totalidad del grupo”*).<sup>5</sup>

Dahl ya había postulado una hipótesis de asociación entre ambas variables en trabajo de su autoría de 1960. Ante la discrepancia de hallazgos en cuanto a la prevalencia de HTA a lo interno de poblaciones con similar ingesta de sal no tardó Dahl en proponer la predisposición genética como causa de tales variaciones.<sup>15,16</sup> En 1962, Dahl y colaboradores desarrollaron un modelo murino de HTA consistente en una cepa de ratas sensibles a la ingesta de sodio que desarrollarán HTA al ser sometidas a dietas ricas en sal. Es la llamada cepa SS/Jr.<sup>17</sup>

A partir de la cepa SS/Jr y similares, otros grupos pudieron identificar 16 regiones cromosómicas distintas en el genoma murino como potenciales loci de genes que influyen en la PA.<sup>18</sup> Dos ejemplos de tales genes son el Cyp11b1 en el cromosoma 785, 98 y ADAMTS16 en el cromosoma 186, 99, los cuales contienen variantes en sus secuencias codificantes del mecanismo de control de la PA.

Pero una “verdad incómoda” resultante de estudios de mapeo de alta resolución reside en la fuerte evidencia de la existencia de otras regiones cromosómicas sin variantes en sus secuencias de codificación como potenciales candidatas a condicionar HTA. Es el caso del Nr2f2, otro gen candidato priorizado a través de estudios de mapeo de sustitución utilizando la rata Dahl SS/Jr como una de las cepas parentales.<sup>19</sup>

Aunque los estudios de clonación mencionados anteriormente han contribuido a nuestra comprensión

de los factores hereditarios implicados en la génesis de la HTA, otros resultados son indicativos de una complejidad subestimada del modelo genómico de la genética de la hipertensión.

A pesar de tan “inconvenientes” verdades, la rata Dahl SS/Jr ha provisto por años de un modelo genético poderoso y de gran utilidad en la comprensión de las contribuciones de la genética a los procesos fisiopatológicos que subyacen al inicio y la progresión de la HTA. La mayor parte de las investigaciones sobre la genética de la HTA utilizando la rata Dahl SS/Jr como modelo experimental, se ha centrado en los autosomas. Aunque se continúan los esfuerzos de mapeo genómico más específicos en busca de elementos genéticos que sirvan de base a la regulación de la PA, recientemente algunos grupos han comenzado a utilizar el modelo de rata Dahl SS/ Jr en investigaciones dirigidas a establecer la potencial relación entre el microbioma intestinal y la HTA.<sup>9</sup>

#### **La regulación fisiológica de la PA y sus mecanismos en la obra de Arthur C. Guyton**

Para 1961, año de publicación del primero de los ensayos considerados como seminales en la obra Arthur C. Guyton sobre la materia, el papel del riñón en la regulación fisiológica de la PA ya estaba plenamente reconocido. Desde mediados del siglo XIX con los trabajos de Tigersted y hasta el primer tercio del siglo XX con los de Braun-Menéndez y Page, el mecanismo renal de regulación de la PA ejercido mediante el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) estaba esencialmente descrito, si bien su último componente (la aldosterona, su estructura química y su papel fisiológico) no se conocerían hasta 1952 con los trabajos de Tait y colaboradores en Gran Bretaña.<sup>20,21</sup>

En el mencionado ensayo de Guyton, el autor describe los distintos mecanismos de regulación fisiológica de la PA clasificándolos según la temporalidad de su respuesta; es decir, distinguiendo entre aquellos destinados a regular la PA como respuesta aguda a la disminución de la misma, como en el “shock” hipovolémico y los mecanismos de respuesta crónica.

Según Guyton, los mecanismos de respuesta aguda son los siguientes:<sup>7</sup>

1. La respuesta vasopresora mediada por el simpático activada por presorreceptores localizados en el glomus carotídeo. Dicho sistema regula la PA en el muy corto plazo. Si la PA permanece elevada durante cierto tiempo, el sistema presorreceptor se reajusta al nuevo nivel de esta. De allí que este mecanismo de regulación de la PA no opere en el largo plazo. Este mecanismo, resulta de extrema importancia en el ajuste rápido de las variaciones de PA resultantes de cambios posturales, de la volemia o del gasto cardíaco, como ocurre como consecuencia de la isquemia miocárdica aguda o el shock. En estos casos, la respuesta reguladora mediada por dichos receptores opera en escasos segundos.
2. La respuesta vasopresora mediada por el simpático, activada vía el centro vasomotor del bulbo raquídeo como respuesta a la isquemia cerebral.

Como respuesta a descensos profundos de la PA consistentes con el shock, en el cerebro isquémico (mesencéfalo) Tiene lugar una poderosa respuesta vasopresora mediada por la activación del simpático vía del centro vasopresor localizado en la sustancia reticular ascendente en el bulbo raquídeo.

3. El mecanismo de relajación-stress de la pared vascular. A través de este mecanismo se produce una variación de volumen en los vasos de capacitancia (venosos) en virtud de la cual se desplaza volemia desde o hacia los vasos de conductancia (arteriales) como respuesta a una variación de presión ejercida sobre la pared vascular resultado del incremento o del descenso de la PA.
4. La filtración capilar de fluidos. En términos de la ley de Frank-Starling del capilar, la caída de la presión en su interior como consecuencia del descenso de la PA deja sin oposición a la presión oncótica ejercida por el plasma en él contenido, por lo que operará la ósmosis de

---

## LA RELACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA INGESTA DE SODIO. UNA VISIÓN HISTÓRICA DE LA LITERATURA MÉDICA

líquido intersticial hacia espacio capilar en procura de restaurar la presión en el capilar y, consecuentemente, la PA. Lo contrario ocurre cuando la PA se incrementa. En tal caso, el aumento de la presión en el capilar supera a la presión oncótica, produciéndose la extravasación de líquido desde el espacio capilar hacia el intersticio.

Concluye este autor en su disertación sobre estos mecanismos de acción rápida o aguda señalando otros dos secundariamente asociados a la restauración y mantenimiento de la PA. Tales son la sed y la pica o avidez por la sal, lo que explica la extrema necesidad de agua que suele expresar el paciente en shock en el que aún se conserva cierto grado de conciencia.

Los mecanismos antes descritos no operan en el largo plazo. En tal sentido, Guyton señala:

*“...ninguno de ellos ha demostrado ser de particular importancia en la regulación del nivel medio de la presión arterial durante un período de semanas, meses o años. En cambio, la regulación a largo plazo de la presión arterial parece estar enteramente a merced de los riñones y de los mecanismos nerviosos y hormonales a él asociados”*

En este ensayo, Guyton no jerarquiza los distintos mecanismos antes descritos en términos de su mayor o menor contribución a la regulación de la PA. Será una década después, en 1972, cuando postule al tercero de los últimos tres mecanismos descritos –la respuesta hemodinámica del riñón ante variaciones de la PA, conducente a una mayor o menor excreción de agua libre y de sodio- como el más importante en lo que concierne a la regulación crónica de la PA. Partiendo de tales observaciones y basándose en modelos matemáticos asistidos por computadora, Guyton propondrá, en su hipótesis del riñón anómalo “mal manejador” de sal, una etiología plausible para la HTA esencial.

Los mecanismos de la respuesta de largo plazo (crónica) de regulación de la PA según Guyton son esencialmente tres, a saber:<sup>22</sup>

1.La respuesta humoral renal, mediada por el SRAA.

De todos los mecanismos humorales originados en el riñón implicados en el control de la PA, solo el de la aldosterona, a juicio de nuestro autor, habría demostrado ser eficaz. Su secreción estaría, según Guyton, mediada por la llamada “glomerulotrofina”, hipotética hormona cuya secreción estaría a cargo del diencéfalo que habría de estimular la secreción suprarrenal de la aldosterona y, mediante su acción, la absorción tubular de sodio. Como se sabe, tal hormona no existe.

Es de destacar en este punto la nula alusión que hace este autor a los trabajos de Houssay y Fasciolo de 1937 y de aquel con Taquini de 1938, precursores de los de Page y Braun-Menéndez sobre la acción vasoconstrictora de la sangre venosa del riñón isquémico, fundamento del hoy totalmente dilucidado mecanismo del SRAA. En tal sentido, se equivoca Guyton al señalar que:

*“es casi seguro que la renina no juega ningún papel importante en la regulación normal de las arterias presión, e incluso es dudoso que juegue un papel importante incluso en la hipertensión renal”.*

La centralidad de la renina y el SRAA en el control de la PA quedaría consagrada por la investigación científico-médica y, sobre todo, por el tiempo. Son de destacar a este respecto los trabajos de John Laragh, que demostraron que la actividad del SRAA mantiene la PA alta de los pacientes con actividad plasmática de renina (PRA) media y alta (dos tercios de ellos), mientras que la HTA de los pacientes con PRA baja depende por completo de un exceso de presión corporal de sodio. En este último caso, sin embargo, se identifica una clara afinidad con la tesis de Guyton, puesto que Laragh destaca que todos los fármacos antihipertensivos eficaces, o bien son natriuréticos o bloquean o suprimen la actividad del SRAA.<sup>23</sup>

2.La respuesta ahorradora de agua libre mediada por la acción de la hormona antidiurética (ADH)

Las variaciones en la concentración de sodio del plasma detectadas por los osmorreceptores localizados en los núcleos supraópticos y la neurohipófisis conducirán a la secreción de ADH, cuya acción sobre los túbulos colectores renales incrementaría la reabsorción de agua y con ello la estabilización de la PA ante la pérdida de volumen.

3.El control hemodinámico renal de la regulación de la PA

Es conocido que la reducción profunda de la PA conduce a la caída tanto del gasto urinario como de la excreción renal de sodio, generalmente estimada como fracción excretada (FENa). Lo contrario ocurre cuando la PA se incrementa, en cuyo caso aumentan tanto el gasto urinario como la excreción de sodio a fin de normalizarla.

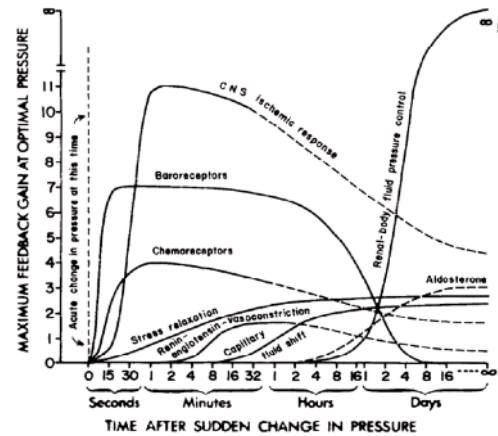
Las observaciones clínicas de Guyton sobre el abatimiento de dicho mecanismo mediante la anestesia espinal reforzaron su interés por el mismo pese a que el interés de otros investigadores en los de tipo humoral – los mediados por el SRAA y la ADH- restaban reconocimiento a la importancia del control hemodinámico renal de control de la PA. En todo caso, el control hemodinámico renal para la regulación de la PA es fundamental ante situaciones en las que esta cae a límites críticos como en el shock hipovolémico, en las que la oligohemia renal ocasiona la reducción del gasto urinario en procura de conservar tanto agua como sodio con la finalidad de mantenerla estable.

La Fig. 5 resume sinópticamente los mecanismos antes descritos en relación con el rango de variación de PA en el que son activados:

**Ganancia: un concepto clave en la tesis de Guyton sobre el papel del riñón en la regulación de la PA**

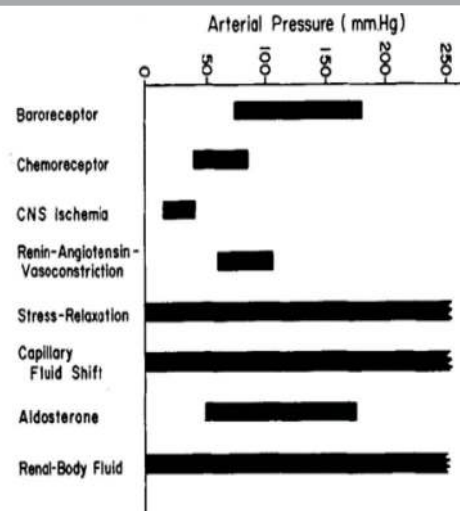
En este mismo ensayo, Guyton destaca como cuando la PA desciende por debajo del límite normal, el riñón reduce la excreción de agua y de sal, lo que conduce a un progresivo balance positivo de ambas en los fluidos corporales que devuelve la PA a su rango de normalidad.

Fig.5. Rangos de presión aproximados en la activación de los diferentes mecanismos conocidos de regulación de la PA. Tomado del trabajo original del autor, 1972



Además de responder a distintos rangos de presión en los que opera cada uno, los diferentes sistemas de control de la PA difieren notablemente entre sí en sus tiempos de respuesta. Como se puede apreciar en la Fig.6, la escala de tiempo que se muestra en la abscisa es logarítmica, lo que enfatiza las diferencias extremas en los tiempos de

Fig.6. Ganancias de retroalimentación y sus cursos de tiempo para ocho principales mecanismos de control de la PA. Tomado del trabajo original del autor, 1972.





## LA RELACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA INGESTA DE SODIO. UNA VISIÓN HISTÓRICA DE LA LITERATURA MÉDICA

respuesta de los distintos mecanismos.

Estos sistemas accionan en cuestión de minutos o unas muy pocas horas y desempeñan una función importante, especialmente en la hemorragia o en la transfusión excesiva.

Los sistemas de control de PA con tiempos de respuesta intermedios son el de relajación de estrés, el SRAA y el sistema de cambio de fluido capilar.

Finalmente, los mecanismos de control de la aldosterona y de la presión de los fluidos renales y corporales no tienen efectos significativos sobre el control de la PA en lo inmediato, pero cuando finalmente se activan continúan generando respuesta indefinidamente. Tan interesante propiedad se deriva del carácter infinito de la ganancia que generan en la retroalimentación de la PA.

Es posible expresar la efectividad de un sistema de control en términos de su ganancia de retroalimentación. En términos generales, señala Guyton.<sup>24</sup>

$$\text{GANANCIA (G)} = \frac{\text{magnitud de lo corregido}}{\text{magnitud de lo no corregido}}$$
$$\text{ATENUACION DEL ERROR (Ae)} = \frac{1}{(1+G) \times 100 \times \text{Tau}}$$

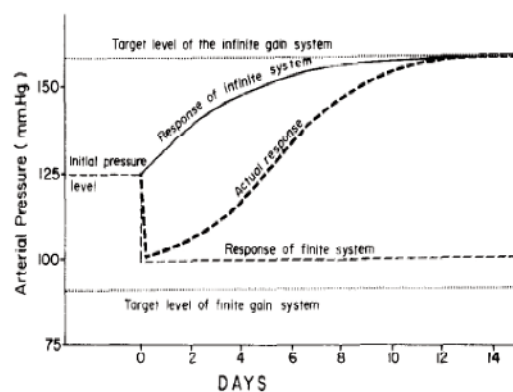
La ganancia es el resultado de dividir la cantidad de corrección de la anomalía observada entre el grado de anomalía que aún quede tras la corrección ejercida. Así por ejemplo, si la PA se torna anormal y el sistema de control a su vez hace que la presión vuelva al 50 % de lo normal, la ganancia de retroalimentación es igual a uno. Si un sistema de control falla totalmente en corregir la anomalía, entonces su ganancia de retroalimentación es igual a cero; en el otro extremo, si el sistema de control corrige la anomalía por completo, entonces su ganancia de retroalimentación es infinita. Tal es el caso de la regulación renal de la PA.

Destaca Guyton la importancia del sistema de retroalimentación nerviosa de mayor ganancia es el de la respuesta isquémica del sistema nervioso central y no el mecanismo de control de la presión

ejercido por los barorreceptores, el cual ha sido mucho más ampliamente estudiado. La razón por la que se ha soslayado esta diferencia en la potencia entre ambos sistemas estriba en que la respuesta isquémica del sistema nervioso central opera solo a PA muy bajas, mientras que el mecanismo barorreceptor lo hace incluso a PA normales. La característica diferencial que aporta la ganancia infinita del mecanismo de control de la presión de los fluidos renales y corporales radica en el hecho de que la excreción renal de agua y sal siempre vuelve a acercarse al equilibrio completo cuando se produce un desequilibrio temporal.

Los restantes sistemas de control de la PA tienen ganancias finitas, lo que significa que la devuelven a la normalidad solo hasta cierto momento a todo lo largo de su proceso de control y no en su totalidad Fig.7:

Fig.7. Interacción entre dos mecanismos de control de la presión arterial, uno de los cuales actúa lentamente pero que tiene ganancia finita. El otro actúa rápidamente y tiene una ganancia finita de 2.5. Téngase en cuenta que una vez que el sistema de ganancia infinita alcanza su máximo nivel, la PA corresponde exactamente con la del nivel objetivo de la ganancia infinita sistema. Tomado del trabajo original del autor, 1972.



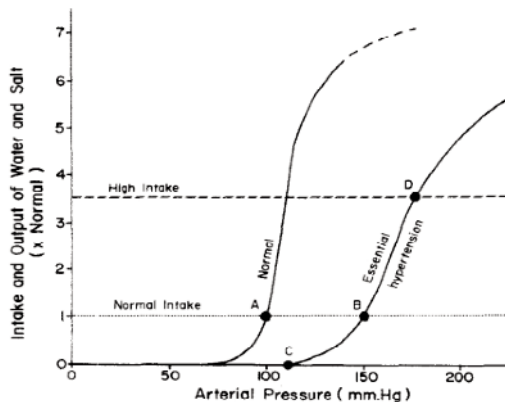
De allí, señala Guyton, que cada vez que un sistema de control de ganancia infinita compita con un sistema de ganancia finita en particular o incluso con un gran número de sistemas de ganancia finita, la ganancia neta de todos los sistemas que

interactúan juntos aún está determinada por el sistema de ganancia infinita.

