



REVISTA DE LA **ACADEMIA DE MEDICINA DEL ZULIA**

VOLUMEN 1: 2025

ACADEMIA DE MEDICINA DEL ZULIA

ISSN: 1013-3747

DEPÓSITO LEGAL: ZU2019000110

MARACAIBO, VENEZUELA



COMITÉ EDITORIAL

Directora

Nelly Petit de Molero.

Director Editorial

Jorymar Leal Montiel.

Editor Ejecutivo

Felipe Díaz.

Comité Editorial

Sergio Osorio Morales.

Dimas Morales.

Nasser Baabel.

Mery Guerra.

Eduardo Mora La Cruz.

Jorge García Tamayo.

Comité de Árbitros

Elena Ryder (Profesor Universitaria. Venezuela)

José Luis Callejas (Profesor Universitario. Chile)

Ricardo Herrero (ITAES. Argentina)

Joaquín Peña (Neurólogo Pediatra. Houston)

Bernardo Rodríguez Iturbe (Profesor Universitario. Venezuela)

Osman Arguello (Estadística y Registros de Salud. Perú)

Comité Consultivo

Cirugía de Tórax: Dimas Morales.

Cirugía General: Gonzalo Ruiz.

Cirugía Pediátrica: Freddy Pachano;

Dermatología: Raquel Ávila, Leopoldo Díaz.

Electrofisiología: Pedro Finol.

Gastroenterología: Edgardo Mengual.

Genética: Rosa Cedeño.

Ginecología: Mery Guerra.

Hematología: Jesús Weir Medina, Jesús Quintero.

Legal: Humberto Moreno.

Medicina Interna: Geritza Urdaneta.

Neumonología: Carlos Silva.

Neurocirugía: José Ramón Guzmán.

Neurología: Oscar Valbuena.

Oftalmología: Enrique Piñerúa

Pediatría: Nelly Petit de Molero.

Psiquiatría: Néstor Andrades.



INFORMACIÓN GENERAL

DESCRIPCIÓN GENERAL: Publicación científica, periódica y arbitrada. Acepta para su publicación colaboraciones originales e inéditas. La revisión de los manuscritos es bajo la modalidad “Doble ciego”. Editada por la Academia de Medicina del Zulia.

TEMÁTICA: Ciencias de la salud: Medicina, enfermería, nutrición y dietética, bioanálisis, odontología y psicología; así como disciplinas afines cuyos resultados de investigación estén relacionados con la salud: Educación, sociología, antropología, trabajo social, psicopedagogía, biología, química y bioingeniería.

FINANCIAMIENTO: La revista cuenta con financiamiento de la Academia de Medicina del Zulia.

PERIODICIDAD: Se presenta en periodicidad semestral, con un volumen anual dividido en dos números (enero- junio y Julio-diciembre).

TIPOS DE COLABORACIONES: Trabajos originales: Representan resultados de investigadores como parte de la aplicación del método científico de forma inédita. Revisiones bibliográficas: Análisis teóricos actualizado de un área de relevancia. Casos clínicos: Reporte de un caso o experiencia considerado inusual o atípico, el cual debe ser compartido con la comunidad científica. Cartas al editor: Reflexión sobre un apartado de la revista que puede ser enviado al comité editorial para su publicación. Reflexión de un Académico: Sección destinada a la difusión de vivencias y experiencias de los miembros de la Academia de Medicina del Zulia.

PÚBLICO AL QUE VA DIRIGIDO: Personal de las ciencias de la salud y disciplinas afines, así como estudiantes de pregrado y postgrado.

DECLARACIÓN DE LIBERACION DE RESPONSABILIDADES: La Academia de Medicina del Zulia no se hacen responsables por los juicios y comentarios emitidos en los manuscritos, siendo responsabilidad exclusiva de los autores.

DECLARACIÓN DE DISTRIBUCIÓN DE CONTENIDOS: Queda prohibida la reproducción total o parcial de la revista sin la autorización escrita de los Titulares del Copyright.

FORMAS DE ADQUISICIÓN: Suscripción gratuita.

DIRECCIÓN Y CONTACTOS: Academia de Medicina del Zulia. Av. 16 Guajira, Sede del Colegio de Médicos del Estado Zulia. Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Teléfonos: 0058+4246840330. Correo Electrónico: revistacientificaamz@gmail.com



GENERAL INFORMATION

GENERAL DESCRIPTION: The Academy of Medicine of Zulia Journal is a scientific, periodical and refereed publication. It accepts for publication original and unpublished collaborations, edited by The Academy of Medicine of Zulia. For its part, the journal uses a double-blind arbitration system, does not charge for any reason, that is, there are no charges for acceptance, publication or edition of the manuscripts sent to the editorial committee and where the author keeps all the rights over their research, transferring the non-exclusive publication rights to the journal.

TOPICS: Health sciences: Medicine, nursing, nutrition and dietetics, bioanalysis, dentistry and psychology; as well as related disciplines whose research results are related to health: Education, sociology, anthropology, social work, psychopedagogy, biology, chemistry and bioengineering.

PERIODICITY: It is presented every six months, with an annual volume divided into two numbers (January-June and July-December).

TYPES OF COLLABORATIONS: Original works: They represent results of researchers as part of the application of the scientific method in an unprecedented way. Bibliographic reviews: Updated theoretical analysis of a relevant area. Clinical cases: Report of a case or experience considered unusual or atypical, which must be shared with the scientific community. Letters to the editor: Reflection on a section of the Journal that can be sent to the editorial committee for publication. Reflection of an Academician: Section destined to the diffusion of experiences of the members of the Academy of Medicine of Zulia.

TARGET AUDIENCE: Health sciences and related disciplines personnel, as well as undergraduate and graduate students.

DISCLAIMER: The Zulia Academy of Medicine is not responsible for the opinions and comments expressed in the manuscripts, which are the sole responsibility of the authors.

CONTENT DISTRIBUTION STATEMENT: The total or partial reproduction of the journal without the written authorization of the copyright holders is prohibited.

HOW TO OBTAIN: Free subscription.

ADDRESS AND CONTACTS: Zulia Academy of Medicine. Av. 16 Guajira, Headquarters of the Zulia State Medical Association. Maracaibo, Zulia State, Venezuela. Telephone: 0058+4246840330. Email: revistacientificaamz@gmail.com



EDITORIAL	7
ARTÍCULOS ORIGINALES	9
ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA EN DOSIS ÚNICA O INFUSIÓN CONTINUA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA: UN ESTUDIO COMPARATIVO Postoperative analgesia with ketamine in single dose or continuous infusion in orthopedic surgery: a comparative study Rodríguez Jiménez Andreyana.....	10
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	16
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH): UNA REVISIÓN INTEGRAL. Attention Hyperactivity Disorder (ADHD): a Comprehensive Review. Medrano Enoe, Pírela-González Dulce, Petit de Molero Nelly.....	17
FIBROSIS QUÍSTICA: DEL DEFECTO DEL CFTR AL COMPROMISO GASTROINTESTINAL Y NUTRICIONAL. REVISIÓN DE AVANCES DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO Cystic Fibrosis: From CFTR Defect to Gastrointestinal and Nutritional Involvement Nucette Meléndez Ana, Bucete Basilio.....	29
IMPACTO DE LA VACUNACIÓN Y EL TAMIZAJE FRENTE A LOS PAPILOMAVIRUS HUMANOS (PVH): UNA ESTRATEGIA INTEGRAL PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO Impact of vaccination and screening against human papillomaviruses (HPV): a comprehensive strategy for cervical cancer prevention Ortigoza González Aulo de Jesús	37
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. Immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents Salazar de Baena Exarela.	42
CASOS CLÍNICOS	52
ECTODERMOSIS PLURIORIFICIAL. ACTUALIZACIÓN Y CASO CLÍNICO Pluriorifacial ectodermosis. Update and clinical case report. Petit Nelly del Carmen, Román-Valladares Víctor Manuel, Virla-Molero Yunieta Andreina, Medrano-León Enoe Emperatriz, Moreno Yalitza Josefina.....	53



MANEJO QUIRÚRGICO DE RECIDIVA INGUINAL DE CÁNCER DE ENDOMETRIO.

Surgical management of inguinal recurrence of endometrial cancer.

Díaz-Araujo Felipe, Rodríguez-Jiménez Andreyana, Díaz-Hernández Luis F., González-Delgado Luis A., Ocando-Boscan Andrés.64

RECONSTRUCCIÓN NASAL COMPLEJA POR CARCINOMA BASOCELULAR AVANZADO DE NARIZ Y LABIO SUPERIOR CON COLGAJO FRONTAL PARAMEDIANO

Complex nasal reconstruction for advanced basal cell carcinoma of the nose and upper lip with paramedian forehead flap

Díaz-Araujo Felipe, Rodríguez-Jiménez Andreyana, Díaz-Hernández Luis F., González-Delgado Luis A., Ocando-Boscan Andrés.69

TERAPIA ANTICOAGULANTE PARA MUJERES: IMPLICACIONES EN MENSTRUACIÓN, EMBARAZO Y LACTANCIA.

Anticoagulant therapy for women: Implications for menstruation, pregnancy and lactation

Weir Medina Jesús.....75

REFLEXIÓN DE UN ACADÉMICO79

Acad. Dra. Nelly Petit de Molero.....80

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES.....82



EDITORIAL

Acad. Dr. Felipe Díaz-Araujo

Luego de una década de silencio editorial, la Revista de la Academia de Medicina del Zulia reaparece con la fuerza serena de las instituciones que saben reinventarse sin renunciar a su esencia. Este número marca no solo la reanudación de una publicación científica, sino la reafirmación de un compromiso histórico con el pensamiento médico, la reflexión académica y el servicio a la sociedad zuliana y venezolana.

Diez años sin publicar no significaron ausencia de ideas ni de vocación. Fueron años complejos, de profundas transformaciones sociales, institucionales y científicas, en los que sostener un proyecto editorial académico exigía algo más que buena voluntad: requería convicción, perseverancia y un profundo amor por la medicina como ciencia y como humanismo.

Hoy, este esfuerzo colectivo cristaliza en un volumen que honra esa perseverancia. Deseo resaltar de manera especial el trabajo del Comité Editorial, cuyos miembros asumieron con responsabilidad y rigor la tarea de reconstruir la revista desde sus cimientos: actualización de normas, reestructuración de procesos editoriales, consolidación del arbitraje doble ciego, recuperación de la periodicidad y, sobre todo, garantía de calidad científica y ética. Nada de esto habría sido posible sin la entrega silenciosa, constante y generosa de quienes creyeron que la Academia debía volver a tener una voz escrita y visible.

Este primer número refleja pluralidad temática, solidez metodológica y pertinencia clínica, integrando artículos de revisión, casos clínicos y reflexiones académicas que responden a los desafíos actuales de las ciencias de la salud. Es también una invitación abierta a investigadores, clínicos y docentes a reencontrarse con este espacio, a hacerlo suyo y a proyectarlo hacia el futuro.

La revista que hoy relanzamos no es solo una publicación; es un símbolo de continuidad institucional, de resistencia intelectual y de confianza en el valor del conocimiento científico como bien público. Que este nuevo ciclo sea duradero, crítico, abierto y fiel a los principios que han guiado históricamente a la Academia de Medicina del Zulia.

A todos los miembros del Comité Editorial, árbitros, autores y colaboradores, mi reconocimiento y gratitud. Este logro es colectivo y pertenece, desde ahora, a la comunidad médica y académica que representamos.

Presidencia
Academia de Medicina del Zulia



Un Renacer Científico: La Revista de la Academia de Medicina del Zulia regresa a la Comunidad Médica

Acad. Dra. Jorymar Leal Montiel

Es con profunda satisfacción y un sentido de renovado compromiso que presentamos el primer número de la Revista de la Academia de Medicina del Zulia tras una década de ausencia. Este volumen marca no solo la reactivación de una publicación histórica, sino también la reafirmación de nuestra misión como institución: difundir el conocimiento científico, fomentar la investigación y servir como puente entre los profesionales de la salud en Venezuela y más allá.

La interrupción de la revista durante estos años reflejó, en parte, los desafíos que hemos enfrentado como comunidad científica y como país. Sin embargo, el regreso de esta publicación es testimonio del espíritu resiliente y del compromiso inquebrantable de nuestros académicos, investigadores y colaboradores. Hoy, más que nunca, es imperativo contar con espacios serios, arbitrados y accesibles para la divulgación del saber médico, especialmente en un contexto regional que demanda respuestas basadas en evidencia y soluciones innovadoras.

Este renacimiento no habría sido posible sin el esfuerzo coordinado y la dedicación excepcional del Comité Editorial, liderado por la Dra. Nelly Petit de Molero y la Dra. Jorymar Leal Montiel, quienes, junto a un equipo multidisciplinario de editores, árbitros y consultores, han trabajado incansablemente para asegurar la calidad, rigurosidad y pertinencia de cada uno de los trabajos aquí publicados. A ellos, y a cada uno de los autores que confiaron en este proyecto, expresamos nuestro más sincero agradecimiento.

En este número inaugural, presentamos una selección de artículos que abordan temas de alta relevancia clínica y social, desde el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y la fibrosis quística, hasta el impacto de la vacunación contra el VPH y el manejo de la púrpura trombocitopénica inmune en pediatría. También incluimos casos clínicos de gran valor docente y reflexiones que enriquecen el diálogo académico. Cada contribución ha pasado por un riguroso proceso de arbitraje bajo el sistema de doble ciego, garantizando así la excelencia científica que merece nuestra comunidad lectora.

La Revista de la Academia de Medicina del Zulia se reafirma como una publicación semestral, gratuita y de acceso abierto, comprometida con los estándares éticos internacionales y con la promoción de la investigación en todas las disciplinas de la salud. Invitamos a profesionales, investigadores y estudiantes a sumarse a este esfuerzo, enviando sus trabajos, suscribiéndose y participando en la construcción de un espacio editorial crítico, inclusivo y transformador.

El camino por recorrer es largo, pero con este primer paso reafirmamos nuestra convicción: la ciencia, la educación médica y la difusión del conocimiento son pilares fundamentales para la salud de nuestra sociedad. Que este número sea el primero de muchos, y que juntos sigamos escribiendo la historia de la medicina zuliana y venezolana.

Comité Editorial



ARTÍCULOS ORIGINALES



ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA EN DOSIS ÚNICA O INFUSIÓN CONTINUA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA: UN ESTUDIO COMPARATIVO

Postoperative analgesia with ketamine in single dose or continuous infusion in orthopedic surgery: a comparative study

Rodríguez Jiménez Andreyna

Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

RESUMEN

Introducción: El dolor postoperatorio en cirugía ortopédica es un desafío clínico significativo. La ketamina, un antagonista de receptores NMDA, ha demostrado utilidad analgésica en dosis subanestésicas. **Objetivo:** Comparar la eficacia analgésica postoperatoria de la ketamina administrada en dosis única versus infusión continua en pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva. **Métodos:** Estudio prospectivo, comparativo, con 40 pacientes ASA I-II, asignados aleatoriamente a dos grupos: Grupo A (ketamina 0.25 mg/kg en dosis única) y Grupo B (ketamina 1 mg/kg en infusión continua). Se evaluó el dolor mediante la Escala Visual Analógica (EVA) cada hora durante las primeras 6 horas postoperatorias. **Resultados:** Ambos grupos presentaron analgesia efectiva, con una duración prolongada en el Grupo B (infusión continua). La incidencia de efectos adversos fue baja y comparable entre grupos. **Conclusión:** La ketamina en infusión continua ofrece una analgesia postoperatoria más sostenida en cirugía ortopédica, con un perfil de seguridad favorable.

Palabras clave: ketamina, analgesia postoperatoria, cirugía ortopédica, receptores NMDA, dolor agudo.

Correspondencia: Andreyna Rodríguez Jiménez. Email: dra.andreynarodriguez@gmail.com
Dirección: Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Introduction: Postoperative pain in orthopedic surgery is a significant clinical challenge. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, has shown analgesic utility at subanesthetic doses. **Objective:** To compare the postoperative analgesic efficacy of ketamine administered as a single dose versus continuous infusion in patients undergoing elective orthopedic surgery. **Methods:** Prospective, comparative study with 40 ASA I-II patients, randomly assigned to two groups: Group A (ketamine 0.25 mg/kg single dose) and Group B (ketamine 1 mg/kg continuous infusion). Pain was assessed using the Visual Analog Scale (VAS) hourly during the first 6 postoperative hours. **Results:** Both groups presented effective analgesia, with longer duration in Group B (continuous infusion). The incidence of adverse effects was low and comparable between groups. **Conclusion:** Continuous infusion ketamine provides more sustained postoperative analgesia in orthopedic surgery, with a favorable safety profile.

Keywords: ketamine, postoperative analgesia, orthopedic surgery, NMDA receptors, acute pain.

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio (DPO) constituye una entidad clínica prevalente que afecta la recuperación, incrementa la morbilidad y prolonga la estancia hospitalaria (1). En cirugía ortopédica, el DPO suele ser de alta intensidad debido al componente somático y neuropático asociado a la lesión tisular y la manipulación ósea (2).

La ketamina, un anestésico disociativo, ha resurgido como coadyuvante analgésico debido a su mecanismo de acción como antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), implicados en la sensibilización central y el dolor crónico postquirúrgico (3). En dosis subanestésicas, la ketamina reduce los requerimientos de opioides, disminuye la hiperalgesia inducida por la cirugía y mejora la calidad de la analgesia (4).

Aunque existen estudios que evalúan su uso en dosis única, la administración en infusión continua podría prolongar su efecto analgésico y mejorar el control del dolor en el postoperatorio inmediato (5). Este estudio

compara ambas estrategias en pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva.

MÉTODOS

Diseño y población: Estudio prospectivo, comparativo, realizado entre octubre de 2022 y octubre de 2024 en el Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela. Se incluyeron 40 pacientes ASA I-II, de 20 a 60 años, programados para cirugía ortopédica electiva bajo anestesia general, quienes aceptaron mediante consentimiento informado participar en este estudio.

Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedad cardiovascular, neurológica o respiratoria inestable, alergia a ketamina, AINES o dipirona, trastornos psiquiátricos o negativa a participar.

Intervención: Tras inducción anestésica estandarizada (midazolam, fentanilo, propofol, rocuronio), los pacientes fueron asignados aleatoriamente a:

- **Grupo A:** Ketamina 0.25 mg/kg en bolo único intraoperatorio.
- **Grupo B:** Ketamina 1 mg/kg diluida en 500 mL de solución salina al 0.9%, administrada en infusión continua (250



mL durante la cirugía y 250 mL 30 minutos antes de finalizar).

Evaluación: El dolor se cuantificó mediante la Escala Visual Analógica (EVA: 0 = sin dolor, 10 = dolor máximo) cada hora durante las primeras 6 horas postoperatorias. Se registraron efectos adversos (náuseas, vómitos, alteraciones psicomiméticas, taquicardia, hipertensión).

Análisis estadístico: Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, pruebas de chi-cuadrado y t de Student, con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 40 pacientes, distribuidos equitativamente en dos grupos de 20 sujetos cada uno. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características basales entre ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y perioperatorias de la población de estudio.

Variable	Grupo A (Dosis Única)	Grupo B (Infusión Continua)	p
Edad (años, media \pm DE)	42,3 \pm 11,5	44,1 \pm 10,8	0,621
Sexo (F/M)	11 / 9	12 / 8	0,752
ASA (I/II)	12 / 8	10 / 10	0,525
Duración de cirugía (min, media \pm DE)	98,5 \pm 25,4	102,3 \pm 28,1	0,678
Tipo de cirugía (Artroscopia/ Osteosíntesis)	13 / 7	11 / 9	0,527

Eficacia Analgésica: En la tabla 2 se presentan los resultados de medición según la Escala Visual Analógica (EVA), en la cual evaluamos el dolor luego de finalizar la

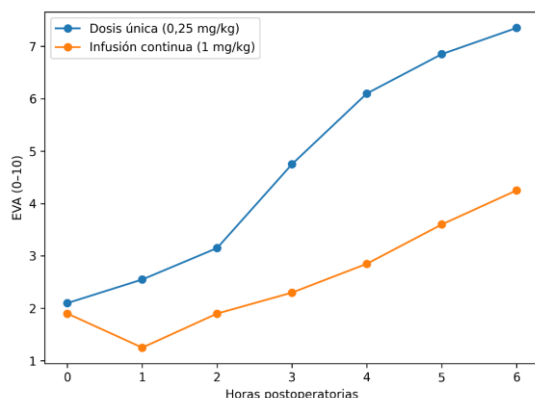
cirugía y en intervalos de 1 hora hasta las 6 horas de postoperatorio. En el grupo de pacientes que recibieron Ketamina a dosis única tenemos: al finalizar la cirugía el valor según EVA fue de 2,1 puntos, a la hora 2,55, a las dos horas 3,15, a las tres horas 4,75, a las cuatro horas 6,1, a las cinco horas 6,85, y a las 6 horas 7,35 puntos. En los pacientes a los cuales se les administró ketamina en infusión continua al finalizar la cirugía revelaron un valor según EVA de 1,9 puntos, a la hora 1,25, a las dos horas 1,9, a las tres horas 2,3, a las cuatro horas 2,85, a las cinco horas 3,6, y a las 6 horas 4,25 puntos. Se observó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes a la 1, 2, 3, 4, 5 y 6 horas de postoperatorio.

Tabla 2. Escala Visual Análoga (EVA) durante las primeras 6 horas postoperatorias.

Horas	Ketamina Dosis única	Ketamina Infusión continua	p
0	2.1	1.9	$p > 0.05$
1	2.55	1.25	$p = 0.00001$
2	3.15	1.9	$P = 0.001$
3	4.75	2.3	$P = 0.000001$
4	6.1	2.85	$P = 0.0000001$
5	6.85	3.6	$P = 0.0000001$
6	7.35	4.25	$p = 0.00001$

Duración de la Analgesia Efectiva (EVA < 4): El tiempo hasta la primera demanda de analgesia de rescate fue significativamente mayor en el Grupo B (325 \pm 45 min) en comparación con el Grupo A (142 \pm 38 min)

($p < 0.001$). El 85% de los pacientes en el Grupo B no requirieron analgesia adicional en las primeras 6 horas, frente a un 35% en el Grupo A.



Nota: EVA = escala visual análoga (0–10).

Figura 1. Comparación de EVA entre ketamina en dosis única y ketamina en infusión continua durante las primeras 6 horas.

Efectos Adversos: El perfil de seguridad fue favorable en ambos grupos. La incidencia de náuseas fue del 15% en el Grupo A y del 10% en el Grupo B ($p = 0.685$). Un paciente en el Grupo A presentó visión borrosa transitoria. No se reportaron episodios de alucinaciones, agitación psicomotora, taquicardia sostenida ni efectos hemodinámicos significativos. No hubo diferencias en la satisfacción global del paciente, que fue alta en ambos grupos (>90%).

DISCUSIÓN

Este estudio comparativo demuestra que la administración de ketamina en infusión continua a dosis subanestésicas proporciona una analgesia postoperatoria más prolongada y estable que su administración en bolo único en pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva. Los

hallazgos se alinean con la farmacocinética de la ketamina, donde la infusión mantiene concentraciones plasmáticas dentro del rango analgésico (0.1–0.35 $\mu\text{g/mL}$) de manera más sostenida, evitando los picos y valles asociados a la administración en bolo (6).

El mecanismo de acción principal de la ketamina—el antagonismo no competitivo del receptor NMDA—es fundamental para entender estos resultados. Durante el trauma quirúrgico, se liberan glutamato y otros neurotransmisores excitatorios que, al activar los receptores NMDA, inducen una sensibilización central e hiperalgesia (7). La ketamina, al bloquear estos receptores, no solo produce analgesia aguda sino que también puede prevenir o atenuar la hiperalgesia inducida por la cirugía y por el uso de opioides (8). La administración continua podría modular esta vía de forma más constante, lo que se traduce en un mejor control del dolor, como se observó en el Grupo B.

Nuestros resultados concuerdan con la evidencia actual. Una revisión sistemática reciente concluyó que la ketamina perioperatoria reduce el consumo de opioides y las puntuaciones de dolor, con efectos más pronunciados cuando se usa en infusiones (9). En el contexto ortopédico, estudios como el de Zorrilla-Vaca & Li (2021) destacan el papel de la ketamina en la prevención del dolor crónico postquirúrgico, sugiriendo que la exposición prolongada al fármaco durante el período perioperatorio puede tener efectos moduladores duraderos sobre la plasticidad neuronal (10).

La ausencia de efectos psicotomiméticos significativos en nuestra serie respalda la seguridad de emplear dosis bajas de ketamina (0.25–1 mg/kg) en un



contexto de anestesia balanceada. La premedicación con midazolam y el uso concomitante de propofol podrían haber mitigado estos efectos adversos, como señalan estudios previos (11). Este perfil de seguridad es crucial para la adopción de la ketamina en protocolos de analgesia multimodal en entornos con recursos limitados, donde el acceso a bombas de infusión sofisticadas puede ser escaso, pero la administración manual en bolos intermitentes o infusiones básicas es factible.

Implicaciones Clínicas: La estrategia de infusión continua de ketamina podría ser particularmente beneficiosa en cirugías ortopédicas mayores o en pacientes con dolor crónico preexistente, donde el riesgo de hiperalgesia es mayor (12). Su inclusión en un régimen multimodal—junto con AINES, anestésicos locales y dosis reducidas de opioides—podría constituir un pilar de la rehabilitación multimodal acelerada (ERAS) en ortopedia (13).

Perspectivas Futuras: Se requieren estudios con mayor poder estadístico, seguimiento a largo plazo y evaluación de la relación coste-efectividad para consolidar el papel de la ketamina en infusión continua (14). Asimismo, la investigación sobre genotipación y farmacogenética podría ayudar a identificar a los pacientes que más se beneficiarían de esta terapia, personalizando así el manejo del dolor agudo postoperatorio (15).

