



PUBLICACIÓN OFICIAL DEL CUERPO MÉDICO DEL
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

REVISTA MÉDICA REBAGLIATI



Octubre - Diciembre | **2024**
Volumen 4 - N.º 4

ISSN Versión electrónica: 2309-9313

PUBLICACIÓN OFICIAL DEL CUERPO MÉDICO
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS



Vol. 4, N.º4, 2024

e-ISSN 2309-9313



La REVISTA MÉDICA REBAGLIATI, es la publicación oficial del Cuerpo Médico Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, que publica artículos originales, artículos de revisión, reporte de casos, cartas e información general de la especialidad; dirigido a los profesionales de la salud.

La Revista Médica Rebagliati es una publicación de periodicidad trimestral destinada a difundir información científica médica, relacionada con el campo clínico y quirúrgico, de la Red Asistencial Rebagliati, así como de los aportes de toda la comunidad médica del país y del Mundo. Se reciben todos los aportes generados por los profesionales de la salud, los que serán publicados previa evaluación por pares.

Quedan reservados todos los derechos por la Revista Rebagliati. Cualquier publicación, difusión o distribución de la información presentada queda autorizada, siempre y cuando se cite la fuente de origen.

La Revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los artículos publicados.

© Copyright 2024
Revista Médica Rebagliati
ISSN Versión electrónica: 2309-9313



Esta es un revista bajo la licencia de
Creative Commons, CC-BY 4.0



**REVISTA MÉDICA
REBAGLIATI**

Vol. 4, N.º4, 2024

Octubre - Diciembre / October - December

EQUIPO EDITORIAL

Director

Dr. Germán Posadas Narro

Editor en Jefe

Dr. Pedro Segura Saldaña

Editores asociados

Dr. Jorge Luis Solari Yokota

Dr. William Arturo Milian Jimenez

Dr. Brady Ernesto Beltrán Garate

Consejo Editorial

Dr. Bernard Bulwer, USA

Dr. Kevin Pacheco Barrios, USA

Dr. Enrique Mu, USA

Dra. Wendy Nieto Gutierrez, España

Dr. Jose Morillas Rodriguez, USA

Dr. Enver Moncada Castro, España

Dr. Luis Villela, México

Dr. Sergio Cavalheiro, Brasil

Dra. Karin Kopitowski, Argentina

Dr. Alvaro Taype Roldan, Lima, Perú

Dra. Mayita Alvarez Vargas, Perú

Dr. Germán Valenzuela Rodríguez, Perú

Dr. Manuel Ugarte Gil, Perú

Dr. Arturo Ota Nakasone, Perú

Dr. Gadwyn Sanchez Felix, Perú



 **REVISTA MÉDICA
REBAGLIATI**

Vol. 4, N.º4, 2024

Octubre - Diciembre / October - December

COMITÉ EDITOR

Editores de sección

Área clínica: Dra. Denisse Castro Uriol

Área quirúrgica: Dr. Ramiro Carbajal Nicho

Área de Innovación y Tecnologías en Salud: Mg. Víctor Moquillaza Alcantara

Comité de apoyo

Dra. Milagros Dueñas Roque (Genética)

Dr. Erick Salas Salas (Pediatría)

Mtr. Verónica Calderón Cáceres (Jefa de diseño y diagramación)

Directorio administrativo de la revista

Dr. Germán Posadas Narro, Presidente de Cuerpo Médico del HNERM

Dr. Pedro Segura Saldaña, Editor en Jefe de la Revista Médica Rebagliati

Dr. Francisco Zambrano Reyna, Gerente del HNERM

Dr. Rosario Gutierrez Pantoja, Jefe de la Oficina de Investigación y Docencia



CONTENIDO

Editorial

Virus y una nueva pandemia
Virus and a new pandemic
William A. Milian-Jiménez

125

Artículo Original

Encefalitis autoinmune en pediatría: Estudio longitudinal de quince años en el HNERM, Lima - Perú 2009-2024
Autoimmune encephalitis in pediatrics: Fifteen-year longitudinal study at HNERM, Lima - Peru 2009-2024
Rubén L. Caparó-Oblitas

127

Apoyo familiar y estilos de vida del adulto mayor en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - 2024
Family support and lifestyles of the elderly at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, Lima - 2024
Paula Chamaya-Salazar, Saida Rodríguez-Dueñas, Sandra Velasquez-Soto

135

Artículo de Revisión

El desafío en la optimización y ajuste de dosis de antibióticos betalactámicos mediante infusión extendida: actualización de las recomendaciones para pacientes con shock séptico
The challenge in optimizing and adjusting the dose of beta-lactam antibiotics by extended infusion: an update of the recommendations for patients with septic shock
Liz Inés Aliaga-Tabraj, Wilder Bolaños-Vargas, Martin Oyanguren-Miranda

141

Reporte de Caso

Mucormicosis rino-orbitaria en un paciente con diabetes mellitus y arritmia. Reporte de caso clínico
Rhino-orbitary mucormycosis in a patient with diabetes mellitus and arrhythmia. A case report
Pedro Sotelo Jiménez, Mercy Fernández Meza, Rosa Morales Azcona, Jesús Gamarra Aguirre, César García Vergara, María Del Pilar Quiñones-Avila, Diego Sueldo Espinoza

152

Instrucciones para los autores

156

Proceso de gestión editorial

159

Política editorial

160

Ética

163



e-ISSN 2309-9313

Virus y una nueva pandemia

Virus and a new pandemic

William A. Milian-Jiménez^{1a} 

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.

^a Jefe de Departamento de Cuidados Intensivos.

Recibido: 10 de diciembre 2024

Aprobado: 31 de diciembre 2024

Conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Milian-Jiménez WA. Virus y una nueva pandemia [Editorial]. Rev Med Rebagliati. 2024;4(4):125-6. doi: [10.70106/rmr.v24i4.46](https://doi.org/10.70106/rmr.v24i4.46)

Hay brotes de enfermedades virales, que están encendiendo las alarmas a nivel mundial; el recuerdo de la reciente pandemia del COVID-19, que inició en Wuhan-China y que cobró millones de vidas, mantiene atenta y sensible a la población⁽¹⁻²⁾.

A finales del 2024 y comienzo del 2025, se reportaron enfermedades virales a nivel mundial, siendo el virus más representativo: 1.- Gripe estacional: influenza A. 2.- virus sincicial respiratorio (RSV). 3.- SARS-CoV-2 (COVID-19). 4.- Metapneumovirus humano (HMPV).

De estos virus presentes actualmente, dos de ellos, ocasionaron grandes pandemias, con millones de muertes, como son: Virus de la Influenza (Gripe Española) y virus SARS-CoV-2 (COVID-19), esto hace que el pensamiento común, pueda preguntarse, ante un incremento de los otros dos virus, ¿por qué no se podría producir una nueva pandemia?

En el incremento de las infecciones respiratorias en China, se identificó a un HMPV, como el causante. Este, no es un nuevo virus, ya estaba identificado, desde el 2001 en Países Bajos y se cree, por estudios retrospectivos, que circulaba desde la década de 1950⁽³⁾.

El HMPV, es un virus de ARN, perteneciente a la familia Paramixoviridae, que comparte similitud con el Virus Sincicial respiratorio (RSV), este ha circulado por Europa y cerca de un 90% de niños, entre 5 a 10 años, ha estado expuesto a este virus, generando anticuerpos y una inmunidad que reduce significativamente la enfermedad grave que pueda ocasionar⁽⁴⁻⁵⁾.

En China, del incremento de sus enfermedades respiratorias se ha reportado, que 6,2% de las pruebas son positiva para HMPV y un 5,4% de estos pacientes, son hospitalizados. Pero, porqué este brote, ¿si el virus ya circulaba desde hace 50 años atrás?, ¿el HMPV ha mutado?

La portavoz de la Sociedad de Infectología y microbiología clínica española (SEIMC) ensaya una respuesta diciendo: “- El uso extendido de mascarillas y las restricciones sociales en países asiáticos, como China, han reducido la exposición de los niños a virus respiratorios comunes, incluyendo el metapneumovirus humano. Como resultado, muchas personas jóvenes no han desarrollado anticuerpos contra él-”

En Estados Unidos, la tasa de positividad se ha incrementado hasta 5,8%, en pruebas para HMPV, y se proyecta un incremento para la primera semana

Correspondencia

William A. Milian-Jiménez
Dirección: Av. Rebagliati 490,
Jesús María, Perú.
Celular: +51 999 440 153
E-mail: william.milian@essalud.gob.pe



de enero del 2025. En este país, difícilmente se usaba la mascarilla, por lo que, este incremento, no se le debe atribuir a la falta de exposición del HMPV. Hay, un factor, que no estamos viendo, que provoca un incremento de casos en la China y Estados Unidos.

México, también está reportando casos de HMPV, pero se mantienen vigilantes y no han emitido una alerta sanitaria.

Las diferentes olas de COVID-19, en años anteriores, están llegando por el norte del continente y luego bajaban hacia nuestra región, lo mismo debe ocurrir con el HMPV. Esto, quiere decir, que, para los meses de abril y mayo, meses que repunta la influenza o gripe estacional, en el Perú, el metapneumovirus mostrará su verdadera agresividad.

El metapneumovirus luego de un periodo de incubación de 4 a 6 días, presenta tos, congestión nasal, fiebre leve, menos de 38°C, escalofríos, disnea, hipoxia, bronquiolitis y neumonía. La población de niños menores de 5 años, pacientes con comorbilidad, ancianos e inmunocomprometidos son los más vulnerables.

Para esto, hay que estar preparado, las medidas de un correcto lavado de manos, uso de mascarillas y un pronto aislamiento del sintomático respiratorio, es de vital importancia.