Guyton es enfático al afirmar que la principal consecuencia de la ganancia infinita del mecanismo de control de la presión de los fluidos renales y corporales radica en el hecho de que la excreción renal de agua y sal será siempre función de la ingesta neta de estas dos sustancias, es decir, que el riñón siempre excretará la cantidad agua y sal necesaria para mantener el balance de ambas a expensas de la presión de perfusión renal que sea necesaria para ello. El riñón en la HTA esencial requiere de niveles de PA tales que dicha presión perfusión renal alcance el nivel necesario para mantener un adecuado balance de agua y sodio

Fig.8:

Fig.8. Derivación de la curva de función renal en la HTA esencial (explicación en el texto). Tomado del trabajo original del autor, 1972.



Por lo tanto, el sistema de ganancia infinita del mecanismo de control de líquidos renales y corporales opera cualitativamente igual en el riñón normal que el del animal hipertenso, aunque desconociéndose para entonces las razones por las que, cuantitativamente, la curva de función renal en la HTA se desplaza hacia la derecha.

En tal sentido, ya en 1967 Dahl había postulado la acción de una “sustancia hipertensinogénica” que nunca llegaría a aislar.<sup>25</sup> En 1977 será Blaunstein quien habría de determinar que se correspondía con un hipotético inhibidor de la bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  circulante.<sup>26</sup> Tal sustancia es la

ouabaína endógena (OE), mediador clave que intervendría en el transporte de sodio a través de la membrana en el que, como se verá, reside el fundamento de toda la terapéutica dirigida a reducir la ingesta de sodio o a promover su excreción renal mediante la acción diurética.

#### El manejo renal del sodio y sus implicaciones terapéuticas

Los mecanismos moleculares que relacionan al sodio con la PA son complejos y están mediados por el incremento de la resistencia vascular (RV). Un alto contenido de sal en la dieta aumenta la concentración de sodio en el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo cual es detectado por estructuras circunventriculares específicas que inducen a un aumento de la actividad nerviosa simpática (ANS) responsable de la vasoconstricción.

La actividad de la OE afecta el transporte de sodio a través de la membrana. En el riñón, ajusta la excreción urinaria de sodio y en la arteriola incrementa la concentración intracelular tanto de este como la de calcio. Ello incide en la reactividad vascular y, consecuentemente, en la RV. La OE actúa centralmente sobre el receptor hipotalámico ANG-II tipo 1 y la síntesis de NADPH oxidasa. Su acción también disminuye la expresión de la proteína óxido nítrico sintasa neuronal, esta última de conocido efecto vasodilatador. Periféricamente, la OE es secretada por la corteza suprarrenal. La OE también incrementa directamente la vasoconstricción a través de una vía de señalización de OE- $\alpha(2)$   $\text{Na}^+$  bomba-intercambiador sodio-calcio. Dado que también es un factor de crecimiento, la OE incide en la remodelación estructural arterial y el estrechamiento de la luz que se observa con frecuencia en la hipertensión establecida.

Hoy sabemos que la capacidad excretora renal de sodio se relaciona con la actividad de la OE. Como ya lo había demostrado Dahl con su modelo murino de HTA, la mayor o menor capacidad del riñón para excretar sodio viene determinada genéticamente. En 1975, poco antes de su muerte, Dahl, en trabajo conjunto con Heine, había logrado reproducir la HTA en ratas normotensas receptoras de injertos de riñón provenientes de ratas hipertensas.<sup>27</sup> Dicha capacidad

## LA RELACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y LA INGESTA DE SODIO. UNA VISIÓN HISTÓRICA DE LA LITERATURA MÉDICA

se expresa fenotípicamente en el mayor o menor grado de actividad de la OE en los distintos grupos de hipertensos esenciales. De allí que las grandes guías terapéuticas hayan tendido siempre a incluir al tratamiento diurético entre sus intervenciones preferentes y que la reducción de la ingesta de sal se haya propuesto como política sanitaria en casi todo el mundo.

### Conclusiones

Tanto la epidemiología y la práctica clínica han refrendado la relación entre PA e ingesta de sal intuida por Lewis S. Dahl en sus primeros trabajos de los años 50 del siglo pasado. Grandes estudios epidemiológicos como el INTERSALT de 1988 así lo demostraron a la postre.<sup>28</sup> Su modelo murino de HTA resultaría a la postre clave en la dilucidación del papel de la regulación renal del sodio en esta afección.

En los años 60 y 70, sería Arthur C. Guyton quien, tras demostrar la infinitud de la ganancia del mecanismo de control renal de la PA, postulará la hipótesis del riñón como “órgano sede” de la HTA esencial. La influencia de esta hipótesis en la terapéutica actual de la HTA esencial es profunda, siendo que dos de los seis grupos de drogas más comúnmente indicadas en su tratamiento – diuréticos tiazídicos y de los inhibidores de la enzima convertidora - inciden de manera directa o indirecta en el manejo renal del sodio. Especial mención hay que hacer sobre los diuréticos tiazídicos, en uso desde 1957, cuyo lugar preferente en las vigentes guías de tratamiento de la HTA esencial destaca la notable influencia de los trabajos de Dahl y de Guyton en sus respectivos esfuerzos por comprender las bases orgánicas de dicha “esencialidad”.<sup>29</sup>

### Referencias:

1. Dustan HP, Kirk KA. Corcoran lecture: the case for or against salt in hypertension. Arthur Curtis Corcoran, MD (1909-1965). Tribute and prelude to Corcoran Lecture of 1988. *Hypertension*. 1989 Jun;13(6 Pt 2):696-705. doi: 10.1161/01.hyp.13.6.696. PMID: 2661426.
2. Klemmer P, Grim CE, Luft FC. Who and what drove Walter Kempner? The rice diet revisited. *Hypertension*. 2014 Oct;64(4):684-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.114.03946. Epub 2014 Jul 7. PMID: 25001270.
3. Canguilhem, G. Lo normal y lo patológico (trad.de R. Postchart). México. Siglo XXI Editores, p.20.
4. Dahl LK, Love RA. Evidence for relationship between sodium (chloride) intake and human essential hypertension. *AMA Arch Intern Med*. 1954 Oct;94(4):525-31. doi: 10.1001/archinte.1954.00250040017003. PMID: 13196737.
5. Meneely GR, Dahl LK. Electrolytes in hypertension: the effects of sodium chloride. The evidence from animal and human studies. *Med Clin North Am*. 1961; 45:271-283
6. Dahl LK. Salt and hypertension. *Am J Clin Nutr*. 1972 Feb;25(2):231-44. doi: 10.1093/ajcn/25.2.231. PMID: 5009786.
7. Guyton AC. Physiologic regulation of arterial pressure. *Am J Cardiol*. 1961 Sep; 8:401-7. doi: 10.1016/0002-9149(61)90159-x. PMID: 13710076.
8. Guyton AC, Coleman TG, Cowley AV Jr, Scheel KW, Manning RD Jr, Norman RA Jr. Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med*. 1972 May;52(5):584-94. doi: 10.1016/0002-9343(72)90050-2. PMID: 4337474.
9. Joe B. Dr Lewis Kitchener Dahl, the Dahl rats, and the "inconvenient truth" about the genetics of hypertension. *Hypertension*. 2015 May;65(5):963-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.114.04368. Epub 2015 Feb 2. PMID: 25646295; PMCID: PMC4393342.
10. Dahl LK. Possible role of salt intake in the development of essential hypertension. 1960. *Int J Epidemiol*. 2005 Oct;34(5):967-72; discussion 972-4, 975-8. doi: 10.1093/ije/dyh317. Epub 2005 Sep 5. PMID: 16143660.
11. Dahl LK, Schackow E. Effects of chronic excess salt ingestion: experimental hypertension in the rat. *Can Med Assoc J*. 1964 Jan 25;90(4):155-60. PMID: 14111710; PMCID: PMC1922502.
12. Bashyam H. Lewis Dahl and the genetics of salt-induced hypertension. *J Exp Med*. 2007 Jul 9;204(7):1507. doi: 10.1084/jem.2047fta. PMID: 17650543; PMCID: PMC2118645.
13. Hall, John. (2003). Arthur C. Guyton, MD: 1919-2003. *Circulation*. 107. 2990-2992. 10.1161/01.CIR.0000080480.62058.4A.
14. Oransky I. Arthur Guyton (obituary) *The Lancet*, Vol 361, June 28, 2003. www.thelancet.com.
15. Dahl LK. Possible role of salt intake in the development of essential hypertension. In: Cottier PB, Bock KD, ed. *Essential Hypertension, an International Symposium*. Berlin: Springer; 1960:53-65; Reprinted in: *Int J Epidemiol*. 2005; 34:967-972.
16. Dahl LK, Heine M, Tassinari L. Effects of chronic excess salt ingestion. Further demonstration that genetic factors influence the development of hypertension: evidence from experimental hypertension due to cortisone and to adrenal regeneration. *J Exp Med*. 1965; 122:533-545.
17. Rapp JP, Dene H. Development and characteristics of inbred strains of Dahl salt-sensitive and salt-resistant rats. *Hypertension*. 1985 May-Jun;7(3 Pt 1):340-9. PMID: 3997219.
18. Garrett MR, Joe B, Dene H, Rapp JP. Identification of blood pressure quantitative trait loci that differentiate two hypertensive strains. *J Hypertens*. 2002;20: 2399-2406. doi: 10.1097/01.hjh.0000042899.83309.43.
19. Gopalakrishnan K, Morgan EE, Yerga-Woolwine S, Farms P, Kumarasamy S, Kalinoski A, Liu X, Wu J, Liu L, Joe B. Augmented rifylin is a risk factor linked to aberrant cardiomyocyte function, short-QT interval and hypertension. *Hypertension*. 2011;57: 764-771. doi: 10.1161/ HYPERTENSIONA-HA.110.165803.
20. Villasmil G. El Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona. Arqueología conceptual de uno de los grandes paradigmas biomédicos de todos los tiempos. *Med Interna (Caracas)* 2022; 38 (2): 76-83.
21. Richmond C. Sylvia Tait (obituary) *The Lancet*. Vol 361, May 3, 2003, p.1571.
22. Guyton AC, Coleman TG, Cowley AW Jr, Liard JF, Norman RA Jr, Manning RD Jr. Systems analysis of arterial pressure regulation and hypertension. *Ann Biomed Eng*. 1972 Dec;1(2):254-81. doi: 10.1007/BF02584211. PMID: 4358506.

23. Sealey JE, John H. Laragh, MD: clinician-scientist. *Am J Hypertens*. 2014 Aug;27(8):1019-23. doi: 10.1093/ajh/hpu110. PMID: 25103936; PMCID: PMC4125340
24. Guyton A y J. Hall (2021) *Tratado de Fisiología Médica*, 14ª ed. Barcelona, Elsevier, p.8-9.
25. Dahl LK, Knudsen KD, Heine M, Leitel G. Effects of chronic excess salt ingestion. Genetic influence on the development of salt hypertension in parabiotic rats: evidence for a humoral factor. *J Exp Med* 1967;126: 687-699
26. Blaustein MP. Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation and hypertension: a reassessment and a hypothesis. *Am J Physiol* 1977; 232: C165-C173.
27. Dahl, LY, M Heine. Primary role of renal homografts in setting chronic blood pressure and levels in rats. *Circ. Res.* 1975; 36:692-696.
28. Intersalt Cooperative Research Group (1988). "Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion". *Br Med J*. 297 (6644): 319-28. doi:10.1136/bmj.297.6644.319. PMC 1834069. PMID 3416162.
29. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/ASA/ABC/ACPM/AGS/AHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. *Hypertension* 2018;71: e13-e115.

## La COVID-19 posterior a la fase aguda

Robert A. Chirimelli Velásquez, Elizabeth Hernández Maurice

Recibido: Noviembre 2022

Aceptado: Enero 2023

**Objetivo:** Describir las manifestaciones clínicas en pacientes con COVID-19 posterior a la fase aguda. **Métodos:** Se trata de un estudio observacional descriptivo, se colectaron datos de pacientes que presentaron diagnóstico de COVID-19 al menos 4 semanas previas a la inclusión en el estudio, tanto en las salas de hospitalización como de manera ambulatoria. **Resultados:** la población estudiada estuvo conformada por 220 pacientes de los cuales 61,8% fueron mujeres, el grupo etario más frecuente fue de 19 a 29 años, 41,8% presentaron algún tipo de comorbilidad, la más frecuente fue obesidad; posterior a las cuatro semanas el 80,5% de los pacientes persistió con síntomas; los más frecuentes fueron: astenia 33,2%, seguida de disnea en 34,5%. Los pacientes que presentaron mayor frecuencia de síntomas prolongados fueron mujeres (87,5%), pacientes de 70 años o más (100%), los pacientes con comorbilidades (87,1%), principalmente diabetes (100%), e hipertensión (92,1%). La presencia de enfermedad moderada-grave (hospitalización y/o oxigenoterapia) se asoció a mayor porcentaje de sintomatología posterior a la fase aguda en 89,5%. **Conclusión:** COVID prolongado es una afectación multisistémica que puede ocurrir hasta en más del 80% de los pacientes posterior a la COVID-19; entre los factores que pudieran estar asociados son el sexo femenino, la edad, comorbilidades como diabetes, además de la severidad de la fase aguda;

la temporalidad es variable presentando mayor sintomatología en los primeros 2 meses.

**Palabras clave:** COVID-19; COVID prolongado; COVID post-agudo; SARS-CoV-2.

### Abstract COVID-19 after the acute phase.

Chirimelli Velásquez Robert Alejandro, Hernández Maurice Elizabeth

**Objective:** To describe the clinical manifestations in patients with COVID-19 after the acute phase. **Methods:** This is a descriptive observational study, where data were collected from patients who presented a diagnosis of COVID-19 at least 4 weeks prior to inclusion in the study, both in hospitalization rooms and on an outpatient basis. **Results:** the studied population consisted of 220 patients, of whom 61.8% were women, the most frequent age group was 19 to 29 years, 41.8% presented some type of comorbidity, the most frequent being obesity; After four weeks, 80.5% of the patients persisted with symptoms, the most frequent were: general symptoms such as asthenia 33.2%, followed by respiratory symptoms such as dyspnea in 34.5%. The patients who presented a higher frequency of prolonged symptoms were women (87.5%), patients aged 70 years or older (100%), patients with comorbidities (87.1%), mainly diabetes (100%), and hypertension (92.1%). The presence of moderate-severe disease (hospitalization and/or oxygen therapy) was associated with a higher percentage of symptoms after the acute phase in 89.5%. **Conclusions:** Prolonged COVID is a multisystem affection that can occur in more than 80% of patients after COVID-19; among the factors that

\* Hospital Universitario de Caracas, Servicio de Medicina Interna, Distrito Capital, Venezuela

\* Correo: Robertchirimelli@gmail.com



*could be associated are female gender, age, comorbidities such as diabetes, in addition to severity of the acute phase, the temporality is variable, presenting moresymptoms in the first 2 months.*

**Key words:** COVID-19; Long COVID; Post-acute COVID-19; SARS-CoV-2.

### Introducción

El nuevo virus coronavirus tipo 2 responsable del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) ha dado lugar a una pandemia mundial de enfermedad por coronavirus 2019 (la COVID-19). Los casos clásicos de COVID-19 agudo se caracterizan por síntomas respiratorios, fiebre y manifestaciones gastrointestinales; sin embargo, los pacientes pueden presentar una amplia gama de síntomas, incluidos afecciones neurológicas, lo que sugiere la participación del sistema nervioso central (SNC). Los casos agudos de COVID-19 varían en duración y gravedad, muchos pacientes son asintomáticos, mientras que otros requieren hospitalización. En general, un caso promedio de COVID-19 dura entre 1 y 4 semanas,<sup>1</sup> por lo que la fase aguda de esta entidad se establece como un periodo menor de 4 semanas desde el inicio de la enfermedad.

### Planteamiento del problema.

A medida que la pandemia mundial de COVID-19 ha progresado, ha surgido evidencia de que algunos pacientes están experimentando síntomas y complicaciones multiorgánicas prolongadas, más allá del período inicial de infección y de la enfermedad aguda. La lista de síntomas nuevos y persistentes informados por los pacientes es extensa e incluye tos crónica, dificultad para respirar, opresión torácica, disfunción cognitiva y fatiga extrema.<sup>2</sup>

Es evidente que algunos pacientes experimentan estos síntomas semanas y meses posteriores a la aparición de la COVID-19, esta entidad no se ha identificado con una terminología exacta variando desde "COVID prolongado", "síndrome COVID crónico" a "síndrome post-COVID" o "COVID-19 post-agudo", debido a la duración de los síntomas hasta 7 meses no es recomendable utilizar la termi-

nología de COVID post-agudo.<sup>3</sup>

El término "COVID prolongado" se utiliza para describir la enfermedad en personas que se han recuperado de la COVID-19, pero que aún informan efectos duraderos de la infección o han tenido los síntomas habituales durante mucho más tiempo de lo esperado.<sup>4</sup>

La Guía publicada por el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE), la Red Escocesa de Pautas Intercolegiales y el Colegio Real de Médicos Generales (RCGP), ha definido el COVID prolongado como signos y síntomas desarrollados durante o después de una enfermedad compatible con COVID-19 y que continúan por más de cuatro semanas, que no se explican por diagnósticos alternativos.<sup>5</sup>

Se han descrito criterios que permiten clasificar a COVID prolongado en tres categorías, COVID prolongado confirmado: pacientes con diagnóstico positivo de SARS-CoV-2 con reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (PCR-RT) y/o prueba positiva de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Probable: son pacientes con presencia de síntomas consistentes con COVID-19, con PCR-RT negativa y/o prueba de anticuerpos, con o sin signos radiológicos positivos, pero con contacto con caso confirmado/sospechado de COVID-19 a las 2 semanas previas al inicio de los síntomas. Posible: presencia de síntomas compatibles con la COVID-19, con PCR-RT negativa y/o pruebas de anticuerpos, con/sin signos radiológicos, pero sin contacto con un caso confirmado o sospechado de COVID-19 las 2 semanas previas al inicio de los síntomas.<sup>6</sup>

### Justificación e importancia

A pesar de los numerosos reportes de COVID prolongado, se sabe poco sobre la prevalencia de esta entidad, factores de riesgo relacionados o si existe actualmente una manera de predecir el curso de la misma; es bien conocido que los pacientes hospitalizados con la COVID-19 presentan fatiga y disnea duradera, sin embargo estos pacientes representan la menor proporción de casos; por el contrario en los pacientes con

---

## LA COVID-19 POSTERIOR A LA FASE AGUDA

COVID-19 leve, aquellos pacientes no hospitalizados, se cuenta con pocos estudios que reportan los síntomas,<sup>7</sup> por lo que es fundamental realizar estudios que permitan la recolección de las manifestaciones clínicas, y determinen la temporalidad de estos síntomas independientemente del grado de severidad de la enfermedad.