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio refuerzan el valor de la ketamina como coadyuvante analgésico y destacan que la vía de administración es un determinante clave de su eficacia. La infusión continua emerge como una alternativa superior al bolo único para proporcionar una analgesia sostenida y

de calidad en el postoperatorio de cirugía ortopédica.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res.* 2017;10:2287-98.
2. Karlsen APH, Wetterslev M, Hansen SE, Hansen MS, Mathiesen O, Dahl JB. Postoperative pain treatment after total knee arthroplasty: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173107.
3. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;77(2):357-67.
4. Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;12:CD012033.
5. Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JE. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(4):410-22.
6. Gorlin AW, Rosenfeld DM, Ramakrishna H. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(2):160-7.
7. Loix S, De Kock M, Henin P. The anti-inflammatory effects of ketamine: state of the art. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2011;62(1):47-58.
8. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions



- for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(5):456-66.
9. Li L, Vlisides PE. Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:612.
 10. Zorrilla-Vaca A, Li J. The role of ketamine in the prevention of postoperative chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2021;132(4):1034-45.
 11. Kharasch ED, Clark JD. Ketamine and the future of perioperative analgesia. *Anesthesiology*. 2021;134(6):851-4.
 12. Zakine J, Solier C, Auvergne L, et al. Intraoperative ketamine and postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2022;128(2):318-31.
 13. Soffin EM, Gibbons MM, Wick EC, et al. Evidence Review Conducted for the Agency for Healthcare Research and Quality Safety Program for Improving Surgical Care and Recovery: Focus on Anesthesiology for Total Knee Arthroplasty. *Anesth Analg*. 2019;128(3):441-53.
 14. Weibel S, Rücker G, Eberhart LH, et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10:CD012859.
 15. Dahan A, van der Schrier R, Smith T, Aarts L, van Velzen M, Niesters M. Averting Opioid-Induced Respiratory Depression without Affecting Analgesia. *Anesthesiology*. 2018;128(5):1027-37.



ARTÍCULOS DE REVISIÓN



TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH): UNA REVISIÓN INTEGRAL

Attention Hyperactivity Disorder (ADHD): a Comprehensive Review.

Medrano Enoe¹, Pírela-González Dulce ², Petit de Molero Nelly³

¹Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Cátedra de Ciencias Morfológicas: Neuroanatomía. Academia de Medicina del Zulia. [http:// orcid.org /0009-0003-8914-8107](http://orcid.org/0009-0003-8914-8107). ²Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Cátedra de Ciencias Morfológicas: Neuroanatomía.³ Universidad del Zulia. Academia Nacional de Medicina. <http://orcid.org/0000-0003-2786-0329>

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una afección neuropsiquiátrica muy prevalente que afecta significativamente al desarrollo cognitivo, emocional y social de las personas que la padecen. Este artículo presenta una revisión exhaustiva del TDAH, que abarca su evolución histórica, definición clínica, epidemiología, fundamentos biológicos, manifestaciones sintomáticas, criterios diagnósticos y estrategias de intervención médica, educativa y psicológica. Basada en una síntesis de la literatura científica hasta el año 2021, la revisión hace hincapié en la importancia de un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico y el tratamiento, así como en la necesidad de promover una comprensión libre de estigmas que apoye la inclusión y el bienestar. A pesar de los avances en la investigación, siguen existiendo retos en la detección temprana, la continuidad del tratamiento y la integración de las personas con TDAH en los contextos educativos y sociales.

Palabras clave: trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Correspondencia: Petit Nelly del Carmen. Email: nelcapetit61@gmail.com

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a highly prevalent neuropsychiatric condition that significantly affects the cognitive, emotional, and social development of affected individuals. This article presents a comprehensive review of ADHD, covering its historical evolution, clinical definition, epidemiology, biological foundations, symptomatic manifestations, diagnostic criteria, and medical, educational, and psychological intervention strategies. Based on a synthesis of scientific literature up to the year 2021, the review emphasizes the importance of a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment, as well as the need to promote a stigma-free understanding that supports inclusion and well-being. Despite advances in research, challenges remain in early detection, treatment continuity, and the integration of individuals with ADHD into educational and social contexts.

Keywords: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) ha sido objeto de creciente interés en las últimas décadas debido a su impacto en la infancia, la adolescencia y la adultez. Considerado uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes, el TDAH se caracteriza por patrones persistentes de inatención, hiperactividad e impulsividad que interfieren en el funcionamiento diario y el desarrollo personal. Su reconocimiento clínico ha evolucionado desde las primeras descripciones en el siglo XX hasta su consolidación como entidad diagnóstica en manuales internacionales como el DSM-5 y la CIE-10. La comprensión del TDAH requiere una aproximación multidimensional que contemple sus bases neurobiológicas, su expresión clínica, y las implicaciones sociales y educativas que conlleva. A pesar de los avances en neurociencia y genética, el diagnóstico continúa siendo clínico, lo que subraya la importancia de una evaluación rigurosa y contextualizada. Asimismo, el tratamiento debe ser integral, combinando intervenciones farmacológicas, psicológicas

y pedagógicas adaptadas a las necesidades individuales. Este artículo tiene como objetivo ofrecer una revisión estructurada del TDAH, desde sus fundamentos históricos y científicos hasta las estrategias actuales de abordaje interdisciplinario. Se busca contribuir a una visión más comprensiva del trastorno, que permita mejorar la calidad de vida de quienes lo presentan y fomentar prácticas clínicas y educativas más inclusivas y eficaces.

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es una condición del neurodesarrollo caracterizada por patrones persistentes de inatención, hiperactividad e impulsividad que interfieren significativamente en el funcionamiento diario. Su conceptualización ha atravesado diversas etapas históricas, reflejando cambios en la comprensión médica, psicológica y social del comportamiento infantil. (1)

Los primeros antecedentes del TDAH se remontan a 1902, cuando el pediatra británico Sir George Still describió a un grupo de niños con dificultades para mantener la atención, controlar sus impulsos



y seguir normas sociales, a pesar de poseer una inteligencia aparentemente normal. Still propuso que estas conductas podrían tener una base biológica, lo que marcó el inicio de una perspectiva médica sobre el trastorno.

Durante la primera mitad del siglo XX, el fenómeno fue interpretado bajo el concepto de “daño cerebral mínimo”, especialmente tras la epidemia de encefalitis letárgica en la década de 1920. Se asumía que los síntomas de hiperactividad e impulsividad eran secuelas neurológicas, aunque no siempre se encontraban lesiones cerebrales evidentes. En los años 50 y 60, el término “síndrome hiperkinético” comenzó a utilizarse para describir a niños con actividad motora excesiva y dificultades de atención, lo que dio lugar a los primeros intentos de tratamiento farmacológico con estimulantes como el metilfenidato.

El reconocimiento formal del TDAH como entidad diagnóstica se consolidó con la publicación del DSM-III en 1980, donde se introdujo el término “Trastorno por Déficit de Atención”. Posteriormente, en el DSM-III-R (1987), se incorporó la hiperactividad como componente esencial, dando lugar a la denominación actual. El DSM-IV (1994) y el DSM-5 (2013) refinaron los criterios diagnósticos, estableciendo tres presentaciones clínicas: predominio de inatención, predominio de hiperactividad/impulsividad y presentación combinada.

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), publicada por la Organización Mundial de la Salud, también reconoce el trastorno bajo el nombre de “Trastorno hiperkinético”, aunque con criterios más restrictivos que el DSM. En la próxima edición, la CIE-11 adopta una nomenclatura más alineada con el DSM-5,

reflejando el consenso internacional sobre la naturaleza del TDAH como un trastorno del neurodesarrollo.

Actualmente, el TDAH se define como un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, con síntomas presentes antes de los 12 años y manifestados en más de un contexto (hogar, escuela, entorno social). Esta definición reconoce la heterogeneidad del trastorno, su posible persistencia en la adultez y la influencia de factores genéticos, neurobiológicos y ambientales en su expresión clínica (1)

Epidemiología del TDAH

El TDAH es uno de los trastornos del neurodesarrollo más prevalentes a nivel mundial, con una distribución que varía según factores geográficos, culturales, metodológicos y clínicos. La estimación global de prevalencia en niños y adolescentes se sitúa entre el 5% y el 7%, aunque algunos estudios reportan cifras que oscilan entre el 2% y el 10%, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados (DSM vs. CIE), el tipo de informantes (padres, maestros, clínicos) y las herramientas de evaluación aplicadas (2,3).

En América Latina, las tasas de prevalencia tienden a ser similares a las observadas en países anglosajones, aunque con variaciones regionales. En Venezuela, por ejemplo, estudios locales han reportado prevalencias cercanas al 6%, con una mayor concentración de casos en contextos urbanos y escolares. (4) En Europa, las cifras suelen ser más conservadoras, en parte debido al uso de criterios más restrictivos como los de la CIE-10.

La prevalencia del TDAH en adultos se estima entre el 2% y el 5%, lo que sugiere



que, en una proporción significativa de casos, el trastorno persiste más allá de la adolescencia. Sin embargo, la expresión clínica puede cambiar con la edad: mientras que en la infancia predominan los síntomas de hiperactividad motora, en la adultez suelen manifestarse dificultades de atención, desorganización, impulsividad verbal y problemas en la gestión del tiempo. (3,5)

En cuanto al sexo, se ha observado una mayor prevalencia en varones, con una proporción aproximada de 2:1 en la infancia. No obstante, esta diferencia puede estar influida por sesgos diagnósticos, ya que las niñas tienden a presentar síntomas menos disruptivos, como la inatención, lo que puede llevar a un subdiagnóstico. En la adultez, la brecha entre hombres y mujeres se reduce, y se reconoce una mayor proporción de mujeres con TDAH que no fueron diagnosticadas en etapas tempranas.

Además, el TDAH presenta una alta comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, como trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo, trastornos del aprendizaje y trastornos de conducta (6,7). Esta comorbilidad puede complicar el diagnóstico y el tratamiento, y también influye en la variabilidad de las tasas de prevalencia reportadas.

Factores socioeconómicos, ambientales y culturales también juegan un papel importante en la epidemiología del TDAH. Por ejemplo, el acceso limitado a servicios de salud mental, la falta de formación especializada en profesionales educativos y la estigmatización del diagnóstico pueden contribuir a una menor identificación de casos en ciertos contextos. Asimismo, el aumento en la conciencia pública y la mejora en los sistemas de detección han llevado a un incremento en los

diagnósticos en las últimas décadas, aunque persiste el debate sobre la posible sobrediagnóstico en algunos entornos.

Bases biológicas del TDAH

El TDAH es considerado un trastorno del neurodesarrollo con una fuerte base biológica, influida por factores genéticos, neuroanatómicos, neuroquímicos y funcionales. Aunque su etiología es multifactorial, los avances en neurociencia han permitido identificar alteraciones consistentes en la estructura y el funcionamiento cerebral de personas con TDAH, así como una alta heredabilidad que sugiere una predisposición genética significativa.

Neuroanatomía y Neuroimagen

Estudios de neuroimagen estructural y funcional han revelado diferencias en varias regiones cerebrales implicadas en la regulación de la atención, el control inhibitorio y la autorregulación emocional. Entre las áreas más afectadas se encuentran:

- **Corteza prefrontal dorsolateral:** relacionada con funciones ejecutivas como la planificación, el razonamiento y el control de impulsos. Se ha observado una menor activación en esta región en individuos con TDAH.
- **Ganglios basales (especialmente el núcleo caudado y el putamen):** implicados en la modulación motora y la inhibición conductual. Se han reportado volúmenes reducidos en estas estructuras.
- **Cerebelo:** vinculado al procesamiento temporal, la coordinación motora y la atención sostenida. Las anomalías en el vermis cerebeloso se asocian con síntomas de hiperactividad.

Red de modo por defecto y red frontoparietal: estudios funcionales han



mostrado una conectividad atípica entre estas redes, lo que podría explicar la dificultad para mantener la atención en tareas prolongadas. (8-10)

Neuroquímica

El TDAH se asocia con una disfunción en los sistemas de neurotransmisores, particularmente en los circuitos dopaminérgicos y noradrenérgicos. Estas alteraciones afectan la transmisión sináptica en regiones clave como el córtex prefrontal y el sistema límbico.

- **Dopamina:** se ha observado una baja disponibilidad de dopamina en el sistema mesocorticolímbico, lo que afecta la motivación, la recompensa y el control de impulsos. Esta hipótesis se sustenta en la eficacia de los medicamentos estimulantes, que aumentan la disponibilidad de dopamina en la sinapsis.
- **Noradrenalina:** también se ha implicado en la modulación de la atención y la respuesta al estrés. Fármacos como la atomoxetina, que actúan sobre este sistema, han demostrado eficacia terapéutica.

Genética: La heredabilidad del TDAH se estima en aproximadamente un 70–80%, lo que lo convierte en uno de los trastornos psiquiátricos con mayor componente genético. Estudios de asociación han identificado varios genes candidatos relacionados con la regulación dopaminérgica:

- **DRD4 (receptor de dopamina tipo 4):** especialmente la variante de 7 repeticiones, asociada con mayor impulsividad y búsqueda de novedad.
- **DAT1 (transportador de dopamina):** implicado en la recaptación de dopamina en la sinapsis.

- **SNAP-25:** relacionado con la liberación de neurotransmisores y la plasticidad sináptica.

No obstante, el TDAH no responde a un modelo mendeliano simple. Se trata de un trastorno poligénico, donde múltiples genes interactúan con factores ambientales para influir en su expresión clínica. (11,12).

Influencias epigenéticas y ambientales

Además de los factores genéticos, se ha reconocido el papel de influencias epigenéticas y ambientales en la modulación del riesgo de TDAH. Entre los factores prenatales y perinatales asociados se encuentran:

- Exposición al tabaco, alcohol o drogas durante el embarazo.
- Bajo peso al nacer y prematuridad.
- Complicaciones obstétricas.
- Estrés materno y adversidad psicosocial en etapas tempranas.

Estos factores pueden alterar el desarrollo neurológico y la expresión génica, contribuyendo a la aparición o exacerbación de los síntomas. (13,14)

Síntomas clínicos del TDAH

El TDAH se caracteriza por un patrón persistente de inatención, hiperactividad e impulsividad que interfiere significativamente en el desarrollo y funcionamiento del individuo. Estos síntomas deben estar presentes antes de los 12 años, manifestarse en al menos dos contextos (hogar, escuela, trabajo, relaciones sociales) y no explicarse mejor por otros trastornos psiquiátricos o médicos. La expresión clínica del TDAH es heterogénea, dinámica y modulada por factores como la edad, el sexo, el entorno y la presencia de comorbilidades. (1)

A. Inatención: La inatención se manifiesta como una dificultad sostenida para mantener



el foco en tareas, seguir instrucciones, organizar actividades y evitar distracciones. No se trata de una falta de capacidad intelectual, sino de una alteración en los mecanismos de atención ejecutiva. Los síntomas incluyen:

- Incapacidad para prestar atención a detalles; errores por descuido en tareas escolares o laborales.
- Dificultad para mantener la atención en actividades prolongadas o monótonas.
- Aparente falta de escucha, incluso cuando se le habla directamente.
- No seguir instrucciones, abandonar tareas incompletas.
- Desorganización en actividades cotidianas.
- Evitación de tareas que requieren esfuerzo mental sostenido. Pérdida frecuente de objetos necesarios (lentes, libros, herramientas).
- Distracción por estímulos irrelevantes o pensamientos internos.
- Olvido de citas, compromisos o responsabilidades.

Este perfil es más frecuente en niñas y puede pasar desapercibido, ya que no suele generar conductas disruptivas. En adultos, se traduce en dificultades para gestionar el tiempo, mantener rutinas y cumplir metas laborales.

B. Hiperactividad: La hiperactividad implica una actividad motora excesiva, inapropiada para el contexto, que puede interferir con el rendimiento académico, la interacción social y la capacidad de relajarse. Se expresa como:

Movimiento constante de manos, pies o cuerpo.

- Levantarse del asiento en momentos inapropiados.

- Correr o trepar en situaciones no permitidas.
- Incapacidad para jugar o realizar actividades tranquilas.
- Hablar en exceso, interrumpir conversaciones.
- Sensación interna de inquietud o “motor encendido”.

En adolescentes y adultos, la hiperactividad puede volverse más interna o cognitiva, manifestándose como impaciencia, dificultad para relajarse, pensamiento acelerado o necesidad constante de estar ocupado.

C. Impulsividad: La impulsividad se refiere a la dificultad para inhibir respuestas inmediatas, lo que puede generar consecuencias negativas en lo social, académico o laboral. Incluye:

- Interrupciones frecuentes en conversaciones o actividades.
- Dificultad para esperar turnos o tolerar la frustración.
- Respuestas precipitadas antes de terminar de escuchar la pregunta.
- Toma de decisiones sin considerar consecuencias (gastos impulsivos, cambios abruptos de planes).
- Comportamientos de riesgo (conducción imprudente, consumo de sustancias, relaciones conflictivas).

La impulsividad está estrechamente relacionada con la autorregulación emocional, y puede contribuir a la aparición de trastornos comórbidos como el trastorno oposicionista desafiante, trastornos de ansiedad o trastornos del estado de ánimo.

D. Presentaciones clínicas: El DSM-5 clasifica el TDAH en tres presentaciones según el predominio sintomático:



Presentación	Características	Observaciones
Inatento predominante	Dificultades de concentración, organización, olvido frecuente.	Más común en niñas; menos disruptivo.
Hiperactivo/impulsivo predominante	Actividad motora excesiva, impulsividad verbal y conductual.	Más evidente en la infancia temprana.
Combinada	Presencia significativa de síntomas en ambos dominios.	Es la forma más frecuente en la práctica clínica.

E. Evolución de los síntomas: El curso del TDAH varía según la etapa del desarrollo:

- **Infancia:** predominan la hiperactividad motora y la impulsividad. El niño puede ser inquieto, desobediente, y tener dificultades para seguir normas.
- **Adolescencia:** los síntomas de hiperactividad disminuyen, pero persisten la inatención, la desorganización y la impulsividad emocional. Surgen problemas de autoestima y riesgo de comorbilidades.
- **Adulthood:** la hiperactividad se internaliza; la inatención y la impulsividad afectan el rendimiento laboral, las relaciones interpersonales y la gestión del tiempo. Muchos adultos no fueron diagnosticados en la infancia.

F. Comorbilidades clínicas: TDAH rara vez se presenta de forma aislada. Las comorbilidades más frecuentes incluyen:

- Trastornos de conducta y oposicionismo.
- Trastornos de ansiedad (generalizada, fóbica, social).
- Trastornos depresivos y distimia.
- Trastornos del aprendizaje (dislexia, discalculia).

- Trastorno del espectro autista (en algunos casos).
- Trastornos del sueño y del procesamiento sensorial.

Estas condiciones pueden enmascarar o exacerbar los síntomas del TDAH, dificultando el diagnóstico y el tratamiento. (14)

G. Impacto funcional: Los síntomas clínicos del TDAH afectan múltiples áreas:

- **Académico:** bajo rendimiento, dificultades en lectura, escritura y matemáticas, problemas de concentración.
- **Familiar:** conflictos con padres y hermanos, sobrecarga emocional en cuidadores.
- **Social:** dificultades para mantener amistades, rechazo por parte de pares, aislamiento.
- **Laboral:** baja productividad, errores frecuentes, dificultad para cumplir plazos.
- **Emocional:** baja autoestima, frustración, sensación de fracaso, vulnerabilidad a trastornos afectivos.

Diagnóstico del TDAH: El diagnóstico del TDAH es clínico y se basa en la observación sistemática de síntomas persistentes de inatención, hiperactividad e impulsividad que afectan significativamente el funcionamiento del individuo. No existe una prueba única o biomarcador que confirme el diagnóstico, por lo que se requiere una evaluación integral que combine entrevistas, cuestionarios estandarizados, observación conductual y análisis contextual.

A. Criterios diagnósticos: Los principales sistemas de clasificación utilizados son el DSM-5 (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) y la CIE-



10/CIE-11 (Clasificación Internacional de Enfermedades):

- **DSM-5** establece que deben cumplirse al menos seis síntomas de inatención y/o seis de hiperactividad/impulsividad en niños (cinco en adultos), presentes por al menos seis meses, antes de los 12 años, en dos o más contextos (hogar, escuela, trabajo) y con impacto funcional significativo.
- **CIE-10** utiliza criterios más restrictivos, exigiendo la presencia simultánea de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad, lo que puede llevar a una menor tasa de diagnóstico.

El DSM-5 también clasifica el TDAH en tres presentaciones clínicas: predominio inatento, predominio hiperactivo/impulsivo y presentación combinada.

B. Evaluación clínica: El proceso diagnóstico debe incluir:

- **Entrevistas clínicas estructuradas** con padres, cuidadores, maestros y el propio paciente (según edad), para explorar el desarrollo, el comportamiento, el entorno familiar y escolar.
- **Escalas de evaluación estandarizadas**, como:
 - Conners Rating Scales (padres y maestros).
 - ADHD Rating Scale-IV.
 - Cuestionario SNAP-IV.
 - Escala de Vanderbilt.
- **Historia médica y psiquiátrica completa**, para descartar otras condiciones que puedan simular o coexistir con el TDAH (trastornos del aprendizaje, ansiedad, depresión, trastornos del espectro autista, etc.).
- **Observación directa** del comportamiento en diferentes contextos,

especialmente en el aula o en sesiones clínicas.

C. Herramientas complementarias:

Aunque no son diagnósticas por sí solas, algunas herramientas pueden aportar información valiosa:

- **Test de Variables de Atención (TOVA):** prueba computarizada que evalúa la atención sostenida y el control inhibitorio.
- **Evaluaciones neuropsicológicas:** permiten explorar funciones ejecutivas, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y habilidades cognitivas generales.
- **Electroencefalograma (EEG)** y estudios de neuroimagen: no se utilizan de forma rutinaria, pero pueden ser útiles en casos complejos o con sospecha de comorbilidades neurológicas.

D. Diagnóstico diferencial: Es fundamental distinguir el TDAH de otras condiciones que pueden presentar síntomas similares:

Condición	Diferencias clave
Trastornos de ansiedad	La inatención suele estar mediada por preocupaciones internas.
Depresión infantil	La apatía y lentitud pueden confundirse con inatención.
Trastornos del aprendizaje	Las dificultades académicas son específicas, no generalizadas.
Trastorno del espectro autista	Presencia de intereses restringidos, dificultades en la comunicación social.
Trastorno oposicionista desafiante	Predomina la actitud desafiante, no necesariamente la impulsividad.



El diagnóstico debe considerar el contexto cultural, el estilo de crianza, las expectativas escolares y las condiciones socioeconómicas, que pueden influir en la expresión y percepción de los síntomas. (15)

F. Desafíos diagnósticos

- **Subdiagnóstico:** especialmente en niñas, adultos y personas con presentación inatenta.
- **Sobrediagnóstico:** en contextos donde se confunden conductas normales con síntomas clínicos.
- **Estigmatización:** el diagnóstico puede generar etiquetas negativas si no se acompaña de una adecuada psicoeducación.
- **Variabilidad cultural:** las expectativas sobre el comportamiento infantil varían entre culturas, lo que puede influir en la interpretación de los síntomas.

Abordaje médico y psicológico del TDAH

El tratamiento del TDAH debe ser multimodal, individualizado y sostenido en el tiempo. Dado que se trata de un trastorno del neurodesarrollo con manifestaciones diversas y comorbilidades frecuentes, el abordaje requiere la colaboración entre profesionales de la salud mental, médicos, educadores y familias. Las intervenciones más eficaces combinan estrategias farmacológicas con terapias psicológicas y psicoeducativas, adaptadas a la edad, el perfil sintomático y el contexto del paciente.

A. Abordaje médico: El tratamiento farmacológico es una herramienta clave para reducir los síntomas nucleares del TDAH, especialmente en casos moderados a graves. La elección del medicamento depende de la respuesta individual, la tolerancia, las comorbilidades y las preferencias familiares.

1. Fármacos estimulantes: Son los más utilizados y con mayor evidencia científica:

- **Metilfenidato** (liberación inmediata o prolongada).
- **Anfetaminas** (lisdexanfetamina, dextroanfetamina).

Estos medicamentos actúan aumentando la disponibilidad de dopamina y noradrenalina en el sistema nervioso central, mejorando la atención, el control de impulsos y la autorregulación. (15,16)

Ventajas:

- Inicio rápido de acción.
- Alta eficacia en reducción de síntomas.
- Mejora del rendimiento académico y social.

Consideraciones:

- Posibles efectos secundarios: insomnio, pérdida de apetito, irritabilidad, cefaleas.
- Requieren seguimiento médico regular.
- No generan dependencia cuando se usan correctamente.

2. Fármacos no estimulantes: Indicados cuando hay intolerancia a los estimulantes o comorbilidades específicas:

- **Atomoxetina:** inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina.
- **Guanfacina y clonidina:** agonistas alfa-2 adrenérgicos, útiles en casos con hiperactividad severa o trastornos del sueño.

Ventajas:

- Menor riesgo de efectos secundarios estimulantes.
- Útiles en casos con ansiedad o tics.

Limitaciones:

- Inicio de acción más lento.
- Menor eficacia en algunos perfiles clínicos.

3. Monitoreo y ajuste: El tratamiento farmacológico debe ser monitoreado periódicamente para evaluar eficacia, tolerancia y necesidad de ajustes. Se recomienda:



- Evaluaciones clínicas cada 3–6 meses.
- Uso de escalas de seguimiento (Conners, SNAP-IV).
- Involucrar a padres y maestros en la observación de cambios conductuales.

B. Abordaje psicológico: La intervención psicológica es fundamental para abordar aspectos emocionales, conductuales y sociales del TDAH. No sustituye al tratamiento médico, pero lo complementa y potencia. (17)

1. Terapia cognitivo-conductual (TCC): Es la modalidad más respaldada por la evidencia en niños, adolescentes y adultos con TDAH.

Objetivos:

- Mejorar la autorregulación emocional.
- Desarrollar habilidades de organización y planificación.
- Reducir conductas impulsivas.
- Fortalecer la autoestima y la motivación.

Técnicas utilizadas:

- Reestructuración cognitiva.
- Entrenamiento en habilidades sociales.
- Refuerzo positivo y economía de fichas.
- Técnicas de solución de problemas.

2. Psicoeducación: Consiste en informar al paciente, la familia y el entorno escolar sobre la naturaleza del TDAH, sus implicaciones y estrategias de manejo. (17)

Beneficios:

- Reducción del estigma.
- Mejora de la adherencia al tratamiento.
- Empoderamiento de cuidadores y docentes.

3. Terapia familiar: El TDAH impacta profundamente la dinámica familiar. La intervención sistémica puede:

- Reducir conflictos y tensiones.
- Mejorar la comunicación.
- Fortalecer el vínculo afectivo.
- Establecer límites claros y consistentes.

4. Intervención en adultos: En adultos, la terapia se enfoca en:

- Manejo del tiempo y la productividad.
- Regulación emocional.
- Prevención de conductas de riesgo.
- Apoyo en relaciones interpersonales y laborales.