Por otro lado, los diferentes hospitales del Ministerio de Salud, EsSalud, fuerzas armadas y sistema de salud privado, deben contar con pruebas que nos permitan diagnosticar rápidamente estos virus, de tal modo que nos permitan aislar al paciente oportunamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Febres-Ramos R, Mercado-Rey M. Morbilidad de la infección por el SARS-CoV-2 en adultos jóvenes en la altura en un centro de salud militar. *Rev Med Rebagliati*. 2024;4(3):89-93. doi: 10.70106/rmr.v4i3.39
2. Hidalgo Rosales J, Reyes Rocha M, Pariona Javier M. Mortalidad y variables asociadas en el piso de Cardiología durante la primera ola de la pandemia Covid-19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Med Rebagliati*. 2024;4(1):10-7. doi: 10.70106/rmr.v4i1.14
3. Sacristán FR. Metapneumovirus humano y el brote del virus en China: qué es y por qué no debemos alarmarnos [Internet]. *Gaceta Médica*. 2025 [citado 07 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/metapneumovirus-virus-chino/>
4. Infección por el metaneumovirus humano [Internet]. [citado 07 de febrero de 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/human-metapneumovirus-\(hmpv\)-infection](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/human-metapneumovirus-(hmpv)-infection)
5. Solís-Rodríguez M, Alpuche-Solís ÁG, Tirado-Mendoza RG, Solís-Rodríguez M, Alpuche-Solís ÁG, Tirado-Mendoza RG. Metapneumovirus humano: epidemiología y posibles tratamientos profilácticos. *Rev Fac Med México*. junio de 2020;63(3):7-18.

Encefalitis autoinmune en pediatría: Estudio longitudinal de quince años en el HNERM, Lima - Perú 2009-2024

Autoimmune encephalitis in pediatrics: Fifteen-year longitudinal study at HNERM, Lima - Peru 2009-2024

Rubén L. Caparó-Oblitas^{1a} 

¹ Servicio de Pediatría de Especialidades Clínicas, Departamento de Pediatría. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, Lima, Perú.

^a Neurólogo Pediatra.

Recibido: 19 de octubre 2024

Aprobado: 31 de diciembre 2024

Contribución de los autores

RCO: Conceptualización, metodología, recolección/obtención de datos, contribución estadística, análisis e interpretación de datos, redacción del borrador original, redacción-revisión y edición, aprobación de su versión final.

Conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Caparó-Oblitas RL. Encefalitis autoinmune en pediatría: Estudio longitudinal de quince años en el HNERM, Lima - Perú 2009-2024. Rev Med Rebagliati. 2024;4(4):127-34. doi: 10.70106/rmr.v24i4.47

RESUMEN

Objetivo: Describir el espectro clínico – laboratorio, neurofisiológico y de neuroimágenes de pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de encefalitis autoinmune (EAI), los inmunofenotipos encontrados, de acuerdo con las características clínico-inmunológicas encontradas, así como la evolución y pronóstico luego de la intervención con la administración del tratamiento inmunomodulador estándar. **Materiales y métodos:** El presente, es un estudio longitudinal, descriptivo, y observacional, realizado en el Servicio de Pediatría de Especialidades Clínicas (SPEC), del HNERM, de Lima – Perú, en el periodo de 2009-2024. Se realizó, la identificación de los casos, el seguimiento, tanto de la sintomatología prodrómica, del curso del cuadro clínico, laboratorio, imagenológico y neurofisiológico, y así como la confirmación mediante estudios de anticuerpos anti neuronales de superficie (AANS). Se caracterizó las EAI, en clínicamente probables, definitivas o confirmadas, siguiendo los criterios diagnósticos de Graus y Celluci. El aislamiento de los anticuerpos del líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero, se realizó usando la técnica de células hek293, como la determinación de los anticuerpos, mediante la inmunocitoquímica y *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), en el Laboratorio de la Universidad de Pensilvania, y del Hospital Clínic Barcelona (Dr. Dalmau). **Resultados:** De la totalidad de los diagnósticos de ingreso, al SPEC, 342 pacientes fueron ingresados por condiciones desmielinizantes e inflamatorias del sistema nervioso central (SNC). De los cuales, 98 pacientes fueron diagnosticados como EAI, en 24 pacientes se aisló anticuerpos anti-neuronales de superficie: el anticuerpo anti NMDA-R, se confirmó en 21 pacientes, correspondiendo al 21,4%. Los otros anticuerpos reportados, fueron asociados a GluR5, GABA A, y anti neuropilo en un paciente cada uno. **Conclusiones:** La EAI, es una condición prevalente y que pone en riesgo a la población pediátrica. Un cuadro clínico de encefalopatía subaguda más movimientos orolinguales sutiles o posturas distónicas puede ser el indicativo de asumir al paciente como EAI probable e iniciar tratamiento precoz.

Palabras clave: Encefalitis autoinmune, sistema nervioso central, enfermedades autoinmunes del sistema nervioso (fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical-laboratory, neurophysiological and neuroimaging spectrum of pediatric patients diagnosed with autoimmune encephalitis (AIE), as well as the evolution and prognosis after intervention with the administration of standard immunomodulatory treatment. **Materials and methods:** This is a longitudinal, descriptive, and observational study, carried out in the Clinical Specialties Pediatric Service (SPEC), at HNERM, Lima – Peru, in the period 2009-2024. The identification of the cases was carried out, the follow-up of both the prodromal symptoms, the course of the clinical, laboratory, imaging and neurophysiological symptoms was carried out, as well as confirmation through anti-neuronal surface antibody (AANS) studies. AIE were characterized as clinically probable, definitive or confirmed, following the Graus and Celluci diagnostic criteria. The isolation of antibodies from CSF/serum was carried out using the hek293 cell technique, as well as the determination of antibodies, by immunocytochemistry and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), in the Laboratory of the University of Pennsylvania, and the Hospital Clinic Barcelona (Dr. Dalmau). **Results:** Of the total number of admission diagnoses, 342 patients were admitted to the SPEC for demyelinating and inflammatory conditions of the central nervous system (CNS). Of these, 98 patients were diagnosed as AIE, in 24 patients anti-neuronal surface antibodies were isolated: the anti NMDA-R antibody was confirmed in 21 patients, corresponding to 21.4%. The other reported antibodies were GluR5, GABA A, and anti-neuropil, in one patient each one. **Conclusions and recommendations:** EAI is a prevalent condition that puts the pediatric population at risk. A clinical picture of subacute encephalopathy plus subtle orolingual movements or dystonic postures may be indicative of assuming the patient has probable AIE and starting early treatment.

Keywords: Encephalitis, central nervous system, anti-N-Methyl-D-aspartate receptor encephalitis (source: MeSH NLM).

Correspondencia

Rubén L. Caparó-Oblitas
Dirección: C. Batallón Callao Sur 169,
Of. 305, 3er piso. Las Gardenias – Sur-
co. Neuropediatría, Lima, Perú.
Celular: +51 996 595 588
E-mail: rco@neuropediatria.com



INTRODUCCIÓN

Las Encefalitis autoinmunes (EAI), son un grupo de enfermedades inmunomediadas, cuya patogenicidad está determinada humoralmente, por la producción de diversos anticuerpos que tienen como blanco, estructuras ubicadas en el sistema nervioso central (SNC), que comprometen generalmente proteínas que cumplen diversas funciones, especialmente receptores de neurotransmisores en las superficies de las neuronas, o cumpliendo otras funciones en los astrocitos y oligodendrocitos. Antecedentes de la misma condición fueron descritas con el nombre de Encefalitis de Von Economo⁽¹⁾ o encefalitis letárgica, y fueron asociadas a epidemias virales como la de la gripe mal llamada española el año 1916-1917⁽²⁾. La fisiopatología no era conocida, hasta que Dalmau y colaboradores⁽³⁾, en el 2007, describen el mecanismo por el cual la sensibilización de los linfocitos B, por un antígeno extraño, como la existencia de teratomas ováricos, en mujeres jóvenes, inician la producción de anticuerpos anti neuronales, sobre el receptor 1 del N-metil-D-aspartato (NMDA-R), produciendo un cuadro clínico con encefalopatía, psicosis, convulsiones, trastorno de movimientos y alteraciones disautonómicas. La condición lejos de afectar a mujeres jóvenes portadoras de teratomas fue ampliamente descrita anteriormente en otro tipo de pacientes con Encefalitis límbicas, asociada a otros tipos de cánceres, llamándose síndromes paraneoplásicos, y afectando otros blancos en la superficie o intraneuronales de los afectados^(4,5). Actualmente se describen una decena de otros, que se determinan mediante un panel de anticuerpos anti neuronales de superficie o intraneuronales.

En la población pediátrica, las EAI, es más frecuente la asociación con afecciones virales, que por cuadro neoplásico subyacente. Desde el aislamiento del anticuerpo anti NMDA-R, se han determinado progresivamente, un número mayor de anticuerpos anti neuronales de superficie e intracelulares (AANS), que tiene características clínicas definidas y específicas, dependiendo la localización de los antígenos blanco en zonas prevalentes del SNC⁽⁶⁾.

En los últimos años, lejos de ser una enfermedad rara e infrecuente, se diagnóstica en forma más precoz y certera, llegando a equipararse en cuanto a su incidencia a las encefalitis virales, por herpes en adultos, o por enterovirus en niños. Un diagnóstico oportuno, y el tratamiento antiinflamatorio e inmunomodulador precoz y adecuado, redundan en el restablecimiento importante con pocas secuelas neurológicas de los afectados.

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, (HNERM), se inició un seguimiento de esta condición desde el 2009, hasta la fecha.

Los objetivos del presente estudio fueron: describir el espectro clínico – laboratorio, neurofisiológico y de

neuroimágenes de pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de EAI, así como la evolución y pronóstico, luego de la intervención con la administración del tratamiento inmunomodulador estándar. Así como describir los inmunofenotipos encontrados, y las características clínico-inmunológicas de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, descriptivo, observacional, realizado en el Servicio de Pediatría de Especialidades Clínicas (SPEC), del HNERM, de Lima – Perú, en el periodo de quince años de enero de 2009 a junio de 2024, durante el cual se realizaron el diagnóstico, seguimiento clínico y tratamiento estándar de las encefalitis autoinmunes (EAI). La población de estudio, fueron pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de encefalitis autoinmune, de 0 a 14 años, que cumplieran los criterios para EAI presuntiva o definitiva.