Profesionales e investigadores de la salud están en discusión de como rehabilitar a los pacientes con COVID prolongado que presentan una plétora de presentación clínica, por lo tanto, se busca una mayor comprensión de la fase de convalecencia, definir frecuencia, comprender el espectro y gravedad de las manifestaciones clínicas observadas en estos pacientes con COVID prolongado.<sup>8</sup>

### Antecedentes.

Las secuelas de COVID-19, pueden variar desde leves en términos de fatiga, hasta formas graves que requieren oxigenoterapia a largo plazo y trasplante de pulmón debido a fibrosis pulmonar, además de anomalías cardíacas significativas y enfermedad cerebrovascular; esto produce un deterioro significativo en la calidad de la salud de los pacientes.<sup>9</sup> Varios estudios han informado que alrededor del 70-80% de los pacientes que se recuperaron de COVID-19 presentan persistencia de al menos 1 o más síntomas, incluso después de haber sido declarados libres de COVID.<sup>10</sup>

En un estudio prospectivo y longitudinal de 958 pacientes que se encontraban en fase convalesciente con COVID-19 leve en el Hospital Universitario de Colonia en Alemania se evidenció la presencia de síntomas persistentes en 12,8% de los pacientes.<sup>3</sup>

Hay estudios que han reportado que 60 días posteriores al inicio de los síntomas, solo 13% los pacientes previamente hospitalizados están libres de síntomas, 32% presentaban al menos 1 síntoma y 55% tenían 3 o más síntomas, también los pacientes con enfermedad leve, que permanecieron en casa, han reportado presencia de síntomas persistentes incluso semanas posterior al inicio.<sup>11</sup>

Se ha descrito que la proporción de pacientes

con COVID-19 sintomático que presentaron síntomas prolongados son considerables, independientemente del umbral que se tenga en cuenta para determinar COVID prolongado a menudo más de 4 semanas o más de 8 semanas y se ha evidenciado que las personas que tienden a desarrollar COVID prolongado son aquellas mayores, sexo femenino y más propensos a requerir evaluación hospitalaria.<sup>3</sup>

En una revisión sistemática que agrupó 25 estudios observacionales, la frecuencia de COVID prolongado varió de 4,7% a 80% en las cohortes seguidas, y las manifestaciones clínicas más prevalentes fueron dolor torácico, fatiga, disnea, tos y producción de esputo. La temporalidad utilizada para definir COVID-19 prolongado varió de 3 a 24 semanas después de la fase aguda y/o el alta hospitalaria. Se consideró que la edad avanzada, el sexo femenino, un elevado número de comorbilidades, un estado clínico grave, el ingreso hospitalario y la suplementación con oxígeno en la fase aguda estaban relacionados con el COVID-19 prolongado. Sin embargo, ninguno de los estudios evaluó la duración de los signos / síntomas persistentes.<sup>8</sup>

En un estudio, realizado mediante búsqueda en redes sociales de los síntomas persistentes que aparecen con más frecuencia en pacientes recuperados de la COVID-19, los síntomas más prevalentes eran malestar y fatiga, seguido de disnea, dolor torácico inespecífico, taquicardia, insomnio y tos. Varios de estos síntomas son manifestaciones extrapulmonares de la enfermedad. Algunos autores han señalado la afectación prolongada multiorgánica en pacientes jóvenes de bajo riesgo (66% de afectación en un órgano, 25% en varios).<sup>12</sup>

La afectación hematológica más reportada que podemos encontrar en pacientes con la COVID-19 a nivel paraclínico es una marcada linfopenia, presente entre el 67% y el 90% de los pacientes ingresados. Dicha linfopenia afecta tanto a los linfocitos T CD4+ como a los CD8+, y su presencia se ha asociado a mayor gravedad de la enfermedad.<sup>10</sup>

En cuanto a estas manifestaciones clínicas hematológicas, la más importante, y en ocasiones dramática, es la enfermedad tromboembólica.

Además de la disfunción endotelial ya conocida y la respuesta inflamatoria, el tromboembolismo venoso (TEV) se ve favorecido por factores como la inmovilidad en cama en los pacientes ingresados, o condiciones previas del paciente (hipertensión arterial, diabetes, enfermedad renal, factores genéticos, etc.); no solo hay riesgo para TEV, también hay riesgo de microtrombosis que condiciona enfermedad cerebrovascular (ECV), tromboembolismo pulmonar agudo (TEP) y mayor riesgo de infarto agudo de miocardio.<sup>12</sup>

Uno de los órganos más afectados es el corazón. Se ha reportado daño miocárdico con elevación de biomarcadores cardíacos hasta en el 30% de los pacientes hospitalizados (50% entre los que presentaban enfermedad cardiovascular previa). Se ha constatado que a mayor elevación de la troponina hay un peor pronóstico. Se desconoce hasta qué punto el daño miocárdico se debe a infarto de miocardio, a miocarditis o a la combinación de hipoxia, trombosis microvascular e inflamación sistémica que se observa en los pacientes de COVID-19 grave.<sup>12</sup>

La COVID-19 puede determinar alteraciones psicológicas y psiquiátricas, desde afectación del sistema nervioso central hasta repercusiones de la situación de temor y confinamiento padecidas. En la fase aguda, el cuadro psiquiátrico más común es el delirio, más frecuente en pacientes graves que requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), aunque también se han descrito en algunas personas cuadros de psicosis. A medio y largo plazo, se ha asociado la COVID-19 con bajo estado de ánimo, desesperanza, ansiedad, depresión y cuadros de estrés postraumático.<sup>13</sup>

Se ha descrito disfunción musculoesquelética debido a la acción del SARS-CoV-2, por su efecto directo sobre las células musculares y nerviosas, o por las consecuencias de las alteraciones sistémicas desencadenadas (alteraciones inmunitarias, hipercoagulabilidad, daño mediado por citoquinas). En segundo lugar, el ingreso prolongado provoca un importante desacondicionamiento muscular con atrofia. Por último, el uso de corticoides como tratamiento puede condicionar la aparición de miopatía.

También las articulaciones se ven afectadas, ya sea por daño directo o indirecto por el virus, o por la inmovilidad prolongada.<sup>14</sup>

Es importante destacar la presencia de disautonomía en estos pacientes, que se caracteriza por el fracaso o el aumento de las actividades de los componentes simpático o parasimpático en el Sistema nervioso autónomo (SNA). La disautonomía muestra numerosos síntomas clínicos, como fatiga, presión arterial lábil, hipotensión ortostática, disfunción en la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), aparición de impotencia sexual, disfunción de la vejiga y daños en las funciones intestinales.<sup>15</sup>

Algunas etiologías pueden explicar la disautonomía en pacientes con COVID prolongado, incluido el neurotropismo, hipoxia y la inflamación. Sin embargo, no está claro si la disautonomía asociada con el COVID-19 prolongado resulta directamente de la vía del daño autonómico del virus o de procesos inmunomediados postinfecciosos.<sup>15</sup>

Se han evidenciado pacientes con síntomas debilitantes después de infecciones virales, como la COVID-19 donde posterior a la infección se evidencia la presencia de síndromes de intolerancia ortostática. Los síndromes de intolerancia ortostática incluyen hipotensión ortostática, síncope vasovagal y síndrome de taquicardia ortostática postural. Se estipula que algunos síntomas de COVID prolongado pueden estar relacionados con una alteración del sistema nervioso autónomo mediada por virus o por mecanismos inmunitarios, lo que da como resultado síndromes de intolerancia ortostática transitoria o de largo plazo.<sup>16</sup>

Se ha reportado en varios estudios la presencia de ansiedad y depresión en pacientes con COVID prolongado o con COVID-19 posterior a la fase aguda, el estudio trasversal de Prieto M y col, con 54% de síntomas neuropsiquiátricos, en pacientes posterior a la fase aguda.<sup>17</sup>

#### **Marco Teórico**

Las denominadas condiciones post-COVID son una amplia gama de problemas de salud nuevos,

---

## LA COVID-19 POSTERIOR A LA FASE AGUDA

recurrentes o continuos que las personas experimentan después de infectarse con el SARS-CoV-2. La mayoría de las personas con COVID-19 mejoran entre unos pocos días y unas pocas semanas después de la infección, por lo que a las cuatro semanas después de la infección, posterior a la fase aguda, es el comienzo del momento en que se pueden identificar por primera vez las condiciones posteriores a la COVID, cualquiera persona que haya sido infectado puede experimentar condiciones posteriores a la COVID-19.<sup>18</sup>

Sobre la etiopatogenia, la evidencia es muy limitada, además del daño orgánico a largo plazo, que no está siempre presente en pacientes con enfermedad leve en la fase aguda, se postula que los mecanismos fisiopatológicos que involucran la fase aguda de la enfermedad contribuyen a la sintomatología prolongada, se propone en estos pacientes como mecanismos probables la persistencia del virus en el organismo originando infección latente, la presencia de la respuesta inmunitaria desregulada provocando alteración de la coagulación, autoinmunidad, fibrosis y alteraciones metabólicas. Por lo que la COVID prolongada no puede atribuirse a 1 solo mecanismo pudiendo estar asociada a múltiples mecanismos fisiopatológicos entrelazados entre sí.<sup>19</sup>

En cuanto a las características de los casos de COVID prolongado, la frecuencia después de la fase aguda es variable de acuerdo a estudios, pudiendo ubicarse desde 10 a 35%, incluso otro estudio reporta una frecuencia del 65%. En diferentes estudios se encuentra la fatiga como el síntoma más frecuente, otro síntoma frecuentemente reportado es la disnea, además se ha evidenciado que los pacientes con COVID prolongado la sintomatología puede influir en sus actividades, dificultando el trabajo y el funcionamiento diario.<sup>20</sup>

La presencia de comorbilidades se ha asociado a peores resultados en la fase aguda de la COVID-19, específicamente la diabetes, a su vez la COVID-19 se ha asociado con hiperglicemia de nueva aparición y descompensación aguda de la diabetes, además de la hiperglicemia iatrogénica inducida por el tratamiento con glucocorticoides, se ha propuesto que seguido de la infección, el estado inflamatorio

causado y el daño viral directo e indirecto del virus sobre las células beta pancreáticas genera déficit de secreción y resistencia a la insulina, se desconoce si esta diabetes de nueva aparición es posterior a la infección o es una diabetes desenmascarada preexistente, actualmente no se conoce la duración exacta de la diabetes posterior a la COVID-19.<sup>21</sup>

En los últimos dos años, se han desarrollado varias vacunas para el SARS-CoV-2. Aunque las vacunas no previenen la infección, suprimen significativamente la morbilidad y la mortalidad, por lo que la inmunización previa pudiera prevenir la sintomatología prolongada. Dos estudios recientes compararon los síntomas prolongados de la COVID-19 entre pacientes no vacunados y pacientes vacunados en Israel y el Reino Unido. Ambos demostraron que la vacunación está fuertemente asociada con la disminución de los síntomas prolongados relacionados con la COVID-19.<sup>22</sup>

En cuanto al comportamiento de la COVID-19 en Venezuela según cifras oficiales, se registraron 546.110 casos positivos con total de fallecidos de 5.823, a finales de 2020 se habían reportado 113.562 casos positivos presentando picos de casos activos el 15 de septiembre con 11.792 y para el 12 de agosto un pico máximo de 12 fallecidos por día, con un total de 1028 fallecidos durante el año. En el 2021 hubo un total de 331.073 más del doble de casos que en 2020, el 9 de junio de ese año se registró un pico máximo de casos activos con 17.452 casos, y el 23 de abril se registró un máximo de 22 fallecidos por día siendo el año con mayor número de pacientes fallecidos con un total de 4300 fallecidos y con mayor cantidad de casos activos. En el año 2022 hasta el 05/11/22 se registró un total de 101.475 casos, de los cuales se registró un total de 606 casos activos actualmente, con disminución de los pacientes fallecidos a 495 en el año.<sup>23</sup>

### Objetivo General

Describir las manifestaciones clínicas en pacientes con la COVID-19 posterior a la fase aguda.

### Aspectos éticos

El presente trabajo fue realizado en un marco de

respeto a las normas y leyes establecidas en el Código de Deontología Médica y la Ley del Ejercicio de la Medicina, respetando los cuatro principios fundamentales de la bioética de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Los sujetos objeto de estudio participaron de forma voluntaria; y la información obtenida fue utilizada únicamente con fines académicos, manteniéndose de forma confidencial. No se realizó ningún procedimiento invasivo o que pueda poner en peligro la estabilidad y bienestar del paciente. El estudio fue aprobado por el comité de bioética del Hospital Universitario de Caracas.

Se realizó un consentimiento informado en el que se le informó al paciente que la información fue recolectada únicamente con fines pertinentes a la investigación y permaneció sujeta a confidencialidad, los pacientes acordaron de participar de manera voluntaria en la investigación.

### **Métodos**

#### **Tipo de estudio**

Se trata de un estudio observacional descriptivo.

#### **Población y muestra**

La población fue conformada por pacientes mayores a 18 años, que presentaron diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 por métodos de detección de anticuerpos, detección de ARN viral mediante PCR-RT de hisopado nasofaríngeo, detección de antígeno viral por hisopado nasofaríngeo o diagnóstico clínico con síntomas como: tos, fiebre, disnea, con estudios complementarios (laboratorio e imagenología) sugestivos y además de contacto epidemiológico cercano. De la población se seleccionó la muestra no probabilística por conveniencia a los pacientes que presentaron inicio de enfermedad con temporalidad mayor a 4 semanas.

#### **Criterios de inclusión**

- 1) Pacientes que aceptaron participar en el estudio.
- 2) Pacientes en quienes se realizó diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 mediante métodos de detección de anticuerpos, detección de ARN viral por PCR-RT de

hisopado nasofaríngeo, detección de antígeno viral por hisopado nasofaríngeo y diagnóstico clínico mediante síntomas y estudios complementarios (laboratorio e imagenología) sugestivos con contacto epidemiológico cercano.

- 3) Pacientes mayores a 18 años.

#### **Criterios de exclusión**

- 1) Paciente que no se puede documentar el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 por clínica, antecedente epidemiológico, pruebas de anticuerpos de antígeno o PCR-RT de hisopado nasofaríngeo.
- 2) Pacientes que se negaron a participar en el estudio.

#### **Procedimientos**

Se diseñó un instrumento digital mediante la plataforma Google form, que permitió la recolección de datos epidemiológicos, inmunización, diagnóstico, temporalidad y sintomatología actual, además se estableció la presencia de síntomas por sistemas, evaluando: síntomas generales, cardiovasculares, respiratorios, neurológicos, digestivos, endocrinometabólicos, de otorrinolaringología y musculoesqueléticos.

El instrumento fue diseñado para el llenado por parte de los pacientes, interrogando la presencia de síntomas y utilizando escalas que permiten clasificar afecciones como la disnea utilizando la escala modificada del Medical Research Council (mMRC), o la escala de Golberg para la evaluación de ansiedad y depresión.

El Cuestionario de Salud General de Golberg (GHQ), es un instrumento elaborado por Golberg en el Hospital Universitario de Manchester. Inicialmente consistía en 60 preguntas, posteriormente se elaboraron versiones cortas demostrando su validación en diversos estudios en Australia, Reino Unido y Alemania,<sup>23</sup> y en adultos cubanos.<sup>24</sup> Es un instrumento que permite detectar problemas psicosociales que se relaciona con las presencias de acontecimientos vitales estresantes,<sup>25</sup> por lo que pudiera determinar la presencia de síntomas neuropsicológicos relacionado al espectro de ansiedad y depresión.



---

## LA COVID-19 POSTERIOR A LA FASE AGUDA

El cuestionario utilizado en este estudio es la versión que consta de 18 preguntas dicotómicas con respuesta afirmativa o negativa, 9 de ansiedad y 9 de depresión, las primeras 4 de eliminación en ambas secciones requiriendo al menos 1 respuesta positiva para depresión y 2 positivas en ansiedad para continuar el test, este cuestionario se adaptó al final del instrumento web.

Posterior al diseño el instrumento, este se validó estadísticamente obteniendo una buena fiabilidad por medio del alfa de Cronbach con un índice de fiabilidad de 0,87 que se puede interpretar como un instrumento confiable, esto se realizó validando el instrumento con una muestra de 30 pacientes. El alfa de Cronbach es un índice de confiabilidad de prueba comúnmente empleado, este expresa la consistencia interna de una prueba expresándose en un valor de 0 a 1, la consistencia de la prueba debe determinarse previo a emplearse la misma con fines de investigación para garantizar validez, existen diversos informes sobre valores aceptables de alfa que van generalmente de 0,70 a 0,95.<sup>26</sup>

Los pacientes seleccionados que se encontraban en casa se contactaron mediante e-mail suministrándole las instrucciones y el formulario que permitió la recolección de los datos por el mismo, además también se contactaron por entrevista telefónica, en el caso de los pacientes hospitalizados debido a COVID prolongado u otra causa, se realizó la entrevista directamente al paciente para el llenado del instrumento.