C. Enfoque integrador: El tratamiento más eficaz del TDAH combina:

Componente	Función principal
Farmacológico	Reducción de síntomas nucleares.
Psicológico	Desarrollo de habilidades adaptativas.
Psicoeducativo	Comprensión y manejo del trastorno.
Escolar	Adaptaciones pedagógicas y apoyo académico.
Familiar	Contención emocional y estrategias de crianza.

Este enfoque requiere coordinación entre profesionales, seguimiento continuo y ajustes según la evolución del paciente.

CONCLUSIONES:

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) representa uno de los desafíos más complejos en el ámbito del neurodesarrollo infantil y adulto. Su naturaleza multifactorial que abarca componentes genéticos, neurobiológicos, psicológicos y sociales exige una mirada interdisciplinaria que trascienda los enfoques reduccionistas. A lo largo de las últimas décadas, el avance en las técnicas de neuroimagen, la genética conductual y la psicología clínica ha permitido comprender con mayor profundidad los mecanismos



subyacentes del trastorno, aunque aún persisten interrogantes sobre su etiología exacta y su evolución a lo largo del ciclo vital.

El impacto del TDAH no se limita al rendimiento académico o al comportamiento infantil; afecta dimensiones fundamentales como la autoestima, las relaciones interpersonales, la regulación emocional y la adaptación social. En adultos, puede manifestarse en dificultades laborales, problemas de organización, impulsividad en la toma de decisiones y comorbilidades como ansiedad o trastornos del estado de ánimo.

La detección temprana y el abordaje integral son pilares esenciales para mitigar sus efectos. Un tratamiento eficaz no se reduce al uso de fármacos, sino que requiere la articulación de estrategias educativas, intervenciones psicológicas y acompañamiento familiar. En el entorno escolar, la sensibilización de docentes y la implementación de adaptaciones metodológicas pueden marcar una diferencia significativa en el desarrollo del niño. En el ámbito clínico, la psicoeducación y la terapia cognitivo-conductual han demostrado ser herramientas valiosas para fomentar la autorregulación y la funcionalidad.

Finalmente, es imperativo promover una visión del TDAH libre de estigmas, que reconozca tanto las dificultades como las potencialidades de quienes lo presentan. Muchos individuos con TDAH poseen una creatividad excepcional, pensamiento divergente y una energía que, canalizada adecuadamente, puede convertirse en una fortaleza. La sociedad, las instituciones educativas y los sistemas de salud deben avanzar hacia modelos inclusivos que

favorezcan la equidad, la comprensión y el respeto por la diversidad neurocognitiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.) 2013.
2. Faraone, S. V., Biederman, J. What is the prevalence of adult ADHD? Results from a population screen. *Journal of Attention Disorders*, 2005; 9(2): 384–391.
3. Polanczyk G., Willcutt E., Salum, G., Kielling C., Rodhe L. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014;43:434 - 442.
4. Rowland AS, Skipper BJ, Umbach, DM. Campbell RA. The Prevalence of ADHD in a population –based sample. *J Atten Disorder*. 2015; 19 (9):741-54.
5. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164 (6):942-8.
6. Reale, L. Bartoli, B. Cartabia M., Zenetti M. Constantino MA. Canevini MP. Comorbidity, prevalence and treatment outcome in Children and adolescents with ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017; 26 (12):1443-57.
7. Marwaha S., Thompson A., Bebbington A. Adult attention deficit hyperactivity symptoms and psychosis: Epidemiological evidence from a population survey in England. *Psychiatry Res*. 2015; 229: 49-56.
8. Dogan E., Straub M. Treatment of a Comorbid ADHD and obsessive-compulsive disorder. *Front psychiatry*. 2021; 12:649-833.



9. Castellanos FX, Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends Cogn Sci*. 2012 Jan;16(1):17-26.
10. Semea F, Soluki S, Nejati V., Zarei M. Cortese S. Brain Alterations in Children/Adolescents with ADHD revisited: A neuroimaging meta-analysis of 96 structural and functional studies, *Neurosci Biobehav Rev*. 2019; 100: 1-8.
11. Faraone SV., Larsson, H. Genetic of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019; 24 (4):562-75.
12. Yadav, K. Genetic variations influence brain changes in patients with attention-deficit hyperactivity disorder *Translational Psychiatry* 2021; 11 (1):349.
13. Nasser ,B. Barbardes ,C. Peachey,G. Sergeant,J. Mattos, P. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disorder*. 2016; 49 (12): 1045-1057.
14. Spencer T. TDAH y comorbilidad en la infancia. *J clin. Psychiatry* .2006;67:27-31.
15. Barkley, R. A. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment. Guilford Press. 2015.
16. Medrano E., Peña J., Montiel C. Efectividad de un programa de entrenamiento a padres y del metilfedinato en la disminución de los síntomas del TDAH *Rev Neurol* 2002; 34 :84-86
17. Thapar A, Cooper M, Rutter M. Neurodevelopmental disorders. *Lancet Psychiatry*. 2017 Apr; 4(4):339-346.
18. López, M., Silva, R. Intervención psicoeducativa en niños con TDAH. *Revista de Psicología Educativa*, 2019; 25(2), 123–130.



**FIBROSIS QUÍSTICA: DEL DEFECTO DEL CFTR AL COMPROMISO
GASTROINTESTINAL Y NUTRICIONAL.
REVISIÓN DE AVANCES DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO**

Cystic Fibrosis: From CFTR Defect to Gastrointestinal and Nutritional Involvement

Nucette Meléndez Ana¹, Bucete Basilio ²

¹ Hospital Adolfo Pons IVSS – Hospital de Especialidades Pediátricas – Universidad del Zulia, ORCI 0009-0005-5297-3693. ² Hospital de Especialidades pediátricas, ORCI 0009-0004-69491319

RESUMEN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva, multisistémica y crónica, causada por mutaciones en el gen CFTR. Su disfunción impacta primariamente los sistemas respiratorio, digestivo y nutricional. El pronóstico ha mejorado significativamente, aunque sigue dependiendo del diagnóstico precoz y de las terapias moduladoras. Este artículo se centra en la fisiopatología gastrointestinal, las manifestaciones clínicas relevantes, el abordaje diagnóstico actualizado y los desarrollos terapéuticos vigentes hasta 2025.

Palabras clave: fibrosis quística

Correspondencia: Nucette Meléndez Ana. Email: ananucette@gmail.com

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is a chronic, multisystemic, autosomal recessive genetic disease caused by mutations in the CFTR gene. Its dysfunction primarily affects the respiratory, digestive, and nutritional systems. Prognosis has significantly improved, although it still depends on early diagnosis and the use of CFTR modulator therapies. This article focuses on gastrointestinal pathophysiology, relevant clinical manifestations, updated diagnostic approaches, and current therapeutic developments up to 2025.

Keywords: Cystic fibrosis.

INTRODUCCIÓN

La FQ es causada por mutaciones en el gen CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), el cual codifica una proteína que regula el transporte de cloro en epitelios glandulares. Su disfunción genera secreciones viscosas y deshidratadas, provocando obstrucción de conductos y daño orgánico progresivo en pulmones, páncreas, hígado e intestino (1).

La enfermedad se hereda con un patrón autosómico recesivo; se estima que 1 de cada 25 caucásicos es portador de una mutación CFTR (2). La prevalencia mundial supera los 100.000 casos, con una alta incidencia en individuos de ascendencia europea del norte (aproximadamente 1:2.500 nacimientos) y una variabilidad en América Latina (1:1.600–14.000) (3).

Fisiopatología Genética y Compromiso Pancreático.

La FQ es una enfermedad monogénica con más de 2.500 variantes del gen CFTR identificadas, clasificadas en seis clases funcionales. Esta clasificación es fundamental, ya que establece una sólida relación genotipo-fenotipo respecto a la función pancreática (4). Clases I–III: Provocan una ausencia o disfunción severa del canal de cloro, asociadas a insuficiencia

pancreática (IP) y fenotipos graves. Clases IV–VI: Permiten cierta funcionalidad residual del CFTR, vinculadas a fenotipos más leves con Suficiencia Pancreática (SP) (4). La mutación más prevalente a nivel global es la F508del, presente en el 85% de los pacientes; sin embargo, en América Latina se observa una mayor heterogeneidad genética (5). En 2025, se han incorporado técnicas avanzadas como el cultivo de organoides rectales para evaluar la funcionalidad del CFTR y predecir la respuesta a los moduladores, los cuales no están disponibles en nuestro país (6).

Manifestaciones Clínicas Gastrointestinales y Nutricionales

Las alteraciones gastrointestinales son determinantes en el estado nutricional y son el resultado directo de la disfunción del CFTR en páncreas, hígado, vías biliares y el tubo digestivo (6).

Período Neonatal: El íleo meconial es la primera expresión clínica en hasta el 20% de los casos (6).

Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE): Afecta a más del 85% de los pacientes (6). La obstrucción de los conductos pancreáticos resulta en malabsorción de grasas (esteatorrea), lo que provoca distensión abdominal, flatulencia, dolor y,



ocasionalmente, prolapso rectal (6). Los pacientes con SP presentan riesgo de pancreatitis aguda o crónica recurrente (6)

Complicaciones Intestinales: Incluyen el síndrome de obstrucción intestinal distal (DIOS), estreñimiento crónico y sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) (6).

Hepatopatía Asociada a FQ (HAFQ): Puede manifestarse desde ictericia neonatal prolongada hasta cirrosis biliar focal e hipertensión portal en etapas avanzadas (6).

Compromiso Nutricional y Óseo: La malabsorción crónica, sumada al gasto energético aumentado, conlleva un retraso pondoestatural y un déficit de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), contribuyendo a la osteopenia y osteoporosis (6).

Las manifestaciones respiratorias, como la tos crónica, las infecciones recurrentes y el deterioro de la función pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, siguen siendo el principal determinante de morbilidad (7).

Abordaje Diagnóstico Específico

La sospecha clínica debe surgir ante síntomas digestivos, nutricionales persistentes o respiratorios, o por un hermano con diagnóstico de FQ. El estudio debe iniciarse en nuestro país con la prueba de cloruro en sudor (8). Sin embargo, en países donde está incluida en el tamizaje neonatal, se realiza como pesquisa y es lo que ha mejorado en gran medida el diagnóstico precoz cambiando radicalmente el pronóstico de ese paciente.

Tamizaje Neonatal (TN): Permite el diagnóstico pre-sintomático y mejora el pronóstico nutricional y pulmonar (10, 11). En países como Venezuela, el TN para FQ no está incorporado en el programa nacional,

lo que retrasa el diagnóstico y el acceso a tratamiento (12).

Prueba de Cloruro en Sudor: Es el estándar diagnóstico. Los valores se interpretan: <30\$ mmol/L (normal), 30-59 mmol/L (indeterminado) y mayor a 60 mmol/L (diagnóstico de FQ). Se recomienda realizar al menos dos mediciones (8).

Estudio Genético (CFTR): Obligatorio para confirmar el diagnóstico. En nuestro estado se utiliza la secuenciación masiva (NGS), la cual representa una herramienta de alta precisión en genética molecular. La secuenciación masiva de nueva generación (NGS) permite analizar todas las regiones exónicas y zonas intrónicas flanqueantes del gen CFTR. Detecta más de 1.500 variantes descritas, incluyendo las más frecuentes como F508del, así como mutaciones raras y combinaciones complejas. En América Latina, dada la diversidad genética, se recomienda ampliar el estudio si el panel inicial no identifica ambas mutaciones (4, 9)

Existen varios tipos de mutaciones: variantes de consecuencia clínica variable (VCC): Impacto dependiente del contexto genético, variantes de significado incierto (VUS): Requieren reclasificación periódica, variantes patogénicas ya estudiadas y por ultimo variantes no patogénicas

Para establecer el diagnóstico definitivo se amerita: 2 variantes patogénicas y diagnóstico "probable" 1 variante patogénica + VCC/VUS, la cual requiere correlación clínica/funcional.

Pruebas Funcionales del Canal CFTR: El potencial nasal transepitelial (NPD), la medición de corriente en mucosa rectal (ICM) y el cultivo de organoides rectales son útiles en pacientes con fenotipos atípicos o mutaciones raras (6).



El diagnóstico se confirma con al menos una manifestación clínica típica y evidencia de disfunción del canal CFTR (prueba de sudor positiva, dos mutaciones patogénicas o prueba funcional alterada) (8).

Tratamiento Gastroenterológico y Nutricional

El manejo es integral y debe ser sistemático (6, 13): se realiza monitoreo trimestral de parámetros antropométricos (pe, talla, IsMC), análisis bioquímicos (albúmina, prealbúmina, vitaminas liposolubles), y evaluación de síntomas gastrointestinales.

Objetivo: mantener IMC >50 percentil.

Terapia de Reemplazo Enzimático Pancreático (TRE): PERT se basa en la dosis de lipasa 500 a 2500 unidades de lipasa por kg de peso por comida o menos de 10,000 unidades de lipasa por kg/ l por día \leq 4 años 1000 unidades/kg/alimentación \geq 4 años 500 unidades/kg/alimentación. (13).

Su ajuste se realiza por clínica, esteatocrito o Sudan III.

Soporte Nutricional: Se recomienda dieta hipercalórica (3,000-4,000 kcal/día en adolescentes) con 35-40% de calorías provenientes de grasas. Sin embargo, con el uso de moduladores se está preconizando dietas normocalóricas para evitar obesidad y esteatosis hepática. Frecuencia: 6-8 comidas pequeñas por día.

Suplementación de Vitaminas Liposolubles: Se ajustan dosis entre 2-4 veces superiores a recomendaciones estándar con monitoreo sérico anual y ajuste de dosis según niveles plasmáticos. Especial atención especial a vitamina D para salud ósea (13).

Manejo de Complicaciones Específicas:

1. Diabetes Relacionada con la Fibrosis Quística (DRFQ): Nuevas Pautas y Tratamiento

La **Diabetes Relacionada con la Fibrosis Quística (DRFQ)** se ha consolidado como la complicación extrapulmonar más prevalente en adultos con FQ, alcanzando una prevalencia de hasta el 50% en mayores de 30 años. Las **nuevas pautas de 2025** subrayan la necesidad de un **tamizaje activo** mediante la **prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)**, recomendada anualmente a partir de los 10 años. El tratamiento esencial sigue siendo la **insulina**, cuyo inicio temprano es crucial para preservar la función pulmonar y el estado nutricional, objetivos primarios en el manejo de la FQ. Además, han surgido nuevas estrategias terapéuticas: en adultos con sobrepeso, se contempla el uso complementario de **agonistas del receptor GLP-1**. Destaca el impacto de los **moduladores de CFTR**, que han mostrado beneficios al mejorar el control glucémico, abriendo la puerta a nuevas perspectivas en el manejo metabólico de la enfermedad

2. Cáncer Gastrointestinal

El aumento de la expectativa de vida en pacientes con FQ ha revelado al **cáncer** como una **causa emergente de mortalidad hasta 40 %**. Esta preocupación se acentúa en pacientes con trasplante, DRFQ o mutaciones en el gen *CFTR* (considerado un supresor tumoral). En 2025, las guías oncológicas se centran en la detección precoz, haciendo hincapié en la vigilancia de órganos de alto riesgo como el **colon**, el hígado y el pulmón. En particular, se ha establecido la necesidad de **estudios endoscópicos adaptados a los 40 años**, recomendando **colonoscopías más tempranas y frecuentes** que en la población general debido al riesgo elevado de cáncer colorrectal. Es fundamental una coordinación multidisciplinaria para



gestionar la inmunosupresión y las comorbilidades metabólicas que influyen en la progresión tumoral.

3. Enfermedad Hepática Relacionada con la FQ (EHFQ)

Aunque no se detalla en el texto original, la **Enfermedad Hepática Relacionada con la FQ (EHFQ)** persiste como una complicación grave, siendo la tercera causa más común de muerte en pacientes con FQ después de la enfermedad pulmonar y el trasplante. La EHFQ incluye un espectro de condiciones que van desde la esteatosis hasta la cirrosis biliar focal y la hipertensión portal. La mejoría general en la supervivencia pulmonar y la introducción de los moduladores de CFTR no han erradicado esta patología. Por ello, el manejo actual se enfoca en el **cribado regular** (ecográfico y bioquímico) para la detección temprana de la progresión de la enfermedad hepática, y en el tratamiento con ácido ursodesoxicólico (UDCA) en pacientes seleccionados, buscando mitigar el daño hepático y prevenir la insuficiencia hepática.

4. Enfermedad Ósea Relacionada con la FQ (EOR-FQ): Osteoporosis y Osteopenia

La Enfermedad Ósea Relacionada con la FQ (EOR-FQ), que incluye la osteopenia y la osteoporosis, representa una morbilidad significativa y crónica. Su etiología es compleja y multifactorial, involucrando la malabsorción de vitaminas liposolubles (especialmente la vitamina D), la inflamación sistémica crónica, el bajo índice de masa corporal y el uso de corticosteroides. Esta condición aumenta el riesgo de fracturas. El manejo actual se centra en la vigilancia de la densidad mineral ósea (DMO) mediante densitometría (DXA), la cual se recomienda iniciar a la edad de 10 años o justo después del diagnóstico, si este

ocurre más tarde. Además de la DXA, el tratamiento incluye la optimización del estado nutricional, la suplementación adecuada con vitamina D y calcio, y el fomento de la actividad física. En casos de osteoporosis establecida o fracturas previas, se puede considerar el uso de terapias con bifosfonatos.

Evolución de los Moduladores de CFTR

El advenimiento de los moduladores de CFTR ha transformado el manejo de la FQ, abordando la fisiopatología subyacente (1).

Ivacaftor (Potenciador): Indicado para Mutaciones de Clase III (p.ej., G551D) y otras mutaciones de función residual. (17)

Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi®) - Terapia Doble (1er Corrector de 1ª Gen.): Pacientes homocigotos para F508del. (18)

Tezacaftor/Ivacaftor (Symdeko®) - Terapia Doble (Corrector de 2ª Gen.): Pacientes homocigotos para F508del o con mutaciones específicas de función residual en un alelo. (18)

Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Kaftrio®/Trikafta®) - Terapia Triple: indicado para pacientes con al menos una copia de F508del o otras mutaciones sensibles. Es el estándar de oro actual para este genotipo. (18)

Vanacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Airftec™) - Nueva Terapia Triple: (19) Indicado para personas con FQ de 12 años o mayores heterocigotas para F508del o con una mutación sensible. Aprobado por la EMA en junio de 2024. Ventaja principal dosis única diaria que mejora el cumplimiento del tratamiento.

Implicaciones en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica



El éxito de los moduladores, desde Orkambi hasta Airftec, exige un cambio de paradigma en el seguimiento: (19-20)

Reevaluación Nutricional: La mejora en la malabsorción reduce las necesidades calóricas. El enfoque debe evolucionar de la "sobrealimentación" a una dieta equilibrada para prevenir el sobrepeso y la esteatosis hepática.

Monitoreo de la Función Pancreática: Con las terapias de alta eficacia (Triple Terapia y Airftec), un subgrupo de pacientes puede recuperar función pancreática exocrina, requiriendo ajuste o suspensión de las enzimas pancreáticas siempre bajo una estricta evaluación.

Vigilancia Hepatobiliar: Se mantiene la necesidad de monitorizar la hepatotoxicidad como efecto adverso potencial de todas estas terapias.

Transición de Cuidados: Los pacientes que pasaron de regímenes antiguos (Orkambi, Symdeko) a los nuevos (Kaftrio, Airftec) requieren una reevaluación integral de su estado nutricional y necesidades de soporte.

CONCLUSIÓN

La fibrosis quística exige la vigilancia activa por un equipo multidisciplinario. El diagnóstico precoz mediante el tamizaje neonatal, el acceso universal a las terapias moduladoras y un abordaje nutricional riguroso son pilares para transformar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, en el contexto de América Latina, la aplicación de estos pilares presenta una profunda y crítica desigualdad.

Mientras en algunos países el tamizaje neonatal es una realidad, en otros aún no se implementa o su cobertura es irregular, conllevando a un diagnóstico tardío, tras complicaciones nutricionales y

respiratorias severas e irreversibles. Esta brecha diagnóstica es la primera gran barrera de inequidad.

La segunda, y más dramática, es el acceso a los moduladores de CFTR. El alto costo de estas terapias crea una diferencia abismal entre países con sistemas de salud robustos que las proveen, y aquellos donde son inaccesibles. Esta disparidad convierte a la FQ en una enfermedad de pronóstico radicalmente diferente según el lugar de nacimiento.

Por lo tanto, el desafío en la región es doble. Para los gastroenterólogos y nutriólogos pediátricos, no solo se trata de adaptar el manejo a la nueva era de los moduladores, sino también de abogar por políticas públicas que garanticen el diagnóstico precoz universal y el acceso equitativo a los tratamientos. Solo cerrando estas brechas de desigualdad se podrá asegurar que la revolución de los moduladores no sea un privilegio para unos pocos, sino una esperanza tangible para todos los niños con Fibrosis Quística en América Latina y Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. Nat Rev Dis Primers. 2015; 1:15010.
2. Cutting GR. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. Nat Rev Genet. 2015; 16(1):45–56.
3. Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, et al. Cystic fibrosis: an overview of international data and clinical outcomes. Ital J Pediatr. 2020; 46(1):68.
4. Sosnay PR, Siklosi KR, Van Goor F, et al. Defining the disease liability of variants in the CFTR gene. Nat Genet. 2013; 45(10):1160–1167.



5. Arancibia M, González R, Pérez M, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis in Latin America: current status and future challenges. *Rev Panam Salud Pública*. 2021; 45: e35.
6. Ooi CY, Durie PR. Cystic fibrosis from the gastroenterologist's perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 13(3):175–185.
7. Stoltz DA, Meyerholz DK, Welsh MJ. Origins of cystic fibrosis lung disease. *N Engl J Med*. 2015;372(4):351–362.
8. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*. 2017;181 Suppl:S4–S15.e1.
9. Bombieri C, Claustres M, De Boeck K, Derichs N, Dodge J, Girodon E, et al. Recommendations for the classification of diseases as CFTR-related disorders. *J Cyst Fibros*. 2011;10 Suppl 2:S86–S102.
10. Castellani C, Massie J, Sontag M, et al. Newborn screening for cystic fibrosis: a global perspective. *J Cyst Fibros*. 2020;19(3):297–305.
11. Sims EJ, Clark A, McCormick J, et al. Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth. *J Pediatr*. 2005; 147(3):312–316.
12. Fundación Guerreros por la Vida. Informe sobre la situación del tamizaje neonatal en Venezuela [Internet]. Maracaibo: FGV; 2025 [consultado 7 Oct 2025]. Disponible en: <https://guerrerosporlavid.org.ve>
13. Schwarzenberg SJ, Hempstead SE, McDonald CM, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a guide for pediatricians. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20153851.
14. Cystic Fibrosis Foundation. Drug Development Pipeline [Internet]. Bethesda: CFF; 2025 [consultado 7 Oct 2025]. Disponible en: <https://www.cff.org/research/drug-development-pipeline>
15. Stephenson AL, Sykes J, Stanojevic S, et al. Survival in cystic fibrosis: a cohort study from the Canadian CF Registry. *Eur Respir J*. 2021; 57(6):2002511.
16. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Annual Data Report 2024 [Internet]. Bethesda: CFF; 2025 [consultado 7 Oct 2025].
17. De Boeck K, Lee T, Amaral M, Drevinek P, Elborn JS, Fajac I, Kerem E, Davies JC. Cystic fibrosis drug trial design in the era of CFTR modulators associated with substantial clinical benefit: stakeholders' consensus view. *J Cyst Fibros*. 2020;19 (5):688-695.
18. Davies JC, Robertson S, Cooke J, Higgins M, Rosenfeld M. Long-term safety and efficacy of ivacaftor in children aged 2 to 5 years with cystic fibrosis and a gating mutation. *Journal of Cystic Fibrosis*, 2023; 22(2): 245-253.
19. Middleton PG, Mall MA, Dřevínek P, Lands LC, McKone EF, Polineni D, Ramsey BW, Taylor-Cousar JL, Tullis E, Vermeulen F, Marigowda G, McKee CM, Moskowitz SM, Nair N, Savage J, Simard C, Tian S, Waltz D, Xuan F, Rowe SM, Jain R; VX17-445-102 Study Group. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *N Engl J Med*. 2019 Nov 7;381(19):1809-1819.
20. European Medicines Agency Airftc (vanacaftor/tezacaftor/ivacaftor) EPAR –



- Public assessment report. 2024.
Recuperado de ema.europa.eu
21. Deterding, R. R., et al. Efficacy and Safety of Vanacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Compared to Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Cystic Fibrosis: Results from the Phase SKYLINE 110 Study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2025 [Artículo aceptado para publicación].
22. Sullivan, J. S., Mascarenhas, M. R. The Evolving Nutritional Landscape in Cystic Fibrosis in the Modulator Era. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2024; 78(4): 789-795.s://www.cff.org/research/researcher-resources/patient-registry.



IMPACTO DE LA VACUNACIÓN Y EL TAMIZAJE FRENTE A LOS PAPILOMAVIRUS HUMANOS (PVH): UNA ESTRATEGIA INTEGRAL PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

Impact of vaccination and screening against human papillomaviruses (HPV): a comprehensive strategy for cervical cancer prevention

Ortigoza-González Aulo de Jesús.

Clínica Quirúrgica Oncológica. Clínica San Lucas. Centro Médico Docente adscrito a la
Universidad del Zulia. Venezuela

RESUMEN

La infección por papilomavirus humanos (PVH) constituye la enfermedad viral de transmisión sexual más prevalente en el aparato reproductor humano. Con más de 100 genotipos identificados, al menos 14 de ellos presentan potencial oncogénico, siendo los tipos 16 y 18 responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer del cuello uterino (CCU) y de sus lesiones precursoras. Esta neoplasia representa el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial y el segundo en Venezuela, con una carga desproporcionada en países de ingresos bajos y medios, donde se concentra cerca del 90% de las muertes por esta causa.

Palabras clave: infección por papilomavirus humanos, enfermedad viral de transmisión sexual, cáncer del cuello uterino.

Correspondencia: Ortigoza-González Aulo de Jesús.

Email: ortigozagonzalezaulodejesus@gmail.com
canceruniversidaddelzuliave@gmail.com

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) infection is the most prevalent sexually transmitted viral disease of the human reproductive system. With more than 100 identified genotypes, at least 14 of them have oncogenic potential, with types 16 and 18 responsible for approximately 70% of cases of cervical cancer (CC) and its precursor lesions. This neoplasia represents the fourth most common type of cancer in women worldwide and the second most common in Venezuela, with a disproportionate burden in low- and middle-income countries, where nearly 90% of deaths from this cause are concentrated.