Se realizó la recolección de datos de la historia clínica, física o electrónica, a una base de datos desarrollada en Excel, se valoró, el tiempo de enfermedad, las características sintomatológicas prodrómicas y durante la enfermedad, describiendo, las características neurofenotípicas de los pacientes, como crisis convulsivas, encefalopatía, trastornos del movimiento, como discinesias o distonías, agitación confusional hasta franca psicosis, trastornos del habla, sueño, de la marcha, gravedad, y necesidad de unidad de cuidados intensivos (UCI), evaluaciones de electroencefalograma (EEG) o video electroencefalograma (VEEG), resonancia magnética cerebral (RMC), tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía toracoabdominopélvica (TAC TAB), ecografía testicular u ovárica, descartando a las encefalitis virales, bacterianas u otras autoinmunes. Se aplicó en forma retrospectiva la escala de EAI “Escala de Rankin modificada”⁽⁷⁾, al inicio de la enfermedad y en su acmé. La confirmación diagnóstica se realizó, mediante el envío de las muestras, para el estudio de anticuerpos inmunocitoquímica y *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), mediante la aplicación de los anticuerpos aislados del líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero, en cultivos celulares de neuronas hipocámpales, usando la técnica de células *hek293*, en el laboratorio inmunológico de la Universidad de Pensilvania y del Hospital Clínic Barcelona (Dr. Dalmau) en forma colaborativa, privada o mediante la tercerización de la prueba por EsSalud. Se cursó en la mayoría, el panel de anticuerpos anti neuronales de superficie (NMDAR, AMPAR, GABABR, LGI1, CASPR2, GABAAR, MGLUR1, MGLUR5, DPPX, IGLON5, NEUREXIN).

Se clasificó topográficamente y por la clínica, en encefalitis límbicas, diencefálica, rombo encefálicas, diseminadas, y por la presencia de los anticuerpos anti neuronales de superficie (AANS), en encefalitis

asociadas a anticuerpos: anti NMDA, anti GluR5, anti Gaba B, y otros, como las EAI inespecíficas o negativas. En los pacientes con sospecha diagnóstica clínica presuntiva en la mayoría de los casos, se inició el tratamiento empírico estándar, mientras se procedió a congelar las muestras a -70°C, mientras se coordinaba el envío, o a la espera de que el trámite administrativo de compra tercerizada sea resuelto, y por último se valoró la respuesta a los tratamientos inmunomoduladores (pulso terapia con corticoides intravenosos, Inmunoglobulina intravenosa (IgIV), plasmaféresis, (primera línea), o rituximab o ciclofosfamida (segunda línea), en los pacientes afectados.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 342 pacientes, menores o igual a 14 años, con cuadros clínicos de presentación aguda o subaguda con encefalopatía y otras manifestaciones de compromiso de SNC, que ingresaron por el Servicio de Emergencia, y/o consulta externa, a los Servicios de Clínica Pediátrica, y Pediatría de Especialidades Clínicas, pertenecientes al Departamento de Pediatría, del HNERM, durante los años 2009-2024.

De este total de pacientes, 185 (54,0%) correspondieron clínicamente a encefalitis aguda de características clínico-laboratoriales definidas como virales. Un total de 105 (30,7%) pacientes, cumplían los criterios de EAI entre probable, posible o definitiva⁽⁸⁾. Se excluyeron 7 casos (6,7%) de los pacientes por

no tener datos completos en la historia clínica o el resultado de anticuerpos realizado pendiente de ser tamizado, incluyéndose un total de 98 participantes al presente estudio. (Tabla 1).

De los 98 pacientes con EAI, un 67% correspondieron a la forma clínica de encefalitis límbica, un 28% a encefalitis diencefálica (o letárgica catatónica) y 5 % a la forma epiléptica.

Se realizó el estudio de anticuerpos de superficie en LCR y/o sangre en 78 pacientes, confirmándose la EAI en un total de 24, de los cuales el 26,9%, correspondieron a EAI con anticuerpos anti-NMDA-R(+). Otros autoanticuerpos asociados a inmunofenotipos más raros (1%), clínicamente distinguibles de los NMDA-R(+), se aislaron en tres pacientes: anti-neuropilo (01), anti-GluR5 (01), anti GABA A (01). Un 69,2% de EAI, definidas como presuntivas y probables, por el cuadro clínico, y de imágenes, y la ausencia de aislamiento de anticuerpos, fueron consideradas "posibles líquido y suero negativas". No se estudiaron anticuerpos intracelulares como parte del protocolo, ya que su presencia se debe en su mayoría a síndromes paraneoplásicos, y que ocurren en gran medida en la población adulta.

Los datos demográficos de los pacientes con EAI clínicamente determinada, muestra un discreto predominio del sexo masculino con 52% de los casos. La mediana de edad de presentación fue de 5 años en preescolares, 8 años en la edad escolar y 10 años en el grupo

Tabla 1. Registro de enfermedades del sistema nervioso central (Servicio de Pediatría de Especialidades Clínicas, HNERM 2009 a 2024).

Año	Encefalitis viral	Encefalitis autoinmune	EMDA	NMO	EM	NO	SOM
2009	21	02	02	01	-	01	-
2010	11	02	-	01	01	-	-
2011	02	03	01	01	02	-	01
2012	02	04	02	01	-	02	-
2013	05	06	01	02	-	-	-
2014	09	07	02	02	-	01	-
2015	12	14	01	03	-	-	-
2016	08	11	01	05	-	-	-
2017	12	08	01	01	-	-	-
2018	10	05	02	01	-	-	-
2019	12	05	-	-	01	-	-
2020	10	05	-	-	-	01	-
2021	14	08	02	01	-	-	-
2022	10	07	02	-	-	-	01
2023	26	11	01	-	-	03	-
2024	21	07	01	-	-	-	-
Total	185	105 (98)	19	19	04	08	02

EMDA: Encefalomielitidis diseminada aguda, NMO: Neuromielitis óptica, EM: Esclerosis múltiple NO: Neuritis óptica y SOM: síndrome opsoclonus mioclonus

de adolescentes, siendo la etapa escolar la más prevalente. El rango de edad de diagnóstico fue de 1 a 14 años.

La forma de presentación fue subaguda en la mayoría de los pacientes (1 a 2 semanas), con un rango de tiempo de presentación de 1 día a 6 meses. Los pródromos de la enfermedad indicaron con mayor frecuencia, cambios de conducta, agitación, fiebre, cefalea, vómitos, algunos debutaron con crisis convulsivas sin pródromos. La mayoría de los pacientes, tuvieron alteración circadiana del sueño, que van desde somnolencia a insomnio prolongado.

De los síntomas neurológicos, la encefalopatía, fue la más predominante (93%), seguida de los trastornos de movimiento (92%) como discinesias orofaciales, mioclonías palpebrales y crisis oculógiras. Un 87% de los casos presentó convulsiones focales o tónico clónicas. Manifestaciones clínicas como disautonomía, taquicardia, bradicardia, bradipnea, hipo o hipertensión se observó en menos del 10%,

El 14,3% (14/98) de los casos requirió manejo en UCI, siendo la indicación más frecuente encefalopatía severa, trastornos de movimientos refractario y crisis o estatus epiléptico refractario.

Los pacientes con encefalitis NMDA-R(+) (21/98), cursaron en su mayoría con un cuadro encefalopático y psicótico, asociado a alucinaciones visuales y auditivas, en mayor medida en escolares y adolescentes, con características "límbicas", y un síndrome diencefálico con posturas distónicas y movimientos coreoatetósicos en preescolares.

Los estudios citoquímicos de LCR, se reportaron normales o con ligera pleocitosis (<10 células por campo), a predominio de linfomononucleares.

Un 45,6% de los casos tuvo estudio de resonancia magnética cerebral normal. Mientras que en un 54,4% se reportaron hallazgos anormales que afectaron los lóbulos temporales, frontales, pedúnculos cerebelosos y ganglios basales. Se evidenció evolución a atrofia cerebral reversible en dos casos, con recuperación completa de sus funciones cerebrales y de imágenes.

El PET se realizó en un grupo reducido de pacientes con encefalopatías refractarias (10%), encontrando zonas hipermetabólicas en la etapa aguda y subaguda e hipometabólicas en los cuadros crónicos o secuelares. En la mayoría de los casos se observó afectación encefálica difusa en ambos hemisferios cerebrales. No se encontró presencia de tumoración neoplásica en el barrido sistémico.

La tomografía cerebral, no ayudó al diagnóstico de EI, se realizó generalmente en la emergencia, y todas fueron reportadas como normales. La tomografía toraco-abdomino-pélvica, la ecografía ovárica y testicular fueron negativas en todos los casos.

Los registros de la Escala de Rankin ⁽⁹⁾, se realizaron en 20 pacientes, y el puntaje más frecuentemente calificado fue de 5, en el estado más crítico, y 2 al alta del hospital.

Los estudios neurofisiológicos EEG/VEEG realizados a 31 pacientes, reportaron hallazgo anormal encefalopático en el 80%, epileptiforme en el 9,7% y normal en 10% de los casos. No se reportó Delta brush.

De los 98 pacientes, de acuerdo a esquema de tratamiento de la primera línea, el 100% recibió tratamiento de pulsos de metilprednisolona EV (30 mg/kg/dosis, y en mayores de 30 kg, 1 gr EV por 5 días), pasando luego al esquema oral de prednisona a 1 mg/kg/día, por 1 hasta 6 meses. En el caso del uso de corticoide EV combinado con la IgIV se administró a 64 (65%) pacientes, debido a la dificultad de acceso a la IgIV. De ellos, el 78,1% (50/64) recibió un ciclo de pulsos de corticoides endovenosos e inmunoglobulinas por 5 días. Se requirieron dos ciclos en un 17,2% (11/64), y más de 3 ciclos en el 4,7% de los casos (3/64). El uso de plasmaféresis se realizó en 25,5% (25/98), uso de rituximab en 28,6 % (28/98) y ciclofosfamida en 4,1% (4/98). Tres pacientes fallecieron durante el periodo de estado de enfermedad por encefalopatía, disautonomía, aspiración o shock séptico.

De la totalidad de pacientes al seguimiento un 10% presentaron secuelas importantes, como epilepsia, trastornos del aprendizaje, cuadros psicóticos o emocionales orgánicos. En la mayoría se retiró el uso de anticonvulsivantes y antipsicóticos atípicos antes de los tres meses.