Existen diversas definiciones de severidad en la COVID-19, en este estudio se define a los pacientes con COVID leve a aquellos que no ameritaron hospitalización ni requirieron oxígeno domiciliario, los pacientes con sintomatología moderada-grave son los que se hospitalizaron o en su defecto requirieron oxígeno, hospitalario o domiciliario.

Los pacientes con COVID prolongado fueron clasificados de acuerdo al método diagnóstico como: casos confirmados a aquellos con presencia de PCR-RT, prueba de antígeno o de anticuerpos positivos, con alguna sintomatología posterior a las 4 semanas y casos probables a pacientes con diag-

nóstico clínico, radiológico o de laboratorio sin prueba confirmatoria.

### Tratamiento Estadístico

Se calculó el promedio de las variables continuas; las cuales fueron expresadas de forma lineal y agrupadas según su valor. En el caso de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes.

Para determinar la confiabilidad del instrumento se utilizó el alfa de Cronbach con un índice de fiabilidad de 0,87 que determina una alta confiabilidad.

Los datos fueron vaciados en una hoja de Excel y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.0. Se mostraron los datos con frecuencia absoluta y valores porcentuales. Para las variables numéricas con distribución normal se calculó promedio y desviación estándar, para los que no presentaron distribución normal se calculó mediana e intervalo intercuartílico.

### Resultados: Tabla 1

Se recolectaron los datos de 220 pacientes mediante el instrumento web, pacientes ambulatorios y hospitalizados, la mayoría de estos fueron de sexo femenino 136 (61,8%), el grupo etario más frecuente fue de 19 a 29 años con 92 pacientes (41,8%), seguido de 30 a 39 años y de 50 a 59 años con 36(16,4%) y 35 (15,9%) pacientes respectivamente (Ver tabla 1).

De la muestra, 92 pacientes (41,8%) presentaron comorbilidades, algunos pacientes presentaban más de una, la más frecuente fue obesidad en 42 pacientes (19,1%), seguida de hipertensión arterial en 38 pacientes (17,3%), asma en 23 pacientes (10,5%), diabetes mellitus en 12 pacientes (5,5%), hipotiroidismo 6 pacientes (2,7%), y cabe destacar la presencia de 3 pacientes con patologías reumatólogicas (1,4%). Un solo paciente presentó diagnóstico definitivo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y 2 con poliquistosis renal (Ver tabla 1).

En cuanto al método diagnóstico para la infección

**Tabla 1** Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes de la COVID-19 posterior a la fase aguda evaluados

| Características y Epidemiológicas y Clínicas | N°  | %    |
|--|-----|------|
| Sexo   |     |      |
| Femenino                                     | 136 | 61,8 |
| Masculino                                    | 84  | 38,2 |
| Edad (años)                                  |     |      |
| 19-29  | 92  | 41,8 |
| 30-39  | 36  | 16,4 |
| 40-49  | 28  | 12,7 |
| 50-59  | 35  | 15,9 |
| 60-69  | 23  | 10,5 |
| 70 y más                                     | 6   | 2,7  |
| Pacientes con morbilidades                   |     |      |
| Hipertensión                                 | 38  | 17,3 |
| Obesidad                                     | 42  | 19,1 |
| Diabetes                                     | 12  | 5,5  |
| EPOC   | 1   | 0,5  |
| Asma   | 23  | 10,5 |
| Hipotiroidismo                               | 6   | 2,7  |
| Reumatológico                                | 3   | 1,4  |
| Poliquistosis Renal                          | 2   | 0,9  |

n=220

por SARS-CoV-2, se realizó en 91 pacientes (41,4%) PCR-RT mediante hisopado nasofaríngeo, seguido de pruebas de detección de antígenos con hisopado nasofaríngeo en 66 pacientes (30%), en 50 pacientes (22,7%) el diagnóstico de la COVID-19 fue mediante las manifestaciones clínicas, laboratorio e imagenología compatible, además de contacto epidemiológico. La mayoría de los pacientes de la muestra presentaron la COVID-19 en el año 2021, 148 pacientes (67,3%), seguido de 41 pacientes en el 2022 (18,6%), y 31 pacientes de la muestra tuvieron la enfermedad en el 2021 (14,1%) Ver tabla 2.

Un total de 205 pacientes (93,2%) presentaron vacunación contra SARS-CoV-2, de estos pacientes 99 tenían inmunización previa a la infección por SARS-CoV-2 (45%), y 106 pacientes se inmunizaron posterior a la fase aguda de la COVID-19, la vacuna más frecuente fue BBIBP-CorV en 112 pacientes (50,9%), seguido de la Gam-COVID-Vac en 78 pacientes (35,5%), 6 pacientes (2,7%) presen-

taron combinación de diferentes tipos de inmunización, 187 pacientes (85%) presentaron 2 dosis de algún tipo de vacuna (Ver tabla 2).

Tomando en cuenta la severidad de la COVID-19, 38 pacientes (17,3%) ameritaron hospitalización y a 29 pacientes se les suministró oxígeno (13,2%), presentando infección moderada-grave 41 pacientes (18,6%), 179 pacientes (81,4%) fueron casos leves que no ameritaron hospitalización ni oxigenoterapia. El dispositivo de oxígeno más usado fue la cánula nasal y la mascarilla simple ambos en 9 pacientes (4,1%) seguido del uso de VMNI en 7 pacientes (3,2%), y 4 pacientes (1,8%) utilizaron mascarilla con reservorio, 3 pacientes (1,4%) recibieron oxigenoterapia sin estar hospitalizados (Ver tabla 3).

Se debe recalcar la presencia de 2 pacientes hospitalizados al momento del cierre del estudio, 4 (1,8%) necesitaron oxigenoterapia posterior a la fase aguda, 2 con cánula nasal, 1 con mascarilla simple y 1 con mascarilla con reservorio. Un paciente reportó saturación de oxígeno por pulsioximetría disminuida menor a 94%, y 3 pacientes además refieren un episodio trombótico documentado posterior a la infección por SARS-CoV-2, 1 TEP, 1 ECV, 1 con TVP. Ver tabla 3. Posterior a cuatro semanas de la COVID-19, 177 (80,5%) pacientes presentaron sintomatología persistente, 43 pacientes (19,5%) negaron síntomas (Ver tabla 4).

En la figura 1 se observa la presencia de sintomatología persistente agrupada por sistemas, donde se pudo evidenciar que 103 pacientes (46,8%), la mayoría de la muestra, presentó sintomatología general; es importante recalcar que la mayoría de los pacientes presentaron múltiples síntomas, en cuanto a la sintomatología general destacó la presencia de astenia en 73 pacientes (33,2%), y alopecia en 40 pacientes (18,2%).

Las manifestaciones clínicas prolongadas de la COVID-19, se presentaron con una temporalidad

## LA COVID-19 POSTERIOR A LA FASE AGUDA

**Tabla 2 Método de diagnóstico de los pacientes evaluados e inmunización**

|  | N°  | %    |
|--|-----|------|
| <b>Método de diagnóstico</b>                             |     |      |
| PCR-RT   | 91  | 41,4 |
| Prueba de antígenos                                      | 66  | 30   |
| Prueba de anticuerpos                                    | 13  | 5,9  |
| Diagnóstico Clínico, laboratorios e imagen               | 50  | 22,7 |
| <b>Año de diagnóstico de la COVID-19</b>                 |     |      |
| 2020   | 31  | 14,1 |
| 2021   | 148 | 67,3 |
| 2022   | 41  | 18,6 |
| <b>Inmunización para la COVID-19</b>                     |     |      |
| Si   | 205 | 93,2 |
| No   | 15  | 6,8  |
| <b>Inmunización para SARS-CoV-2 previa a la COVID-19</b> |     |      |
| Si   | 99  | 45   |
| No   | 121 | 55   |
| <b>Tipo de Vacuna</b>                                    |     |      |
| Gam-COVID-Vac  | 78  | 35,5 |
| BBIBP-CorV   | 112 | 50,9 |
| BNT162b2   | 8   | 3,6  |
| ARNm-1273  | 1   | 0,5  |
| Combinadas   | 6   | 2,7  |
| <b>Dosis</b>   |     |      |
| 1  | 12  | 5,5  |
| 2  | 187 | 85   |
| 3  | 5   | 2,3  |
| 4  | 1   | 0,5  |

n=220

promedio de 8,0 +/- 5,3 meses, 81 pacientes (45,8%) persistieron con los síntomas luego de 1 a 2 meses desde el momento del diagnóstico, seguido de 31 pacientes (17,5%) con una temporalidad de 6 a 9 meses, destacaron 27 pacientes (15,2%) que presentaron sintomatología luego de 12 meses o más desde el inicio de la COVID-19.

En relación a los pacientes que presentaron mayor frecuencia de síntomas prolongados el 87,5% eran mujeres, los grupos etarios con mayor porcentaje de sintomatología persistente fueron los pacientes con 70 años o más (100%), seguido de

los pacientes con 50 a 59 años (88,6%), y los que presentaron COVID prolongado en 87,1%; en cuanto a las comorbilidades de los pacientes que presentaron mayor frecuencia de síntomas persistentes fueron la diabetes (100%), patologías reumatológicas e hipotiroidismo (100%), sin embargo, estas últimas patologías solo estuvieron presentes en 3 y 6 pacientes respectivamente lo que dificultó realizar asociación. Los pacientes con hipertensión presentaron síntomas en el 92,1%, los asmáticos en 87%, y los pacientes obesos en 83,3%. Los pacientes con infección moderada-grave, presentaron mayor porcentaje de sintomatología posterior a la fase aguda (90,2%), en comparación a los pacientes con COVID-19 leve (79,9%). El 79,8% de los pacientes con inmunización previa a la COVID presentaron síntomas, en comparación a pacientes no inmunizados que el 81,8% presentó síntomas.

Los pacientes que iniciaron síntomas de la COVID-19 en el año 2022, fueron los que presentaron mayor porcentaje de COVID prolongado con 85,36%, seguido de los pacientes con la COVID-19 en el 2021 (81,1%) y por último un 70,97% de los pacientes en el 2020 presentaron síntomas. Es importante destacar que el 12,9% de los pacientes con la COVID-19 en el 2020 presentó enfermedad moderada-grave, a diferencia de los pacientes con la COVID-19 en el 2021, que el 20,3% presentó infección moderada-grave. Los pacientes del 2022 que fueron los que más se asociaron con síntomas prolongados presentaron menor porcentaje de enfermedad moderada-grave en 9,8%, sin embargo, la temporalidad de estos pacientes posterior a la fase aguda al momento de la inclusión en el estudio, fue menor los otros grupos de 2020 y 2022 (Ver . tabla 6 ).

En cuanto a la ansiedad y depresión que se evaluarán mediante la escala Golberg, 130 pacientes correspondiente al 59,1% de la muestra presentaron criterios de ansiedad, la mayoría de estos

Tabla 3 Hospitalización previa y actual de los pacientes de estudio

|                                      | N°  | %    |
|--------------------------------------|-----|------|
| <b>Hospitalización</b>               |     |      |
| Si                                   | 38  | 17,3 |
| No                                   | 182 | 82,7 |
| <b>Administración de oxígeno</b>     |     |      |
| Si                                   | 29  | 13,2 |
| No                                   | 191 | 86,8 |
| <b>Dispositivo de oxígeno</b>        |     |      |
| Cánula Nasal                         | 9   | 4,1  |
| Mascarilla simple                    | 9   | 4,1  |
| Mascarilla con reservorio            | 4   | 1,8  |
| VMNI                                 | 7   | 3,2  |
| Oxigenoterapia ambulatoria           | 3   | 1,4  |
| <b>Severidad</b>                     |     |      |
| Leve                                 | 179 | 81,4 |
| Moderado-grave                       | 41  | 18,6 |
| <b>Hospitalización actual</b>        |     |      |
| Requerimientos de oxígeno actual     | 4   | 1,8  |
| <b>Dispositivo de oxígeno actual</b> |     |      |
| Cánula Nasal                         | 2   | 0,9  |
| Mascarilla Simple                    | 1   | 0,5  |
| Mascarilla con reservorio            | 1   | 0,5  |
| VMNI                                 | 0   | 0    |
| <94%                                 | 1   | 0,5  |
| 94% y más                            | 219 | 99,5 |
| Trombosis                            | 3   | 1,4  |
| <b>Tipo de Trombosis</b>             |     |      |
| TVP                                  | 1   | 0,5  |
| TEP                                  | 1   | 0,5  |
| CV                                   | 1   | 0,5  |

n=220

pacientes presentaron puntajes entre 7 y 9(57,7%), mientras que 55 pacientes (42,3%) tienen puntaje entre 4 y 6. Por otra parte 139 pacientes presentaron criterios de depresión (63,2%), 59 pacientes (42,4%) con puntaje entre 4 y 6, 57 pacientes (41,3%) con puntaje entre 2 y 3, y 22 pacientes (15,8%) con puntaje más alto entre 7 y 9 Ver tabla 7. Hubo pacientes que cumplieron criterios simultáneamente para ansiedad y depresión.

### Discusión

Los pacientes con síntomas posterior a las 4 semanas fueron 80,5%, la sintomatología se encontró con mayor frecuencia en el sexo femenino en un 87,5% y en pacientes de edad mayor a 50 años, los pacientes con comorbilidades particularmente diabetes, hipertensión y obesidad, presentaron síntomas persistentes con mayor frecuencia, otro factor importante fue la severidad de la fase aguda de la COVID-19, debido a que en los pacientes que presentaron casos moderado-grave (aquellos que ameritaron hospitalización u oxígeno), presentaron posteriormente mayor frecuencia de COVID prolongado. La inmunización previa a la enfermedad mostró tendencia a un menor porcentaje de pacientes sintomáticos en comparación con pacientes no vacunados.

La frecuencia de COVID prolongado (80,5%) discrepa de resultados en otros estudios siendo mayor a la de Prieto M. y col. (52%),<sup>17</sup> a la de Taquet M. y col. (57%),<sup>28</sup> y el estudio de Carvalho-Schneider C. y col. (68%),<sup>29</sup> sin embargo, se aproxima más a los resultados de Carfi A. y col. (87%)<sup>30</sup> y de Arnold D. y col. (74%).<sup>31</sup> Si se toma en cuenta solo los pacientes con COVID prolongado confirmado (62,3%) la frecuencia es menor y similar a los primeros estudios ya mencionados.

Las mujeres en este estudio presentaron mayor frecuencia de sintomatología prolongada, esto coincide con otros estudios similares como los de Prieto M. y cols. y de Taquet M. y cols. En el estudio de Fernández-de-las-Peñas C. y cols. un estudio de cohorte multicéntrico, cuyo objetivo fue determinar las diferencias en relación al sexo en la COVID-19 en la fase aguda y evaluar la presencia de síntomas post-COVID, se evidencia un mayor número de síntomas post-COVID en el sexo femenino en comparación al masculino, principalmente síntomas como fatiga, disnea y alopecia.<sup>32</sup>

## LA COVID-19 POSTERIOR A LA FASE AGUDA

Tabla 4 Pacientes con sintomatología posterior a la fase aguda

| Sintomatología         | N°  | %    |
|------------------------|-----|------|
| Pacientes con síntomas | 177 | 80,5 |
| Paciente sin síntomas  | 43  | 19,5 |
| Total                  | 220 | 100  |

n=220

Los grupos etarios en que se evidenció más sintomatología, fueron los pacientes mayores a 70 años, seguido de pacientes con 60 a 69 años y pacientes con 50 a 59 años, en comparación a pacientes más jóvenes con menor porcentaje de síntomas, estos hallazgos coinciden con estudios previos como el de Taquet M. y cols., en donde varió la incidencia de síntomas en pacientes jóvenes de 10 a 21 años con 46 % a 61% en aquellos pacientes con edad cercana a los 65 años, resultado similar al de este estudio, por lo que la edad impresiona ser una característica asociada a COVID prolongado.

Tabla 5 Temporalidad de las manifestaciones clínicas de la COVID-19 desde el diagnóstico hasta el momento actual

| Temporalidad de los síntomas (meses) | N°  | %    |
|--------------------------------------|-----|------|
| 1 - 2                                | 81  | 45,8 |
| 3 - 5                                | 29  | 16,4 |
| 6 - 9                                | 220 | 100  |
| 10 - 11                              | 9   | 5,1  |
| 12 y más                             | 27  | 15,2 |
| Total                                | 177 | 100  |

n=220. 177 sintomáticos

Las comorbilidades se han asociado previamente con COVID prolongado en estudios como el de Prieto M. y cols., en donde destaca la obesidad como factor relacionado con síntomas post-COVID, en este estudio destaca la diabetes e hipertensión, sin embargo pacientes con hipotiroidismo y patologías reumatológicas presentaron COVID prolongado en un 100%, es importante destacar que estos datos pudieran disminuir su fiabilidad debido al escaso número de pacientes con estas

comorbilidades que permitan sugerir una probable asociación.

La severidad de la COVID-19 es un factor que se ha postulado en estudios previos y se ha demostrado que pudiera relacionarse a sintomatología prolongada, según la revisión sistemática realizada por Iqbal F y cols., uno de los factores predictivos principales asociados con el síndrome post-COVID es la severidad de la enfermedad aguda dado por la hospitalización,<sup>33</sup> hallazgo importante que también se evidenció en este estudio con incidencia incrementada en pacientes con infección por SARS-CoV-2 moderada-grave con 90,2% de persistencia de síntomas en comparación a los pacientes con COVID-19 leve con 79,9%.