Keywords: human papillomavirus infection, sexually transmitted viral disease, cervical cancer.

INTRODUCCIÓN

La infección por papilomavirus humanos (PVH) constituye la enfermedad viral de transmisión sexual más prevalente en el aparato reproductor humano. Con más de 100 genotipos identificados, al menos 14 de ellos presentan potencial oncogénico, siendo los tipos 16 y 18 responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer del cuello uterino (CCU) y de sus lesiones precursoras. Esta neoplasia representa el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial y el segundo en Venezuela, con una carga desproporcionada en países de ingresos bajos y medios, donde se concentra cerca del 90% de las muertes por esta causa.

Transmisión, evolución y factores de riesgo

La transmisión del PVH ocurre principalmente por contacto sexual, incluso sin penetración, mediante el contacto directo con la piel de la zona genital. La mayoría de las personas sexualmente activas contraerán la infección en algún momento de su vida, y aunque el 90% de los casos remite espontáneamente en un plazo de dos años, un pequeño porcentaje puede persistir y evolucionar hacia lesiones precancerosas y cáncer invasivo. Este proceso puede tardar

entre 15 y 20 años en mujeres inmunocompetentes, y entre 5 y 10 años en aquellas con inmunosupresión, como las que viven con VIH.

Entre los factores que favorecen la persistencia viral y la progresión neoplásica se encuentran:

- La oncogenicidad del tipo viral.
- La inmunosupresión, especialmente en pacientes con VIH.
- La coinfección con otros agentes de transmisión sexual.
- La edad temprana en el primer parto y el número de partos.
- El consumo de tabaco.

Incidencia y mortalidad global en 2021

Según el informe de actualización de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y datos de GLOBOCAN:

- **Incidencia mundial estimada en 2021:** aproximadamente **604 000 nuevos casos** de cáncer de cuello uterino.
- **Muertes globales estimadas:** alrededor de **342 000 fallecimientos** por esta causa.

Contexto venezolano

Aunque los datos específicos para Venezuela en 2021 no están desglosados por GLOBOCAN, la Sociedad Anticancerosa de Venezuela (SAV) reportó en su estudio



presentado a finales de 2024: **Incidencia diaria estimada en Venezuela (2021-2024):** Cáncer de cuello uterino: **16 nuevos casos diarios. Mortalidad diaria estimada:** Cáncer de cuello uterino: **parte de las 22 muertes diarias** por cáncer en mujeres, siendo el tercer tipo más letal después del cáncer de mama y pulmón.

Estrategia integral de control: prevención a lo largo del curso de vida

La Organización Mundial de la Salud, en 2020, adoptó una estrategia global para acelerar la eliminación del CCU como problema de salud pública, basada en un enfoque integral que articula tres niveles de prevención:

- **Prevención primaria:** vacunación contra los PVH en niñas de 9 a 14 años antes del inicio de la vida sexual, educación sexual contextualizada, promoción del uso de preservativos y medidas como la circuncisión masculina.
- **Prevención secundaria:** tamizaje a partir de los 30 años mediante pruebas de alto desempeño, seguido de tratamiento inmediato de las lesiones precancerosas. En mujeres con VIH, el tamizaje debe iniciarse más tempranamente.
- **Prevención terciaria:** tratamiento del cáncer invasivo mediante cirugía, radioterapia, quimioterapia y cuidados paliativos, según la etapa clínica y el nivel asistencial disponible.

Este enfoque requiere una acción multidisciplinaria que incluya educación comunitaria, movilización social, fortalecimiento de los sistemas de salud y garantía de acceso equitativo a las intervenciones.

Vacunación: eficacia, seguridad y cobertura

Actualmente existen tres vacunas precalificadas por la OMS que protegen contra los tipos 16 y 18, y una de ellas incluye cinco genotipos adicionales de alto riesgo. Dos de estas vacunas también confieren protección contra los tipos 6 y 11, causantes de verrugas anogenitales. Los estudios clínicos y la vigilancia post-comercialización han demostrado su alta eficacia y seguridad en la prevención de la infección por PVH, las lesiones precancerosas de rápida evolución y el cáncer invasivo. La OMS recomienda su administración antes de la exposición viral, idealmente entre los 9 y 14 años.

Vacunación contra el VPH: ciencia transformadora, equidad urgente y dignidad compartida

La validación científica de que una sola dosis de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) previene eficazmente la infección persistente por los genotipos 16 y 18 —responsables de cerca del 70% de los cánceres de cuello uterino— constituye no solo un avance biomédico, sino una interpelación ética y emocional para la salud pública global.

Brechas persistentes y resonancia moral

En 2023, a nivel mundial apenas el 27% de las niñas entre 9 y 14 años había recibido la vacuna contra el VPH en esquema de dosis única. Esta cifra, aunque superior a la de años previos, revela una fractura estructural y afectiva en el acceso a la prevención. En países de ingresos bajos y medios, la ausencia de programas sostenibles de vacunación perpetúa una exclusión silenciosa, donde la inequidad no es solo geográfica, sino también cultural y social.



El estudio KEN SHE: inmunización con rostro humano

El ensayo clínico KEN SHE, desarrollado en Kenia con apoyo de la Fundación Bill & Melinda Gates, demostró que una sola dosis de Cervarix o Gardasil 9 reduce la incidencia de infección persistente por VPH16/18 del 7,6% al 0,2%, alcanzando una eficacia del 97,5%. Este resultado no solo valida la potencia inmunológica de la vacuna, sino que ofrece una solución pragmática ante las limitaciones logísticas y económicas que enfrentan los sistemas de salud en contextos vulnerables.

El estudio incorporó servicios integrales de salud sexual y reproductiva, reconociendo que la prevención no es una acción aislada, sino una experiencia de cuidado que fortalece la autonomía, la confianza y la dignidad de cada mujer. La decisión ética de vacunar al grupo control antes de finalizar el estudio, tras comprobar la eficacia, reafirma que la investigación clínica puede estar al servicio de la justicia sanitaria.

Inmunización (JCVI), han aportado datos publicados y no publicados que consolidan el paradigma de vacunación simplificada con 1 monodosis:

- **Estudio DoRIS (Dose Reduction Immunobridging and Safety Study):** ensayo aleatorizado realizado en adolescentes de Tanzania, que comparó la inmunogenicidad y seguridad de una dosis de VPH2 y VPH9. Los resultados confirmaron niveles de anticuerpos protectores equivalentes a los esquemas múltiples, con perfiles de seguridad favorables (Baisley KJ, *Contemp Clin Trials*, 2021).
- **Estudio DEBS (Delayed Booster Study):** investigación prospectiva en

Estados Unidos que evaluó la respuesta inmunológica a una dosis inicial seguida de un refuerzo diferido con vacuna VPH9. Aunque no aleatorizado, el estudio aportó datos valiosos sobre la persistencia de la inmunidad y la viabilidad de esquemas flexibles (Zeng Y, *BMC Cancer*, 2019).

- **Single-Dose HPV Vaccine Evaluation Consortium (PATH):** iniciativa colaborativa que ha sistematizado los hallazgos de múltiples estudios, destacando el impacto en salud pública de adoptar esquemas de dosis única, especialmente en contextos de alta carga de enfermedad y limitada infraestructura.
- **Newton T. (PATH, 2021):** en su análisis sobre el impacto poblacional de la vacunación con una sola dosis, subraya que esta estrategia puede acelerar la equidad global, reducir costos y mejorar la sostenibilidad de los programas nacionales (*The public health impact of a single-dose HPV vaccination schedule*, PATH, 19 enero 2021).

Estos estudios convergen en una conclusión ya aprobada por LA OMS: una sola dosis de vacuna contra el VPH puede generar una respuesta inmunológica robusta, comparable a la de esquemas tradicionales, y facilitar la implementación en países donde los desafíos logísticos, financieros y sociales han obstaculizado la cobertura universal.

Venezuela: oportunidad histórica ante un desafío estructural

Venezuela, como país de ingresos medianos a bajos, ha postergado la introducción de la vacuna contra el VPH debido a barreras financieras, logísticas y de suministro. Sin embargo, la evidencia emergente y la recomendación provisional de la OMS para esquemas de una o dos dosis



abren una ventana de oportunidad para acelerar su incorporación en el programa nacional de inmunización.

La adopción de un calendario de dosis única permitiría: superar obstáculos económicos y logísticos.

- Fortalecer la resiliencia del sistema de vacunación.
- Proteger a más niñas contra el cáncer cervical y otras enfermedades relacionadas con el VPH.

CONCLUSIÓN: ciencia, ética y esperanza

Una sola dosis de vacuna contra el VPH ofrece protección comparable a esquemas múltiples contra los genotipos oncogénicos 16 y 18.

- Venezuela forma parte del grupo de países que aún no han introducido esta vacuna en sus programas nacionales, lo que representa una barrera crítica para la equidad diagnóstica y la prevención efectiva.
- La adopción de esquemas simplificados podría transformar esta realidad, haciendo de la vacunación contra el VPH no solo una estrategia médica, sino una

promesa ética de cuidado, dignidad y justicia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Anticancerosa de Venezuela (SAV), informe 2024.
2. El Impulso, cobertura sobre cáncer en mujeres venezolanas, octubre 2025.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS), hoja informativa sobre cáncer de cuello uterino.
4. FIGO 2021: Actualización sobre cáncer de cuello uterino.
5. KEN SHE Study Group. Single-dose HPV vaccine efficacy among young women in Kenya. The Lancet Global Health, 2025.
6. Organización Mundial de la Salud. Cecolin®: nueva vacuna contra el VPH aprobada para dosis única. OMS, octubre 2024. Fuente oficial.
7. Diario Salud. OMS añade nueva vacuna contra el VPH para uso en dosis única. Diario Salud, octubre 2024.



PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.

Immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents

Salazar de Baena Exarela.

Hospital de Niños de Maracaibo. <https://orcid.org/0009-0005-5527-9664>

RESUMEN

La Trombocitopenia inmune, anteriormente conocida como púrpura trombocitopénica inmune, resulta de la destrucción plaquetaria mediada por anticuerpos, combinada con disminución de la producción de plaquetas como causa común de trombocitopenia. El objetivo principal es disminuir la variabilidad clínica en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos con el fin de obtener los mejores resultados clínicos, los mínimos efectos adversos y preservar la calidad de vida. La finalidad de tratar los pacientes recién diagnosticados está basada en muchos factores que incluyen: El cese de las manifestaciones hemorrágicas, aumento del recuento de plaquetas, prevención del sangrado e inducción de la remisión.

Palabras clave: PTL. Trombocitopenia. Plaquetas. Niño. Inmune.

Correspondencia: Salazar de Baena Exarela. **Email:** exarelabaena@gmail.com

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Immune thrombocytopenia, formerly known as thrombocytopenic purpura, results from antibody-mediated platelet destruction combined with decreased platelet production, a common cause of thrombocytopenia. The primary goal is to reduce clinical variability in diagnostic and therapeutic procedures in order to achieve optimal clinical outcomes, minimize adverse effects, and preserve quality of life. The goal of treating newly diagnosed patients is based on several factors, including: cessation of bleeding symptoms, increased platelet count, prevention of bleeding, and induction of remission.

Keywords: ITP. Thrombocytopenia. Platelets. Child. Immune.

INTRODUCCIÓN

La trombocitopénica inmune (PTI) es definida como un trastorno autoinmune adquirido caracterizado por trombocitopenia transitoria o persistente y riesgo de sangrado dependiendo de la cuenta de plaquetas. (1)

Las diferencias observadas en su forma de presentación y en la respuesta al tratamiento sugieren que se trata de una condición heterogénea. Es uno de los trastornos hematológicos más frecuentes en niños y adolescentes con una incidencia anual de 2,2 a 5,3 casos por cada 100.000 menores de 18 años de edad, sin preferencia por sexo, con un pico etario entre los 2 y 4 años de edad correspondiendo a más del 95% de todas las trombocitopenias diagnosticadas. (2)

A menudo se considera un trastorno hematológico benigno, sin embargo, el 30% de los niños afectados tendrá un curso prolongado y entre el 5% y 10% desarrollará una enfermedad refractaria crónica grave. En aproximadamente dos tercios de los casos existe el antecedente de infecciones del tracto respiratorio superior, generalmente virales e inmunizaciones con vacunas a virus vivos atenuados (sarampión, rubeola, parotiditis), con un intervalo de dos semanas

antes. Al momento del diagnóstico, el tratamiento puede estar dirigido al inmediato y rápido control de hemorragias potencialmente mortales o reducción de los síntomas de sangrado de la mucosa.

Afortunadamente, el sangrado grave o potencialmente mortal es un evento raro con ~ 20.2% en niños. (1) Los pacientes pediátricos con sospecha clínica de PTI deben ser referidos al médico hematólogo para su adecuada valoración, diagnóstico y tratamiento. (2)

OBJETIVOS DEL APRENDIZAJE.

- Conocer la fisiopatología, el curso clínico, clasificación clínica y diagnóstico de la PTI.
- Determinar los pacientes recién diagnosticados con PTI, que requieren tratamiento.
- Examinar las áreas de investigación actuales en cuanto al tratamiento.

Fisiopatología, Manifestaciones Clínicas. Clasificación diagnóstica. Diagnóstico. Tratamiento.

La trombocitopenia inmune (PTI) es la citopenia autoinmune más común en niños y se define como un recuento plaquetario bajo aislado ($<100 \times 10^9/L$) en ausencia de una causa subyacente. Es una enfermedad



inmune compleja mediada por anticuerpos antiplaquetarios (AAP) que aceleran la destrucción de plaquetas e inhiben su producción. Autoanticuerpos, generalmente de tipo IgG son dirigidos contra una o múltiples glicoproteínas plaquetarias, principalmente la GPIIb/IIIa o la GPIb/IX y pueden reaccionar en forma cruzada con plaquetas alogénicas además de la disminución en 30-40 % de la producción de plaquetas en médula ósea. Se desconoce aún el evento que rompe la tolerancia del sistema inmune a los antígenos plaquetarios.

Los autoanticuerpos también se unen a los megacariocitos de la médula ósea, afectando de esta manera a la maduración de los megacariocitos y a la producción de plaquetas. (2,3,6). Se ha descrito un desequilibrio en la relación entre los linfocitos T (LT) helper (Th) y Th2 que produce un patrón de secreción de citocinas netamente proinflamatorio, que sería responsable de un aumento de LT citotóxicos, de una disminución de LT reguladores (Treg) y de un aumento en la supervivencia de los linfocitos B (LB) (3,4,5).

Los Treg son cruciales para asegurar la tolerancia inmune y su participación en la patogenia de la PTI, se pone de manifiesto por la disminución de su número y función en los pacientes con esta enfermedad.

Los LB producen anticuerpos antiplaquetarios, que aceleran la eliminación de las plaquetas al ser reconocidos los fragmentos Fc de las inmunoglobulinas por receptores (FcγR) de los macrófagos del sistema reticuloendotelial.

La principal complicación de la PTI son las hemorragias, que ocurren en el 60% de los pacientes, especialmente en aquellos

con un recuento plaquetario menor de $20 \times 10^9/L$.

Afortunadamente, el sangrado grave o potencialmente mortal es un evento raro, (1) ~20.2% en niños. Clínicamente la mayoría de los niños con PTI no presentan síntomas hemorrágicos importantes y experimentan una resolución espontánea de la trombocitopenia en los 12-24 meses siguientes al diagnóstico. (4) Sólo el 3% tienen síntomas clínicamente significativos, tales como: petequias y equimosis, epistaxis (25%) o hemorragia gastrointestinal grave y hematuria que son muy poco frecuentes. El sangrado severo es más probable en niños con recuento de plaquetas inferior a $10 \times 10^9/L$. (3,7)

La incidencia de hemorragia intracraneal (HIC) en los niños con PTI es aproximadamente de 0,1% a 0,5%, (2) predecir con confianza que los niños desarrollarán una HIC no es posible; se asocian otros factores de riesgo como traumatismo craneal; procesos infecciosos y el uso de medicamentos que afectan la agregación plaquetaria como los antiinflamatorios no esteroideos (Aines).

El resto del examen físico suele ser normal, aunque en el 5-10% de los casos puede encontrarse esplenomegalia leve y en menores de 5 años adenomegalias inferiores a 1cm de diámetro. (4) La enfermedad tiene tendencia a la remisión espontánea, incluso a los 2 años de evolución. El niño posee menor comorbilidad, lo que facilita el manejo de la enfermedad. (2,4).

Por otra parte, al disponer de una mayor proyección de años y expectativa de vida, es muy importante valorar los eventos adversos y las posibles secuelas, tanto de la enfermedad y sus complicaciones como de los tratamientos. Por lo general la cuenta



leucocitaria y la Hb son normales, sin embargo, en caso de hemorragia importante esta última puede verse afectada. Las manifestaciones hemorrágicas dependen de las cifras de plaquetas. El riesgo traumático es superior sobre todo en preescolares y adolescentes con intensa actividad física, con frecuencia reacios a restringirla.

Se ha propuesto una evaluación clínica de la gravedad en función de las manifestaciones hemorrágicas y de unos indicadores o factores de riesgo cuya presencia incrementa el riesgo de hemorragia grave (Tabla 1). (4,7)

Criterios para la evaluación clínica de la gravedad.

Tabla 1

Categoría	Criterios de Evaluación
Clínica cutánea	Equimosis, petequias en la piel. Incluye pacientes con petequias muy aisladas en la mucosa oral.
Clínica cutaneomucosa	-
Hemorragia activa	Epistaxis que precisa taponamiento. Hematuria. Hemorragia digestiva macroscópica. Menorragia (sangrado menstrual abundante). Gingivorragia importante (sangrado de encías). Cualquier hemorragia con riesgo razonable de precisar transfusión de hemáties o que condicione un daño orgánico grave.
Factores de riesgo hemorrágico	Hematuria. Traumatismo craneoencefálico (TCE), politraumatismo previo. Cirugía previa (hasta 10 días previos). Tratamiento con antiagregantes (hasta 7–10 días antes). Diátesis hemorrágica (ej.: coagulopatía, vasculitis).

Clasificación diagnóstica

PTI de reciente diagnóstico: Desde el momento del diagnóstico hasta los 3 meses

de evolución. PTI persistente: duración entre los 3 y 12 meses desde el diagnóstico, incluye pacientes que no alcanzan la remisión completa de forma espontánea y pacientes que no mantienen la remisión completa después de suspender el tratamiento instaurado. PTI crónica: pacientes que continúan con trombocitopenia después de 12 meses desde el diagnóstico, recientemente se menciona hasta los 24 meses y la PTI refractaria con cifras plaquetarias $<100 \times 10^9/L$ que persisten aun después de esplenectomía. (4,6)

Diagnóstico

Hoy en día, el diagnóstico de la PTI sigue siendo por exclusión y no existen pruebas dirigidas, sensibles y específicas. Las evaluaciones básicas que se deben realizar en todos los pacientes son: historia clínica personal y familiar; exploración física en la búsqueda de signos hemorrágicos, hepatoesplenomegalia y adenopatías; hemograma y perfil reticulocitario; frotis de sangre periférica, inmunoglobulinas y serología-virus de la hepatitis B (VHB), de la hepatitis C (VHC) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Algunos estudios potencialmente útiles, como el estudio de médula ósea, niveles de trombopoyetina (TPO), la fracción de plaquetas inmaduras, el tiempo de hemorragia y la determinación del complemento se consideran pruebas cuya utilidad no ha sido probada (4.5)

Recomendaciones de estudio de pacientes con sospecha de trombocitopenia inmune primaria (PTI) (2,4) Tabla 2



Evaluación básica	Estudios potencialmente útiles	Estudios de utilidad no probada
Historia del paciente	Ac. antiglicoproteínas	Niveles de TPO
Historia familiar	Ac. antifosfolípidos	Fracción de plaquetas reticuladas/in maduras
Examen físico	Ac. antitiroideos y función tiroidea	Tiempo de hemorragia
Hemograma y reticulocitos	VEB, CMV y parvovirus	Complemento sérico
Frotis de sangre periférica	Médula ósea en casos seleccionados	
Inmunoglobulinas	Test de Coombs directo	
Grupo sanguíneo y Rh	Helicobacter pylori	
Serología (VIH, VHB, VHC)	ANA	
	Test de embarazo	

Exploraciones básicas y adicionales recomendadas en el momento del diagnóstico. Tabla 3. (2,4)

Exploraciones básicas recomendadas en el momento diagnóstico
Hemograma y recuento de reticulocitos.
Morfología en sangre periférica con revisión por persona experta.
Estudio de la hemostasia: TP, TTPa, fibrinógeno.
Grupo, Rh y Coombs directo.
Inmunoglobulinas
Estudio microbiológico: CMV, VEB, parvovirus B19, VHS, VHH-6, VIH, VHB, VHC, SARS-CoV-2.
Bioquímica hemática: GOT, GPT, LDH, glucosa, urea, creatinina.
Control de hematuria microscópica con tira urinaria.
Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa.
<i>Indicado en todos los niños que presenten alguna de las siguientes condiciones: clínica que no sea la típica, si hay otras citopenias en el hemograma, aquellos que no responden al tratamiento de primera línea y en los pacientes no tratados que no remiten espontáneamente</i>

Exploraciones adicionales.

Indicadas en pacientes que no remiten espontáneamente o no responden al tratamiento. Se recomienda:

- Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa si no se hizo previamente. Valorar la realización de biopsia, inmunofenotipo y citogenética para completar el estudio.
- Poblaciones linfocitarias.
- Anticuerpos antinucleares (ANA) y, opcionalmente, otros estudios de autoinmunidad.

Clasificación diagnóstica y Tratamiento

Clasificación diagnóstica

Se define de acuerdo a la duración de la trombocitopenia. PTI de reciente diagnóstico: En los primeros tres meses de evolución, PTI persistente: 3-12 meses desde el diagnóstico con posibilidad de remisiones espontáneas. PTI crónica. Define a aquellos pacientes con trombocitopenia que dura más de 12 -24 meses (5,6) y la PTI refractaria con cifras plaquetarias $<100 \times 10^9/L$ que persisten aun después de esplenectomía.

Tratamiento

Esta revisión se enfoca primariamente en datos pediátricos resaltantes y practicas aplicables. La finalidad primaria es una estrategia de tratamiento en niños con PTI para lograr una rata de remisión inmediata, cese de las manifestaciones hemorrágicas, aumento del recuento de plaquetas y prevención del sangrado, tomando en cuenta los riesgos y beneficios. Los niños con PTI tienden a tener altas tasas de remisión espontánea y baja probabilidad de recurrencia o cronicidad de la enfermedad. (1,2,4)



Líneas de tratamiento.

Tratamientos de primera línea

Inmunoglobulina intravenosa (IgG i.v.) a altas dosis:

Se deben administrar entre 0,8 y 1 g/kg en una única dosis. Inducen un ascenso más rápido del recuento plaquetario. Son hemoderivados y su administración no está exenta de efectos adversos (EA) náuseas, vómitos, cefalea, anafilaxia (en pacientes con déficit de inmunoglobulina A) y meningitis aséptica.

Prednisona por vía oral o metilprednisolona por vía intravenosa:

Son consideradas el tratamiento inicial de la PTI (5,6). Se deben administrar 3 dosis: 4 mg/kg/día (dosis máxima: 180 mg/día) durante 4 días, 2 mg/kg durante 3 días y suspender. Se propone esta posología por haberse mostrado eficaz y posibilitar un descenso rápido y con menos EA asociados al tratamiento esteroideo.

Tratamientos de segunda línea

Agonistas de TPO:

Se emplean en pacientes en los que el tratamiento previo haya fracasado si se produce recaída. Además de otros medicamentos disponibles para niños en quien la esplenectomía sea rechazada o está contraindicada como la azatioprina, Ciclofosfamida, Danazol, Vincristina, Dapsone, 6- Mercaptopurina, Ciclosporina, de uso poco frecuente por lo que no existen evidencias sólidas que avalen su efectividad. (2,4)

Tratamientos de tercera línea

Están indicados en caso de fracaso de los tratamientos anteriores en pacientes con clínica hemorrágica activa o factores de riesgo y trombocitopenia persistente o crónica con recuentos $< 30 \times 10^9/L$. Se recomienda prescribirlos y administrarlos en

centros especializados. Rituximab, Esplenectomía, Micofenolato de mofetil.(5).

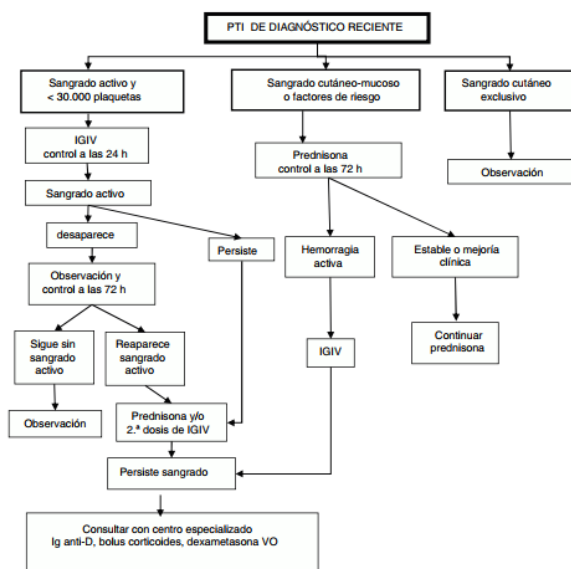
En el momento del diagnóstico debería considerarse la Hospitalización en los pacientes con hemorragia activa, factores de riesgo hemorrágico o un recuento de plaquetas $\leq 20 \times 10^9/L$. Deben evitarse la vía intramuscular y las punciones en vasos de difícil compresión. La presencia de sangrado gingival activo con petequias en el paladar y orofaringe se asocia con alto riesgo de hemorragias graves, por lo que se requiere tratamiento intensivo.

Está contraindicado el empleo de ácido acetilsalicílico o sus derivados; otros fármacos que puedan alterar la agregación plaquetaria, como antihistamínicos o antiinflamatorios no esteroideos, que se administrarán solo en casos de estricta necesidad. (5,6)

PTI de diagnóstico reciente:

Hay que valorar siempre el conjunto de datos clínicos y biológicos para un adecuado enfoque terapéutico. Se ha decidido clasificar a los pacientes en diversos grupos en función de las manifestaciones clínicas y factores de riesgo hemorrágico, con la finalidad de establecer la opción de tratamiento más adecuada.