DISCUSIÓN

En nuestra serie, la gran mayoría debutaron en forma insidiosa, y subaguda, ingresando por emergencia, con síntomas prodrómicos inespecíficos, como cambios sutiles de conducta y comportamiento, de característica ondulantes, con posterior instalación de un cuadro encefalopático de presentación subaguda de una a dos semanas, y en menos frecuencia de forma aguda debutando en el primer o segundo día de enfermedad, como cuadros convulsivos o pseudoconvulsivos, catalogados como status, con poco pródromos previo, con movimientos involuntarios. Ocasionalmente discretos síntomas conductuales y psiquiátricos, como depresión, o ideaciones suicidas, o "self-cutting", se dan en niñas adolescentes con una presentación insidiosa de larga data hasta 6 meses anteriores al diagnóstico ^(6,8).

Sin embargo, también hemos visto, que puede haber una presentación aguda, con fiebre, vómitos, y encefalopatía, de características semiológicas tipo infección "viral", que se evidencia en menos del 10%, de los pacientes, en estos casos la encefalopatía, como dijimos si está asociada a trastornos de movimientos que es un marcador importante de enfermedad

autoinmunes (discinesias orolinguales, distonías generalizadas, o cuadros coreo distónicos), incrementa la decisión correcta de EAI. Debido a esto, en más del 95% de los casos, su presencia, prácticamente da una alta sospecha y el diagnóstico de "posible" de la EAI, de estos movimientos, las discinesias oro linguales son prevalentes, y es preciso buscarlas o interrogarlas, ya que son parte importante, aunque no tan resaltados por los criterios de Graus y Celluci ⁽⁹⁾.

Por otra parte, dependiendo de la edad del paciente, los síntomas pueden ser más restringidos, o más "neurológicos", en pacientes lactantes o preescolares, o mucho más floridos, con un cuadro neuropsiquiátrico mixto, en pacientes escolares o adolescentes ⁽⁸⁾.

Un gran grupo de pacientes cursan de inicio con síntomas sugerentes de "crisis convulsivas focales, con mirada fija, o de lateralización de la misma o nistagmus", y en los días subsiguientes de hospitalización, con "ojos mejor entrenados", vemos más distonías focales oculares o de miembros, o delusiones o estados persistentes alucinatorios, que crisis focales complejas o discognitivas o epilépticas reales, aunque esto puede confundir y coexistir, la mayoría de EEG/VEEG, muestran un patrón "encefalopático" con ondas lentas de presentación difusa, más que "epileptiforme", y que luego de su seguimiento en la hospitalización y posterior al alta temprana, logran destetarse del anticonvulsivante, que generalmente en nuestro protocolo es Levetiracetam.

Mientras también existe un grupo de pacientes con una variable epiléptica convulsiva desde inicio de su presentación, casi siempre asociados a fiebre continua, y crisis focales, y que terminan siendo catalogados de epilepsias autoinmunes refractarias, más que a encefalopatías autoinmunes, y son candidatos para usar más de tres anticonvulsivantes. En el tiempo, ninguno de estos, tuvo anticuerpos anti NMDA-R(+), lo cual sugiere otro tipo de mecanismo autoinmune, mediado quizá por células T, ya que no muestran mejoría con las inmunoglobulinas o la plasmaféresis, produciendo más secuelas.

La presencia de fiebre especialmente en el periodo de estado de la enfermedad es también frecuente, sugiriendo la presencia de una infección no diagnosticada, o una nueva infección agregada intrahospitalaria, esto, no debe hacernos confundir, ni detener en el progreso de los corticoides intravenosos u orales, ya que la inflamación producida por la misma enfermedad puede ser la causa de la presencia de fiebre o febrículas persistentes. Hemogramas normales o hemocultivos, o proteína C reactiva negativa podrían darnos tranquilidad en seguir la propuesta de corticoides. La desfocalización se debe hacer paralelamente al inicio del tratamiento.

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, un grupo desde el inicio tiene presentación tórpida que puede

requerir UCI, en nuestra serie, la causa más frecuente, son la encefalopatía aunada a disautonomías, o cuadros distónicos focales persistentes, que frecuentemente son confundidos con estatus convulsivos persistentes, y el uso de benzodiazepinas, fenitoina o fenobarbital, pueden producir paro respiratorio inminente y decisión de intubación de los pacientes.

Un segundo grupo, que luego de un periodo de estado, con un curso severo de la encefalopatía o eventos convulsivos epilépticos refractarios, tiene que ingresar a UCI, por empeoramiento de la escala de Rankin modificada o la nuestra con parámetros más específicos que permiten saber el empeoramiento, por el aumento progresivo del puntaje ⁽¹⁰⁾.

En cuanto a las variables demográficas como edad y sexo, en nuestra serie de casos, la edad más prevalente es la escolar tardía (8-10 años) y la de adolescentes desde los 11 a 14 años, aunque el caso más precoz, fue de 6 meses, determinado por criterios clínicos, sin reactividad a las pruebas de anticuerpos estudiadas. No hubo un predominio de sexo. En la mayoría de los pacientes el inicio del cuadro autoinmune estuvo asociado a una infección previa de vías áreas, dos semanas antes, en nuestra serie no se encontró ninguna asociación a tumores como teratomas o seminomas, evaluado mediante ecografías, TAC-TAB, tomografías abdomino-pélvicas negativas o rastreo de tomografía de emisión de positrones (PET).

La mayoría de los pacientes agudos o subagudos por protocolos recibieron aciclovir EV, en los primeros días de la presentación retirándose tempranamente luego de saber los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para Herpes virus en LCR, de la misma manera en algunos pacientes con antibióticos, los resultados de citoquímica del LCR, determinó el retiro de los antibióticos empíricos para meningitis bacteriana (Figura 1). En cuanto a la utilidad de la punción lumbar precoz, y los resultados debemos

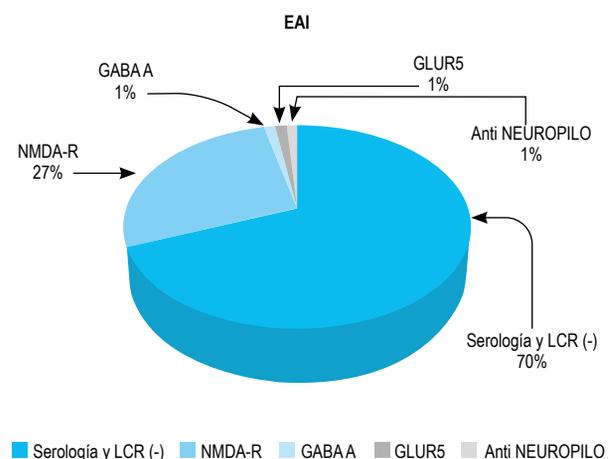


Figura 1. Clasificación de encefalopatías autoinmunes (n=98).

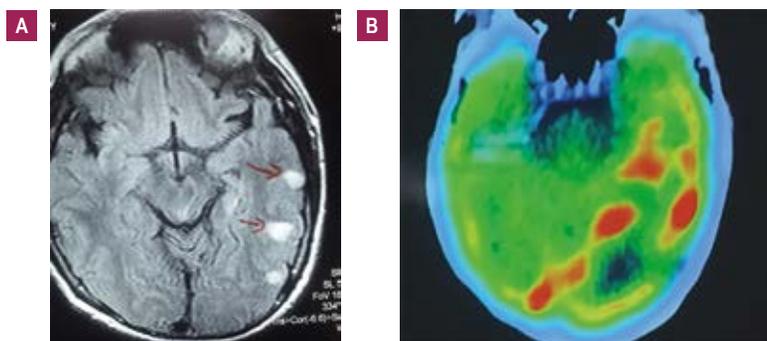


Figura 2. A: Resonancia magnética cerebral, fase FLAIR muestra imágenes hiperintensas redondeadas en región cortico subcortical temporal derecho (flechas rojas). **B:** Tomografía por emisión de Positrones (PET) de cerebro en paciente con encefalitis autoinmune anti GABA_A, muestra áreas hipermetabólicas sugerentes de afectación aguda.

decir, que el citoquímico del LCR, alejó por pobre celularidad o consumo de glucosa la posibilidad de meningoencefalitis (MEC) o encefalitis viral, permitiendo definir el diagnóstico de EAI, por la normalidad de la celularidad o una pleocitosis discreta (<10 células por campo), a predominio linfomonocitario, sin alteración de los parámetros de glucosa y proteínas, que nos hace recordar el término de “encefalitis aséptica”, que se daba antiguamente a estos casos ⁽¹¹⁾. No encontramos una coexistencia con infección herpética en nuestra serie, ni con enterovirus, ya que no se estudia este último de rutina en nuestro hospital.

Los pacientes con NMDA-R, positivos (21/98), tuvieron un inmunofenotipo similar al descrito en las diversas series, como encefalitis límbica o diencefálica catatónica, o con disinerias marcadas, en la totalidad de casos, y se encontró relación de este anticuerpo con la forma de epilepsia autoinmune refractaria, solo en casos severos, que tuvieron secuelas importantes o muerte.

Los anticuerpos de superficie no NMDA-R, encontrados, fueron el GABA A, el GluR5 y el anti neuropilo, cada uno en un paciente. El inmunofenotipo asociado al GABA A, fue un adolescente varón, con cuadro de debut de 6 meses de duración, sin encefalopatía, con crisis convulsivas focales con y sin compromiso de conciencia, hemicorea braquial izquierda, cuya RMC, mostró compromiso multifocal con lesiones hiperintensas en FLAIR y T2, ovoideas y subcorticales que cedieron luego de la terapia convencional, y en su seguimiento quedó con epilepsia focal no refractaria ⁽¹²⁾ (Figura 2A y 2B). El inmunofenotipo asociado a GluR5, fue una niña escolar, con una forma crónica recidivante, con compromiso encefálico pobre, pero con gran compromiso cerebeloso y núcleos basales, caracterizada por rigidez y ataxia, y cuyo diagnóstico final, se asoció a un compromiso de células hematopoyéticas, renal y gástrico, catalogado como un lupus eritematoso sistémico (LES), con mejoría con el

tratamiento para LES ⁽⁸⁾. El inmunofenotipo asociado a anti neuropilo, fue un niño adolescente, con cuadro de encefalitis límbica indistinguible de NMDA-R(+).