La presencia de vacunación previa a la COVID-19 no impresiona tener variación significativa en la presencia de COVID prolongado en este estudio, a diferencia de otros estudios como el de Antonelli M. y col, donde se evidencia en todos los participantes menor probabilidad de síntomas de larga duración ( $\geq 28$  días) después de dos dosis de vacuna en relación a los controles no vacunados (OR 0,51, IC del 95 % 0,32–0,82).<sup>34</sup> Sin embargo en este estudio la plataforma de inmunización utilizada difiere ampliamente con la aplicada en Venezuela.

Los síntomas persistentes más frecuentes en el estudio son la sintomatología general presentando astenia (33,2%) y alopecia (18,2%), seguido de síntomas respiratorios teniendo como representante fundamental la disnea (34,5%) la manifestación clínica más frecuente en el estudio y la tos seca (18,2%), en otros estudios como el de Carfi A. y col, destacan los síntomas generales como la fatiga como manifestación más frecuente (53,1%), seguido de disnea (43,4%), en el estudio de Arnold D. y col, los síntomas más frecuentes también fueron disnea (39%) y fatiga (39%), datos similares a los obtenidos en este estudio.

La temporalidad de las manifestaciones clínicas



Tabla 6 Pacientes con la COVID-19 moderada-severa por año de diagnóstico

| Año de diagnóstico de la COVID-19 | N° total | N° Moderado grave | %    |
|-----------------------------------|----------|-------------------|------|
| 2020                              | 31       | 4                 | 12,9 |
| 2021                              | 148      | 30                | 20,3 |
| 2022                              | 41       | 4                 | 9,8  |

n=220. 177 sintomáticos

persistentes desde el momento del diagnóstico fue en promedio 8,0 +/- 5,3 meses, sin embargo la mayoría de los pacientes presentaron síntomas de 1 a 2 meses en 45,8% de los pacientes, seguido de 6 a 9 meses con 17,5% y destacaron 15,2% de los pacientes que refirieron sintomatología posterior a 12 meses del diagnóstico, esta temporalidad se puede comparar con estudios como el de Carvalho-Schneider C. y col, que presentaron mayor porcentaje de síntomas en los primeros dos meses en el día 30, 68% de los pacientes y persistieron a los 2 meses con 66%.

Tabla 7 Presencia de ansiedad y depresión de los pacientes COVID-19 posterior a la fase aguda mediante la escala Goldberg

| Presencia de ansiedad y depresión (puntaje) | N°  | %    |
|---|-----|------|
| Criterios de ansiedad                       | 130 | 59,1 |
| (4-6)                                       | 55  | 42,3 |
| (7-9)                                       | 75  | 57,7 |
| Criterios de depresión                      | 139 | 63,2 |
| (2-3)                                       | 57  | 41,3 |
| (4-6)                                       | 59  | 42,4 |
| (7-9)                                       | 22  | 15,8 |

n=220

Los pacientes que presentaron la fase aguda de la infección en el año 2022 persistieron en mayor porcentaje con síntomas posterior a la COVID-19, a pesar de que este grupo de pacientes presentaron menor porcentaje de COVID moderado-grave que los otros grupos (la característica que más asocio en este estudio con la presencia de síntomas post-COVID), probablemente debido a que estos pacientes presentaron menor tiempo posterior a la

fase aguda al momento de la inclusión en el estudio en comparación a los otros grupos, lo que pudo influir en la persistencia de síntomas.

En el grupo de pacientes del año 2021, el 85% presentaron síntomas, en dicho grupo el porcentaje de COVID moderado-grave era mayor y esto pudo influir en la persistencia de síntomas, además en ese año se evidenció en Venezuela, mayor número de casos con mayor mortalidad y severidad, esto se pudo reflejar en este estudio en casos más severos con presencia sintomatología prolongada.

La presencia de ansiedad y depresión se ha reportado en estudios previos en pacientes luego de la fase aguda de la COVID-19. Se han reportado con frecuencia síntomas neuropsiquiátricos, según la revisión sistemática de pacientes con COVID prolongado de Iqbal F. y col, se observó la ansiedad en 88% de los pacientes como uno de los síntomas más frecuentes, en comparación a este estudio que se obtuvo un 59,1% de pacientes con criterios de ansiedad y 63,2% de pacientes con criterios de depresión, cabe destacar que el método para determinar la presencia de ansiedad difiere en este estudio debido a que se determinó según la escala de Goldberg, presentando mayor porcentaje de depresión, pero con puntajes en la escala de ansiedad más elevados.

El COVID prolongado es una afectación multisistémica que ocurre en más del 50% de los pacientes según múltiples estudios, tomando en cuenta los datos presentes en esta muestra puede ocurrir hasta en más del 80% de los pacientes con la COVID-19, entre los factores que pudieran estar asociados son el sexo femenino, edad mayor a 50 años, comorbilidades como diabetes, obesidad e hipertensión, además de la severidad de la fase aguda, la temporalidad es variable presentando mayor sintomatología en los primeros meses, pero pudiendo estar presentes hasta 12 meses o más luego de la fase aguda, los trastornos neuropsiquiátricos pueden ser frecuentes en

estos pacientes con presencia de ansiedad y depresión.

El estudio cuenta con limitaciones como el sesgo de selección en la muestra y sesgo de memoria de los pacientes al momento de recordar los datos solicitados por el entrevistador, a su vez pudiera existir cierta superposición de manifestaciones clínicas de patologías de base de los pacientes con los síntomas prolongados de la COVID-19, otra limitación a considerar es el método diagnóstico debido a que en 22,7% de los pacientes el diagnóstico fue clínico, con contacto epidemiológico y estudios complementarios como imagenología y laboratorios sin prueba confirmatoria.

El presente trabajo de investigación permite describir el comportamiento de la COVID-19 posterior de la fase aguda en nuestro medio; en la muestra seleccionada se evidencia más del 80% de los pacientes con sintomatología persistente posterior a las 4 semanas, resultados similares a otras investigaciones en otras poblaciones.

La sintomatología fue variable y abarca muchos sistemas, los principales sistemas afectados fueron el sistema respiratorio y la presencia de afectación general predominando la astenia, la temporalidad de los síntomas fue variada, predominaron los síntomas en pacientes que tenían de 1-2 meses posterior a la enfermedad, sin embargo con temporalidad promedio de 8 meses, además en 27 pacientes (15,2%) las manifestaciones clínicas incluso superaron los 12 meses, lo que puede inferir cierta cronicidad de esta nueva entidad denominada COVID prolongado, se recomienda posteriormente determinar los días de ausentismo laboral secundario a sintomatología prolongada determinando el impacto de este problema de salud pública, que genera costos y pérdidas importantes.

### Referencias

1. Proal A, VanElzakkler M. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. *Front. Microbiol.* [Internet]. 2021 [Consultado 30jun2021]; 10 (20):1115-1117. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30701-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30701-5).
2. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet* [Internet]. 2021 [Consultado 20 jul 2021]; 9(2):129. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00031-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00031-X)
3. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Henning G, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2021 [Consultado 20 jul 2021]; 100122(6):2666-7762. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>.
4. Mahase E. Covid-19: What do we know about "long covid"? *BMJ* [Internet]. 2021 [Consultado 30 jul 2021]; 370:m2815. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>.
5. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, and Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [Consultado 08 dic 2021]; 5;18(5):2621. Disponible en: doi: 10.3390/ijerph18052621.
6. Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes MetabSyndr.* [Internet]. 2021 [Consultado 08 dic 2021]; 15(1):145-146. Disponible en: doi: 10.1016/j.dsx.2020.12.025.
7. Sudre, C.H, Murray, B., Varsavsky, T. et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* [Internet]. 2021[Consultado 20 jun 2021]; 27:626–631. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
8. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini AM, Riera R. Frequency, signs and symptoms and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J ClinPract* [Internet]. 2021 [Consultado 20 jun 2021]; 00:e14357. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijcp.14357>.
9. Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis- Is it reversible? *Indian J Tuberc.* [Internet]. 2020 [Consultado 20 dic 2020]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019570720302134?via%3Dihub>
10. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: Predictive factors and risk reduction strategies. *Pulm Med* [Internet]. 2020 [Consultado20 dic 2020]; 2020:6175964. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/pm/2020/6175964/>
11. Goërtz Y, Van Herck M., Delbressine J, Vaes A, Mayes R, Machado F, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?. *ERJ Open res* [Internet]. 2020[Consultado20 jun 2021]; 7(2):00542-2020; Disponible en: <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>.
12. Cimas J. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. *FMC.* [Internet]. 2021 [Consultado 20 jun 2021]; 28(2): 81-89; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.11.004>.
13. Butler M, Pollak TA, Rooney AG, Michael BD, Nicholson TR. Neuropsychiatric complications of covid-19. *BMJ.* [Internet]. 2020[Consultado 20 jun 2021]; 371:m3871. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3871>
14. N.P. Disser, A.J. De Micheli, M.M. Schonk, M.A. Konnaris, A.N. Piacentini, D.L. Edon, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am.* [Internet]. 2020 2020 [Consultado 20 jun 2021]; 14(102):1197-1204. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3871>.
15. Barizien N, Le GuenM,Russel S, Touche P, Huang F, Valle A. Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. *Scientific Reports* [Internet]. 2021 [Consultado 31 jun 2021]; 14042 (11). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-93546-5>.
16. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, Lim PB. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* [Internet]. 2021 [Consultado 31 jun 2021]; 21(1):e63-e67. Disponible en:10.7861/clinmed.2020-0896.
17. Prieto MA, Prieto O, Castro HM. Covidprolongado: estudio de corte transversal. *Rev FacCien Med Univ Nac Cordoba.* [Internet]. 2021[Consultado 31 jun 2021]; 78(1):33-36. Disponible en:

- 10.31053/1853.0605.v78.n1.32048.
18. CDC. Long COVID or post-COVID conditions [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [Consultado 08 sep 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>.
  19. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med* [Internet]. 2022 [Consultado 08 sep 2022]; 54(1):1473–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901>.
  20. Van Kessel SAM, Olde Hartman TC, Lucassen PLBJ, van Jaarsveld CHM. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Fam Pract* [Internet]. 2022 [Consultado 08 sep 2022]; 39(1):159–67. Disponible en: <https://academic.oup.com/fampra/article/39/1/159/6322429?login=false>.
  21. Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol* [Internet]. 2022 [Consultado 10 sep 2022]; 322(1):C1–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00375.2021>.
  22. Koc HC, Xiao J, Liu W, Li Y, Chen G. Long COVID and its management. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2022 [Consultado 10 sep 2022]; 18(12):4768–80. Disponible en: <https://www.ijbs.com/v18p4768.htm>.
  23. Estadísticas Venezuela COVID-19 [Internet]. 2022 [Consultado 05 nov 2022]; Disponible en: <https://covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela/>.
  24. Garmendia M. Análisis factorial: una aplicación en el cuestionario de salud general de Goldberg, versión de 12 preguntas. *Revista Chilena De Salud Pública*. [Internet]. 2008 [Consultado 10 sep 2022]; 11(2): 57-65. Disponible en: <https://revistaatemus.uchile.cl/index.php/RCSP/article/view/3095>
  25. Martín M, Pérez R, Riquelme A. Valor diagnóstico de la Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg (EAD-G) en adultos cubanos. *Universitas Psychológica*. [Internet]. 2016 [Consultado 10 sep 2022]; 15(1) 177-192. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-1.vdea>.
  26. De la Revilla L, De los Rios A, Luna J. Utilización del Cuestionario General de Salud de Goldberg (GHQ-28) en la detección de los problemas psicosociales en la consulta del médico de familia. *AtenPrimaria*. [Internet]. 2004 [Consultado 10 sep 2022]; 33(8):417-422. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-utilizacion-del-cuestionario-general-salud-13061585>.
  27. Tavakol, M., & Dennick, R. (2011). Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*. [Internet]. 2021. [Consultado 10 sep 2022]; 2:53–55. Disponible en: <https://doi.org/10.5116/ijme.4dfb.8dfd>.
  28. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med* [Internet]. 2021 [Consultado 10 sep 2022]; 18(9):e1003773. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773>.
  29. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beauflis E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *ClinMicrobiol Infect* [Internet]. 2021 [Consultado 12 sep 2022]; 27(2):258–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>.
  30. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 [Consultado 10 sep 2022]; 324(6):603–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
  31. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M, et al. Patient outcomes after hospitalization with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax* [Internet]. 2021 [Consultado 12 sep 2022]; 76(4):399–401. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086>.
  32. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J InternMed* [Internet]. 2021 [Consultado 14 sep 2022]; 92:55–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.009>.
  33. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021 [Consultado 10 sep 2022]; 36(100899):100899. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100899>.
  34. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2022 [Consultado 10 sep 2022]; 22(1):43–55. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6).

## Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: una causa de absceso cerebral recurrente.

Ángel G. Echenique Suárez, Elisa M. Tovar Quijada, Antonio Franco Useche

Recibido: 1 de Enero de 2023

Aceptado: 3 de Marzo de 2023

**Resumen:** La telangiectasia hemorrágica hereditaria o Síndrome de Rendú-Osler-Weber es una enfermedad que afecta las paredes vasculares y se expresa como sangramiento, telangiectasias mucocutáneas. La ubicación de estas últimas es diversa en áreas como cerebro, pulmones, hígado o intestinos. El mecanismo de herencia es autosómica dominante. Las complicaciones varían desde Ictus de causas poco comunes, hemorragias masivas y absceso cerebral. El tratamiento es sintomático y de apoyo, dirigido especialmente para controlar el sangrado, ya sea con cirugía o con medicación. Se presenta un caso identificado y se analiza el curso de la enfermedad en la vida de la paciente.

**Palabras clave:** telangiectasia hemorrágica hereditaria; Rendú-Osler-Weber; absceso cerebral; Malformación Arteriovenosa.

**Abstract :** hereditary hemorrhagic telangiectasia as a cause of recurrent brain abscess

Ángel G. Echenique Suárez, Elisa M. Tovar Quijada, Antonio Franco Useche

*Hereditary hemorrhagic telangiectasia or Rendu-Osler-Weber Syndrome is a disease that affects the vascular structure and the clinical expressions are bleeding, mucocutaneous telan-*

*giectasias and arteriovenous malformations. The location of the malformations may be in the brain, lungs, liver or intestines. The inheritance mechanism is autosomal dominant. Complications may include stroke of unusual causes, massive hemorrhage, and brain abscess. Treatment is symptomatic and supportive, directed especially to control bleeding, either with surgery or medication. A case is presented and the course of the disease is analyzed.*

**KEY WORDS:** Hereditary hemorrhagic telangiectasia; Rendu-Osler-Weber; brain abscess; Arteriovenous malformation.

**Introducción:** La enfermedad de Rendú-Osler-Weber (OWR) o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH) es un síndrome caracterizado por displasias vasculares multisistémicas con tendencia principalmente a la hemorragia, que se debe a alteraciones en la estructura vascular. Se expresa como telangiectasias mucocutáneas, Malformaciones Arteriovenosas (MAV) y tendencia a sangramientos que pueden ser graves. Dependiendo del sitio de las MAV se presentarán los síntomas y complicaciones. Las MAV pulmonares pueden manifestarse a través de sus complicaciones como abscesos cerebrales, accidentes cerebrovasculares ataques isquémicos transitorios, signos de hipoxemia crónica y ocasionalmente ruptura hemorrágica.

### Caso clínico:

Paciente femenina de 20 años de edad, quien veinte días antes de su ingreso presenta cefalea, occipital, irradiada a región frontal y moderada intensidad; mantiene la sintomatología con las

\* Servicio Medicina Interna, Hospital Central Universitario "Dr. Antonio María Pineda", Servicio de Intermedios. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela

\* correo: aechenique1211@gmail.com



mismas características hasta 2 días previos a su ingreso, cuando inicia fiebre en 39°C, precedida de escalofríos. 24 horas más tarde, la cefalea se hace holocraneana, concomitantemente presenta vómitos en dos oportunidades, precedidos de náuseas, en moderada cantidad, por lo que acude a centro de salud de la localidad decidiendo su hospitalización.

#### **Antecedentes personales patológicos**

Médicos: Poliglobulia diagnosticada a los 11 años de edad, en control por hematología, ameritó 5 exanguinaciones, la última a los 14 años. Sin tratamiento actual.

**Quirúrgicos:** Refiere lesión ocupante de espacio (LOE) pulmonar derecha diagnosticada a los 16 años y asociada a hemotórax que ameritó colocación de catéter de drenaje pleural. Abandonó el seguimiento posterior. Otras Intervenciones quirúrgicas: pielooplastia izquierda por hidronefrosis grado III/IV a los 7 años de edad. Craneotomía y drenaje de absceso cerebral parietal izquierdo a los 11 años.

#### **Antecedentes familiares:**

La madre falleció a los 35 años por LOE pulmonar que no precisa. Dos hermanas, una de las cuales falleció a los 11 años de edad por hemorragia digestiva superior y la otra es aparentemente sana.

#### **Epistaxis hace 2 meses.**

Ingresa a cargo del servicio de Neurocirugía hemodinámicamente estable. Se realiza TC de cráneo que revela imágenes compatibles con abscesos cerebrales múltiples (Imagen 1) y RMN que confirma absceso cerebral en etapa capsular y edema cerebral con desplazamiento de línea media (Imagen 2), por lo que se decide resolución quirúrgica, lo que se realiza sin complicaciones.

En el post operatorio inmediato es intubada y trasladada a Unidad de cuidados intensivos en donde amerita soporte ventilatorio y uso de drogas vasoactivas durante 48 horas. Posteriormente se realiza protocolo de extubación de forma exitosa así como el retiro de vasopresores, permaneciendo

48 horas más en observación, y se decide su traslado a área de menor complejidad.