Figura 1. Tratamiento de la PTI de diagnóstico reciente. (5)



Determinar a quién tratar.

En niños con PTI de reciente diagnóstico y sin sangrado o sangrado leve, definido solo como manifestaciones cutáneas, (petequias y equimosis), el tratamiento no está indicado; solo observación; independientemente del recuento de plaquetas.(1,2,5). Si las hemorragias son leves, ocasionales y no generan trastornos en su calidad de vida, se implementa “observar y esperar.” La mayoría de estos pacientes presentarán un curso auto limitado de su enfermedad por lo que las terapias podrían resultar innecesarias. Por otro lado, las drogas empleadas en este contexto presentan diversos efectos colaterales que pudiesen adicionar complicaciones, en especial si se usan a largo plazo, por lo que el clínico debe sopesar racionalmente y usando la mejor evidencia médica disponible, en qué pacientes estaría indicado iniciar tratamiento farmacológico (2,6). En general, la decisión de iniciar tratamiento debe basarse en aspectos clínicos adicional al recuento plaquetario. Se estima que niños con valores de plaquetas $> 30.000/\text{mm}^3$ no deberían ser

hospitalizados ni usualmente requerirán terapia alguna, aquéllos con cifras de plaquetas $< 20.000/\text{mm}^3$ y que presenten sangrado significativo o $< 10.000/\text{mm}^3$ con sangrado escaso o leve deberían recibir en la mayoría de los casos alguna terapia específica que permita elevar rápidamente su recuento plaquetario, entre estas opciones usando IgG IV, IgG anti-D combinado o no con un curso corto de esteroides usualmente por vía parenteral a altas dosis.(1,2,5)

Inmunoglobulina G intravenosa:

Hemoderivado de uso de primera línea en PTI que produce ascensos en el recuento plaquetario más rápidamente que los esteroides y que la conducta expectante no farmacológica. La dosis inicial de 0,4 g/kg/día por 2-5 días ha sido sustituida por cursos cortos con dosis única de 0,8-1 g/kg con posibilidad de repetir la dosis de acuerdo a la respuesta clínica que se vaya logrando. Igualmente se ha visto que la respuesta a la IgG intravenosa se ha mostrado superior a la Inmunoglobulina G intravenosa anti-D. (1,2,5,8)

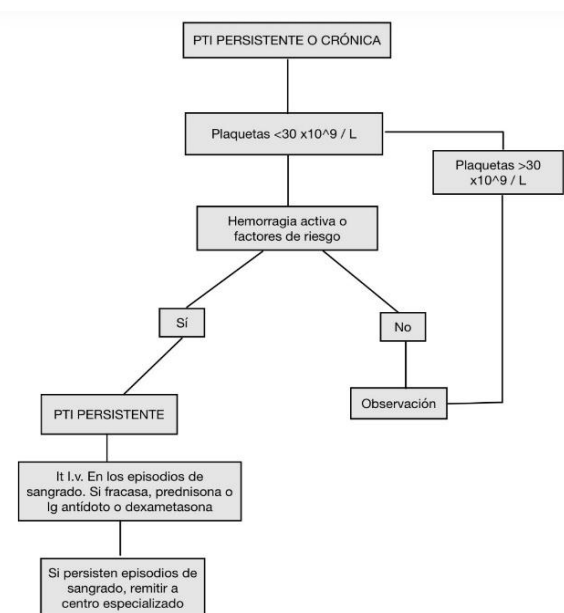
Inmunoglobulina G intravenosa anti-D:

Se administra a pacientes Rh+ en infusión corta con excelentes respuestas en términos de elevación rápida del recuento plaquetario a dosis de 50- 75 $\mu\text{g/Kg}$. de peso, aunque ha estado asociada a eventos adversos, tales como hemoglobinuria, hemólisis intravascular, coagulación intravascular diseminada, falla renal todos reversibles al ser tratados. (2,5,6)

Esteroides: Dosis de prednisona de 1-2 mg/kg/día por pocas semanas son efectivas en generar respuestas favorables en pacientes pediátricos con PTI de reciente diagnóstico, aunque dosis más altas (4 mg/kg/día) por períodos más cortos (hasta 3-4 días) son efectivas en hasta el 72-88% de

niños tratados. Permanece como la opción estándar en pacientes con trombocitopenia severa sin sangrado severo o amenazante de la vida, con la particularidad de que en niños se prefiere el uso de la vía oral y cursos cortos para así aminorar el riesgo de efectos secundarios como cambios transitorios de humor, epigastralgia, gastritis, hemorragia gastrointestinal, edema, aumento de peso corporal, hipertensión arterial, exacerbación de procesos infecciosos; estado de inmunosupresión, cataratas y osteoporosis en caso de uso prolongado; glucosuria, hiperglicemia, tendencia a desarrollar diabetes mellitus, entre otros. (4,9,10)

Fig.2 Algoritmo de tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI) persistente o crónica, (5)



PTI Persistente. Se recomienda Inmunoglobulina anti-D. Indicada en pacientes Rh+, a dosis de 50 - 75 $\mu\text{g/kg}$ en dosis única, perfundida en una hora. Bolus de corticosteroides; Metilprednisolona, 30 mg/kg/día , durante 3 días, en perfusión EV de 2 horas. Dexametasona: 0,6 mg/kg/día

por vía oral en una única dosis que nunca debe exceder los 40 mg, durante 4 días cada mes. (2,4,6)

PTI crónica: Agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) (10,11). Eltrombopag y Romiplostim se caracterizan por su acción trombopoyética mediante el estímulo del receptor correspondiente, diversos estudios muestran evidencia de respuesta mantenida en un porcentaje alto de casos refractarios o dependientes de otros tratamientos (corticosteroides, IgG ev.). Tienen indicación para tratamiento en PTI crónica en niños mayores de 1 año. Es conveniente que su indicación y el control de su manejo se lleven a cabo por unidades especializadas de hematología pediátrica.

Eltrombopag. (10) Se administra por vía oral, una vez al día, con dosis diarias de inicio de 25 y 50 mg en niños de 1 a 5 años o de 6 a 17 años, (en pacientes originarios del este asiático o en los que presenten un daño hepático de moderado a severo, la dosis diaria será de 12,5 a 25 mg). si a las 2 semanas de iniciado el tratamiento el recuento plaquetario fuera $< 50 \times 10^9/\text{L}$, se aumentará la dosis diaria: en 12,5 mg en los pacientes de 5 años o menos y en 25 mg si estos tienen al menos 6 años. Debe esperarse al menos 2 semanas antes de realizar un nuevo ajuste de dosis, de igual manera, hasta conseguir plaquetas $> 50 \times 10^9/\text{L}$, con una dosis diaria máxima de 75 mg. Evitar la ingesta de antiácidos, calcio (derivados lácteos, etc.) o suplementos que contengan hierro, magnesio, selenio, zinc o aluminio. (5,9,10).

Romiplostim: Se administra por vía subcutánea una vez por semana. La dosis de inicio es de 1 $\mu\text{g/kg}$ por semana. Para realizar el ajuste de dosis, incrementos semanales de 1 $\mu\text{g/kg}$ hasta que se alcance



un recuento plaquetario $> 50 \times 10^9/L$, sin exceder la dosis semanal máxima de $10 \mu g/kg$. La mediana de dosis semanal necesaria es de $5 \mu g/kg$. La máxima respuesta se alcanza a las 2 semanas de la primera dosis. Si la cifra de plaquetas en 2 semanas consecutivas es $> 150 \times 10^9/L$, debe bajarse la dosis en $1 \mu g/kg$. Si la cifra de plaquetas es $> 250 \times 10^9/L$, debe suspenderse el tratamiento temporalmente, para volver a iniciarlo con una dosis inferior en $1 \mu g/kg$ cuando la cifra de plaquetas sea $< 150 \times 10^9/L$ (10). Eltrombopag y Romiplostim han demostrado ser eficaces incrementando los recuentos de plaquetas en alrededor del 80% de pacientes diagnosticados de PTI refractarios a otros tratamientos. El recuento plaquetario suele caer a las 2 semanas de la interrupción del tratamiento, de manera que deben ser administrados de forma continuada. (10,11)

Tratamientos de tercera línea

Están indicados en caso de fracaso de los tratamientos anteriores en pacientes con clínica hemorrágica activa o factores de riesgo y trombocitopenia persistente o crónica con recuentos $< 30 \times 10^9/L$. Se recomienda prescribirlos y administrarlos en centros especializados.

Esplenectomía: Se indica en la PTI de diagnóstico reciente o persistente ante una urgencia hemorrágica con riesgo vital que no responde al tratamiento previo y en PTI crónica ante una urgencia hemorrágica con riesgo vital; se puede valorar en pacientes mayores de 5 años con más de 2 años de evolución, sintomáticos y refractarios a los tratamientos previos. (1,2,5,9)

Anticuerpo monoclonal anti-CD20: Se ha empleado en niños, con menos experiencia, una tasa de respuesta de entre el 30 y el 60% según el tiempo de análisis. Su infusión

requiere vigilancia ante posibles problemas inmunoalérgicos agudos, que podrían ocasionalmente ser graves. Existe riesgo infeccioso por depleción prolongada de los linfocitos B y actualmente está bajo vigilancia la posibilidad de leucoencefalopatía multifocal progresiva (comunicada tras su uso en otras enfermedades). (1,2,5,6)

Micofenolato de mofetil: Su experiencia en la PTI en pediatría es limitada, aunque puede resultar eficaz en pacientes con formas menos graves de trombocitopenia inmune crónica o en cuadros de citopenia inmune. La dosis recomendada es de entre 20 y 40 mg/kg/día , repartidos en 2 dosis. La tasa de respuesta global puede llegar hasta un 50-60%, con un tiempo de respuesta de entre 4 y 6 semanas. Es bien tolerado y los principales EA son cefalea y molestias gastrointestinales. (1,2,4,5)

Transfusión de plaquetas: En general no está indicada la transfusión de plaquetas en pacientes con PTI, dado que su utilidad es limitada. Sin embargo, en aquellos pacientes que presenten un sangrado que suponga un compromiso vital sí se debe llevar a cabo este procedimiento, que se debe combinar con la administración de IgG i.v. y metilprednisolona a dosis elevadas, de forma urgente (1,4)

CONCLUSIONES

La PTI infantil es generalmente una condición hematológica autolimitada y benigna, en la cual puede que no sea necesario un tratamiento farmacológico. Hay que considerar a los niños con sangrado importante al momento del diagnóstico o los que desarrollan enfermedad sintomática prolongada. Los nuevos agonistas de TPO son una alternativa prometedora a las terapias convencionales que deben estudiarse



más a fondo en los niños con PTI.

Proporcionar tratamiento a un niño asintomático con PTI no es favorecedor por la exposición de los niños a la terapia, dadas las altas tasas de remisión espontánea. Se han buscado factores que podrían reducir la probabilidad de enfermedad crónica en niños. La única variable modificable fue la administración de IgIV en el momento del diagnóstico: Un ensayo prospectivo aleatorio de IgIV en comparación con observación para niños recién diagnosticados con PTI: No indico diferencias en las tasas de enfermedad persistente a los 6 meses entre los dos grupos (IgIV 10.2% vs 10.4% observación) Menos hemorragias en el grupo IgIV- observación (8% vs 1%) No ha habido ensayos adicionales en PTI pediátrica con el objetivo principal de prevenir la enfermedad crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neunert. Management of newly diagnosed immune thrombocytopenia: can we change outcomes? 59 th ASH meeting Hematology Blood Advances December 2017;(1):400-405
2. Salazar de Baena E, Chona De armas. Z, Rubio Nunez.M, García Guevara. R, Vizcaíno, Torres Viera. M.A. Purpura trombocitopénica inmune en niños y adolescentes. Consenso Venezolano Purpura trombocitopénica Inmune (PTI). 2010; (1):9-31
3. Neunert C, Arnold DM. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review: reply. J Thromb Haemost. 2015; 13(8):1522-1523
4. Monteagudo.E. Trombocitopenia inmune primaria en el niño. Recomendaciones del GEPTI para el diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia inmune. 2018; (1):109-123
5. Monteagudo E, Astigarragab I, Cerverac A, Dasíd M.A, Sastree A, Berrueco FR. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria: PTI 2018. (SEHOP) Publicado por Elsevier España, 2019 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)
6. Fierro Urturi. A. Púrpuras. Trombocitopenia inmune primaria. Pediatr Integral 2012; 15 (5): 399- 412
7. Arnold DM. Platelet count or bleeding as the outcome in ITP trials? Am J Haematol. 2012; 87(10):945-946
8. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019 ;3 (22):3780-817.
9. Berrueco R, Dapena JL, Sebastián E, Sastre A. Controversias en el tratamiento de la trombocitopenia inmune pediátrica. Anales de Pediatría. 2018;89 (3):189.
10. Tarantino, J.B. Bussel, V.S. Blanchette, J. Despotovic, C. Bennett, A. Raj, Romiplostim in children with immune thrombocytopenia: A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet. 2016; 388: 45-54.
11. Taylor. O K, Despotovic.J and. Lambert,M P. Eltrombopag for use in children with immune thrombocytopenia.Blood advances, ASH. 27 february 2018; (2):454-461.



CASOS CLÍNICOS



ECTODERMOSIS PLURIORIFICIAL. ACTUALIZACION Y CASO CLÍNICO

Pluriorifical ectodermosis. Update and clinical case report.

Petit Nelly del Carmen ¹, Román-Valladares Víctor Manuel ², Virila-Molero Yuniet Andreina³, Medrano-León Enoe Emperatriz ^{1,4}, Moreno Yalitza Josefina⁵

¹ Academia de Medicina del Zulia. Academia Nacional de Medicina. [https:// orcid.org/0000-0003-2786-0329](https://orcid.org/0000-0003-2786-0329). ²Hospital de Niños de Maracaibo. [https:// orcid.org/0009-0004-3378-7441](https://orcid.org/0009-0004-3378-7441). ³Hospital de Niños. Maracaibo. Edo Zulia. Venezuela. [https:// orcid.org/0000-0003-0655-5595](https://orcid.org/0000-0003-0655-5595). ⁴Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Universidad del Zulia. Hospital General del Sur. Maracaibo. Edo Zulia. [https:// orcid.org/0009-0003-8914-8107](https://orcid.org/0009-0003-8914-8107). ⁵Hospital de Especialidades Pediátricas. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. [https:// orcid.org/0009-0006-4978-192X](https://orcid.org/0009-0006-4978-192X)

RESUMEN

Introducción: La ectodermosis pluriorifical o síndrome de Stevens Johnson es una enfermedad que se caracteriza por presentar lesiones máculo eritematosas que de inmediato y en grado variable se necrosan afectando también a dos o más mucosas, pudiendo presentar complicaciones de acuerdo a la mucosa afectada. **Objetivo:** Fundamentar la necesidad del diagnóstico oportuno de la ectodermosis pluriorifical y actualización del tema. Se presenta un caso clínico. **Metodología:** Revisión exhaustiva del tema a través de textos, manuales pediátricos, revistas, PubMed, Google académico (60/34). **Resultados:** Hallazgos mencionados por los diferentes autores y manuales pediátricos revisados. Se plantea Discusión y Conclusión.

Palabras clave: Ectodermosis Pluriorifical. Stevens - Jhonson. Infantojuvenil.

Correspondencia: Petit Nelly del Carmen. Email: nelcapetit61@gmail.com

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Introduction: Pluriorificial ectodermosis or Stevens-Johnson syndrome is a disease characterized by maculoerythematous lesions that immediately and to a variable degree become necrotic, also affecting two or more mucous membranes, and may present complications depending on the affected mucosa. **Objective:** To justify the need for timely diagnosis of pluriorificial ectodermosis and an update on the subject. A clinical case is presented. **Methodology:** Exhaustive review of the topic through texts, pediatric manuals, journals, PubMed, Google Scholar (60/34). **Results:** Findings mentioned by the different authors and pediatric manuals reviewed. **Discussion and Conclusion** are proposed.

Key words: Ectodermosis Pluriorificial. Stevens - Jhonson. Infanto-juvenil.

INTRODUCCIÓN

La Ectodermosis Pluriorificial o Síndrome de Steven Johnson, se presenta como un Síndrome agudo febril de 3-4 días de duración, acompañado de cefalea, astenia, escalofrío, náuseas y vómito, odinofagia, disfagia y dolor bucal; caracterizado principalmente por múltiples ulceraciones y vesículas, localizadas de preferencia en la conjuntiva ocular y en la mucosa bucal. Otras mucosas también pueden estar atacadas: nasal, genital, anal. Posteriormente a estas manifestaciones mucosas, se instala un cortejo sintomático cutáneo: máculas, pápulas, vesículas, bulas, pseudomembranas sangrante, situadas en la proximidad de las mucosas ofendidas y en miembros superiores e inferiores; pero estas lesiones cutáneas pueden faltar (1).

La inflamación involucra garganta epiglotis con salivación profusa. El curso de la enfermedad es de 3 a 6 semanas. (2)

Aunque, en general, este síndrome mucocutáneo evoluciona hacia la curación, hay reportes de casos graves, fatales; y de otros en los que, las secuelas oculares, han causado la anulación total de la visión.

Lo cual señala la importancia de su conocimiento, para el Pediatra, para el Oftalmólogo, para el Dermatólogo y para el Médico general. (2)

Su etiología es desconocida, pero se encuentra asociada a enfermedades infecciosas, fármacos y tóxicos; Su incidencia y prevalencia es difícil precizarla ya que son muy escasas las publicaciones nacionales e internacionales encontradas, lo que constituye un reto para el médico pediatra orientar el diagnóstico. Debido a lo variado de su etiología, como tóxicos, medicamentos e incluso bacterias y virus a menudo adoptan morfología similar a la de las enfermedades morbiliformes. Consiste en máculas eritematosas que de inmediato y en grado variable se necrosan por el centro produciendo vesículas, ampollas y zonas desnudas de piel en la cara, tronco y extremidades. Las lesiones cutáneas casi siempre son más extensas y afectan a dos o más mucosas. (3)

En los últimos años se reconoce que las reacciones adversas a medicamentos (RAM), causan importante morbimortalidad. Según la OMS, se considera una RAM,



cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis de manera normal usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico, tratamiento o para modificar funciones fisiológicas. (4)

No tiene una etiopatogenia definidamente por lo ya expuesto anteriormente.

Estas posibilidades denotan la problemática nosológica suscitada por dicho síndrome, en la cual participan unicistas y pluralistas, sin que se haya podido establecer, hasta la fecha actual, un acuerdo conceptual absoluto. Sin embargo. Se menciona como una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV mediada por células T grave.

Las RAM que con mayor frecuencia se presentan son las cutáneas y en la mayoría de los casos son leves. Sin embargo, en algunos pacientes ocurren reacciones dermatológicas graves, de elevada letalidad como la ectodermosis erosiva pluriorificialis (EEP) y la necrosis epidérmica tóxica (NET) (5)

A menudo se acompaña de graves complicaciones como queratitis, iritis, uveítis, neuro-retinitis hemorrágica, perforación del globo ocular con enoftalmia y panoftalmía, que pueden conducir a la ceguera total, siendo una de las principales amenazas de este síndrome.

Otras mucosas también pueden ser lesionadas: nasal, anal y genital. La intensidad de los síntomas es variable, atenuándose progresivamente, en general, dos semanas después de su iniciación, hasta su total borramiento, aproximadamente en seis semanas. Las lesiones mucosas son las primeras en desaparecer. Se han señalado complicaciones respiratorias graves, en ocasiones fatales (Neumonías amicrobianas).

Las recidivas, sin ser constantes, han sido frecuentemente reportadas. Los exámenes de laboratorio no aportan grandes hallazgos. (2).

La incidencia de la EEP, varía entre 1.5 y dos casos por millón de personas al año y la mortalidad es de un 5%. (6)

No existe predilección por el sexo, la edad o el color de piel. (5,7)

Se han identificado más de 100 medicamentos como agente causante de las mismas, los de mayor implicación son: los antibióticos como las Sulfonamidas, aminopenicilinas, cefalosporinas, quinolonas, los anticonvulsivantes como fenobarbital, difenilhidantoína, carbamacepina, lamotrigina y ácido valproico, antiinflamatorios no esteroideos del tipo de los oxican, antifúngicos y el alopurinol. (6)

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden considerarse reacciones alérgicas de inicio tardío, pueden causar secuelas graves a largo plazo. Presentan las mismas manifestaciones clínicas y la única diferencia radica en la magnitud del desprendimiento epidérmico. Estas afecciones se asocian con una alta mortalidad, aunque la incidencia de SSJ/NET es poco frecuente en niños. El SSJ/NET es una reacción adversa a medicamentos influenciada por genes que involucran la farmacocinética, la farmacodinamia y la respuesta inmunitaria. (8)

Actualmente, no se dispone de guías de tratamiento estandarizadas basadas en la evidencia para el SSJ o la NET. El tratamiento habitual se basa principalmente en la retirada del agente causal sospechoso y la terapia de soporte. En pacientes pediátricos, las estrategias terapéuticas



específicas son controvertidas e incluyen hidratación, curas locales, corticosteroides sistémicos y el uso de inmunoglobulina intravenosa (IVIG). Más recientemente, se han utilizado nuevos enfoques terapéuticos, como terapias inmunosupresoras, que incluyen ciclosporina e inhibidores del TNF- α . (www.actabiomedica.it) (8)

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) que pertenecen a la hipersensibilidad de tipo IV, mediada por el efecto inmunológico (9).

El SSJ y la NET, que se informaron por primera vez en 1922, son parte del mismo espectro de enfermedad y tienen una etiología similar. Hay diferencias en la extensión de la piel desprendida o desprendible. El SSJ afecta <10% de la superficie corporal con, SSJ/NET se superponen 10%-30% de la superficie corporal y NET >30% (10,11).

El SSJ/NET es una enfermedad grave, que a menudo es potencialmente mortal y generalmente inducida por fármacos. Debido a su rareza, hay una falta de estudios epidemiológicos y prospectivos. Aunque ambos síndromes ya habían sido descritos, los términos SSJ y NET fueron acuñados, respectivamente, por Stevens -Johnson (1922) y por Lyell (1956). Inicialmente, el síndrome de Lyell incluía, de forma incorrecta, al síndrome estafilocócico de la piel escaldada. (10,12)

Los niños presentan una alta tasa de recurrencia del SSJ, 1 de cada 5 en el estudio de Finkelstein et al. lo que sugiere vulnerabilidad y posible predisposición genética. (13)

Según un análisis de Ashby y Lazar 2 sobre 81 casos, se trata de un síndrome en relación con las estaciones, incidentes de

preferencia de enero a junio, observable sobre todo en sujetos jóvenes, con prevalencia en hombres (66 casos en 81). El signo de Nikolsky es positivo, pero, en ciertos casos, no se encuentra. (14)

Un estudio estadounidense informó recientemente una mayor incidencia en la edad pediátrica. La incidencia fue de 6,3/100.000 para SJS, 0,7/100.000 para el síndrome de superposición SJS/TEN y 0,5/100.000 para TEN. Los niños de 11 a 15 años registraron la mayor incidencia ($p<0,001$). La mayor mortalidad se observó en niños de 0 a 5 años y en niños con TEN (15,16). Las tasas de mortalidad informadas a las 6 semanas están comprendidas entre el 7,5% y el 23% (17,18).

La creciente incidencia de SJS/TEN con la edad es probablemente el resultado de prescripciones más frecuentes de medicamentos y comorbilidades que modifican los efectos de los medicamentos.

En un estudio realizado por Rodríguez Moya y col (2017), un niño de 6 años, manifestó la enfermedad con un compromiso del 10% de superficie corporal. Al momento de su ingreso mostro inestabilidad hemodinámica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario de la Provincia de Cumanagüey, se le diagnosticó una ectodermosis pluriorificialis como una reacción adversa grave relacionada a la administración de Fenitoina oral. El tratamiento se enmarca en la suspensión del medicamento, antibióticos endovenosos de amplio espectro, así como, cura local de las lesiones de piel y mucosas. Egreso favorablemente y sin secuelas luego de 25 días de estadía. (19)

En la etiología del SSJ-NET debemos considerar dos aspectos diferentes que, en muchos casos, se superponen: los



medicamentos y las enfermedades de base. La mayoría de autores apuntan a los primeros como verdaderos agentes etiológicos, y a las segundas como factores predisponentes, aunque a veces también pueden ser las responsables primarias del cuadro. Existe un 4% de SSJ-NET en los que no se identifica ningún factor causal claro, comportando un peor pronóstico.

El síndrome de superposición de NET y SSJ/NET se asocia con hospitalizaciones más prolongadas, mayor mortalidad y mayores gastos hospitalarios en comparación con el SSJ. (20,21)

Factores de riesgo

Entre los factores que aumentan el riesgo de tener el síndrome de Stevens-Johnson se incluyen los siguientes:

- Una infección por VIH, cuya incidencia es unas 100 veces mayor que entre la población general.
- Un sistema inmunitario debilitado. El sistema inmunitario puede verse afectado por un trasplante de órgano, el VIH/SIDA y las enfermedades autoinmunitarias.
- Cáncer. Las personas con cáncer, en particular de la sangre, tienen un mayor riesgo de desarrollar el síndrome de Stevens-Johnson.
- Antecedentes del síndrome de Stevens-Johnson. Si tuviste una forma de esta afección relacionada con un medicamento, estás en riesgo de una recurrencia si vuelves a usar ese medicamento.
- Antecedentes familiares del síndrome de Stevens-Johnson. Si un pariente consanguíneo inmediato ha tenido el síndrome de Stevens-Johnson, es posible que tengas un riesgo elevado de tenerlo también.