Los estudios de imágenes, como la TAC, se realizaron en casi la totalidad de pacientes, en emergencia, demostrando no ser sensibles para el diagnóstico de EAI. La resonancia magnética cerebral (RMC), y de médula (RMME), se hicieron en la mayoría de las veces en el periodo de estado, siendo negativas en más de 60%, como se reportan en las series. Las anomalías encontradas, fueron a predominio del compromiso temporal, frontal y de ganglios basales, requiriendo para su distinción el FLAIR, el T2, y el T1 con gadolínio. En los pacientes con compromiso imagenológico, se realizó estudios de controles a los tres meses del último ciclo de corticoides endovenosos. En un grupo muy selecto de menos de 10 pacientes se usó el PET cerebral (18-F-FDG-PET/CT, para demostrar la presencia de inflamación, lo que aumentó la sospecha diagnóstica hasta el 95-99%, con presencia de hiperperfusión frontotemporal en estadios iniciales e hipoperfusión en estadios de recuperación o crónicos severos ^(13,14) (Figura 3).

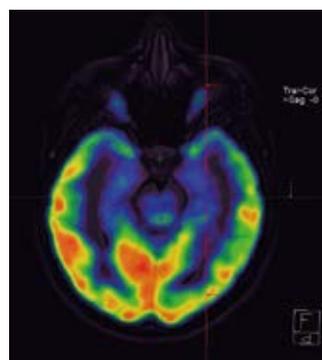


Figura 3. Tomografía por emisión de Positrones (PET) de cerebro evidencia áreas hipo metabólicas difusas (color azul), en un paciente con evolución crónica.

Los estudios de EEG y VEEG realizados en más del 95%, mostraron enlentecimiento difuso, sugerente de encefalopatía, presencia de trazados epileptiformes, especialmente en la variante epiléptica, con trazados focales a nivel de regiones frontotemporales. No se evidenció como regla la presencia del Delta brush, considerado patognomónico de estas enfermedades. En algunos casos el video EEG, nos permitió definir entre crisis convulsivas y trastorno de movimientos o estatus epiléptico parcial, versus cuadro encefalopático o delusivo psicótico.

Las comorbilidades durante la hospitalización de los pacientes fueron: cuadros infecciosos intercurrentes, infecciones intrahospitalarias ocasionales, sepsis y shock séptico en 02 pacientes. La mortalidad fue baja de 3,1% (3/98), asociada a broncoaspiración, shock séptico y disautonomía severa, con subsecuente paro cardiorrespiratorio.

La mayoría de pacientes se siguen por protocolo hasta dos años posterior al alta, en ningún caso se ha diagnosticado tumoración asociada, en la mayoría no se observaron secuelas a corto plazo, aunque a mediano y largo plazo, algunos pacientes seguidos presentaron comorbilidades tardías predominando los trastornos de aprendizaje, trastornos de conducta, epilepsias en casos de EAI negativos a anticuerpos, o en el caso del paciente con anticuerpos anti GABA A, y comorbilidades psiquiátricas, como cuadros esquizofreniformes, ansiedad, labilidad emocional y depresión.

No hubo recaídas en los pacientes con NMDA-R (+), luego de una mejoría importante, en un solo

caso el cuadro clínico inicial, se mantuvo casi un año, persistiendo en un curso crónico con movimientos involuntarios y crisis epilépticas, a pesar de rituximab, con persistencia del anticuerpo sérico anti NMDA-R, siendo necesario nuevo ciclo de metilprednisolona endovenosa, e inmunoglobulinas (IgIV) y plasmaféresis que no se realizó en la primera fase, con lo que se obtuvo una mejoría sobresaliente, a pesar de que el PET, mostraba áreas crónicas de hipo metabolismo, por lo que además de rituximab, recibió ciclofosfamida, siguiendo los esquemas internacionales. En el caso del paciente con anticuerpos antiGluR5, sí hubo una recaída a los 3 a 4 años del evento primario, definido posteriormente como LES.

Los últimos casos que tuvieron una severidad mayor han hecho que nos replantemos el uso de plasmaféresis, muy cerca de los de primera línea, y no esperar a las dos semanas protocolares antes de su indicación, si la gravedad lo evidencia. En nuestra serie, el porcentaje de pacientes que utilizaron plasmaféresis fue bajo, sin embargo, la tendencia actual para cuadros severos es plantear su uso desde el inicio. La indicación y el número de recambios plasmáticos no está consensuada, en nuestro hospital realizamos entre 7 a 9, de preferencia en UCI. Los pacientes no presentaron efectos colaterales importantes, observándose cambios y resultados más rápidos con mejoría a corto o mediano plazo, comparado al uso de inmunoglobulinas más corticoides.

Como terapia de segunda línea se utilizó rituximab, sin efectos colaterales secundarios importantes. La ciclofosfamida se usó en cuatro pacientes, con los efectos conocidos en la literatura, y sin complicaciones importantes.

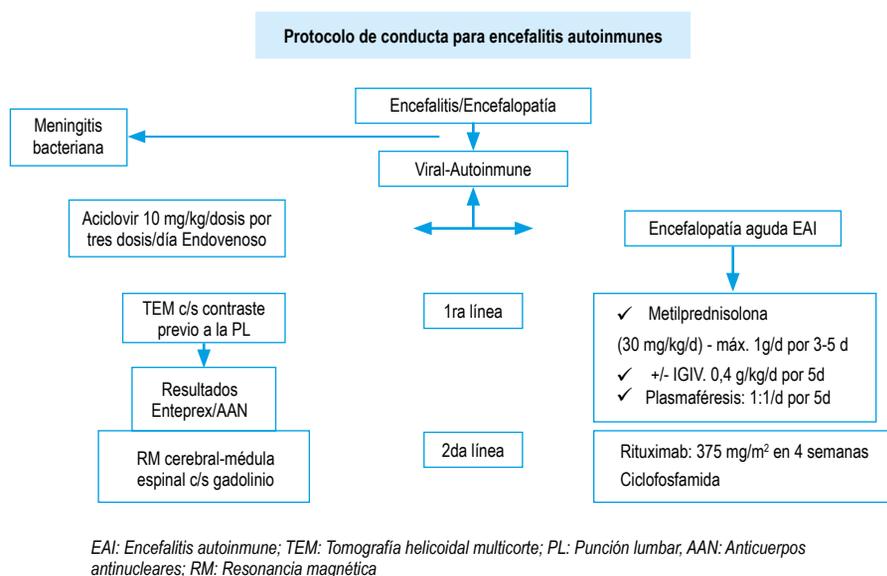


Figura 4. Flujoograma de diagnóstico y tratamiento de encefalitis autoinmune del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud-Lima, Perú (15).

En conclusión, esta nueva entidad de encefalitis autoinmune es una condición prevalente y que pone en riesgo a la población pediátrica, por lo que se deben brindar todo el apoyo para la difusión y el conocimiento del personal de salud en general. La realización de un diagnóstico precoz y oportuno, en emergencia o consultorio externo, o en un paciente sin diagnóstico en la hospitalización, se hará siempre que se piense en esta entidad. Por lo que es muy importante, que el diagnóstico primario pueda ser realizado por médicos generales, emergenciólogos, pediatras y psiquiatras infantiles, familiarizados con el cuadro clínico típico de EAI, que se caracteriza por encefalopatía, psicosis y movimientos involuntarios. Un cuadro clínico con Encefalopatía subaguda más movimientos oro linguales sutiles o posturas distónicas puede ser clave para establecer el diagnóstico de EAI probable e iniciar tratamiento precoz.

La disponibilidad de estudios de imágenes de RMC, y de paneles anticuerpos de superficie, realizados en forma precoz, así como el respeto de flujograma de atención de los pacientes con sospecha de EAI, así como la administración de los medicamentos y recursos terapéuticos, como las IgIV, plasmaféresis y anticuerpos monoclonales como rituximab, así como la ciclofosfamida en última opción dentro de una administración oportuna, garantizan menores tasas de comorbilidades y secuelas neurológicas, psiquiátricas y disminuyendo la mortalidad ⁽¹⁵⁾ (Figura 4).