Ingresa al servicio de Cuidados Intermedios, donde se encuentra en regulares condiciones generales, consciente, en decúbito dorsal activo, eupneica, hidratada, Peso 64.5 kg Talla: 1.64 m IMC: 23.9 kg/m<sup>2</sup>. Signos vitales: PA Sedente/Brazo Derecho: 90/52 mmHg, FC: 119 lpm. FR: 16 rpm, SatO<sub>2</sub>: 82%, FiO<sub>2</sub> 0,21. Piel: morena, fototipo según Fitzpatrick IV, se evidencia cianosis. Faneras: uñas, lisas, duras, de bordes regulares, en forma de vidrio de reloj, llenado capilar de 4 segundos. Cabeza: cuero cabelludo con cicatriz y área de reblandecimiento craneal en región parietal izquierda. Facies asimétrica con desviación de la comisura labial a la derecha, borramiento del surco nasogeniano izquierdo con paresia en cuadrante inferior de hemicara ipsilateral. Nariz: con prominencia del plexo de Kiesselbach, resto normal. Boca: labios asimétricos, comisura desviada a la derecha; se evidencian telangiectasias en labio inferior, paladar duro y blando. Cardiorespiratorio: tórax simétrico, expansible, ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax, disminuido en base derecha sin agregados, vibraciones vocales normales. Ápex palpable en 5to EII con LMC, de 2 cm de área, normoquinético. Ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos R1 normal, sístole silente; R2 normal, diástole silente; sin 3R ni 4R. Extremidades: simétricas, trofismo conservado. Sin edemas. Se evidencian dedos hipocráticos. Neurológico: Consciente, alerta, orientada auto-psíquica y alopsíquicamente, lenguaje espontáneo. Praxia y gnosia sin alteración. Sistema motor: tono muscular y trofismo sin alteraciones. Fuerza muscular miembro superior izquierdo disminuida.

En el estudio radiológico de tórax, se observa imagen paracardiaca derecha, homogénea, sin broncograma aéreo que no borra la silueta cardíaca.

Se realiza también angiotomografía de tórax. La imagen 4 compatible con MAV ubicada en lóbulo inferior derecho el cual en la reconstrucción 3D se define claramente en imagen 5.



## TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA: UNA CAUSA DE ABSCESO CEREBRAL RECURRENTE.

Imagen 1

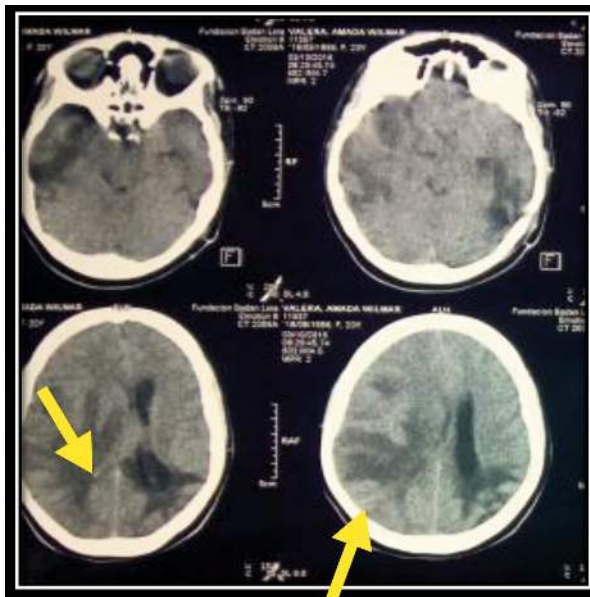
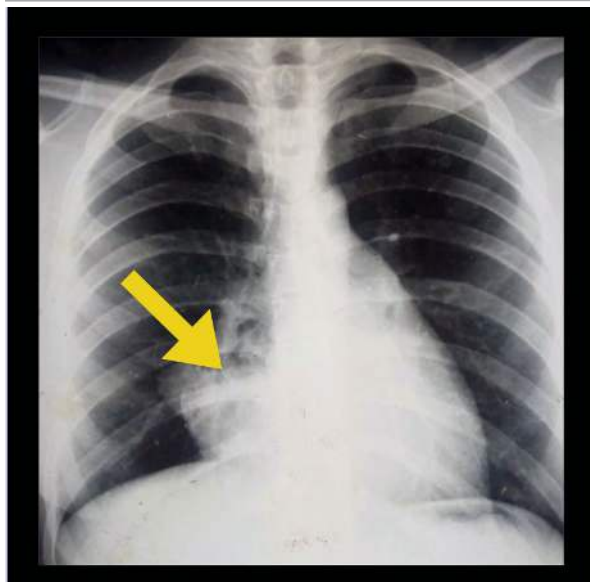


Imagen 2. Radiografía de tórax. Imagen radio opaca



### Discusión:

La prevalencia de la OWR o THH es de 1/5000 - 10.000 habitantes.<sup>1,2</sup> Para su diagnóstico se necesitan tres de las siguientes características: a) presencia desde el nacimiento de múltiples telangiectasias en piel y mucosas; b) propensión a las hemorragias localizadas, c) herencia autosómica dominante. Histológicamente, la lesión fundamental es un adelgazamiento extremo de la pared capilar

Imagen 3. Resonancia magnética nuclear con absceso cerebral en etapa capsular y edema cerebral con desplazamiento de línea media

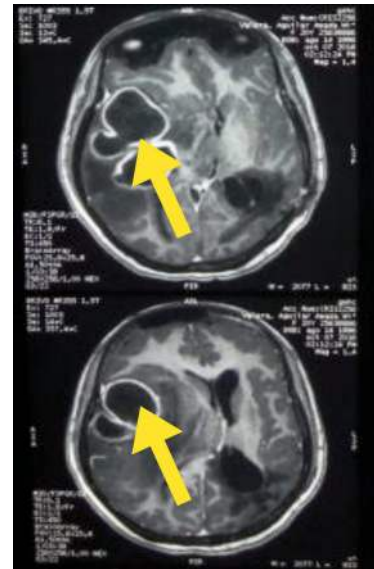
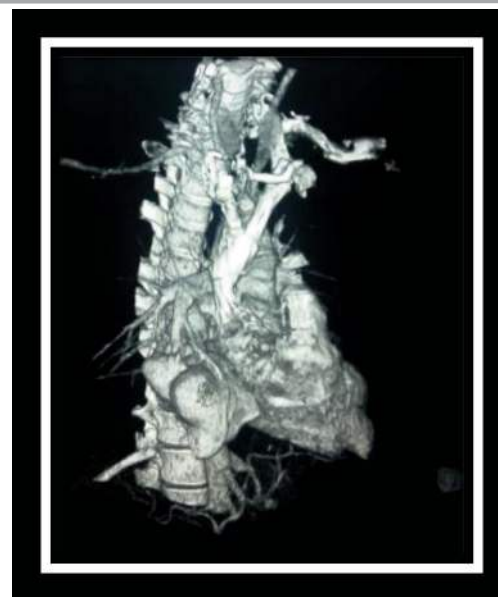


Imagen 4. Angio Tomografía de tórax con reconstrucción 3D



debido a la falta de pericitos, por lo que queda reducida a la capa endotelial. También hay una alteración del tejido conjuntivo perivascular.<sup>2,4</sup>

Entre las manifestaciones neurológicas se encuentran los eventos cerebrovasculares y formación de abscesos. Las complicaciones neurológicas en THH

se pueden clasificar por fisiopatología: lesiones secundarias a MAV pulmonares, malformaciones vasculares del cerebro, malformaciones vasculares de la médula espinal y encefalopatía portosistémica. El diagnóstico neurológico puede incluir una variedad de posibilidades: ataques isquémicos transitorios, tanto embólicas como hemorrágicos, abscesos cerebrales y convulsiones.<sup>1,6</sup>

Los criterios de Curazao 1990 son:<sup>2,4</sup>

| Tabla 1             |  |
|---------------------|--|
| Criterio            | Característica   |
| Epistaxis           | Espontánea y recurrente  |
| Telangectasias      | Múltiples en lugares clásicos: mucosa oral, labios, nariz, dedos |
| Lesiones viscerales | MAV pulmonares, cerebrales, hepáticas, espinales                 |
| Historia familiar   | Familiar de primer grado con diagnóstico definitivo              |
| Diagnóstico         |  |
| Tipo                | Criterios presentes  |
| Definitivo          | 3  |
| Sospecha            | 2  |
| Poco probable       | 1  |

Esta paciente cumple con al menos 3 criterios diagnósticos tales como: Telangectasias orales, MAV pulmonar, la lesión renal que podría ser interpretada también como MAV visceral no está suficientemente sustentada y la epistaxis. La historia materna y la de la hermana parecen compatibles con la enfermedad por lo que tendría un criterio adicional pero no comprobado.

Los eventos cerebrales isquémicos de émbolos paradójicos a través de los pulmones ocurren en un tercio de pacientes con MAV pulmonares.<sup>4,8</sup> Absceso cerebral de la embolia séptica paradójica ocurre en 5 a 10% de los pacientes con MAV pulmonares.<sup>7,8,10,11</sup> Se puede esperar que ocurra un absceso cerebral en el 1% de pacientes con THH y tiene una tasa de mortalidad del 40%.<sup>3</sup> El absceso cerebral puede ser la presentación inicial de THH.<sup>2,4</sup> Son tres los mecanismos propuestos basados en las características fisiopatológicas del cerebro para la formación de abscesos en THH: 1. Los émbolos estériles producen un área infartada del cerebro que permite que las bacterias prosperen 2. Los émbolos sépticos produ-

cen un infarto y una fuente de bacterias 3. La hipoxia cerebral y la policitemia crean un entorno en el que pueden prosperar las bacterias.<sup>4</sup>

Es de utilidad terapéutica saber distinguir la fase de cerebritis en la que tendrá mayor efecto el tratamiento con los antibióticos, observándose en la tomografía cerebral un realce fino y delgado en anillo con posterior difusión del contraste hacia el interior del absceso. La administración de corticoides en este estadio puede retardar la formación de la cápsula y retrasar la aparición de síntomas. La resonancia magnética, en el estadio de cerebritis, muestra en las imágenes con secuencia espín eco potenciadas en T1 una lesión de señal hipointensa que es hiperintensa en T2; en el estadio capsular en las imágenes en T1 el centro es hipointenso y la cápsula, bien definida, es levemente hiperintensa, mientras que en T2 muestra un centro iso o hiperintenso.

Tras la administración de contraste hay un realce periférico.

Los abscesos cerebrales recurrentes han sido documentados por otros autores que señalan que el diagnóstico temprano de fistulas y MAV pulmonares deben ser de vital importancia para prevenir la presencia de los abscesos cerebrales y su recurrencia.<sup>12</sup>

En esta paciente la reconstrucción 3D permitió localizar la MAV pulmonar probable punto de origen de las complicaciones cerebrales. El Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia recomienda en pacientes con franca sospecha de esta enfermedad: 1) realizar pesquisa de MAV pulmonares (Nivel de evidencia III - recomendación fuerte), usar el ecocardiograma como método de pesquisa (Nivel de evidencia II - recomendación débil), si se demuestra la MAV debe tratarse con embolización (Nivel de evidencia II - recomendación

## TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA: UNA CAUSA DE ABSCESO CEREBRAL RECURRENTE.

fuerte), mantener en el seguimiento de estos pacientes: a. Profilaxis antibiótica para procedimientos con riesgo de bacteriemia, b. Cuando el acceso intravenoso esté en su lugar, tenga especial cuidado para evitar el aire intravenoso, c. Evitar el buceo tipo Self-Contained Underwater Breathing Apparatus (Aparato autónomo para respirar bajo el agua) (Nivel de evidencia III - recomendación débil), seguimiento a largo plazo en aquellos pacientes con MAV demostrada con el fin de detectar el crecimiento de las lesiones no tratadas o reperfusión de las tratadas (Nivel de evidencia II - recomendación fuerte).<sup>13</sup>

Es interesante conocer que la frecuencia en 1 de cada 1331 afro – caribeños lo que nos acerca a la enfermedad.<sup>14</sup>

No se encontró relación de la enfermedad con la poliglobulia.

El tratamiento actual de las MAVP es la embolización (siempre que sea posible), produciendo excelentes resultados sin apenas mortalidad y con muy pocas complicaciones.

A la luz de los avances de la genética con la identificación de los genes asociados a la enfermedad (ENG, ACVRL1/ALK1, and MADH4/SMAD4, entre algunos) y su relación con la angiogénesis, el tratamiento con antifibrinolíticos, opciones hormonales (estrógenos – progestágenos [disminución de sangramiento]), y más recientemente el uso de antiangiogénicos como el bevacizumab, son promesas para mejorar la calidad de vida de los pacientes, basados en la disminución de los riesgos de sangrado y crecimiento de las MAV.<sup>15</sup>

**Declaración de conflicto de interés de los autores:**

**Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.**

### Referencias:

1. Sandeep P. Solanki, Christopher Taylor & Iain Robertson (2016) Hereditary haemorrhagic telangiectasia manifesting as subdural empyema, *British Journal of Neurosurgery*, 2016; 30:3, 356-358, DOI: 10.3109/02688697.2016.1155695
2. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995. 333:918–24.

3. White RI, Lynch-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 2018;169:663–9.
4. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000;91:66
5. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000;91:66–7.
6. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011;48:73–87.
7. Nathoo N, Nadvi SS, van Dellen JR, Gouws E. Intracranial subdural empyemas in the era of computed tomography: a review of 699 cases. *Neurosurgery* 1999;44:529–36.
8. Engelke C, Schaefer-Prokop C, Schrig E, Freihorst J, Crubnic S, Prokop M. High-resolution CT and CT angiography of peripheral pulmonary vascular disorders. *RadioGraphics*. 2002;22:739-64.
9. Remy J, Remy-Jardin M, Giraud F, Wattinne L. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: clinical utility of three-dimensional helical CT. *Radiology*. 1994;191: 657-64.
10. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, Barthelet M, Revel D, Cordier JF. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:994-1000.
11. Freitas LF, Duarte ML, Miranda EC. Brain abscess and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022 Feb;80(2):212-213. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0389. PMID: 35352758; PMCID: PMC9648917.
12. Kikuchi K, Kowada M, Shioya H, Shioya T. Recurrent brain abscess associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease)--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1992 Nov;32(12):891-5. doi: 10.2176/nmc.32.891. PMID: 1282680.
13. Faughnan M, Mager J, Hetts S, Palda V, Lang-Robertson K, Buscarini E. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Buscarini
14. Grand'Maison A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *CMAJ*. 2009 Apr 14;180(8):833-5. doi: 10.1503/cmaj.081739. PMID: 19364792; PMCID: PMC2665965.
15. Kritharis A, Al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica*. 2018 Sep;103(9):1433-1443. doi: 10.3324/haematol.2018.193003. Epub 2018 May 24. PMID: 29794143; PMCID: PMC6119150.

# Factores asociados a letalidad en pacientes con COVID-19 en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”, Ciudad Bolívar\*

Fabiola Nicole Febres López, Br. Eliannys Andrea Maytin Arias, Gilberto Figarella

Recibido: 26 Enero 2023

Aceptado: 29 Marzo 2023

## RESUMEN

**Objetivo:** señalar los factores asociados a letalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19. Métodos estudio observacional y retrospectivo. La muestra estuvo constituida por 110 pacientes. La edad media fue de  $60,8 \pm 13,4$ ; 60% de los pacientes sobrevivientes eran de sexo masculino y de los pacientes fallecidos el 53,3% del sexo femenino; la mayoría tuvo una estancia hospitalaria entre 8 y 14 días, representado por el 47,7% de los pacientes sobrevivientes y 26,7% de los pacientes fallecidos; encontrándose significancia estadística entre la letalidad y supervivencia para las variables edad y días de hospitalización. Respecto a las comorbilidades de los pacientes se demostró HTA en 44,5% ( $n=49$ ), y DM en 10,0% ( $n=11$ ); de los datos de laboratorio se demostró una mediana de 10545,0 (RIC:7815) para leucocitos (/mm<sup>3</sup>), de 84,0 (RIC: 11,5) para neutrófilos (%), y de 15,0 (RIC: 12,3) para linfocitos (%); los valores de plaquetas y creatinina fueron normales en una proporción de 79,1%, y 65,5% respectivamente; se reportó además elevación de ferritina en el 46,4% de los casos. Se encontró significancia estadística entre la letalidad y supervivencia para las variables leucocitos, rango de neutrófilos, rango de linfocitos. Las complicaciones en este grupo de pacientes se encontraron con poca frecuencia, sepsis con 1,8% ( $n=2$ ) y arritmia, crisis

hipertensiva, derrame pleural, lesión renal aguda con 0,9% ( $n=1$ ); 9,1% ( $n=10$ ) ameritó ingreso en UCI y 8,2% ( $n=9$ ) ventilación mecánica; siendo el ingreso a UCI la variable con diferencia estadística entre la supervivencia y la letalidad.