- Factores genéticos. El hecho de tener ciertas variaciones genéticas te pone en mayor riesgo de desarrollar el síndrome de Stevens-Johnson, en especial si también estás tomando medicamentos para tratar convulsiones, gota o enfermedades mentales. (22)

Algunas de las complicaciones del síndrome de Stevens-Johnson son las siguientes:

- Deshidratación. Las áreas donde la piel se ha desprendido pierden líquido. Y las llagas en la boca y la garganta pueden dificultar la ingesta de líquidos, lo que provoca deshidratación.
- Infección en la sangre (septicemia). La septicemia se produce cuando las bacterias de una infección ingresan en el torrente sanguíneo y se propagan por el cuerpo. La septicemia es una enfermedad de evolución rápida, que pone en riesgo la vida y puede causar choque e insuficiencia orgánica.
- Problemas oculares. El sarpullido causado por el síndrome de Stevens-Johnson puede provocar inflamación de los ojos, ojo seco y sensibilidad a la luz. En casos graves, puede provocar una discapacidad visual y, rara vez, ceguera.
- Compromiso de los pulmones. La afección puede derivar en una situación de emergencia en la que los pulmones no pueden llevar suficiente oxígeno a la sangre (insuficiencia respiratoria aguda).
- Daño permanente en la piel. Cuando la piel vuelve a crecer después de tener el síndrome de Stevens-Johnson, puede presentar bultos y una coloración anormal (despigmentación). Y es posible que tengas cicatrices. Los problemas persistentes en la piel pueden hacer que se te caiga el cabello, y que las uñas de



las manos y los pies no crezcan como antes. (22)

Se presenta el siguiente caso clínico

CASO CLÍNICO

Se trata de pre-escolar de 2 años de edad, sexo masculino, natural y procedente de Maracaibo - Estado Zulia, quien consulta por presentar fiebre de 39 °C de 15 días de evolución agregándose al cuadro tos seca no cianozante, no emetizante, dificultad para respirar, edema generalizado y secreción ocular bilateral amarillenta, motivo por el cual consulta y se ingresa en el Hospital de Niños de Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Al examen clínico tiene un peso de 17 Kg., F.R.: 32 x', F.C.: 80 x', T.A.: 80/40 mmHg. Regulares condiciones generales, hidratación deficiente, conjuntivas pálidas, lagrimeo moderado bilateral, secreción ocular bilateral amarillenta, edema bpalpebral, mucosa bucal enrojecida, labios fisurados, exantema generalizado en piel con lesiones papulares y vesiculares, con mialgias y artralgias, edematizados. Roncus bilaterales a la auscultación broncopulmonar. Ruidos cardíacos rítmicos, no se precisa soplo, abdomen blando, depresible con hígado palpable, hepatometría 12 cm por debajo de reborde costal derecho, dolor a la palpación profunda de los grupos musculares de miembros inferiores, sensibilidad superficial y profunda conservada.

Paraclínicos: Los exámenes de laboratorio reportan:

Hemoglobina 8 gr%, Hematocrito: 28%, Cuenta blanca: 7400 x mm³, Segmentados: 42%, Linfocitos: 58%, Plaquetas: 335.000 x mm³

Frotis de sangre periférica: No se observan reticulocitos, hipocromía acentuada y no hay

células inmaduras. Uroanálisis: Normal. Hemocultivo: Negativo. Cultivo de lesiones de piel: Negativo. RX de tórax: sin hallazgos patológicos.

Ecograma abdominal: Hígado aumentado de tamaño con hepatometría 11,6 cms. Imágenes hipoecoicas de diferentes tamaños en región retroperitoneal y fosa ilíaca derecha (adenopatía). Conclusión

Ecográfica: Hepatomegalia difusa, adenopatía retroperitoneal y pélvica.

OJOS: Edema bpalpebral con lesiones costrosas, Conjuntivas torsal con lesiones papilares, folículos, secreción amarillenta sin lesiones corneales. Se aprecia formación de pseudomembranas, es valorado por Oftalmología.

Valorado por el Servicio de Infectología, diagnosticando: Síndrome de Stevens – Johnson.

El paciente permanece hospitalizado durante 12 días con evolución satisfactoria. Se inicia tratamiento con fluidoterapia, farmacológico con Prednisona a dosis de 2 mg/kg/dosis, cremas lubricantes, Quinolona oftálmica, observándose mejoría progresiva del cuadro clínico con regresión de las lesiones cutáneas e incorporación a sus actividades normales.

En vista de los pocos aportes bibliográficos tanto regionales, nacionales e internacionales, los autores decidimos realizar una actualización del presente documento científico con el siguiente objetivo: Fundamentar la necesidad del diagnóstico oportuno de la ectodermosis pluriorificial y actualización del tema.



MÉTODOLOGIA:

Metodología de la búsqueda de información:

Tras una revisión bibliográfica en bases de datos tanto electrónicas como manuales seleccionando e incluyendo aquellas publicaciones que han aportado información útil y relevante para alcanzar los objetivos planteados. Tras finalizar la búsqueda bibliográfica, se ha mantenido un orden para su redacción. Las bases de datos consultadas para la estrategia de búsqueda de artículos científicos son las siguientes: ELsevier, Medline Plus, Dialnet, Scielo, IBN Publindex, PubMed, Google Académico, Lancet, Mayo clinic, Scielo, textos, manuales pediátricos y dermatológicos, Journal Medica Internet Research, páginas webs. Sumada a la búsqueda citada anteriormente, se ha buscado información para investigar los artículos con los términos de búsqueda siguientes: Ectodermosis pluriorificialis. Síndrome de Steven-Johnson. Se incluyeron artículos en inglés y español de estudios realizados en humanos, Se realizó un análisis con posterior resumen de los aspectos resaltantes. Se planteó un caso clínico. Posterior a 60 citas referenciales revisadas, se escogió 34.

RESULTADO

La Ectodermosis Pluriorificial o Síndrome de Steven Johnson, se presenta como un Síndrome agudo febril de 3-4 días de duración, caracterizado principalmente por múltiples ulceraciones y vesículas, localizadas de preferencia en la conjuntiva ocular y en la mucosa bucal, aunque también en otras mucosas también pueden estar atacadas: nasal, genital, anal. en general, este síndrome mucocutáneo evoluciona hacia la curación, hay reportes de casos graves, fatales; y de otros en los que, las secuelas oculares.

Su etiología es desconocida, pero se encuentra asociada a enfermedades infecciosas, fármacos y tóxicos; Su incidencia y prevalencia es difícil precizarla ya que son muy escasas las publicaciones nacionales e internacionales encontradas, lo que constituye un reto para el médico pediatra orientar el diagnóstico. En los últimos años se reconoce que las reacciones adversas a medicamentos (RAM), causan importante morbimortalidad. En pacientes pediátricos, las estrategias terapéuticas específicas son controvertidas e incluyen corticosteroides sistémicos y el uso de inmunoglobulina intravenosa (IVIG). Más recientemente, se han utilizado nuevos enfoques terapéuticos, como terapias inmunosupresoras, que incluyen ciclosporina e inhibidores del TNF- α . En la etiología del SSJ-NET debemos considerar dos aspectos diferentes que, en muchos casos, se superponen: los medicamentos y las enfermedades de base. Todo lo expresado coincide con los hallazgos de los diferentes autores.

DISCUSIÓN

El síndrome de Stevens Jhonson se caracteriza por presentar lesiones máculo eritematosas que de inmediato y en grado variable se necrosan por el centro produciendo vesículas, ampollas y zonas desnudas de piel en la cara, tronco y extremidades. Las lesiones cutáneas son casi más extensas que las del eritema multiforme y afectan a dos o más mucosas como la ocular, cavidad bucal y vías respiratorias o al esófago y la mucosa anogenital (3,23)

Los signos iniciales consisten en sensación de ardor, edema, eritema de los labios, de la mucosa malar, seguida de ampollas, ulceración y costras hemorrágicas. Estas lesiones van precedidas de infección



respiratoria alta de tipo viral como sucedió en el caso presentado (24,25)

Las ulceraciones corneales, uveítis anterior a la panoftalmítis, la bronquitis, la neumonitis, la miocarditis, la hepatitis, la enterocolitis, poliartritis, la hematuria y la necrosis tubular aguda con insuficiencia renal constituyen posibles complicaciones. Las ampollas y lesiones cutáneas diseminadas provocan pérdidas hemáticas importantes, un aumento de pérdidas insensibles de líquidos y un mayor riesgo de sobreinfección y sepsis. (24,25)

Las nuevas lesiones se agrupan y la cicatrización completa tarda 4 a 6 semanas. A veces quedan cicatrices oculares, alteraciones visuales y estenosis del esófago, bronquio, vagina, uretra y ano (26,27)

Su etiología es aún desconocida, pero se ha involucrado la etiología infecciosa como el *Mycoplasma* que se ha encontrado en las lesiones. Los fármacos, en particular las sulfonamidas, los antiinflamatorios no esteroideos (butasona, pirazolona, ibuprofeno, piroxicam y salicilatos). Antiepilépticos: Fenitoína, son los que más veces desencadenan el síndrome (3,19, 23)

Las anomalías inespecíficas de laboratorio consisten en leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación y de las transaminasas hepáticas con disminución de los valores de albúminas en el suero.

La necrólisis epidémica tóxica es el trastorno más grave del espectro químico de esta enfermedad, se caracteriza por una gran toxicidad general y necrólisis extensas de mucosas de más del 30% de la superficie corporal.

El tratamiento es de sostén y sintomático, la consulta oftalmológica es imprescindible, ya que las secuelas oculares

como la cicatrización corneal puede ocasionar ceguera. El caso planteado presentó considerables manifestaciones oculares.

Las lesiones bucales se tratan con enjuagues bucales y escobillones de glicerina. Las lesiones vaginales requieren observación estrecha y tratamiento para prevenir las estenosis o fusión vaginal.

Los anestésicos por vía tópica (defihidramina, diclonina, lidocaína) alivian el dolor.

Las lesiones cutáneas desnudas se limpian con suero fisiológico o compresas con solución de Burow. La ruptura de la barrera epidérmica puede provocar disfunción homeostática, alteración electrolítica, hipotermia, deshidratación o sepsis. Los órganos con revestimiento epitelial pueden verse directamente afectados, lo que provoca síndrome de dificultad respiratoria, colitis, lesión pancreática, disfunción hepática y otras complicaciones. (28)

En el presente caso se evidencio el cuadro respiratorio.

El tratamiento con antibióticos está indicado en las infecciones bacterianas secundarias, pese a que algunos recomiendan corticosteroides para los casos precoces de Síndrome de Stevens Jhonson grave. No se ha demostrado en ningún estudio a doble ciego y prospectivo, aunque en nuestro caso sí respondió al tratamiento.

Los estudios sobre niños con SSJ/NET son escasos y se limitan a pequeñas series de casos y estudios retrospectivos. Por lo tanto, se requiere mayor investigación para definir el SSJ/NET en niños. La incidencia de reacciones medicamentosas graves, como el SSJ/NET o la anafilaxia, es baja en niños,



pero el SSJ/NET se asocia con una alta mortalidad. (29).

Las tasas de mortalidad son más bajas en niños en comparación con los adultos, pero se informa una alta tasa de complicaciones a largo plazo en la población pediátrica. Recientemente se ha adquirido un progreso importante en la inmunogenómica e inmunopatogénesis de SJS/TEN. Sin embargo, siguen existiendo varias brechas clínicas y de investigación (30).

Los niños presentan una alta tasa de recurrencia del SSJ, 1 de cada 5 en el estudio de Finkelstein et al. lo que sugiere vulnerabilidad y posible predisposición genética. (13)

Se necesitan biomarcadores para el diagnóstico temprano y el pronóstico. Se pueden detectar no solo en suero sino también en el aliento exhalado, un método no invasivo para la evaluación de la inflamación (31-33). Faltan pautas basadas en ensayos de alta calidad o metanálisis para el manejo terapéutico y los predictores genéticos para la mayoría de los medicamentos que causan SJS/TEN (34).

CONCLUSIÓN

Se concluye que el Síndrome de Stevens - Johnson es una patología multisistémica, cuyo diagnóstico y manejo debe ser realizado lo más temprano posible para evitar las secuelas, sobre todo aquellas de tipo oftalmológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Miranda V. Ectodermosis Erosiva Pluriorifical. SCRIBD. 1-8. <https://es.scribd.com/presentation/664460812/ECTODERMOSIS-EROSIVA-PLURIORIFICAL>
2. Gaza Torva M. Ectodermosis erosiva Pluriorifical (Síndrome' de Stevens-Johnson). FAC. MED.1971; 15 (2): 123-128.
3. Cruz, M. Tratado de Pediatría. 8va Edición. Volumen II. 2001. Edición Erjon, S.A. Página 198.
4. Ghirlinzoni C, Cruz FF, Costa E. Reacciones cutáneas a drogas en pacientes internados. Relato de unas series de casos identificados de la farmacovigilancia. Rev. Bras Alerg Immunopatol [Internet]. 2012 [citado 12 Abr 2016]; 35(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.asbai.org.br/revistas/vol351/vol351-artigos-original-02.pdf>
5. Weinand C, Xu W, Perbix W, Lefering R, Maegele M, Rathert M, et al. 27 years of a single burn centre experience with Steven-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: Analysis of mortality risk for causative agents. Burns. 2013;39(7):1449-55
6. Donizeti M J, Torriceli S J, Felipe T C, Ometto S H. Necrolise epidérmica toxica/ Síndrome de Steven-Johnson: emergencia en dermatología pediátrica. Diagn Tratamiento. [Internet]. 2015 [citado 12 Abr 2016];20(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://issuu.com/associacaopaulistamedicina/docs/rdt_v20n1
7. Mirkamali A, Ingen Housz O S, Valeyrie Allamore L. Dermatological emergencies: a comparative study of activity in 2000 and 2010. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27: 916-918.
8. Liotti L, Caimmi S, Bottau P, Bernardini R, Cardinale F, Saretta F, et al. Características clínicas, resultados y tratamiento en niños con síndrome de Stevens-Johnson inducido por fármacos



- y necrólisis epidérmica tóxica. *Acta Biomed.* 2019;90(Supl. 3):52–60. doi: 10.23750/abm.v90i3-S.8165
9. Pavlos R, White KD, Wanjalla C, Mallal SA, Phillips EJ. Reacción retardada grave a fármacos: papel de la genética y las infecciones virales. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2017;37:785–815.
 10. Stevens A, Johnson F. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia: report of two cases in children. *Am J Dis Child* 1922; 24: 526-533.
 11. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clasificación clínica de casos de necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993; 129:92–6.
 12. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol* 1956; 68: 355-361.
 13. Finkelstein Y, Soon GS, Acuña P, et al. Recurrencia y resultados del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica en niños. *Pediatría.* 2011; 128:723–728. doi: 10.1542/peds.2010-3322.
 14. Ashby D W, Lazar T.: The Stevens Johnson syndrome. *The Lancet.* 1951;60(6664): 1091-1095.
 15. Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Paller AS, Silverberg JI. Síndrome de Stevens-Johnson pediátrico y necrólisis epidérmica tóxica en Estados Unidos. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:811–817. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.024.
 16. Antoon JW, Goldman JL, Lee B, Schwartz A. Incidencia, resultados y uso de recursos en niños con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Pediatr Dermatol.* 2018; 35:182–187. doi: 10.1111/pde.13383.
 17. Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, et al. Medicamentos como factores de riesgo del síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica en niños: un análisis conjunto. *Pediatría.* 2009;123:e297–e304. doi: 10.1542/peds.2008-1923.
 18. Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, et al. Análisis exhaustivo de supervivencia de una cohorte de pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *J Invest Dermatol.* 2013;133:1197–204. doi: 10.1038/jid.2012.510.
 19. Rodríguez Moya VS, Martín Sayas CC, Díaz Casañas E. Ectodermosis erosiva Plurioficialis un evento adverso inesperado de la fenitoina: presentación de un caso. *Revista Medico de Camaguey. Edit Cienc Medl.* 2017; 21(6):794-799.
 20. García-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000; 136: 323-327.
 21. García Fernández D, García-Patos V B, Castells Rodellas A. Síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica. *Piel.* 2001; 6 (9).
 22. Síndrome de Stevens-Johnson - Síntomas y causas - Mayo Clinic Jan 07, 2023. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/stevens-johnson-syndrome/symptoms-causes/syc-20355936>



23. Corren, N. Therapy in Pediatric Infections Diseases. Ed. Morly Slovis. 1986. Pág. 550.
24. Wed, Wod R.J. et al. Infections in children ed Harper Row. Filadelfia. 1982.
25. Caputo, R.; Gelmetti, C.; Annessi, G. Pediatric Dermatology and Dermopathology. Willians Wilkins, Filadelfia. 1995.
26. Cruz, M.; Bosch, J. Atlas de Síndromes Pediátricos. Ed. Espaxs. Barcelona. 1998.
27. Cruz, M.; Fernando J.; Corretger, J.M. Dermatología Pediátrica. En: Cruz, M. Tratado de Pediatría. 7ª Ed. Espaxs. Barcelona. 1994: 2089. Bibliografía previa.
28. Shah H, ParisiR, Mukherjee E, Phillips EJ, Dodiuk-Gad R. Actualización sobre el Síndrome de Steves-Johnson y la Necrolisis epidérmica toxica: Diagnóstico y tratamiento. Rev Estaunid Dermat Clin. 2024; 25:891-908.
29. Caimmi S, Caimmi D, Bernardini R, et al. Anafilaxia perioperatoria: epidemiología. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24(3):21–6.
30. White KD, Abe R, Arden-Jones M, et al. SJS/TEN 2017: Construyendo redes multidisciplinarias para impulsar la ciencia y la traducción. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:38–69.
31. Corradi M, Zinelli C, Caffarelli C. Biomarcadores del aliento exhalado en niños asmáticos. Inflamm Allergy Drug Targets. 2007;6:150–9.
32. Caffarelli C, Dascola CP, Peroni D, et al. Acidificación de las vías respiratorias en las exacerbaciones del asma infantil. Allergy Asthma Proc. 2014;35:51–6. doi: 10.2500/aap.2014.35.3740.
33. Zinelli C, Caffarelli C, Strid J, Jaffe A, Atherton DJ. Medición de óxido nítrico y 8-isoprostano en el aire exhalado de niños con eccema atópico. Clin Exp Dermatol. 2009; 34:607–12. doi: 10.1111/j.1365-2230.2008.03142.x.
34. Caffarelli C, Bernasconi S. Prevención de la enterocolitis necrosaste con probióticos. The Lancet. 2007; 369:1578–80. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60721-1.



MANEJO QUIRÚRGICO DE RECIDIVA INGUINAL DE CÁNCER DE ENDOMETRIO.

Surgical management of inguinal recurrence of endometrial cancer.

**Díaz-Araujo Felipe ¹, Rodríguez-Jiménez Andreyana ¹, Díaz-Hernández Luis F. ¹,
González-Delgado Luis A. ², Ocando-Boscan Andrés ³**

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

²Instituto Hematooncologos. Cali, Colombia. ³Hospital Central de Maracaibo

RESUMEN

El cáncer de endometrio una de las neoplasias malignas más frecuente del tracto genital femenino, solo superada en frecuencia por el cáncer de cuello uterino y el cáncer de ovario. Aparece sobre todo en mujeres postmenopáusicas, con una edad media en el momento del diagnóstico de 60 años. Su incidencia es mayor en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo. El principal factor etiológico es la exposición prolongada a estrógenos, tanto endógenos como exógenos, en ausencia de progesterona. Por ello, el cáncer de endometrio se asocia a mujeres con menarquia precoz, menopausia tardía o baja paridad. Los tratamientos prolongados con anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva se asocian a un aumento del riesgo de desarrollar un adenocarcinoma de endometrio. La obesidad es un factor de riesgo independiente de los tratamientos. El tratamiento de elección es la histerectomía más ooforectomía bilateral, con linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica. En este trabajo se presenta el caso de una paciente con cáncer endometrial que presento una recidiva en región inguinal luego del tratamiento quirúrgico y adyuvancia con quimioterapia y radioterapia.

Palabras clave: cáncer de endometrio, tratamiento quirúrgico y adyuvancia con quimioterapia y radioterapia.

Correspondencia: Felipe Díaz-Araujo. Email: felipediaz@doctor.com

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Endometrial cancer is one of the most common malignant neoplasms of the female genital tract, surpassed in frequency only by cervical cancer and ovarian cancer. It occurs mainly in postmenopausal women, with a mean age at diagnosis of 60 years. Its incidence is higher in developed countries than in developing countries. The main etiological factor is prolonged exposure to estrogen, both endogenous and exogenous, in the absence of progesterone. Therefore, endometrial cancer is associated with women who have early menarche, late menopause, or low parity. Prolonged treatment with oral contraceptives or hormone replacement therapy is associated with an increased risk of developing endometrial adenocarcinoma. Obesity is an independent risk factor regardless of treatment. The treatment of choice is hysterectomy plus bilateral oophorectomy, with bilateral pelvic and para-aortic lymphadenectomy. This paper presents the case of a patient with endometrial cancer who presented a recurrence in the inguinal region after surgical treatment and adjuvant chemotherapy and radiotherapy.

Keywords: endometrial cancer, surgical treatment, and adjuvant chemotherapy and radiotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio una de las neoplasias malignas más frecuente del tracto genital femenino, solo superada en frecuencia por el cáncer de cuello uterino y el cáncer de ovario. Aparece sobre todo en mujeres postmenopáusicas, con una edad media en el momento del diagnóstico de 60 años. Su incidencia es mayor en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo. (1) El principal factor etiológico es la exposición prolongada a estrógenos, tanto endógenos como exógenos, en ausencia de progesterona. Esta situación estimula la actividad mitótica de las células endometriales, lo cual aumenta el riesgo de errores en la replicación, mutaciones y, consecuentemente, hiperplasia endometrial y adenocarcinoma. Por ello, el cáncer de endometrio se asocia a mujeres con menarquia precoz, menopausia tardía o baja paridad. Los tratamientos prolongados con anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva se asocian a un aumento del riesgo de desarrollar un adenocarcinoma de

endometrio. La obesidad es un factor de riesgo independiente de los tratamientos. El tratamiento de elección es la histerectomía más ooforectomía bilateral, con linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica. (2) Aunque no hay un consenso establecido sobre la necesidad de realizar linfadenectomía a todas las mujeres, dada la morbilidad del procedimiento. Se están investigando los posibles factores de riesgo de invasión linfática. Actualmente se realizan estudios para evaluar la eficacia del ganglio centinela. En este trabajo se presenta el caso de una paciente con cáncer endometrial que presentó una recidiva en región inguinal luego del tratamiento quirúrgico y adyuvancia con quimioterapia y radioterapia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 76 años con antecedente de adenocarcinoma de endometrio StII quién fue tratada cirugía: histerectomía más ooforectomía bilateral más omentectomía, biopsias de peritoneo parietocólico y lavado peritoneal. No se le

realizo disección linfática en ninguna modalidad. Recibió tratamiento postquirúrgico con quimioterapia y radioterapia dos años luego de finalizado el tratamiento la paciente comienza a presentar lesión en región inguinal derecha la cual fue progresando hasta tornarse en una lesión exofítica de aproximadamente 10 cm ulcerada y sangrante que ameritó tratamiento quirúrgico con recepción más reconstrucción de la lesión con colgajos de avance abdominal y del muslo derecho.

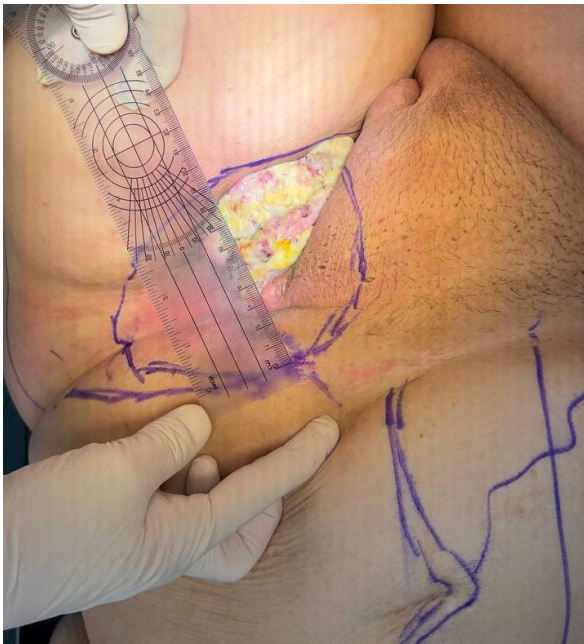


FIGURA 1. Aspecto preoperatorio de la lesión en región inguinal



FIGURA 2. Defecto operatorio luego de resección amplia.



FIGURA 3. Imagen luego de reconstrucción con colgajos de avance.



DISCUSIÓN

Usualmente el cáncer de endometrio se diagnostica en estadios tempranos y la tasa de supervivencia a los 5 años en los casos en los que la enfermedad está confinada al útero es del 96% (1,2). Estas cifras corresponden a reportes de países desarrollados con acceso a servicios de salud de forma pronta. El tratamiento de elección es la cirugía que consiste en histerectomía total más ooforectomía, omentectomía, lavado peritoneal para citología, biopsias peritoneales y disección iliaco obturatriz y paraortica. Aunque los estadios I no se benefician de realizar linfadenectomía, el problema radica en como estar seguros que realmente es un estadio I. Omitir la disección puede condicionar que permanezcan células tumorales en los linfonodos que potencialmente pueden causar la reaparición de la enfermedad en los sitios conocidos de drenaje linfático: ganglios paraaórticos, pelvianos o inguinales, por ejemplo. El caso que se presenta fue catalogado intraoperatoriamente como un estadio temprano, y no recibió tratamiento con linfadenectomía, presentando posterior al tratamiento quirúrgico y adyuvante con quimioterapia y radioterapia, reaparición de la enfermedad en la fosa inguinal derecha por lo cual acudió para nuestra evaluación especializada por cirugía oncológica. El enfoque inicial consistió en realización de estudios de imágenes una tomografía con doble contraste en la cual se evidenció la presencia de la lesión tumoral exofítica en región inguinal derecha con plano de clivaje hacia el paquete vascular de la ingle. Luego se realizó biopsia incisional para garantizar el diagnóstico la cual reportó un adenocarcinoma bien diferenciado endometriode. Se planificó tratamiento

quirúrgico realizándosele resección amplia de la lesión con márgenes de seguridad oncológica y se reconstruyó el gran defecto mediante colgajos de avance desde pared abdominal y del muslo derecho. La paciente evoluciona satisfactoriamente y está en espera del inicio de esquema de tratamiento con radioterapia. Varios estudios publicados en los cuales se demuestra las cifras de encuestas realizados a cirujanos de Estados Unidos y de Europa muestran que alrededor de un 50% de estos no utilizaban el análisis intraoperatorio de la pieza de histerectomía para tomar decisiones con respecto a la estadificación quirúrgica y por lo tanto tener un principio firme para realizar o no u omitir una disección iliaco obturatriz. (3) El principal dilema radica en que un determinado número de pacientes tendrá un diagnóstico final de enfermedad más avanzada que el diagnóstico pre- e intraoperatorio y, con ello, un mayor riesgo de afectación metastásica ganglionar (4,5). Estas pacientes serán, probablemente, infratratadas de su enfermedad lo que puede incidir negativamente en su supervivencia global. (6) La importancia de realizar una linfadenectomía radica da la posibilidad de poder estadificar adecuadamente la enfermedad y, por ello, poder ofrecer terapias adyuvantes que mejoren la supervivencia y reducir la posibilidad de recidivas en el área de drenaje linfático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S.M. Kehoe, D.S. Miller. The role of lymphadenectomy in endometrial cancer. Clin Obst Gynecol, 2011;(54): 235-244
2. S. Kumar, K.C. Podratz, J.N. Bakkum-Gamez, S.C. Dowdy, A.L. Weaver, M.E. McGree, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in



- endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;(132): 38-43
3. Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep 21;2015(9):CD007585.
 4. Chi DS, Barakat RR, Palayekar MJ, Levine DA, Sonoda Y, Alektiar K, Brown CL, Abu-Rustum NR. The incidence of pelvic lymph node metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. *Int J Gynecol Cancer.* 2008 Mar-Apr; 18(2):269-73.
 5. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, Querleu D, Golfier F, Leblanc E, Rouzier R, Daraï E. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol.* 2011 May; 12(5):469-76.
 6. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet.* 2010 Apr 3;375(9721):1165-72. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62002-X.