Agradecimientos: A los pacientes de pediatría afectados de EAI, a los colegas asistentes y residentes de la Unidad de Neurología pediátrica - SPEC, que estuvieron involucrados en la caracterización, diagnóstico y manejo de los pacientes de EAI, desde el inicio de la valoración, con quienes comparto la autoría de esta publicación. Un agradecimiento especial al Dr. Joseph Dalmau, por su apoyo en la caracterización de los anticuerpos anti neuronales en gran parte de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Von Economo C. Encephalitis lethargica: its sequelae and treatment. London, UK. Oxford Univ. Press; 1931.
- Lethargic encephalitis. *Br Med J*. 1919 Jan 11;1(3028):45-6. PMID: 20769333; PMCID: PMC2340686.
- Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2007 Jan;61(1):25-36. doi: 10.1002/ana.21050. PMID: 17262855; PMCID: PMC2430743.
- Dalmau J, Furneaux HM, Rosenblum MK, Graus F, Posner JB. Detection of the anti-Hu antibody in specific regions of the nervous system and tumor from patients with paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. *Neurology*. 1991 Nov;41(11):1757-64. doi: 10.1212/wnl.41.11.1757. PMID: 1944905.
- Bataller L, Wade DF, Graus F, Stacey HD, Rosenfeld MR, Dalmau J. Antibodies to Zic4 in paraneoplastic neurologic disorders and small-cell lung cancer. *Neurology*. 2004 Mar 9;62(5):778-82. doi: 10.1212/01.wnl.0000113749.77217.01. PMID: 15007130; PMCID: PMC2574539.
- Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, Campen CJ, Moss H, Peter N, Gleichman AJ, Glaser CA, Lynch DR, Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol*. 2009 Jul;66(1):11-8. doi: 10.1002/ana.21756. PMID: 19670433; PMCID: PMC2826225.
- Graus F, Dalmau J. Role of (18)F-FDG-PET imaging in the diagnosis of autoimmune encephalitis - Authors' reply. *Lancet Neurol*. 2016 Sep;15(10):1010. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30130-2. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27571150.
- Kataoka H, Kohara N, Sato W, Sakaguchi M, Kawamoto M, Takano S. [Acute non-herpetic viral encephalitis of juvenile onset: analysis of 11 cases based on initial clinical symptoms]. *No To Shinkei*. 2005 Jul;57(7):599-606. Japanese. PMID: 16095221.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, Cortese I, Dale RC, Gelfand JM, Geschwind M, Glaser CA, Honnorat J, Höftberger R, Iizuka T, Irani SR, Lancaster E, Leypoldt F, Prüss H, Rae-Grant A, Reindl M, Rosenfeld MR, Rostásy K, Saiz A, Venkatesan A, Vincent A, Wandinger KP, Waters P, Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016 Apr;15(4):391-404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9. Epub 2016 Feb 20. PMID: 26906964; PMCID: PMC5066574.
- Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999 Aug;30(8):1538-41. doi: 10.1161/01.str.30.8.1538. PMID: 10436097.
- Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, Daikos GL, Lagona E, Douridas P, Mostrou G, Theodoridou M. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases. *PLoS One*. 2007 Aug 1;2(7):e674. doi: 10.1371/journal.pone.0000674. PMID: 17668054; PMCID: PMC1933255.
- Spatola M, Petit-Pedrol M, Simabukuro MM, Armangue T, Castro FJ, Barcelo Artigues MI, Julià Benique MR, Benson L, Gorman M, Felipe A, Caparó Oblitas RL, Rosenfeld MR, Graus F, Dalmau J. Investigations in GABA_A receptor antibody-associated encephalitis. *Neurology*. 2017 Mar 14;88(11):1012-1020. doi: 10.1212/WNL.0000000000003713. Epub 2017 Feb 15. PMID: 28202703; PMCID: PMC5384834.
- Leypoldt F, Buchert R, Kleiter I, Marienhagen J, Gelderblom M, Magnus T, Dalmau J, Gerloff C, Lewerenz J. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: distinct pattern of disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Jul;83(7):681-6. doi: 10.1136/jnnp-2011-301969. Epub 2012 May 7. PMID: 22566598; PMCID: PMC3740122.
- Graus F, Dalmau J. Role of (18)F-FDG-PET imaging in the diagnosis of autoimmune encephalitis - Authors' reply. *Lancet Neurol*. 2016 Sep;15(10):1010. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30130-2. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27571150.
- Caparó Oblitas Rubén L. Encefalitis autoinmunes: Un nuevo diagnóstico para una antigua enfermedad. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2018 Sep [citado 2025 Ene 25]; 78(Suppl 2): 88-93. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000600017&lng=es.

Apoyo familiar y estilos de vida del adulto mayor en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - 2024

Family support and lifestyles of the elderly at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, Lima - 2024

Paula Chamaya-Salazar^{1,a} , Saida Rodríguez-Dueñas^{2,a} , Sandra Velasquez-Soto^{3,b} 

¹ Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.

² Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud, Lima, Perú.

³ Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Norte – DIRIS LN.

^a Licenciada en Trabajo Social.

^b Licenciada en Enfermería.

Recibido: 16 de octubre 2024

Aprobado: 31 de diciembre 2024

Contribución de los autores

PCS, SRD, SVS: Concepción y diseño del trabajo, Recolección/obtención de datos, contribución estadística, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito, redacción del manuscrito, aprobación de su versión final.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la investigación, la autoría o la publicación de este artículo.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Chamaya-Salazar P, Rodríguez-Dueñas S, Velasquez-Soto S. Apoyo familiar y estilos de vida del adulto mayor en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - 2024. Rev Med Rebagliati. 2024;4(4):135-40. doi: 10.70106/rmr.v24i4.48

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la relación entre el apoyo familiar y estilos de vida de adultos mayores que acuden al servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - 2024. Estudio de enfoque cuantitativo, de tipo aplicado, diseño no experimental, transversal correlacional. La población de estudio estuvo conformada por 195 pacientes, y la muestra de 79 pacientes por muestreo no probabilístico. Se utilizó como técnica la encuesta, se utilizaron dos instrumentos para evaluar apoyo familiar y estilos de vida, que fueron validados por juicio de expertos. La confiabilidad de apoyo familiar determinada por el coeficiente alfa de Cronbach fue 0,859 y estilos de vida fue 0,842, lo que significa alta confiabilidad. Se evidenció que, de los 79 pacientes, el 35,4% tuvo bajo grado de apoyo familiar, el 53,2% presentaron un estilo de vida no saludable. Asimismo, la proporción de participantes con bajo grado de apoyo familiar y estilo de vida no saludable fue de 22,8%, mientras un 17,7% presentó alto grado de apoyo familiar y un estilo de vida saludable, el coeficiente de correlación de Spearman fue $r=0,274$ lo que indicó una correlación positiva baja. Finalmente se concluyó que existe relación entre las variables apoyo familiar y estilos de vida de los adultos mayores.

Palabras clave: apoyo familiar, estilos de vida saludable, adulto mayor (fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the relationship between family support and lifestyles of older adults who attend a service at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, Lima - 2024. This is a quantitative, applied study, non-experimental design, cross-sectional correlational. The study population consisted of 195 patients, and the sample consisted of 79 patients by non-probability sampling. The survey technique was used, two instruments were used to evaluate family support and lifestyles, which were validated by expert judgment. The reliability of family support determined by Cronbach's alpha coefficient was 0,859 and lifestyles was 0,842, which means high reliability. It was evident that, of the 79 patients, 35,4% have a low degree of family support, 53,2% have an unhealthy lifestyle. The proportion of participants with a low degree of family support and unhealthy lifestyle was 22,8%, while 17,7% had a high degree of family support and a healthy lifestyle. Spearman's correlation coefficient was $r=0,274$ which indicated a low positive correlation. Finally, it was concluded that there is a relationship between the variables family support and lifestyles in older adults.

Keywords: family support, Life style, aged (source: MeSH NLM).

Correspondencia

Saida Rodríguez Dueñas

Dirección: Av. República del Perú 803, Urbanización Huaquillay, Comas, Lima Perú.

Celular: 51-968 489 971

E-mail: srdsocialworker@gmail.com



INTRODUCCIÓN

Los estilos de vida son las conductas que tiene una persona relacionada a la salud, que a través de la educación, promoción e información busca mejorar el estado de salud en sus diversas etapas de vida. Sin embargo, la mala manera de vivir durante los primeros años de vida repercute en la etapa adulta mayor. Tal es así, que los estilos de vida en el adulto mayor son poco saludables, conforme a la edad se puede evidenciar que es más difícil adaptar estilos de vida saludables por lo que su calidad de vida también se va deteriorando por sus posibles limitaciones y múltiples patologías que va presentando.

Los estilos de vida que adoptan los adultos mayores traen consecuencias en la calidad de vida durante la vejez, esto no solo depende de factores biológicos o médicos, sino también de aspectos psicosociales y ambientales, asimismo es indispensable contar con el apoyo familiar en esta etapa de vida, ya que cada vez más se va incrementando este grupo poblacional. El envejecimiento de la población en América Latina y el Caribe avanza a un ritmo acelerado, para el año 2037, la proporción de personas mayores será mayor que la de menores de 15 años ⁽¹⁾. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualmente a nivel mundial la población vive más tiempo que antes ⁽²⁾, ante lo descrito, los estilos de vida saludables y el apoyo familiar juegan un papel crucial en la salud y el bienestar de los adultos mayores. El apoyo familiar y estilos de vida en el adulto mayor es un área de estudio que aún requiere una exploración más profunda, la interacción entre ambos componentes y su impacto en la salud y calidad de vida de los adultos mayores es un campo que ofrece oportunidades para nuevas contribuciones al conocimiento.

La presente investigación abordó la realidad problemática, así mismo se hizo una revisión exhaustiva de antecedentes internacionales y nacionales, se describen las teorías que sustentan la investigación, se diseña la metodología, se determina la muestra y se presentan los resultados más relevantes, cabe mencionar que el trabajo fue desarrollado aplicando los principios y conceptos éticos en la investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de enfoque cuantitativo, de tipo observacional transversal – correlacional.

La población de estudio incluyó a 195 pacientes que recibieron atención en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HNERM, entre enero y marzo de 2024. De los cuales se seleccionaron 79 participantes, mediante muestreo no probabilístico (por conveniencia), con un nivel de confianza de 95% y 5 % cómo margen de error; $p=0,50$ y $q=0,50$.

Los criterios de inclusión fueron: Adultos mayores de 60 años, con una atención como mínimo en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, de ambos sexos, que acudieron a la cita programada, y que desee participar voluntariamente en la investigación expresado mediante firma de consentimiento informado. Se excluyeron adultos mayores con daño neurológico cognitivo.

En la presente investigación se utilizó como técnica la encuesta. Los datos se recogieron directamente de la muestra en forma anónima y confidencial.

Se utilizó dos instrumentos: el cuestionario tipo Likert sobre apoyo familiar de Leyton, modificado por Chorris ⁽³⁾ y estilos de vida de Nola Pender, modificado por Sandoval ⁽⁴⁾.

Para el cuestionario de apoyo familiar se evaluaron tres dimensiones: afectivo-expresivo (ítems 1-4), adaptación familiar (ítems 5-8) y autonomía familiar (ítems 9-12). Considerándose tres grados de apoyo familiar: alto grado (58 a 60 puntos), moderado (de 53 a 57 puntos) y bajo (22 a 52 puntos).

Para el cuestionario de estilos de vida se evaluaron las dimensiones: alimentación (ítems 13-16), actividad y ejercicio (ítems 17-20), manejo del estrés (ítems 21-24), apoyo interpersonal (ítems 25-28) y autorrealización (ítems 29-32). Considerándose estilo de vida saludable (84-100 puntos) y estilo de vida no saludable (49- 83 puntos).

Las opciones de respuesta en escala tipo Likert fueron: siempre, casi siempre, a veces y nunca, para ambos cuestionarios.

La validación de los instrumentos se realizó por juicios de expertos, con especialidad en salud pública; teniendo en cuenta los ítems de pertinencia, relevancia y claridad en donde el instrumento de apoyo familiar fue de 0,971 y para el instrumento de estilos de vida fue de 0,976, ambos equivalen a una validez y concordancia excelente. Para el análisis de confiabilidad del instrumento de apoyo familiar de 12 preguntas, se utilizó el coeficiente Alfa de Cronbach que fue de 0,859 y el instrumento de estilos de vida de 20 preguntas, presentó un Alfa de Cronbach de 0,842, demostrando excelente confiabilidad.