**Palabras clave:** factores asociados; mortalidad; hospitalizados; COVID-19; SARS-CoV-2; letalidad.

## ABSTRACT

**Factors associated with mortality at the COVID-19 patients at the the Hospital Ruiz y Páez, Ciudad Bolivar, Venezuela**

Fabiola Nicole Febres López; Br. Eliannys Andrea Maytin Arias, Gilberto Figarella

**Objective:** To point out the factors associated with lethality of hospitalized patients with COVID-19. **Methods** observational and retrospective study. The sample consisted of 110 patients. The mean age was 60.8 years  $\pm$  13.4; 60% of the surviving patients were male and of the deceased patients 53.3% were female; the majority had a hospital stay between 8 and 14 days, representing 47.7% of surviving patients and 26.7% of deceased patients; finding statistical significance between lethality and survival for the variables age and days of hospitalization. Regarding patients' comorbidities, hypertension was demonstrated in 44.5% ( $n=49$ ), and diabetes in 10.0% ( $n=11$ ); from laboratory data, a median of 10545.0 ( IQR: 7815) for leukocytes (/mm<sup>3</sup>), 84.0 (IQR: 11.5) for neutrophils (%), and 15.0 (IQR: 12.3) for lymphocytes (%) were demonstrated; The values of platelets and creatinine were

---

• Complejo Hospitalario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela  
• Correo: fabiolafebres1@gmail.com



---

## FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”, CIUDAD BOLÍVAR

*normal in a proportion of 79.1%, and 65.5% respectively; Ferritin elevation was also reported in 46.4% of cases. Statistical significance was found between lethality and survival for the variables leukocytes, neutrophil range, lymphocyte range. Complications in this group of patients were found infrequently, sepsis with 1.8% (n=2) and arrhythmia, hypertensive crisis, pleural effusion, acute kidney injury with 0.9% (n=1); 9.1% (n=10) required admission to the ICU and 8.2% (n=9) mechanical ventilation; ICU admission being the variable with statistical difference between survival and lethality.*

**Keywords:** *associated factors; mortality; hospitalized; COVID-19; SARS-CoV-2; lethality.*

### INTRODUCCIÓN

Los coronavirus constituyen una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos. Desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en «corona» observada en la microscopía electrónica, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le dan la apariencia. Pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronaviridae, dentro del orden de los Nidovirales. Los coronavirus se dividen en tres géneros (I a III) en todos los casos de transmisión por animales. La subfamilia se clasifica en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta, siendo los primeros dos los que infectan al humano. Se han descrito siete coronavirus que causan enfermedad en humanos: 229-E ( $\alpha$ -CoV), NL63 ( $\alpha$ -CoV), OC43 ( $\beta$ -CoV), HKU1 ( $\beta$ -CoV), MERS-CoV ( $\beta$ -CoV), SARS-CoV ( $\beta$ -CoV) y el séptimo miembro es el recién descubierto SARSCoV-2 ( $\beta$ -CoV).<sup>1</sup>

Aunque estas infecciones suelen causar una enfermedad respiratoria leve, en las últimas dos décadas, los coronavirus han causado dos enfermedades epidémicas en los seres humanos: síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2003 y 2012, respectivamente. Segundo coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo y Severo (SARS-CoV-2) es un nuevo coronavirus que se aisló del epitelio respiratorio de pacientes con neumonía inexplicable en Wuhan, China, en

diciembre de 2019.<sup>2</sup>

Desde la confirmación de los primeros casos de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) hasta la semana epidemiológica 37 (SE-37), se ha notificado un total acumulado de 228.068.334 casos confirmados de COVID-19, incluidas 4.685.658 defunciones en todo el mundo, lo que representa un total de 16.697.309 casos confirmados y 262.104 defunciones adicionales desde la actualización epidemiológica de la Organización panamericana de la salud y la Organización mundial de la salud (OPS/OMS) sobre COVID-19 publicada el 21 de agosto de 2021. Entre enero de 2020, cuando se detectaron los primeros casos en la Región, hasta el 19 de agosto de 2021, se ha notificado un total acumulado de 81.227.027 casos confirmados de COVID-19, incluidas 2.065.162 defunciones, en los 56 países y territorios de la Región de las Américas.<sup>3</sup>

En 2021, entre el 1 de enero y el 31 de julio de 2021, se notificaron en las Américas un total de 41.307.985 casos confirmados, incluidas 1.082.956 defunciones, siendo las subregiones de América del Norte y América del Sur las que representaron las mayores proporciones de casos (41,9% y 54%, respectivamente), mientras que las subregiones de América Central y el Caribe y las Islas del Océano Atlántico representaron el 2,1% y el 2% de los casos, respectivamente.<sup>3</sup>

Desde la actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 22 de julio de 2021 hasta el 19 de agosto de 2021, se han notificado 6.241.711 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 99.926 defunciones en la región de las Américas, lo que representa un aumento del 8% de los casos y del 5% de las defunciones.<sup>3</sup>

En el último reporte de la OPS/OMS 2021 (final de la SE-37), se han notificado 6.212.703 casos confirmados adicionales de COVID-19, incluidas 100.010 defunciones en la región de las Américas, lo que representa un aumento del 7,6% de los casos y del 4,8% de las defunciones durante este periodo de tiempo. La subregión de América del Norte ha aportado la mayor contribución de número de nuevos



casos en este periodo (4.856.881, o 78,2% de los casos reportados en la región), seguida de América del Sur (811.520, o 13,1%), del Caribe y las Islas del Océano Atlántico (328.508, o 5,3%), y de América Central (215.794, o 3,5%).<sup>3</sup>

Motivados por las distintas prevalencias de los factores de riesgo que se han asociado con la letalidad en COVID-19 a nivel mundial y la actual limitación de evidencia en nuestro medio, este trabajo tiene como objetivo su estudio en pacientes con COVID-19 grave ingresados en el Hospital Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar, desde enero al 1 de septiembre 2021.

### JUSTIFICACIÓN

Estudios internacionales han reportado características de los pacientes hospitalizados con COVID-19 similares a un brote causado por el SARS; varios factores del huésped pueden estar asociados con la mortalidad tales como la edad y comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad. Estos estudios indican que el 80% tenía al menos una de las comorbilidades y la existencia de una correlación significativa entre las comorbilidades y el riesgo elevado de muerte por COVID-19 pacientes.<sup>4</sup>

En Venezuela, los pacientes con mayor riesgo a desarrollar enfermedad grave son aquellos que coexisten con estas morbilidades cuyos índices de laboratorios en asociación como; niveles más altos de glucosa, urea, aminotransferasas, bilirrubina total, lactato deshidrogenasa y velocidad de sedimentación globular se encontraron más elevadas.<sup>5</sup>

Dada la evidencia limitada de los factores asociados a letalidad en nuestro medio este estudio tiene como objetivo la evaluación de distintos factores asociados a la letalidad en los pacientes con COVID-19 grave, con el fin de establecer predictores de letalidad en los pacientes del Hospital Universitario Ruiz y Páez.

### OBJETIVOS

#### Objetivo general

Señalar los factores asociados a letalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el

Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” de Ciudad Bolívar.

#### Objetivos específicos

- Establecer la relación entre la letalidad y los datos demográficos, comorbilidades, y días de hospitalización en pacientes hospitalizados con COVID-19.
- Establecer la relación entre la letalidad y datos de laboratorio, saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) medida con oxímetro de pulso al ingreso.
- Establecer la relación entre la letalidad y las complicaciones, necesidad de cuidados intensivos y uso de ventilación.

### PACIENTES Y MÉTODOS

#### Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo en pacientes hospitalizados con COVID-19, en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” centro de referencia para el ingreso de pacientes con COVID-19 graves y críticos, ubicado en Ciudad Bolívar.

#### Población

Estuvo conformada por pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” con el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.

#### Muestra

La muestra se calculó en programa OpenEpi v.3.0, fórmula Kelsey para cohorte retrospectiva, con una potencia del 80% y nivel de confianza del 95%. El factor utilizado para el cálculo de la muestra fue leucocitos, ya que diversos estudios coinciden en que es un factor importante asociado a la letalidad en los enfermos con COVID-19 (Du et al., 2020). La p<sub>1</sub> representa la probabilidad de morir en pacientes con leucocitos (células/mm<sup>3</sup>) >10000 fue de 46%; mientras que; la p<sub>2</sub>, es la probabilidad de morir en pacientes sin leucocitosis (células/mm<sup>3</sup>) 4000-10000 que fue de 11%, la proporciones fueron tomadas del estudio de Fei et al., 2020. El tamaño mínimo requerido para la muestra fue 54 pacientes.

---

## FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”, CIUDAD BOLÍVAR

El muestreo no probabilístico de tipo intencional estuvo conformado por todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” que ingresaron por el servicio de emergencia en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2021 al 1 de septiembre del 2021 con el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. La muestra quedó conformada por 110 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

### Procedimientos

Los datos se recolectaron con previa autorización del director general, jefe de departamento de registros y estadísticas de salud, jefe de departamento de epidemiología y el jefe de departamento en el área de emergencia del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” a partir de la historia clínica de los pacientes.

Se registraron los siguientes parámetros: datos demográficos, laboratorio, Sat O2 medida con oxímetro de pulso al ingreso, comorbilidades, días de hospitalización, complicaciones, necesidad de cuidados intensivos y uso de ventilación mecánica. Las variables demográficas fueron edad y sexo. Dentro de los exámenes de laboratorio se consignaron: hemograma, análisis bioquímico, coagulación, marcadores inflamatorios. Se precisaron comorbilidades subyacentes comunes como: enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar crónica. Se registró el alta o fallecimiento, indicando la fecha del evento.

No se solicitó consentimiento informado porque la información se recolectó directamente de las historias clínicas y se respetó la confidencialidad de los datos usando un código numérico.

### Análisis y tabulación de resultados

Los datos fueron trasladados de un formato Excel Microsoft 2019 a un formato de procesamiento estadístico SPSS V26. Para resumir las variables categóricas se utilizó frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas se calcularon media, y desviación estándar cuando la distribución de los datos era normal, o mediana y rango intercuartílico cuando la distribución de los datos

era asimétrica. La normalidad de la distribución de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables con distribución normal se compararon mediante la prueba t de Student, mientras que aquellas con distribuciones diferentes a la normal fueron comparadas mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas fueron evaluadas mediante el test exacto de Fisher o prueba chi-cuadrado, según su frecuencia esperada. Para el análisis se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

En cuanto a los datos sociodemográficos de los pacientes estudiados, la edad media fue de  $60,8 \pm 13,4$ , la mayoría se encontraba en el grupo etario entre los 61 y 70 años con una proporción de 29, 2% de los pacientes que sobrevivieron y 40% de los pacientes fallecidos seguido del grupo etario de  $>70$  años con una proporción del 15,4% del grupo sobreviviente y 31,1% de los pacientes fallecidos. Además, el sexo masculino fue el género predominante entre los pacientes sobrevivientes en el 60% de ellos, mientras que en el grupo de los pacientes fallecidos hubo mayor porcentaje del sexo femenino con un 53, 3%. En relación a los días de hospitalización, los pacientes presentaron una mediana de 10 (RIC: 11.3), la mayoría tuvo una estancia hospitalaria entre 8 y 14 días representado por el 47,7% de los pacientes sobrevivientes y 26, 7% de los pacientes fallecidos seguido de una estancia entre 1 y 7 días con una proporción de 27, 7% de los pacientes sobrevivientes y 20% de los pacientes fallecidos. Se encontró significancia estadística entre la letalidad y supervivencia para las variables edad y días de hospitalización. Ver tabla N°1

Respecto a las comorbilidades de los pacientes evaluados se demostró HTA en 44,5% ( $n=49$ ), estando representado por el 40% de los pacientes sobrevivientes y 51,2% de los fallecidos; EPOC: 1,8% ( $n=2$ ), la cual se presentó en 4,5% del total de pacientes fallecidos y la DM 10,0% ( $n=11$ ), en el 7,7% del total de pacientes sobrevivientes y 13,7% del total de pacientes fallecido; mientras que la ERC, asma, artritis, anemia drepanocítica, hipotiroidismo, litiasis renal y ADC pulmonar solo estuvo presente en 0,9% ( $n=1$ ) de la muestra, siendo la

Tabla n° 1.  
Datos demográficos y días de hospitalización en pacientes según letalidad con COVID-19.

| Datos demográficos       | Letalidad |           |           |           | Total     |        | p      |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------|--------|
|                          | No        |           | Si        |           |           |        |        |
| Edad (años) <sup>a</sup> | 57,1±13,3 |           | 66,1±11,9 |           | 60,8±13,4 |        | 0.000b |
| Edad (CT)                | n         | %         | n         | %         | n         | %      | 0,053c |
| 30-40                    | 9         | 13,8      | 2         | 4,4       | 11        | 10     |        |
| 41-50                    | 12        | 18,5      | 3         | 6,7       | 15        | 13,6   |        |
| 51-60                    | 15        | 23,1      | 8         | 17,8      | 23        | 20,9   |        |
| 61-70                    | 19        | 29,2      | 18        | 40        | 37        | 33,6   |        |
| >70                      | 10        | 15,4      | 14        | 31,1      | 24        | 21,8   |        |
| Total                    | 65        | 100       | 45        | 100       | 110       | 100    |        |
| Sexo                     |           |           |           |           |           |        | 0,167c |
| Masculino                | 39        | 60        | 21        | 46,7      | 60        | 54,5   |        |
| Femenino                 | 26        | 40        | 24        | 53,3      | 50        | 45,5   |        |
| Total                    | 65        | 100       | 45        | 100       | 110       | 100    |        |
| Hospitalización (Días)   | 10 (7,5)  | 16 (15,5) |           | 10 (11,3) |           | 0,071d |        |
| Hospitalización (CT)     |           |           |           |           |           |        | 0,016c |
|                          | n         | %         | n         | %         | n         | %      |        |
| 01-jul                   | 18        | 27,7      | 9         | 20        | 27        | 24,5   |        |
| ago-14                   | 31        | 47,7      | 12        | 26,7      | 43        | 39,1   |        |
| 15-21                    | 6         | 9,2       | 12        | 26,7      | 18        | 16,4   |        |
| >21                      | 10        | 15,4      | 12        | 26,7      | 22        | 20     |        |
| Total                    | 65        | 100       | 45        | 100       | 110       | 100    |        |

a. Media ± desviación estándar, b. Prueba t de Student, c. Prueba de chi-cuadrado, d. Prueba U de Mann-Whitney, e. Mediana (rango intercuartílico). CT: categorización de variables numéricas

diferencia entre letalidad y supervivencia no significativa en estas variables. Ver tabla N° 2.

De los datos de laboratorio se demostró una mediana de 10545,0 (RIC: 7815) para leucocitos (/mm<sup>3</sup>); el 52,7% de los pacientes presentó leucocitosis estando este representado por el 44,6% de los pacientes sobrevivientes y 64,4% de los pacientes fallecidos. En cuanto a rango de neutrófilos (%) mostró una mediana de 84,0 (RIC: 11,5), el 79,1% presentó neutrofilia representado por un 73,8% de pacientes sobrevivientes y el 86,7% de pacientes fallecidos, con respecto al rango de linfocitos (%) cuya mediana fue de 15,0 (RIC: 12,3) el 70,8% presentó linfopenia representado por el 58,8% de pacientes sobrevivientes y el 77,8% de pacientes

fallecidos. Los pacientes tuvieron valores de plaquetas y creatinina dentro de los límites normales en una proporción de 79.1%, y 65,5% respectivamente. Se reportó además, elevación de ferritina en el 46,4% de los casos. Se encontraron diferencias estadísticas entre la letalidad y supervivencia para las variables leucocitos, rango de neutrófilos, rango de linfocitos. En cuanto a dímero D, PCR, procalcitonina, VSG y SatO<sub>2</sub> fueron variables no reportadas en al menos la mitad de los casos, por lo que no fueron objetivo de comparación en pruebas estadísticas inferenciales Ver tabla N° 3

a. Las complicaciones en este grupo de pacientes se encontraron con poca frecuencia, sepsis con 1,8% (n=2) y arritmia, crisis hipertensiva, derrame

**FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”, CIUDAD BOLÍVAR**

**Tabla n° 2.**  
Comorbilidades según letalidad en pacientes con COVID-19.

|                      |    | Letalidad |      |    |      | Total |      | p       |
|----------------------|----|-----------|------|----|------|-------|------|---------|
|                      |    | No        |      | Si |      | n     | %    |         |
|                      |    | n         | %    | n  | %    |       |      |         |
| HTA                  | No | 39        | 60   | 22 | 48,8 | 61    | 55,5 | 0,329 a |
|                      | Si | 26        | 40   | 23 | 51,2 |       |      |         |
| Asma                 | No | 64        | 98,5 | 45 | 100  | 109   | 99,1 | 1,000 b |
|                      | Si | 1         | 1,5  | -  | -    |       |      |         |
| EPOC                 | No | 65        | 100  | 43 | 95,5 | 108   | 98,2 | 0,165 b |
|                      | Si | -         | -    | 2  | 4,5  |       |      |         |
| ERC                  | No | 65        | 100  | 44 | 97,8 | 109   | 99,1 | 0,409 b |
|                      | Si | -         | -    | 1  | 2,2  |       |      |         |
| DM                   | No | 60        | 92,3 | 39 | 86,7 | 99    | 90   | 0,352 b |
|                      | Si | 5         | 7,7  | 6  | 13,3 |       |      |         |
| Artritis             | No | 64        | 98,5 | 45 | 100  | 109   | 99,1 | 1,000 b |
|                      | Si | 1         | 1,5  | -  | -    |       |      |         |
| Anemia Drepanocítica | No | 64        | 98,5 | 45 | 100  | 109   | 99,1 | 1,000 b |
|                      | Si | 1         | 1,5  | -  | -    |       |      |         |
| Hipotiroidismo       | No | 65        | 100  | 44 | 97,8 | 109   | 99,1 | 0,409 b |
|                      | Si | -         | -    | 1  | 2,2  |       |      |         |
| Litiasis Renal       | No | 65        | 100  | 44 | 97,8 | 109   | 99,1 | 0,409 b |
|                      | Si | -         | -    | 1  | 2,2  |       |      |         |
| ADC Pulmonar         | No | 65        | 100  | 44 | 97,8 | 109   | 99,1 | 0,409 b |

pleural, lesión renal aguda con 0,9% (n=1) de la muestra; además de esto 9,1% (n=10) ameritó ingreso en UCI y 8,2% (n=9) ventilación mecánica; siendo el ingreso a UCI la variable con diferencia estadística entre la supervivencia y la letalidad. Ver Tabla N° 4

**DISCUSIÓN**

Referente a los datos demográficos, estos resultados guardan relación con lo que sostienen, Franco y cols.<sup>6</sup> quienes indican que dentro de las características clínico-epidemiológicas de los pacientes, la edad promedio fue 60 años con desviación estándar de 16,3 y el 68,4% son hombres. Borges y cols.<sup>7</sup> señalan que los estudios epidemiológicos han mostrado una mortalidad mayor en pacientes de edad avanzada. Por otra parte, Ma<sup>8</sup> asevera que la edad mayor de 60 años incrementa de forma independiente el riesgo de morir en más de 9 veces. Mientras que León y cols.<sup>9</sup> destacan

que el promedio de la edad fue 58,4 años (se registraron de 15 a 96 años) y 70,3% fueron hombres, hallando relación entre la mortalidad y el sexo. El tiempo de enfermedad antes del ingreso al servicio fue de 7 días (RIC: 6-10 días) y el de estancia hospitalaria de 5 días (RIC: 2-9 días).