RECONSTRUCCIÓN NASAL COMPLEJA POR CARCINOMA BASOCELULAR AVANZADO DE NARIZ Y LABIO SUPERIOR CON COLGAJO FRONTAL PARAMEDIANO

Complex nasal reconstruction for advanced basal cell carcinoma of the nose and upper lip with
paramedian forehead flap

Díaz-Araujo Felipe ¹, Rodríguez-Jiménez Andreyana ¹, Díaz-Hernández Luis F. ¹,
González-Delgado Luis A. ², Ocando-Boscan Andrés ³

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

²Instituto Hematooncólogos, Cali, Colombia.

³Hospital Central de Maracaibo, Maracaibo, Venezuela.

RESUMEN

La reconstrucción nasal por defectos oncológicos extensos representa un desafío quirúrgico. El colgajo frontal paramediano es una opción reconstructiva de elección por su similitud en color y textura con la piel nasal. Caso Clínico: Paciente masculino de 76 años con carcinoma basocelular recurrente en punta nasal, alas nasales y labio superior, tras cirugías previas y radioterapia. Se realizó resección oncológica completa con márgenes libres y reconstrucción inmediata con colgajo frontal paramediano. La evolución postoperatoria fue satisfactoria, con autonomización del colgajo a las 6 semanas y buen resultado estético-funcional a los 6 meses, sin evidencia de recidiva. Conclusión: El colgajo frontal paramediano es una técnica segura y eficaz para la reconstrucción de defectos nasales complejos, ofreciendo resultados estéticos óptimos y baja morbilidad donante.

Palabras clave: Colgajo frontal, reconstrucción nasal, carcinoma basocelular, cirugía reconstructiva facial, colgajo paramediano.

Correspondencia: Felipe Díaz-Araujo. Email: felipediaz@doctor.com

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Nasal reconstruction due to extensive oncological defects is a surgical challenge. The paramedian forehead flap is a reconstructive option of choice due to its similarity in color and texture to nasal skin. Clinical Case: A 76-year-old male patient with recurrent basal cell carcinoma on the nasal tip, nasal alae, and upper lip, after previous surgeries and radiotherapy. Complete oncological resection with free margins and immediate reconstruction with a paramedian forehead flap was performed. The postoperative evolution was satisfactory, with flap autonomy at 6 weeks and good aesthetic-functional results at 6 months, with no evidence of recurrence. Conclusion: The paramedian forehead flap is a safe and effective technique for the reconstruction of complex nasal defects, offering optimal aesthetic results and low donor morbidity.

Keywords: Forehead flap, nasal reconstruction, basal cell carcinoma, facial reconstructive surgery, paramedian flap.

INTRODUCCIÓN

La reconstrucción nasal constituye uno de los desafíos más complejos en cirugía reconstructiva facial, con antecedentes que se remontan a la medicina antigua india descrita en el Sushruta Samhita (600 a.C.), donde Sushruta es reconocido como el padre de la cirugía plástica por sus contribuciones en rinoplastia (1). Posteriormente, en el Renacimiento, el cirujano italiano Gaspare Tagliacozzi desarrolló técnicas innovadoras que sentaron las bases de la reconstrucción nasal moderna (2).

El advenimiento de la cirugía oncológica cutánea ha posicionado al colgajo frontal como el estándar para la reconstrucción de defectos nasales extensos. Específicamente, el colgajo frontal paramediano, basado en la arteria supratroclear, ha demostrado superioridad en términos de viabilidad, similitud de textura y color, y versatilidad reconstructiva (3).

Los estudios anatómicos de McCarthy et al. y Reece et al. han delineado precisamente el curso vascular de la arteria supratroclear, ubicándose entre 1.7 y 2.2 cm lateral a la línea media, lo que permite

diseños más precisos y pedículos más estrechos con mayor longitud y movilidad (4,5).

Las indicaciones actuales para el colgajo frontal paramediano incluyen defectos nasales que superan los 2 cm de diámetro, aquellos con exposición de cartílago o hueso, y casos de recurrencia tumoral con cirugías previas o radioterapia (6). En este contexto, presentamos un caso complejo de reconstrucción nasolabial con colgajo frontal paramediano, detallando la técnica quirúrgica y los resultados a medio plazo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 76 años con antecedentes de carcinoma basocelular en punta nasal, tratado inicialmente con resección quirúrgica hace 5 años. Presentó primera recidiva a los 12 meses, siendo reintervenido con resección local y recibiendo radioterapia externa adyuvante (60 Gy). Acude a nuestra consulta por nueva recidiva caracterizada como lesión ulcerada, infiltrante y destructiva que afecta punta nasal, ambas alas nasales y labio superior en un segmento de 3,5 cm (Figura 1).

Técnica quirúrgica:

Bajo anestesia general, se procedió en dos tiempos quirúrgicos:

Primer tiempo:

- 1) **Resección oncológica:** Se marcaron márgenes de seguridad de 5 mm alrededor de la lesión clínicamente visible. Se realizó resección en bloque que incluyó piel, tejido celular subcutáneo, cartílagos alares y porción del músculo orbicular de labio superior. Los márgenes se confirmaron libres de tumor mediante biopsia por congelación intraoperatoria (Figura 2).
- 2) **Diseño del colgajo:** Se identificó la arteria supratroclear izquierda mediante Doppler, ubicada 2 cm lateral a la línea media. Se diseñó un colgajo frontal paramediano de 4 × 8 cm, respetando la línea de implantación capilar y excluyendo la región glabellar central según la modificación de Millard.
- 3) **Elevación del colgajo:** Se incisión hasta plano subcutáneo en el tercio distal, progresando a plano subgaleal en el tercio proximal para preservar la vascularización. El pedículo se mantuvo de 1,2 cm de ancho, incluyendo la arteria supratroclear.
- 4) **Inserción:** El colgajo se rotó 180° e insertó en el defecto nasolabial. Se realizó sutura en dos planos: plano profundo con Vicryl 4-0 y plano cutáneo con Nylon 5-0 (Figura 3).
- 5) **Área donante:** Se procedió a disección subgaleal amplia para permitir cierre primario de la zona donante con tensión mínima.

Postoperatorio**inmediato:**

El paciente evolucionó favorablemente, con viabilidad completa del colgajo y

cicatrización por primera intención del área donante (Figura 4).

Segundo tiempo (6 semanas posteriores):

Se realizó autonomización del colgajo mediante sección del pedículo e inserción final del tercio proximal. Se remodeló el colgajo para recrear el surco nasogeniano y el contorno del ala nasal.

Seguimiento:

Al sexto mes de postoperatorio, el paciente presenta un resultado estético-funcional satisfactorio, con simetría nasal adecuada, competencia labial conservada y sin evidencia de recidiva tumoral (Figura 5).

Se cuenta con autorización del paciente para la presentación de las imágenes.



Figura 1. Lesión tumoral nasal previa a la resección. Ulceración extensa de punta y alas nasales con destrucción tisular.



Figura 2. Defecto nasal tras resección oncológica amplia evidenciando exposición de estructuras profundas.



Figura 3. Postoperatorio inmediato. Colgajo frontal paramediano insetado, suturas en región frontal y nasal.



Figura 4. Resultado estético tardío (vista frontal). Se observa simetría nasal adecuada, contorno alar restaurado y cicatrices discretas.

DISCUSIÓN

La reconstrucción nasal mediante colgajo frontal paramediano representa un hito en la cirugía reconstructiva facial, especialmente en defectos oncológicos complejos que comprometen múltiples subunidades nasales y regiones adyacentes como el labio superior. En el presente caso, la elección de esta técnica se fundamentó en la extensión del defecto (>3.5 cm), la exposición de estructuras cartilaginosas, y el antecedente de radioterapia local, factores que contraindican el uso de colgajos locales menores o injertos compuestos (6).

La robustez vascular del colgajo frontal paramediano, sustentado por la arteria supratroclear, ha sido ampliamente documentada. Estudios anatómicos como los de Reece et al. (2008) y McCarthy et al. (1985) han demostrado la constancia y fiabilidad de este pedículo, incluso en pacientes con comorbilidades vasculares o



antecedentes de cirugías previas (4,5). En nuestro paciente, a pesar de las dos resecciones quirúrgicas previas y la radioterapia, la viabilidad del colgajo fue total, lo que subraya la seguridad de esta técnica en campos quirúrgicos comprometidos.

Una de las ventajas más significativas de este colgajo es su similitud en color, textura y grosor con la piel nasal. Como señaló Menick (2004), no existe otro sustituto cutáneo que se aproxime a esta cualidad, lo que permite una reconstrucción casi imperceptible a largo plazo (7). Además, la versatilidad del diseño paramediano, excluyendo la región glabellar central como propuso Millard, reduce la deformidad del área donante y facilita el cierre primario, minimizando así la morbilidad (8).

En cuanto a la técnica, la planificación preoperatoria basada en el conocimiento anatómico preciso del curso de la arteria supratroclear –ubicada entre 1.7 y 2.2 cm lateral a la línea media– permitió diseñar un pedículo estrecho pero seguro, lo que incrementó la movilidad y longitud del colgajo (4,5). Esto fue crucial para alcanzar el defecto nasolabial sin tensión excesiva. La autonomización programada a las 6 semanas permitió una adecuada neovascularización y el remodelado progresivo de la nariz.

Si bien el colgajo frontal requiere dos tiempos quirúrgicos y deja una cicatriz en la frente, sus beneficios funcionales y estéticos en defectos complejos lo justifican plenamente. Otras alternativas, como el colgajo nasolabial o colgajos libres, pueden ofrecer soluciones en casos seleccionados, pero no igualan la predictibilidad y el resultado estético del colgajo frontal en defectos de esta magnitud (9).

Finalmente, es importante destacar que, más allá de la técnica, el éxito de la reconstrucción nasal depende de un enfoque multidisciplinario que integre la cirugía oncológica, la cirugía reconstructiva y el seguimiento a largo plazo para detectar recurrencias. En nuestro caso, el resultado a los 6 meses confirma la eficacia de este abordaje.

CONCLUSIÓN

El colgajo frontal paramediano demostró ser una técnica reconstructiva eficaz y confiable para el manejo de defectos nasolabiales complejos secundarios a resección oncológica, incluso en casos de recurrencia y radioterapia previa. Su diseño preciso basado en la anatomía vascular asegura viabilidad y resultados estéticos superiores, constituyéndose como el tratamiento quirúrgico estándar en reconstrucción nasal extensa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santoni-Rugiu P, Sykes PJ. A history of plastic surgery. New York: Springer; 2007.
2. Tagliacozzi G. De Curtorum Chirurgia per Insitionem. Venice: G. Bindoni; 1597.
3. Menick FJ. A 10-year experience in nasal reconstruction with the three-stage forehead flap. *Plast Reconstr Surg*. 2002;109(6):1839-55.
4. Reece EM, Schaverien M, Rohrich RJ. The paramedian forehead flap: a dynamic anatomical vascular study verifying safety and clinical implications. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(6):1956-63.
5. McCarthy JG, Lorenc ZP, Cutting C, Ratchesky M. The median forehead flap revisited: the blood supply. *Plast Reconstr Surg*. 1985;76(6):866-9.



6. Park SS. Reconstruction of nasal defects larger than 1.5 centimeters in diameter. *Laryngoscope*. 2000;110(7):1241-50.
7. Menick FJ. Nasal reconstruction: art and practice. New York: Elsevier; 2009.
8. Millard DR. A rhinoplasty tetralogy. Boston: Little, Brown; 1996.
9. Baker SR. Local flaps in facial reconstruction. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.



TERAPIA ANTICOAGULANTE PARA MUJERES: IMPLICACIONES EN MENSTRUACIÓN, EMBARAZO Y LACTANCIA.

Anticoagulant therapy for women: Implications for menstruation, pregnancy and lactation

Weir-Medina Jesús

Universidad del Zulia, Academia de medicina del Zulia.

RESUMEN

La exposición a estrógenos durante el embarazo, postparto, terapia anticonceptiva (TAC) u hormonal, están asociadas a tromboembolismo venoso (TEV) con baja rata de recurrencia. El 70% de mujeres menstruantes con TAC, presentan sangramiento menstrual excesivo (SME) que conduce a deficiencia de hierro, con o no sin anemia. Las pacientes tratadas con anticoagulantes orales directos (AOD) como Rivaroxaban (RVX) presentan importante SME, mayor que en aquellas que toman otros AOD como el Apixaban (APX), Dabigatran (DBN), entre otros. El SME se diagnostica determinando la cantidad de toallas sanitarias o tampones usados al día, específicamente cuando se requieren cada 2 horas, un coágulo mayor de 2,5 cm y baja concentración de ferritina sérica (menor de 50 ng/ml), y su tratamiento se basa en la terapia hormonal, incluyendo las asociadas con riesgo de TEV como la TAC o Acetato de Medroxiprogesterona de depósito (AMP), aun en el paciente que reciben anticoagulantes. Esos tratamientos deben discontinuarse antes de omitir la anticoagulación, no es recomendable disminuir la dosis profiláctica en tratamientos agudos. En embarazadas, la heparina de bajo peso molecular (HBPM) es el tratamiento estándar, y en postparto también la Warfarina (WF). Los anticoagulantes orales directos no se recomiendan en pacientes que se encuentren amamantando.

Palabras clave: Terapia Anticoagulante, Menstruación, Embarazo, Lactancia.

Correspondencia: Jesús Weir Medina. Email: jesus.weir@yahoo.com.

Recibido: 01-07-2025 / Aceptado: 01-08-2025



ABSTRACT

Exposure to estrogens during pregnancy, postpartum, contraceptive therapy (CT) or hormonal therapy are associated with venous thromboembolism (VTE) with a low recurrence rate. 70% of menstruating women with CT have excessive menstrual bleeding (EMB) that leads to iron deficiency, with or without anemia. Patients treated with direct oral anticoagulants (DOAs) such as Rivaroxaban (RVX) have significant EMB, which is greater than those taking other DOAs such as Apixaban (APX), Dabigatran (DBN), among others. EMB is diagnosed by determining the number of pads or tampons used per day, specifically when a clot larger than 2.5 cm and low serum ferritin concentration (less than 50 ng/ml) are required every 2 hours, and its treatment is based on hormone therapy, including those associated with VTE risk such as CT or Depot Medroxyprogesterone Acetate (AMP), even in patients who receive anticoagulants. These treatments should be discontinued before omitting anticoagulation, it is not advisable to reduce the prophylactic dose in acute treatments. In pregnant women, low molecular weight heparin (LMWH) is the standard treatment, and in postpartum also warfarin (WF). Direct oral anticoagulants are not recommended in patients who are breastfeeding.

Keyword: Anticoagulant Therapy, Menstruation, Pregnancy, Lactation

INTRODUCCIÓN

Trombosis asociada a hormonas

Los estrógenos son los principales inductores de riesgo de trombosis asociado al uso de AC. Los componentes de la progesterona juegan un papel importante, recientes datos sugieren que los AC de 3^{ra} y 4^{ta} generación tienen un mayor riesgo de TEV que los de 2^{da} generación, mientras los estrógenos de aplicación transdermal no aumenta el riesgo de TEV. El evento vasos-oclusivo puede ocurrir entre 1 mes a 1 año de uso, persistiendo por 3 meses o más después de discontinuarlo.

La trombosis asociada con alto contenido de estrógeno, como ocurre en el embarazo, son TVP localizadas en piernas y arterias pulmonares; los AC también se asocian a trombosis de seno venoso cerebral, venas mesentéricas y de retina.

El TE asociado a embarazo, postparto, AC o terapia de reemplazo hormonal, presenta menos recurrencia al

detener la terapia anticonceptiva, comparada con el TEV no provocado. El estrógeno está asociado a mayor riesgo de Infarto al Miocardio (IM) o Enfermedad Cerebrovascular (ECV).

Diagnóstico de SME

El diagnóstico del SME se inicia con la pérdida sanguínea menstrual mayor de 80 ml/ciclo, el cambio de productos menstruales más que cada hora durante el día más intenso, un coágulo mayor de 2,5 cm y una concentración baja ferritina. Otras guías consideran que el SME se produce cuando se interfiere con la calidad de vida del paciente.

SME en anticoagulación

Alrededor del 70% de mujeres menstruando tratadas con anticoagulantes tienen SME o sangramiento uterino anormal. Los reportes de estudios donde se comparan los anticoagulantes APX, RVX y WF, muestran que el RVX produce más SME y mayor riesgo de recurrencia.



Manejo de SME

- **Terapia Hormonal**

El SME debe ser diagnosticado antes de instalar tratamiento con anticoagulantes, realizando los estudios hematológicos pertinentes y la determinación sérica de ferritina. En pacientes con historia de SME tratados con anticoagulante diferente a RVX, o en mujeres bajo otras terapias anticoaguladas por TEV, se omite el AC. Si el paciente con anticoagulación desarrolla SME, se puede indicar terapia hormonal alterna con dispositivos intrauterinos, como el Levonogestrel (LNG-IUD). En los casos con cuadros recientes o remotos de TEV, la anticoagulación terapéutica debe ser utilizada primero.

- **Antifibrinolíticos**

Útiles en mujeres no anticoaguladas para control de SME, cuidando de no combinarse con anticoagulantes. Deben evitarse durante la fase aguda de TEV para permitir la fibrinólisis del trombo existente. Son necesarios más estudios con AOD como terapia alterna.

Embarazo

Existe riesgo de TEV durante el embarazo y postparto. El tratamiento con HBPM es la anticoagulación indicada durante el embarazo, debido a la teratogenicidad de la WF pues esta atraviesa la placenta y conduce a complicaciones fetales. Si la paciente recibe terapia con WF, debe cambiarse a HBPM cuando el tratamiento anticonceptivo es detenido en espera de un embarazo. Si el embarazo no es detectado temprano se cambia a HBPM antes de las 6 semanas.

Las pacientes quienes desarrollan un nuevo episodio de TEV durante el embarazo, deben recibir anticoagulación terapéutica durante la gestación por 6 semanas o 3

meses, dependiendo el inicio. En casos de gestantes con antecedente de TVE anterior y han estado expuestas a estrógenos, se recomienda trombopprofilaxis antes y después del parto, y sólo en el postparto si la TEV es de tipo no hormonal.

Parto

El manejo de anticoagulación en el parto es controversial. Las embarazadas tratadas con HBPM presentan mayor riesgo de hemorragia postparto. En caso de cesárea, las dosis terapéuticas o profilácticas pueden detener la analgesia epidural y anestesia general; en las pacientes cuya dosis llega a 20.000 unidades, esta debe omitirse 24 horas antes de la aplicación de la epidural. Muchos profesionales prefieren la inducción una vez que la anticoagulación ha sido detenida 24 horas antes, mientras otros prefieren la heparina no fraccionada por su media vida más corta, y en caso de pacientes ya tratadas con este anticoagulante se necesitan 12 horas de separación de la última dosis y el Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT) en valores normales.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

A continuación, se presenta el resumen de un caso clínico

Paciente femenina de 26 años quien consulta por disnea y con antecedente de SME por lo cual recibe AC; se realiza angiograma con tomografía donde se aprecia embolismo pulmonar, se indica RVX y se discontinúa el AC. La paciente evoluciona satisfactoriamente, y se indica el alta. Durante el primer control, el paciente se presenta con SME y un valor de ferritina baja, se indica hierro endovenoso y se coloca LNG-IUD y el tratamiento anticoagulante con RVX se cambia a APX.



Posteriormente la paciente se presenta con un segundo episodio de TEV y se indica anticoagulación indefinida. Varios meses después, el LNG-IUD fue removido pues la paciente deseaba quedar embarazada. La terapia con APX se continuo hasta la primera prueba positiva del embarazo, y se cambió a HBPM durante el embarazo, y recibe la última dosis 24 horas antes del parto, con buena evolución. Como la paciente desea amamantar a su hijo, se realiza transición a WF mientras dure la lactancia materna regresándose después a APX.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abou-Ismaïl MY, Citla Sridhar D, Nayak L. Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review. *Thromb Res.* 2020 Aug; 192:40-51. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.008.
2. Heit J, Spencer F, White R. The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2016; 41(1):3-14. DOI: 10.1007/s11239-015-1311-6
3. Eischer L, Eichinger S, Kyrle PA. The risk of recurrence in women with venous thromboembolism while using estrogens: a prospective cohort study. *J Thromb Haemost.* 2014 May;12(5):635-40. DOI: 10.1111/jth.12528.
4. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 May;190(5):1216-23. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.11.015.
5. Martinelli I, Lensing AW, Middeldorp S, Levi M, Beyer-Westendorf J, van Bellen B, Bounameaux H, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood.* 2016 Mar 17;127(11):1417-25. DOI: 10.1182/blood-2015-08-665927.
6. Bates SM, Rajasekhar A, Middendorf S, McLintock C, Rodger MA, HA James, Vazquez SR, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018; 2(22):3317–3359. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802>.
7. Sirico A, Saccone G, Maruotti GM, Grandone E, Sarno L, Berghella V, Zullo F, et al. Low molecular weight heparin use during pregnancy and risk of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Jun;32(11):1893-1900. DOI: 10.1080/14767058.2017.1419179.
8. DeLoughery E, Samuelson Bannow B. Anticoagulant therapy for women: implications for menstruation, pregnancy, and lactation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2022; (1): 467–473. <https://doi.org/10.1182/hematology.202200401>



REFLEXIÓN DE UN ACADÉMICO



REFLEXIÓN DE UN ACADÉMICO

Acad. Dra. Nelly Petit de Molero

Miembro Titular Emérito

Los acontecimientos vividos a partir del año 2020 marcaron un punto de inflexión en nuestra manera de comprender la vida, la profesión médica y el papel de las instituciones científicas en tiempos de adversidad. La irrupción de la pandemia por COVID-19 nos enfrentó a escenarios inéditos, cargados de incertidumbre, dolor y profundas transformaciones, que solo con el transcurrir del tiempo hemos podido dimensionar en toda su magnitud. Aquella experiencia colectiva nos obligó a mirar la realidad desde otros ángulos, a reconocernos vulnerables y, al mismo tiempo, a reafirmar nuestra capacidad de resiliencia como seres humanos.

En medio de aquel contexto perturbador, surgieron enseñanzas valiosas. Una de las más significativas fue constatar que, aun en las circunstancias más difíciles, existen instituciones que se niegan a detener su labor y asumen el desafío de reinventarse para seguir sirviendo. Tal fue el caso de diversas sociedades médicas y, de manera muy especial, de la Academia de Medicina del Zulia, que supo ingeniárselas para mantener viva su actividad académica y científica, honrando su razón de ser y su compromiso con la comunidad.

Ejemplo emblemático de ello fue la realización del XX Congreso Multidisciplinario de la Academia de Medicina del Zulia, celebrado de forma presencial en noviembre de 2021 en la Facultad de Medicina, bajo el epónimo del Dr. Sergio Osorio Morales. Este evento constituyó un hito al convertirse en el primer congreso científico presencial organizado por una corporación de esta naturaleza tras el inicio de la pandemia, cuidando de manera rigurosa las medidas de bioseguridad para inscriptos y ponentes. Posteriormente, y en consonancia con su carácter bianual, se llevaron a cabo el XXI Congreso, dedicado a los Dres. Jesús Weir Medina y Nelly Petit de Molero, y el XXII Congreso, en honor al Dr. Eduardo Mora La Cruz, reafirmando la continuidad y solidez de estos encuentros académicos.

Otro acontecimiento de particular relevancia fue la conmemoración, el 6 de agosto de 2025, de los 57 años de fundación de la Academia de Medicina del Zulia. Más de medio siglo de trayectoria ininterrumpida dan testimonio de una institución comprometida con la labor científica, académica, social, cultural, de extensión e investigación, al servicio de sus miembros, del estudiantado y de la comunidad en general.



En este mismo espíritu de perseverancia y renovación se inscribe el relanzamiento de la Revista Científica de la Academia de Medicina del Zulia. Tras una década de interrupción, motivada por las complejas circunstancias del país y los elevados costos editoriales, la Junta Directiva correspondiente al período 2023–2025, junto con el Comité Editorial, asumió la firme decisión de hacer posible nuevamente su publicación. Este logro representa no solo un motivo de legítimo orgullo, sino también una profunda responsabilidad académica e institucional.

La puesta en marcha de este órgano científico–académico exige rigor, constancia y visión de futuro. Con humildad reconocemos que la sabiduría y la inteligencia son dones que deben orientarse al bien común, con el propósito de mantenernos actualizados en los temas más relevantes del ámbito médico y de contribuir al fortalecimiento del pensamiento científico en nuestra región.

Como reflexión final, resulta oportuno recordar las palabras del ilustre Dr. José María Vargas, quien afirmaba: “La justicia es una virtud. Ser justo es cumplir con los mandamientos de la ley de Dios; vivir es desvivirse por lo justo y lo bello; el canon de la moral es la justicia, no las leyes”. Esta máxima, de profunda vigencia en tiempos críticos como los que hemos atravesado, nos invita a seguir trabajando con rectitud, compromiso y sentido ético, en beneficio de la medicina y de la sociedad.



INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Los manuscritos enviados para publicación deberán ajustarse a las siguientes instrucciones, preparadas considerando el estilo y naturaleza de la Revista y los “Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas”, establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, www.icmje.org); así como los principios propuestos por el Committee on Publication Ethics (COPE, <https://publicationethics.org/>).

ENVÍO DE MANUSCRITOS

La revista acepta manuscritos durante todo el año, los mismos pueden ser enviados por autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o inglés. Los trabajos serán enviados al siguiente correo electrónico revistacientificaamz@gmail.com, acompañando el manuscrito debe consignarse una comunicación dirigida al Editor Ejecutivo de la Revista Academia de Medicina del Zulia (Revista AMZ), firmada por todos los autores, donde expresen que el artículo no ha sido enviado a otra revista, su responsabilidad por juicios y comentarios, declaración de existencia o inexistencia de conflictos de interés y cesión de derechos de publicación y difusión de la información del trabajo a la Revista.

Los manuscritos deben ser enviados a la redacción de la revista mediante la plataforma Open Journal System (OJS); para ello el autor de correspondencia debe registrarse en el sitio y cargar los archivos e información complementaria solicitada. El manuscrito debe ser cargado en el sistema mediante un archivo (formato Word para Microsoft Windows®); todo lo referente a

correspondencia, opiniones y sugerencias de los árbitros, requerimientos producto de la evaluación y notificación de la decisión del Comité Editorial, será realizado mediante esta plataforma, en caso de dudas o dificultades puede escribir al siguiente correo electrónico.

Deberán ser trabajos inéditos, el envío a la edición de la revista implica que el manuscrito no ha sido publicado, ni está en proceso de publicación en otra revista, parcial o totalmente. Junto con el manuscrito, debe enviarse completamente llena la Declaración de Responsabilidad de autoría, disponible en el sitio web de la revista (Descargar), donde se manifieste el deseo de publicación en la revista. Este formato debe ser firmado por todos los autores, quienes deben haber revisado y aprobado el manuscrito enviado, si alguno de ellos presenta dificultades para llenar y firmar dicho formulario, deberá enviar una comunicación escrita vía correo electrónico

Editor de la revista. No se aceptarán modificaciones en el nombre de los autores (exclusión e inclusión) una vez que haya sido entregado el artículo al comité editorial de la Revista. La Revista al aceptar su publicación no se hace responsable por el contenido expresado en el trabajo publicado.

Los autores del trabajo deben haber participado activamente en la ejecución del mismo. 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”. Para una consulta más amplia de las normas de autoría revisar los “Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas”, establecidos por el ICMJE (www.icmje.org). La normativa sobre autoría y colaboración en trabajos científicos de la revista adaptada a partir de las normas ICMJE está disponible en el sitio web de la Revista (Descargar).

Aquellos manuscritos que no se acojan a las condiciones indicadas, al instructivo para el envío de manuscritos, o que por su contenido no constituyan una contribución científica original o un avance técnico relevante, serán devueltos al autor.

Deben ser presentados en formato digital en procesadores de palabras Word for Windows®, letra Time New Roman 12, doble espacio. La extensión máxima de los trabajos será de 30 páginas. El cuerpo del artículo será dividido en las secciones que se indican en la sección “Elaboración de manuscritos por los autores”.

Se aceptarán para publicación tres modalidades: Artículos originales, Casos clínicos y Revisiones bibliográficas. Al final de la Revista se incluye la sección “Reflexión de un Académico”, esta última será de tramitación exclusiva del comité editorial.

PROCESO DE ARBITRAJE DE MANUSCRITOS: Los manuscritos recibidos por el Editor Ejecutivo serán remitidos al Comité Editorial para su consideración, el cual decidirá si se continúa con el proceso, tomando en cuenta los criterios científicos establecidos y el

cumplimiento de las normas éticas del proceso de investigación, lo que incluye, en el caso de experimentación con seres humanos y animales, su adhesión a las directrices internacionales. Posteriormente, el comité editorial lo enviará a arbitraje de expertos en el área de investigación. El número de árbitros será de tres, siguiendo un sistema de «doble ciego». Los expertos emitirán su veredicto, que se ubicará en una de las cuatro categorías siguientes: publicable sin modificaciones, publicable con ligeras modificaciones, publicable con modificaciones sustanciales y no publicable. Si es publicable con ligeras modificaciones o publicable con modificaciones sustanciales, deberá ser revisado por los autores y finalmente evaluado de nuevo por los árbitros, quienes decidirán sobre su publicación definitiva.

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y las direcciones de correo electrónico mostrados en la revista se usarán exclusivamente para fines académicos y de comunicación entre los autores y miembros de la comunidad científica del área, por lo tanto, de ninguna manera se proporcionará esta información a terceros o para su uso con otros fines.

POLÍTICA DE DERECHOS DE AUTOR Y DERECHOS DE AUTOARCHIVO

La Revista de la Academia de Medicina de Zulia no conserva los derechos sobre las obras publicadas y los contenidos son responsabilidad exclusiva de los autores, quienes conservan sus derechos morales, intelectuales, de privacidad y de publicidad. Asimismo, la autorización sobre la intervención de la obra (revisión, corrección de estilo, traducción, maquetación) y su posterior divulgación se concede mediante una licencia de uso y no mediante una cesión



de derechos, lo que significa que la Revista de la Academia de Medicina de Zulia queda exenta de cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de una mala práctica ética por parte de los autores. Además, la Revista de la Academia de Medicina de Zulia se considera una revista SHERPA/RoMEO de color verde, lo que permite el autoarchivo tanto de la preimpresión (borrador de una obra) como de la postimpresión (la versión corregida y revisada por pares) e incluso de la versión final (tal y como se publicará en la revista) en repositorios y bases de datos tanto personales como institucionales.

POLÍTICA ANTIPLAGIO

La Revista de la Academia de Medicina de Zulia, en cumplimiento de las prácticas éticas y de transparencia exigidas por las publicaciones científicas, establece la política de prevenir el plagio o el autoplagio, mediante la revisión con software especializado antiplagio de todos los manuscritos enviados para su consideración y publicación, así como el uso de criterios específicos para la detección de estas prácticas, ante tales hechos, los resultados del análisis exhaustivo. Los casos de plagio, falsificación o manipulación de datos, o creación de datos falsos, se comunicarán a los autores correspondientes, quienes deberán justificar dicha acción para que posteriormente se sometan a las decisiones del comité editorial en cuanto al rechazo o no de su publicación. Esto también incluye la falsificación o creación de datos o la manipulación de imágenes clasificadas como conducta indebida.

ELABORACIÓN Y PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS POR LOS AUTORES

Los manuscritos deberán redactarse con un procesador de texto a doble espacio,

en una sola columna, fuente Arial, tamaño 12 puntos. De igual modo, en el caso de los cuadros y figuras, deben emplearse los formatos .xls (Excel®) o .ppt (Power Point®). Por su parte, las figuras deben ser en blanco y negro y presentarse en un formato editable. Una vez que se acepte un artículo para su publicación, es posible que se solicite a los autores que envíen los cuadros y las figuras en un formato más claro y legible.

El ordenamiento de cada manuscrito en líneas generales será el siguiente:

Título de la investigación: Debe reflejar las ideas básicas que estructuran el objeto o situación de estudio y tener relación con el objetivo de la investigación.

El o los autores, deben ser identificados con su apellido paterno y nombre; si se desea utilizar ambos apellidos deberán colocarse separados por un guion y seguidamente el o los nombres. El primer autor de la lista será considerado por la revista como el autor principal. Luego del nombre del autor se debe colocar el nombre de la o las instituciones, departamentos, secciones, servicios, cátedras o laboratorios a las que perteneció dicho autor durante la realización del trabajo, así mismo, es de relevancia indicar todos los departamentos de adscripción en orden decreciente, es decir desde la institución de mayor jerarquía hasta la de menor jerarquía o área específica de trabajo. Se deben escribir los nombres institucionales completos, no está permitido utilizar abreviaturas. Posteriormente se debe indicar el nombre de la ciudad, seguido del estado, provincia o departamento y país donde se encuentra la institución. Cada uno de los autores debe proporcionar una dirección de correo electrónico.



El autor con quien establecer correspondencia o solicitarle separatas (autor de correspondencia), debe incluir su dirección postal completa, número de teléfono y/o fax además del correo electrónico y debe señalarse su condición entre paréntesis luego del nombre del autor.

Resumen: Con una extensión máxima de 200 palabras, debe tener una breve introducción, metodología empleada, resultados, discusión y/o conclusión, se acompaña de un Abstract, finalizando con tres a cinco palabras clave que permitan la ubicación del trabajo en los índices internacionales.

Introducción: Debe formular la revisión teórica que justifiquen el estudio y su contextualización en los espacios de la situación estudiada, incluyendo al final debe incluir el objetivo (s) de la investigación.

Metodología: Incluye: tipo de investigación, diseño, población y muestra o unidades de análisis, técnicas e instrumentos de recolección de información y técnicas de análisis de los datos.

Los Resultados: Pueden estar representados en tablas, cuadros, figuras o graficaciones producto de construcciones teóricas.

La Discusión: No debe convertirse en una repetición de los resultados, por el contrario, se resaltan los aspectos de interés del estudio, con la debida comparación con el estado del arte de la investigación objeto. Corresponde a una contrastación de los resultados obtenidos en el estudio, siendo de utilidad iniciar la discusión resumiendo brevemente los principales resultados y explorando sus posibles mecanismos o explicaciones. Debe Discutir únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que usted propone a partir de ellas, póngalas en el contexto de

la totalidad de hallazgos. Detalle los aspectos comunes o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, comparándolas con otros trabajos de importancia, identificados mediante las citas bibliográficas correspondientes. Aunado a ello, relacione sus conclusiones con los propósitos del estudio, destacados en la Introducción, evitando generar conclusiones que no estén respaldadas en sus hallazgos, así como buscar apoyo en estudios no concluidos. Posteriormente en el momento preciso, proponga sus recomendaciones. Por su lado, debe evitar reclamar prioridad o aludir que el trabajo no ha sido completado y distinga entre el significado clínico y el estadístico, evite hacer declaraciones sobre ventajas económicas y gastos, a no ser que el manuscrito incluya los datos y análisis apropiados. Finalmente puede generar nuevas hipótesis cuando le parezca correspondiente identificándolas como tales.

Las conclusiones: Las conclusiones resumen los hallazgos de la investigación y deben estar en correspondencia con los objetivos, ubicadas en la parte final del estudio.

Conflicto de Intereses: Los autores deben señalar si existen o no conflictos de relaciones o actividades en la investigación realizada. Por ello, La Revista Academia de Medicina del Zulia se adhiere a las recomendaciones del ICMJE sobre la declaración de conflictos de intereses. El ICMJE solicita a los autores que indiquen los siguientes cuatro puntos:

1. Asociaciones con entidades comerciales que brindaron apoyo al trabajo que se informa en el manuscrito presentado.
2. Asociaciones con entidades comerciales que podrían tener interés en el manuscrito presentado.



3. Asociaciones financieras que involucren a la familia.
4. Otras asociaciones no financieras pertinentes.

Agradecimientos: Exprese su agradecimiento sólo a personas y/o instituciones que hicieron contribuciones relevantes a su investigación.

Financiamiento: Se deben indicar las fuentes de apoyo financiero, así como el nombre del organismo o institución que aportó los recursos económicos o materiales, además del número de proyecto, beca, registro o contrato del financiamiento recibido. En caso de no recibir fondos de organizaciones o entes externos se debe declarar que el trabajo no recibió financiamiento.

Los cuadros y tablas: deben ser identificados en números arábigos. En su título descriptivo sólo se utilizan mayúsculas en la primera letra y nombres propios, ubicados en la parte superior de la tabla o cuadro. Si existiese en la tabla alguna abreviatura, signo o símbolo, debe expresarse su significado al final de la misma.

Las Figuras, se identificarán en números arábigos y su título descriptivo se colocará debajo de ella, deben declararse en el texto del artículo.

Las Fotografías, serán incluidas en blanco y negro. Su inclusión en el cuerpo del artículo será previa conversión a formato electrónico de imagen, es decir, formato tiff o jpg. Se identificarán en números arábigos y su título descriptivo se colocará debajo de ella.

Las Citas, Se colocará al final de la afirmación el número que identifica a la fuente en sistema superíndice, lo que permitirá ser hallado y consultado en la sección Referencias bibliográficas, por ejemplo, ...la diarrea en niños es causada en su mayoría por agentes virales¹⁸...

Las Referencias Bibliográficas, serán ubicadas en esta sección siguiendo el orden de aparición en el cuerpo del artículo, sólo aparecerán aquellas citadas o referidas en el texto del artículo. Deben redactarse estrictamente según los lineamientos de las normas internacionales de Vancouver.

La Revista AMZ se reserva el derecho de publicar los artículos que cumplan con criterios éticos y científicos. La Academia de Medicina del Zulia, la Revista AMZ y sus editores, no se hacen responsables por los juicios y comentarios emitidos en sus publicaciones, siendo responsabilidad exclusiva de los autores.



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Manuscripts submitted for publication must comply with the following instructions, prepared in accordance with the style and nature of the Journal and the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, www.icmje.org); as well as the principles proposed by the Committee on Publication Ethics (COPE, <https://publicationethics.org/>).

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The journal accepts manuscripts throughout the year. These may be submitted by national or foreign authors, whether or not they reside in Venezuela, written in Spanish or English. Papers should be sent to the following email address: revistacientificaamz@gmail.com.

The manuscript must be accompanied by a letter addressed to the Executive Editor of the Academia de Medicina del Zulia Journal (AMZ Journal), signed by all authors, stating that the article has not been submitted to another journal, their responsibility for judgments and comments, a declaration of the existence or non-existence of conflicts of interest, and the transfer of rights for publication and dissemination of the work's information to the Journal.

Manuscripts must be sent to the journal's editorial office via the Open Journal System (OJS) platform. To do so, the corresponding author must register on the site and upload the files and additional information requested. The manuscript must be uploaded to the system as a file (Word format for Microsoft Windows®). All correspondence, opinions, and suggestions from the reviewers, requirements resulting from the

evaluation, and notification of the Editorial Committee's decision will be carried out through this platform. If you have any questions or difficulties, please write to the following email address.

Manuscripts must be unpublished works. Submission to the journal implies that the manuscript has not been published, nor is it in the process of being published in another journal, either partially or in its entirety. Along with the manuscript, the Declaration of Responsibility for Authorship, available on the journal's website (Download), must be submitted, fully completed, stating the desire to publish in the journal. This form must be signed by all authors, who must have reviewed and approved the submitted manuscript. If any of the authors have difficulty completing and signing the form, they must send a written communication via email to the journal editor.

No changes to the names of the authors (exclusion or inclusion) will be accepted once the article has been submitted to the journal's editorial committee. By accepting your publication, the journal is not responsible for the content expressed in the published work.

The authors of the work must have actively participated in its execution. Authorship must be based on: 1) substantial contribution to the conception and design of the study, data collection or analysis and interpretation, 2) critical review of the article, and 3) approval of the final version to be published. Obtaining funding, collecting data, or supervising the research group alone does not justify authorship. Those members of the group who do not meet the criteria for authorship should be mentioned, with their



permission, in the “Acknowledgments” section. For a more comprehensive review of authorship guidelines, please refer to the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” established by the ICMJE (www.icmje.org). The journal's guidelines on authorship and collaboration in scientific works, adapted from the ICMJE guidelines, are available on the journal's website (Download).

Manuscripts that do not meet the conditions indicated, the instructions for submitting manuscripts, or that do not constitute an original scientific contribution or a relevant technical advance due to their content will be returned to the author.

They must be submitted in digital format in Word for Windows® word processors, Time New Roman 12 font, double-spaced. The maximum length of the papers will be 30 pages. The body of the article should be divided into the sections indicated in the section “Preparation of manuscripts by authors.”

Three types of articles will be accepted for publication: original articles, clinical cases, and literature reviews. At the end of the journal, there is a section entitled “Reflections of an Academic,” which will be handled exclusively by the editorial committee.

MANUSCRIPT REVIEW PROCESS

The manuscripts received by the Executive Editor will be consigned to the Editorial Committee for its consideration, which will decide whether to continue with the process, taking into account the established scientific criteria and compliance with the ethical standards of the research process, which includes in the case of experimentation on humans and animals their adherence to international guidelines. Subsequently, the

editorial committee will send it to arbitration of experts in the area under investigation. The number of arbitrators will be three, following a "double blind" system. The experts will issue their verdict located in one of the following four categories: publishable without modifications, publishable with slight modifications, publishable with substantial modifications and not publishable. If it is publishable with slight modifications or publishable with substantial modifications, it must be reviewed by the authors and finally evaluated again by the arbitrators who will decide on its definitive publication.

PRIVACY STATEMENT

The names and email addresses displayed in the journal will be used exclusively for academic purposes and communication between authors and members of the scientific community in the field. Therefore, this information will not be provided to third parties or used for any other purpose.

COPYRIGHT AND SELF-ARCHIVED RIGHTS POLICY:

The Academy of Medicine of Zulia Journal does not retain the rights over the published works and the contents that are the sole responsibility of the authors, who retain their moral, intellectual, privacy and publicity rights. Likewise, the endorsement on the intervention of the work (revision, correction of style, translation, layout) and its subsequent disclosure is granted through a license of use and not through an assignment of rights, which means that The Academy of Medicine of Zulia Journal is exempt from any responsibility that may derive from an ethical malpractice by the authors. In addition, The Academy of Medicine of Zulia Journal is considered a SHERPA/RoMEO journal in green color, allowing self-



archiving of both the pre-print (draft of a work) and the post- print (the corrected and peer-reviewed version) and even the final version (as it will be published in the Journal) in both personal and institutional repositories and databases.

ANTI-PLAGIARISM POLICY: The Academy of Medicine of Zulia Journal, complying with the ethical and transparency practices required by scientific publications, establishes the policy of preventing plagiarism or self-plagiarism, through the review by means of specialized antiplagiarism software of all the manuscripts sent to be considered and published, as well as the use of specific criteria for the detection of these practices, in the face of such facts, the results of the exhaustive analysis are reported to the corresponding authors, who must justify such action in order to subsequently be subject to the decisions of the editorial committee regarding the Rejection or not of its publication, this also includes falsification or creation of data or manipulation of images classified as misconduct.

PREPARATION AND PRESENTATION OF MANUSCRIPTS BY THE AUTHORS: Manuscripts should be written with a double-spaced, single-column word processor, 12- point Time New Roman font. Similarly, in the case of tables and figures, the .xls (Excel®) or .ppt (Power Point®) formats must be used. For their part, the figures must be in black and white and presented in an editable format. Once an article is accepted for publication, authors may be required to submit tables and figures in a clearer, more readable format.

The order of each manuscript in general lines will be as follows:

Title of the investigation, must reflect the basic ideas that structure the object or situation of study and be related to the objective of the investigation.

The author or authors must be identified with their paternal surname and name; if it wants to use both last names, they must be separated by a hyphen and then the name or names. The first author on the list will be considered by the journal as the main author. After the name of the author, the name of the institution (s), departments, sections, services, chairs or laboratories to which the author belonged during the performance of the work should be placed. Likewise, it is important to indicate all the affiliation departments in decreasing order, that is, from the highest-ranking institution to the lowest ranking or specific area of work. Full institutional names must be written, abbreviations are not allowed. Subsequently, the name of the city must be indicated, followed by the state, province or department and country where the institution is located. Each of the authors must provide an email address.

The author with whom to establish correspondence or request offprints (correspondence author), must include their full postal address, telephone and / or fax number in addition to the email and their condition must be indicated in parentheses after the author's name.

Abstract, with a maximum length of 200 words, must have a brief introduction, methodology used, results, discussion and / or conclusion, ending with three to five keywords that allow the location of work in international indexes.

Introduction, must formulate the theoretical revision that justifies the study and its contextualization in the spaces of the studied



situation, including the final obligations include the objective (s) of the investigation.

Methodology, Includes: type of research, design, population and sample or units of analysis, techniques and instruments for data collection and data analysis techniques.

The Results, they can be represented in tables, charts, figures or graphs product of theoretical constructions.

The Discussion, It should not become a repetition of the results, on the contrary, the aspects of interest of the study are highlighted, with the right comparison with the state of the art of the object research. Corresponds to a comparison of the results obtained in the study, being useful to start the discussion by briefly summarizing the main results and exploring their possible mechanisms or explanations. It should only discuss the new and important aspects that its work brings and the conclusions that it proposes from them, put them in the context of all the findings. Detail the common aspects or disagreements of their findings and their limitations, comparing them with other important works, identified through the corresponding bibliographic citations. In addition to this, relate its conclusions to the purposes of the study, highlighted in the Introduction, avoiding generating conclusions that are not supported by its findings, as well as seeking support in unfinished studies. Later, at the right time, propose its recommendations. For its part, it should avoid claiming priority or referring to the fact that the work has not been completed and distinguishing between clinical and statistical significance, avoid making statements about economic benefits and expenses, unless the manuscript includes the appropriate data and analyzes. Finally, it

can generate new hypotheses when it seems appropriate, identifying them as such.

The Conclusions, the conclusions summarize the research findings and should be in correspondence with the objectives, located in the final part of the study.

Conflict of Interest, the authors must indicate whether or not there are relationships or activity conflicts in the research carried out. For this reason, The Academy of Medicine of Zulia Journal adheres to the recommendations of the ICMJE on the declaration of conflicts of interest. The ICMJE requests the authors to indicate the following four points:

1. Associations with commercial entities that provided support to the work reported in the submitted manuscript.
2. Partnerships with commercial entities that may have an interest in the submitted manuscript.
3. Financial associations involving the family.
4. Other relevant non-financial associations.

Acknowledgments, express its appreciation only to individuals and / or institutions that made relevant contributions to its research.

Financing. The sources of financial support must be indicated, as well as the name of the organization or institution that contributed the financial or material resources, as well as the number of the project, grant, registry or contract of the financing received. In case of not receiving funds from external organizations or entities, it must be declared that the work did not receive funding.

Charts and tables, must be identified in Arabic numerals. In their descriptive title only capital letters are used in the first letter and proper names, located at the top of the table or table. If there is any abbreviation,



sign or symbol in the table, its meaning must be expressed at the end of it.

The Figures, will be identified in Arabic numerals and their descriptive title will be placed below it, must be declared in the text of the article.

The Photographs, will be included in black and white. Its inclusion in the body of the article would be previous conversion to electronic image format, that is, tiff or jpg format. They will be identified in Arabic numerals and their descriptive title will be placed below it.

The Quotes, the number that identifies the source in superscript system will be placed at the end of the statement, which will be found and consulted in the Bibliographic references section, for example, ...diarrhea in children is mostly caused by viral agents¹⁸

...

Bibliographic References, will be placed in this section following the order of appearance in the body of the article, only those cited or referred in the text of the article will appear. They should be written strictly according to the guidelines of Vancouver's international standards AMZ Journal reserves the right to publish articles that meet ethical and scientific criteria.

The Academy of Medicine of Zulia, AMZ Journal and its editors are not responsible for the judgments and comments issued in their publications, being the sole responsibility of the authors.

AVAILABILITY AND CONSULTATION:

The volumes and numbers, as well as information regarding The Academy of Medicine of Zulia Journal, can be consulted through the journal's website on Google Sites, available at <https://sites.google.com/view/revistaamz/inicio>



REVISTA ACADEMIA DE MEDICINA DEL ZULIA

Vol. 1, No. 1, Julio – Diciembre, 2025

Se terminó de editar en la Academia de Medicina del Zulia, en enero de 2026 Maracaibo,
Venezuela

Publicación en formato digital



EDITORIAL	7
ARTÍCULOS ORIGINALES	9
ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA EN DOSIS ÚNICA O INFUSIÓN CONTINUA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA: UN ESTUDIO COMPARATIVO Postoperative analgesia with ketamine in single dose or continuous infusion in orthopedic surgery: a comparative study Rodríguez Jiménez Andreyana.....	10
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	16
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH): UNA REVISIÓN INTEGRAL. Attention Hyperactivity Disorder (ADHD): a Comprehensive Review. Medrano Enoe, Pírela-González Dulce, Petit de Molero Nelly.....	17
FIBROSIS QUÍSTICA: DEL DEFECTO DEL CFTR AL COMPROMISO GASTROINTESTINAL Y NUTRICIONAL. REVISIÓN DE AVANCES DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO Cystic Fibrosis: From CFTR Defect to Gastrointestinal and Nutritional Involvement Nucette Meléndez Ana, Bucete Basilio.....	29
IMPACTO DE LA VACUNACIÓN Y EL TAMIZAJE FRENTE A LOS PAPILOMAVIRUS HUMANOS (PVH): UNA ESTRATEGIA INTEGRAL PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO Impact of vaccination and screening against human papillomaviruses (HPV): a comprehensive strategy for cervical cancer prevention Ortigoza González Aulo de Jesús	37
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. Immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents Salazar de Baena Exarela.	42
CASOS CLÍNICOS	52
ECTODERMOSIS PLURIORIFICIAL. ACTUALIZACIÓN Y CASO CLÍNICO Pluriorifical ectodermosis. Update and clinical case report. Petit Nelly del Carmen, Román-Valladares Víctor Manuel, Virla-Molero Yuniel Andreina, Medrano-León Enoe Emperatriz, Moreno Yalitza Josefina.....	53



MANEJO QUIRÚRGICO DE RECIDIVA INGUINAL DE CÁNCER DE ENDOMETRIO.

Surgical management of inguinal recurrence of endometrial cancer.

Díaz-Araujo Felipe, Rodríguez-Jiménez Andreyana, Díaz-Hernández Luis F., González-Delgado Luis A., Ocando-Boscan Andrés.64

RECONSTRUCCIÓN NASAL COMPLEJA POR CARCINOMA BASOCELULAR AVANZADO DE NARIZ Y LABIO SUPERIOR CON COLGAJO FRONTAL PARAMEDIANO

Complex nasal reconstruction for advanced basal cell carcinoma of the nose and upper lip with paramedian forehead flap

Díaz-Araujo Felipe, Rodríguez-Jiménez Andreyana, Díaz-Hernández Luis F., González-Delgado Luis A., Ocando-Boscan Andrés.69

TERAPIA ANTICOAGULANTE PARA MUJERES: IMPLICACIONES EN MENSTRUACIÓN, EMBARAZO Y LACTANCIA.

Anticoagulant therapy for women: Implications for menstruation, pregnancy and lactation

Weir Medina Jesús.....75

REFLEXIÓN DE UN ACADÉMICO79

Acad. Dra. Nelly Petit de Molero.....80

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES.....82