Los datos se analizaron utilizando el software estadístico SPSS versión 27.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HNERM.

RESULTADOS

Se incluyeron al estudio un total de 79 participantes. El 49,4% pertenecían al grupo etario entre 66 a 80 años, con predominio del sexo femenino (64,6%) y grado

Tabla 1. Características sociodemográficas de los adultos mayores.

Variables	Indicadores	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	51	64,6
	Masculino	28	35,4
Rango de Edad	De 60 a 65	22	27,8
	De 66 a 70	20	25,3
	De 76 a 80	19	24,1
	De 71 a 75	15	19,0
	De 81 a más	3	3,8
	Sin estudios	1	1,3
Nivel de Instrucción	Primaria	9	11,4
	Secundaria	25	31,6
	Superior	44	55,7
	Pareja e Hijos	33	41,8
Con quién vive	Familia	30	38,0
	Solo Pareja	9	11,4
	Solo	7	8,9
	Total	79	100,0

de instrucción superior (55,7%). Las características sociodemográficas se describen en la Tabla 1.

El grado de apoyo familiar que reportaron los participantes fue variable. Un 35,4% presentó bajo grado de apoyo familiar (Tabla 2) y el 53,2% presentó un estilo de vida no saludable (Tabla 3).

El 22,8% de adultos mayores reportó un bajo grado de apoyo familiar y estilo de vida no saludable, mientras que el 17,7% presentó alto grado de apoyo familiar y un estilo de vida saludable (Tabla 4).

Se aplicó la prueba de Kolmogorov - Smirnov para evaluar normalidad de las variables apoyo familiar y estilos de vida, observándose que las variables no mostraron distribución normal, por lo tanto, se determinó el uso de la prueba no paramétrica Rho de Spearman para el análisis de correlación.

El coeficiente Rho de Spearman entre las variables apoyo familiar y estilos de vida fue de 0,274, con un p-valor estadísticamente significativamente ($p=0,015$). Asimismo, el coeficiente Rho de Spearman entre las

Tabla 3. Estilos de vida de los adultos mayores que asisten al servicio de salud.

Estilos de vida	Frecuencia	Porcentaje
No Saludable	42	53,20 %
Saludable	37	46,80 %
Total	79	100 %

Tabla 2. Apoyo familiar de los adultos mayores que asisten al servicio de salud.

Grado de apoyo familiar	Frecuencia	Porcentaje
Bajo grado de apoyo	28	35,4%
Moderado grado de apoyo	27	34,2%
Alto grado de apoyo	24	30,4%
Total	79	100%

variables apoyo familiar y manejo de estrés fue de 0,258, con un p-valor estadísticamente significativamente ($p=0,022$) y de 0,249 entre las variables apoyo familiar y autorrealización ($p=0,027$). Encontrándose correlación positiva débil entre las variables apoyo familiar y estilo de vida; apoyo familiar y manejo de estrés; y entre las variables apoyo familiar y autorrealización de los adultos mayores.

No se encontró correlación entre las variables apoyo familiar y dimensión alimentación del estilo de vida ($p=0,382$), variables apoyo familiar y actividad física ($p=0,955$) y entre las variables apoyo familiar y apoyo interpersonal ($p=0,065$).

DISCUSIÓN

El estudio encontró que existe relación entre el apoyo familiar y estilos de vida de los adultos mayores que acuden a la unidad de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, sobresaliendo un bajo grado de apoyo familiar con 35,4% y estilos de vida no saludable con un 53,2%. En los adultos mayores que tienen bajo grado de apoyo familiar y estilo de vida no saludable (22,8%) y moderado apoyo familiar con estilo de vida no saludable (17,7%), se identificó como situación problema inadecuado apoyo familiar que afectaría la salud y el bienestar, lo que sugiere que el funcionamiento regular de la familia conduce a un estilo de vida menos saludable. Contrastando con el estudio de Guaicha D, y Herrera M ⁽⁵⁾ donde examina la relación entre la calidad de vida y el apoyo familiar de los adultos mayores mostraron

Tabla 4. Apoyo familiar y estilos de vida de los adultos mayores que asisten al servicio de salud.

Grado de apoyo familiar	Estilos de vida		Total
	No saludable n(%)	Saludable n(%)	
Bajo grado	18 (22,8%)	10 (12,7%)	28
Moderado grado	14 (17,7%)	13 (16,5%)	27
Alto Grado	10 (12,6%)	14 (17,7%)	24
Total	42 (53,1%)	37 (46,9%)	79

una conexión directa entre estas dos variables. En Tarma, Guerrero y Campos ⁽⁶⁾ encontraron una relación significativa entre el funcionamiento familiar y los estilos de vida de los adultos mayores ($p=0,016$). Castillo ⁽⁷⁾ en su investigación demostró que hay concordancia entre los estilos de vida saludables y la funcionalidad familiar, además de una significancia menor a 0,05, lo que evidencia la existencia de una relación positiva moderada. Por lo tanto, se puede concluir que cuando una de las variables mejora, la otra también lo hará.

De acuerdo a la teoría de Nola Pender, que nos dice que el estilo de vida es un patrón de comportamiento caracterizado por ser variado, que las personas ponen en marcha a lo largo de su vida y que influye en su salud sea de manera positiva o negativa, ciertamente se arriba a la etapa adulta con prácticas ya asentadas haciéndose imprescindible con mayor razón el acompañamiento familiar con la finalidad de intentar modificar o reemplazar aquellos estilos de vida no saludables, y que tengan una mejor calidad de vida ⁽⁸⁾.

Alor y Minaya ⁽⁹⁾ encontraron que existe relación directa y significativa (0,000) entre la variable apoyo familiar y calidad de vida del adulto mayor, donde el grado de correlación ($r=0,739$) es de nivel alto; sus resultados indican que el 57,5% de adultos mayores presentan un apoyo familiar máximo con una calidad de vida alta ante la situación de pandemia COVID-19, lo que indica que existe un cierto grado de similitud entre las dos investigaciones.

De igual manera, contrastando con el estudio internacional de Toaza ⁽¹⁰⁾, donde Rho de Spearman tuvo como resultado que la correlación es significativa al nivel 0,01. En los resultados se evidenció que la mayoría de los adultos mayores reportan disfuncionalidad familiar y estilo de vida moderado, estableciendo que la disfuncionalidad familiar va de la mano del estilo de vida que maneja el adulto mayor en su vínculo familiar, planteándose similitud en las investigaciones. Respecto a los estilos de vida, se deduce que existe una problemática de estilos de vida no tan saludables en los adultos mayores que impacta en su salud. Lalonde, hace referencia a los estilos de vida mencionando que el comportamiento de los individuos ejerce una influencia sobre su salud, y los hábitos de vida nocivos tienen efectos nocivos para su salud, lo cual es más perjudicial en la etapa adulta mayor.

Respecto a la variable estilos de vida, se obtuvo que el 53,2% de pacientes tienen un estilo de vida no saludable, mientras 46,8% tiene un estilo de vida saludable. Contrastando con Guerrero y Campos ⁽⁶⁾, se evidenció que el 81,1% tenían un estilo de vida poco adecuado, mientras que adecuado solo un 9,4%, el funcionamiento familiar es regular para el 60,4% que además presenta un estilo de vida poco adecuado. Así mismo, Castillo ⁽⁷⁾ en su estudio identificó un nivel no saludable 71,67%, y un nivel saludable de 28,33%.

De esto se infiere que hay una problemática de estilos de vida no tan saludables que afectan su salud. Así también Castro R ⁽¹¹⁾ en su investigación reconoce los estilos y calidad de vida del adulto mayor, teniendo como resultado que más de la mitad de encuestados tienen alimentación, actividad física, ocio, consumo de sustancias psicoactivas, sueño y autocuidado siendo en su mayoría saludables, resaltando que la mayor parte presentan autonomía en sus actividades diarias y referente a calidad de vida, se concluyó que la mayoría tiene una buena calidad de especialmente en el grupo de 65 a 75 años, de sexo femenino, teniendo semejanza con nuestro estudio que la población femenina es la de mayor cantidad representando un 64,6% del total de la población encuestada.

Consultando con las bases teóricas Pender ⁽¹²⁾ señala que es importante promover la vida saludable de manera que se procure a las personas, familias y comunidades medios indispensables que les permitan vivir más saludable, de acuerdo a ello podemos manifestar que la población adulta mayor requiere además del apoyo familiar, la participación activa del personal de salud de manera que brinde información, orientación y consejería adecuada y oportuna, de manera que trabajando de manera conjunta logren que los adultos mayores cuenten con los cuidados que requieren, mientras que Lalonde⁽¹³⁾ señala que el estilo de vida, dentro de su modelo de salud es el factor que más influye en la salud y el más susceptible de ser modificado mediante actividades de promoción de la salud o prevención primaria, también hace referencia a que los estilos de vida son productos de los condicionantes sociales, económicas y el entorno social, cabe hacer mención que actualmente existe otro factor que influye como son la propaganda comercial presente en todas las redes sociales, por ello darle información a la población sobre los riesgos de estos estilos de vida no son suficientes por lo que se requiere crear las condiciones para que puedan ejercer con responsabilidad su auto cuidado haciéndose imprescindible actuar sobre dichas condiciones.

De acuerdo a la variable apoyo familiar se encontró que el 35,4% tiene bajo grado de apoyo familiar, estos hallazgos son similares a los estudios realizados recientemente por Aroni y Zavala ⁽¹⁴⁾, donde el 33% tenían una baja calidad de vida y un bajo nivel de apoyo familiar. Así mismo, Castillo ⁽⁷⁾ se halló respecto a la variable funcionalidad familiar el 55% con un nivel de familia severamente disfuncional. Según Cobb indica también que el apoyo social proviene generalmente de diversas fuentes, siendo la más importante la que proviene del apoyo familiar, teniendo como particularidad que sus integrantes se sientan cuidados, queridos, de igual manera cuentan con responsabilidades comunes, para hacer frente a situaciones estresantes, es decir para el adulto mayor es tan significativo recibir como aportar ayuda a su familia, sentirse querido, valorado, y no percibirse como un estorbo para su entorno ⁽¹⁵⁾.