Además, Anyaypoma y cols.<sup>10</sup> señalan que la mediana del tiempo de hospitalización fue de 6 (3-12) días, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos. (p<0,001).

En lo que respecta a la relación de la letalidad y la variable comorbilidad en los pacientes con COVID-19, no se encontró relación alguna. En cambio, Lippi y cols.<sup>11</sup> señalan que debido a la interacción entre SARS-CoV-2 y la ACE2, se ha sugerido que la hipertensión puede estar involucrada en la patogénesis de COVID-19, desempeñando un papel directo como predictor clínico

TABLA N° 3.

Datos de laboratorio y saturación de oxígeno (SatO2) según letalidad en pacientes con COVID-19.

| Laboratorios                                       | letalidad           |          |                    |      | Total             |      | p       |
|--|---------------------|----------|--------------------|------|-------------------|------|---------|
|  | No                  |          | Sí                 |      |                   |      |         |
| Leucocitos (células/mm <sup>3</sup> ) <sup>a</sup> | 9310,0 (7320,0)     |          | 12200,0 (6180,0)   |      | 10545,0 (7815)    |      | 0,010 c |
| Leucocitos (CT)                                    | n                   | %        | n                  | %    | N                 | %    | 0,142 e |
| <4000  | 4                   | 6,2      | 2                  | 4,4  | 6                 | 5,5  |         |
| 4000-10000   | 32                  | 49,2     | 14                 | 31,1 | 46                | 41,8 |         |
| >10000   | 29                  | 44,6     | 29                 | 64,4 | 58                | 52,7 |         |
| Total  | 65                  | 100      | 45                 | 100  | 110               | 100  |         |
| Neutrófilos (%) <sup>a</sup>                       | 83,0 (12,0)         |          | 87,0(11,0)         |      | 84,0(11,5)        |      | 0,007 c |
| Neutrófilos (CT)                                   |                     |          |                    |      |                   |      | 0,104 f |
| 35-75  | 17                  | 26,2     | 6                  | 13,3 | 23                | 20,9 |         |
| >75  | 48                  | 73,8     | 39                 | 86,7 | 87                | 79,1 |         |
| Total  | 65                  | 100      | 45                 | 100  | 110               | 100  |         |
| Linfocitos(%) <sup>a</sup>                         | 17,0(13,0)          |          | 13,0(10,0)         |      | 15,0(12,3)        |      | 0,014 c |
| Linfocitos (CT)                                    |                     |          |                    |      |                   |      | 0,057 f |
| <20  | 38                  | 58,5     | 35                 | 77,8 | 73                | 66,4 |         |
| 20-48  | 25                  | 38,5     | 9                  | 20   | 34                | 30,9 |         |
| >48  | 1                   | 1,5      | 0                  | 0    | 1                 | 0,9  |         |
| No reportados                                      | 1                   | 1,5      | 1                  | 2,2  | 2                 | 1,8  |         |
| Total  | 65                  | 100      | 45                 | 100  | 110               | 100  |         |
| Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> ) <sup>a</sup>  | 252000,0 (185000,0) |          | 255000,0(118000,0) |      | 252500 (147750,0) |      | 0,666 c |
| Plaquetas (CT)                                     |                     |          |                    |      |                   |      | 0,082 f |
| <150000  | 4                   | 6,2      | 8                  | 17,8 | 12                | 10,9 |         |
| 150000-450000                                      | 53                  | 81,5     | 34                 | 75,6 | 87                | 79,1 |         |
| >450000  | 6                   | 9,2      | 1                  | 2,2  | 7                 | 6,4  |         |
| No reportados                                      | 2                   | 3,1      | 2                  | 4,4  | 4                 | 3,6  |         |
| Total  | 65                  | 100      | 45                 | 100  | 110               | 100  |         |
| Creatinine (mg/dl) <sup>b</sup>                    | 1,2 ± 0,8           | 1,1 ±1,2 | 1,2 ± 1,0          |      | 0,930 d           |      |         |
| Creatinina (CT)                                    |                     |          |                    |      |                   |      | 0,924 f |
| <0.6   | 1                   | 1,5      | 5                  | 11,1 | 6                 | 5,5  |         |
| 0.6-1.5  | 46                  | 70,8     | 26                 | 57,8 | 72                | 65,5 |         |
| <1.5   | 8                   | 12,3     | 4                  | 8,9  | 12                | 10,9 |         |
| No reportado                                       | 10                  | 15,4     | 10                 | 22,2 | 20                | 18,2 |         |
| Total  | 65                  | 100      | 45                 | 100  | 110               | 100  |         |
| Ferritina (ng/ml)                                  | 335(168)            |          | 350 (235)          |      | 338(176)          |      | 0,068 c |
| Ferritina (CT)                                     |                     |          |                    |      |                   |      | 0,107 e |



**FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”, CIUDAD BOLÍVAR**

|                        |    |      |    |      |     |      |
|------------------------|----|------|----|------|-----|------|
| 10-300                 | 22 | 33,8 | 9  | 20   | 31  | 28,2 |
| >300                   | 27 | 41,5 | 24 | 53,3 | 51  | 46,4 |
| No reportado           | 16 | 24,6 | 12 | 26,7 | 28  | 25,5 |
| Total                  | 65 | 100  | 45 | 100  | 110 | 100  |
| Procalcitonina (ng/ml) |    |      |    |      |     |      |
| <0.5                   | 3  | 4,6  | 2  | 4,4  | 5   | 4,5  |
| >0.5                   | 5  | 7,7  | 2  | 4,4  | 7   | 6,4  |
| No reportado           | 57 | 87,7 | 41 | 91,1 | 98  | 89,1 |
| Total                  | 65 | 100  | 45 | 100  | 110 | 100  |
| VSG (mm/hora)          |    |      |    |      |     |      |
| 0-6                    | 1  | 1,5  | 0  | 0    | 1   | 0,9  |
| >6                     | 7  | 10,8 | 2  | 4,4  | 9   | 8,2  |
| No reportado           | 57 | 87,7 | 43 | 95,6 | 100 | 90,9 |
| Total                  | 65 | 100  | 45 | 100  | 110 | 100  |
| SatO2                  |    |      |    |      |     |      |
| 95-100                 | 1  | 1,5  | 0  | 0    | 1   | 0,9  |
| 91-94                  | 0  | 0    | 0  | 0    | 0   | 0    |
| 86-90                  | 2  | 3,1  | 4  | 8,9  | 6   | 5,5  |
| <86                    | 11 | 16,9 | 11 | 24,4 | 22  | 20   |
| No reportado           | 51 | 78,5 | 30 | 66,7 | 81  | 73,6 |
| Total                  | 65 | 100  | 45 | 100  | 110 | 100  |

Mediana (rango intercuartílico), b. Media y desviación estándar, c. prueba U de Mann-Whitney, d. Prueba de t Student, e. Prueba de chi cuadrado, f. Test exacto de Fisher. CT: categorización de las variables numérica

preexistente de la gravedad de la enfermedad y contribuyendo al deterioro del curso de la enfermedad, además se evidenció que la hipertensión conlleva un riesgo casi 2.5 veces mayor de desarrollar enfermedad grave o morir por infección por SARS-CoV-2. De igual forma, se evidenció que los individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen un riesgo 5 veces mayor de mortalidad. Otra revisión sistemática y metaanálisis de Li y cols.<sup>12</sup> reportaron en los pacientes con COVID-19 una frecuencia de comorbilidades como hipertensión, enfermedad cardio-cerebrovascular y diabetes de 17,1%, 16,4% y 9,7%, respectivamente; destacando que comorbilidades como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica; duplican el riesgo de morir por COVID-19 en comparación con los pacientes sin estas comorbilidades. Sin embargo, en lo que sí coinciden los autores mencionados con nuestro estudio es que la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial.

En cuanto a la relación de la letalidad con la variable laboratorio se encontró significancia estadística entre la presencia de leucocitosis, rango de neutrófilos y rango de linfocitos y la letalidad por COVID-19, lo que concuerda con Du y cols.<sup>13</sup> quienes evidenciaron que recuento de glóbulos blancos >  $10 \times 10^9/L$ , neutrófilos >  $6.3 \times 10^9/L$ , CD3 + CD8 + células T  $\leq 75$  células/ $\mu L$ , troponina cardíaca I  $\geq 0.05$  ng/mL, mioglobina > 100 ng/L, creatinina  $\geq 1.5$  mg/dL, dímero D  $\geq 0.5$  mg/L, y Sat O2 < 60 mmHg asociados con la muerte de pacientes con neumonía por COVID-19. Del mismo modo Paules y cols.,<sup>14</sup> encontrando un recuento de leucocitos (mayor a  $10 \times 10^9/L$ ), linfopenia marcada probablemente ocasionada por la migración de los linfocitos de sangre periférica a pulmón, neutrófilos en  $7 \times 10^9/L$ , proteína C reactiva > 150 mg/L, recuento plaquetario menor a  $100 \times 10^9/L$ , aumento de la actividad de la alanina aminotransferasa mayores a 80 U/L y el aumento de la creatinina quinasa mayor a 600 U/L. Con respecto a los

**TABLA N° 4.**  
Complicaciones, necesidad de cuidados intensivos y uso de ventilación mecánica según mortalidad en pacientes con COVID-19.

|                     |    | Mortalidad |      |    |      | Total |      |       |
|---------------------|----|------------|------|----|------|-------|------|-------|
|                     |    | No         |      | Si |      |       |      |       |
|                     |    | n          | %    | n  | %    | n     | %    | p (a) |
| Arritmia            | No | 65         | 100  | 44 | 97,8 | 109   | 99,1 | 0,409 |
|                     | Si | -          | -    | 1  | 2,2  | 1     | 0,9  |       |
| Crisis Hipertensiva | No | 64         | 98,5 | 45 | 100  | 109   | 99,1 | 1     |
|                     | Si | 1          | 1,5  | -  | -    | 1     | 0,9  |       |
| Derrame pleural     | No | 65         | 100  | 44 | 97,8 | 109   | 99,1 | 0,409 |
|                     | Si | -          | -    | 1  | 2,2  | 1     | 0,9  |       |
| Sepsis              | No | 65         | 100  | 43 | 95,5 | 108   | 98,2 | 0,165 |
|                     | Si | -          | -    | 2  | 44,5 | 2     | 1,8  |       |
| Lesión Renal Aguda  | No | 65         | 100  | 44 | 97,8 | 109   | 99,1 | 0,409 |
|                     | Si | -          | -    | 1  | 2,2  | 1     | 0,9  |       |
| UCI                 | No | 65         | 100  | 35 | 77,8 | 100   | 90,9 | 0,001 |
|                     | Si | -          | -    | 10 | 22,2 | 10    | 9,1  |       |
| VM                  | No | 63         | 96,9 | 38 | 84,5 | 101   | 91,8 | 0,087 |
|                     | Si | 2          | 3,1  | 7  | 15,5 | 9     | 8,2  |       |

(a) prueba exacta de Fisher; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

marcadores inflamatorios de este estudio, se encontraron valores elevados de dímero D, procalcitonina y VSG, a pesar que el número de datos no reportados de estos parámetros superan en más de la mitad de los obtenidos en nuestro estudio, siendo así también la saturación de oxígeno, por lo que no fueron objeto de comparación.

Las complicaciones en nuestra investigación se encontraron con poca frecuencia, no obstante, el resultado encontrado indica una relación significativa ( $p=0,001$ ) de la letalidad y la variable UCI, al respecto Potere y cols.<sup>15</sup> afirman que el índice global de mortalidad por cualquier causa fue de 10%, de 34% en los enfermos internados en unidades de cuidados intensivos, 83% entre los enfermos que requirieron asistencia ventilatoria mecánica. La frecuencia de daño cardíaco agudo fue de 15% y el 15%, el 6%, 6% y 3% de los enfermos presentó eventos de tromboembolismo venoso, daño renal agudo, coagulopatía y shock, respectivamente. Por su parte Vences y cols.<sup>16</sup> refieren que 14% de los

pacientes recibieron ventilación mecánica y 4,7% ingresaron a unidad de cuidados intensivos. Aquellos pacientes que requirieron ingreso a unidad de cuidado intensivos y ventilación mecánica tuvieron 1,39 (intervalo de confianza 95%: 1,13 a 1,69) y 1,97 (intervalo de confianza 95%: 1,69 a 2,29) veces el riesgo de morir, respectivamente. Siendo acorde los resultados de nuestro estudio en relación a los autores referidos.

### CONCLUSIONES

- La edad, y días de hospitalización en pacientes con COVID-19, se relacionaron significativamente con la letalidad ( $p=0,000$ ) y ( $p=0,016$ ), respectivamente.
- El sexo y la presencia de comorbilidades no se relacionó con la letalidad.
- Entre los datos de laboratorios, las variables que resultaron relacionarse con la letalidad por COVID-19 fueron leucocitos ( $p=0,010$ ), neutrófilos ( $p=0,007$ ), linfocitos ( $p=0,014$ ). La SatO2 medida con oxímetro

---

## FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”, CIUDAD BOLÍVAR

de pulso al ingreso, no se relacionó con la letalidad en estos pacientes.

- El ingreso a UCI, se relacionó significativamente con la letalidad ( $p=0.001$ ), mientras que la presencia de complicaciones y el uso de ventilación mecánica, no se relacionó con la letalidad.

### Referencias

- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. 2021. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). En StatPearls. StatPearls Publishing. [En línea]. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>. [Septiembre, 2021].
1. Perico, L., Benigni, A., Casiraghi, F., Ng, L., Renia, L., Remuzzi, G. 2021. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nature Reviews Nephrology*, [Serie en línea] 17(1):46-64. Disponible: <https://doi.org/10.1038/41581-020-00357-4>. [Septiembre, 2021].
  2. OPS/OMS. 2021. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19)-21 Agosto de 2021—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud.[En línea]. Disponible: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-27-septiembre-2021>. [Septiembre, 2021].
  3. Dhakal, B. P., Sweitzer, N. K., Indik, J. H., Acharya, D., & William, P. 2020. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Heart, lung & circulation*, [Serie en línea]. 29(7), 973–987. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.05.101>. [Septiembre, 2021].
  4. Forero-Peña, D.A., Carrión-Nessi, F.S., Mendoza-Millán, D.L., Omaña-Ávila, O.D., Mejía-Bernard, M.D. Camejo-Ávila, N.A. et al. 2021, julio. [En línea]. Disponible: <https://boletinsvi.com/wp-content/uploads/2021/07/Covid-19-en-Venezuela-Characterísticas-clínicas-y-paraclínicas-de-los-primeros-casos-en-Caracas.pdf>. [Septiembre, 2021].
  5. Franco, V., Morales, L., Baltrons, R., Rodríguez, C., Urbina, O., López, C. 2021. Mortalidad por COVID-19 asociada a comorbilidades en pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. *Alerta*. 4(2):28-37.
  6. Borges do Nascimento IJ, Marusic A, Cacic N, Mohamed Abdulazeem H, Abdar Esfahani M, Jayarajah U. 2020. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *SSRN Electron J. (Ci)*:77– 91.
  7. Ma, C., Gu, J., Hou, P., Zhang, L., Bai, Y., Guo Z. 2020. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. 21:1–9.
  8. Leon, F., Vives, C., Foiloc, V., Valladares, M. 2021. Mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19. Estudio prospectivo en el norte del Perú, 2020. *Rev Med Chile*. 149:1459-1466.
  9. Anyaypoma-Ocón, W., Vásquez, S. Ñ., Bustamante-Chávez, H. C., Zavaleta-Gavidia, V., & Angulo-Bazán, Y. 2022. Factores asociados a letalidad por COVID-19 en un hospital de la región Cajamarca en Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 501-511
  10. Lippi, G., Wong, J., Henry, B. 2020. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Pol Arch Intern Med* 130:304-309.
  11. Li, B., Yang, J., Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., Liu, L. 2020. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID19 in China. *Clin Res Cardiol*.(0123456789).
  12. Du, R., Liang, L., Yang, C., Wang, W., Cao, T., Li, M., et al. 2020. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *The European respiratory journal*. 55(5):2000524.
  13. Paules, C. I., Marston, H. D., & Fauci, A. S. 2020. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA*, [Serie en línea] 180 323(8), 707–708. Disponible: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>. [Septiembre, 2021].
  14. Potere, N., Valeriani, E., Candeloro, M., Tana, M., Porreca, E., Abbate, A., et al. 2020. Complicaciones agudas y mortalidad en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019: una revisión sistemática y metaanálisis. *Critical care*, 24 (1), 1-12.
  15. Vences, M., Pareja, J., Otero, P., Veramendi, L., Vega, M., Mogollón, J., et al. 2021. Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: cohorte prospectiva en un hospital de referencia nacional de Perú. *Medwave*. 21(6): e8231.