En esa misma línea Cassel nos señala que los efectos negativos determinados por condiciones de la vida (hacinamiento, viviendas deficientes, vecindarios deteriorados) ejercían no solo un deterioro en la salud física y emocional de las personas, sino también menoscabo de los vínculos sociales y familiares de los adultos mayores, siendo relevante reforzar en el adulto mayor su autoestima, evitando los sentimientos de soledad, aislamiento, de carga para los demás, dicho de otro modo, para los adultos mayores sobre todo, en las interacciones personales no es la cantidad lo que cuenta sino la calidad, y las que sean de mayor valía para ellos, tomando en consideración la particularidad de sus necesidades y el tiempo en que se den, convirtiéndose el apoyo familiar en una pieza fundamental para procurarles bienestar⁽¹⁶⁾.

Respecto al objetivo específico de apoyo familiar y los estilos de vida en la dimensión alimentación de los adultos mayores, se infiere que no existe relación, mientras que contrastando con Guerrero y Campos⁽⁶⁾, en su estudio obtuvieron que en la dimensión biológica es poco adecuado en el 81,1%, Por otro lado, el 7,5% de aquellos con un estilo de vida adecuado tienen un funcionamiento familiar regular. En este contexto, los resultados indican que la unidad familiar de los evaluados es regular, lo que afecta directamente el estilo de vida del adulto mayor y provoca problemas físicos y de salud mental como la depresión o la ansiedad. Se contrasta con el estudio de Castillo⁽⁷⁾ se verificó una significancia menor a 0,05. por lo que hay una relación entre los hábitos alimenticios y la funcionalidad familiar; el valor de la prueba ($Rho=808^{**}$) indica un grado de relación considerable, lo que significa que cuando una de las variables mejora, la otra también lo hace. Como indica Maslow, sobre la teoría de la motivación humana, conocida como Teoría de la Jerarquía de las Necesidades Humanas, las cuales son ordenadas de acuerdo a la importancia que tienen para nuestro bienestar, considera la dimensión alimentación como una necesidad básica, que debe ser atendida en primer lugar ya que es primordial para que el ser humano pueda tener la capacidad de alcanzar sus objetivos en diferentes etapas de su vida, siendo la Necesidad fisiológica básica para la supervivencia, a mantener la homeostasis (equilibrio entre todos los sistemas del cuerpo necesarios para sobrevivir y funcionar de forma adecuada): respiración, alimentación y con ello poder lograr satisfacer las demás necesidades, para lograr la realización del adulto mayor.

Respecto al objetivo específico de apoyo familiar y los estilos de vida según Actividad Física se evidencia que no existe relación, el p-valor es 0,955, al contrastar con el estudio de Castillo⁽⁷⁾ se halló que el nivel de significancia era menor a 0,05, con lo cual se demuestra que existe una relación entre la actividad física y la funcionalidad familiar; el valor de la prueba ($Rho=,655^{**}$) indicó un nivel de relación moderada, lo que permite deducir que cuando una de las variables se optimiza, la otra también lo hace. La teoría de Pender, justamente

hace mención a que la población debe de aprender a cuidarse, mejorando sus hábitos y estilos de vida, para de esa manera prevenir las enfermedades, esa teoría se centra en la Salud, siendo la Persona, a quien va dirigido el modelo, el Entorno, también es considerado, siendo donde se desarrollan las actividades, de promoción de la salud, en una comunidad; siendo el personal de salud el principal agente para motivar a los usuarios para mantener su salud personal, esto es refrendado por las normas legales vigentes para el cuidado del adulto mayor como es el Decreto Supremo que aprueba la Política Nacional Multisectorial para las personas adultas mayores al 2030, Decreto Supremo N° 006-2021-MIMP, donde uno de los objetivos priorizados es promover el envejecimiento saludable en las personas adultas mayores, fomentando el cuidado de la salud y la adopción de estilos de vida saludables.

Mientras que el objetivo específico de apoyo familiar y estilos de vida según manejo de estrés muestra un coeficiente de correlación de rho de Spearman, de p-valor 0,022, menor que p-valor a 0,05, se infiere que existe relación, se asemeja al estudio de Guerrero y Campos⁽⁶⁾ donde el valor de probabilidad $p = 0,000$ fue menor que el nivel de significancia $\alpha = 0,05$; Esto concluyó, con un 95% de confianza, que existe una relación significativa entre el funcionamiento familiar y la dimensión psicológica de los adultos mayores. Pinedo refiere que el estrés desencadena riesgo en la salud y merma el bienestar y la calidad de vida del adulto mayor, lograr manejar el estrés se convierte en una medida de prevención donde la familia juega un rol importante⁽¹⁷⁾. Cabe mencionar que la Ley N° 30490 de la Persona adulta mayor, en el Capítulo II sobre derechos de la PAM y deberes de la familia y del Estado, en su artículo N° 7 "Derechos y deberes de la familia", indica que los familiares de la persona adulta mayor, que tengan plena capacidad de ejercicio, tienen la responsabilidad de: velar por su integridad física, mental y emocional; cubrir sus necesidades básicas de salud, vivienda, alimentación, recreación y seguridad; visitarlo regularmente y proporcionarle los cuidados necesarios según sus necesidades⁽¹⁸⁾.

Respecto al objetivo específico de apoyo familiar y los estilos de vida según apoyo interpersonal siendo el p-valor 0,065, mayor que p-valor a 0,05, se infiere que no existe relación entre la variable apoyo familiar y los estilos de vida según la dimensión apoyo interpersonal. Se contrasta y no hay semejanza con el estudio de Alor y Minaya⁽⁹⁾, donde el valor de Rho de Spearman = 0,420 con una correlación moderada y un nivel de significancia de 95%, si existe relación entre la variable apoyo familiar y participación social. Los encuestados presentaron el 45% presentan apoyo familiar mínimo y participación social baja, el 15% presenta apoyo familiar máximo con participación social alta. No obstante, en la base legal del Decreto Supremo que aprueba la Política Nacional Multisectorial para las Personas Adultas Mayores al 2030, Decreto Supremo N° 006-2021-MIMP, se establece el lineamiento 02.06, que exige fomentar las redes de apoyo sociosanitarias para satisfacer

las necesidades de asistencia social, económica y/o sanitaria de las personas adultas mayores.

Mientras que el objetivo específico de apoyo familiar y estilos de vida según la dimensión Autorrealización, el p-valor 0,036, menor que p-valor a 0,05, se infiere que sí existe relación entre ambas variables, existiendo congruencia con la Ley N° 30490 Ley de la Persona adulta mayor⁽¹⁸⁾, donde en el artículo único, inciso a) fomento y salvaguarda de los derechos de las personas adultas mayores, donde se establece que toda acción pública o privada debe orientarse a potenciar la autonomía y autorrealización del adulto mayor, así como su valorización, y su papel en la sociedad y contribución a su desarrollo. Del mismo modo la teoría de las necesidades de Maslow, destaca que la necesidad de autorrealización; es la necesidad psicológica más alta y deseable, aquí se encuentran las necesidades del desarrollo personal, espiritual, la motivación de crecimiento, la necesidad de sentido y propósito de vida, llegar a este nivel quiere decir haber alcanzado los anteriores, entendiéndose que los adultos mayores se sienten plenos al sentirse autorrealizados. Haciendo comparación con el estudio de Alfaro dónde menciona que el respaldo familiar está vinculado con el estilo de vida; se evaluó que el nivel de apoyo familiar está asociado con el estilo de vida del adulto mayor, mostrando que el 63,4% tiene un estilo de vida saludable y el 36,6% un estilo de vida no saludable. Se concluye que el apoyo familiar recibido por los adultos mayores del Centro del Adulto Mayor es del 61,61% en el nivel adecuado y del 38,39% en el nivel inadecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Huenchuan S. Envejecimiento, personas mayores y Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible: perspectiva regional y de derechos humanos, Libros de la CEPAL, N° 154 (LC/PUB.2018/24-P), Santiago, Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), 2018.
- Organización mundial de la salud. Salud Mental de los Adultos mayores [internet]. 2013 [Citado 20 febrero 2024]; disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
- Chorres Escudero PV. Apoyo familiar y estilos de vida en el adulto mayor del asentamiento humano «10 de Setiembre». Chimbote, 2015. Univ Nac St [Internet]. 2016 [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.uns.edu.pe/handle/20.500.14278/2583>.
- Sandoval Siesquen E. Estilo de vida y estado nutricional del adulto mayor en Fanupe Barrio Nuevo – Morrope 2017. Repos Inst - USS [Internet]. 2018 [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.uss.edu.pe/handle/20.500.12802/5918>
- Guaicha Banchón DK, Herrera Guamán MJ. Calidad de vida y apoyo familiar de los adultos mayores que participan en el proyecto gerontológico Hogar de Sabias Experiencias del cantón Coronel Marcelino Maridueña durante el confinamiento COVID – 19. [internet] 2021 [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/16351>
- Guerrero Gonzales ML, Campos Aliaga YR. Funcionamiento familiar y estilos de vida de los adultos mayores del Distrito de Tapo Tarma 2022. Univ Nac Daniel Alcides Carrión [Internet]. 2023 [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.undac.edu.pe/handle/undac/3248>
- Castillo Jimenez MG. Estilos de vida saludable y funcionalidad familiar del adulto mayor que asiste al centro de Salud Santiago Apóstol de Comas 2022. Univ Privada Norbert Wiener [internet]. 2022 [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/7804>
- Carpio D, Laurencio J, Vergara F, teoría de Nola Pender “promoción de la salud”. Universidad San Pedro. [internet] 2011 [citado 20 de febrero 2024]. Disponible en: https://www.academia.edu/24018132/Teoria_de_Nola_Pender.
- Alor Huerto PL, Minaya Valladares CJ. Apoyo familiar y calidad de vida del adulto mayor ante la situación de pandemia COVID 19. Asentamiento Humano José Olaya Balandra. Distrito de Vegueta. 2021. Repos Inst - UCV [Internet]. 2021 [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/77597>
- Toaza Sanchez JM. Funcionalidad familiar y estilos de vida de los adultos mayores en el Gobierno Autonomo Descentralizado Parroquial de Quisapincha. Universidad Técnica de Ambato [internet] 2019. [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/29553>
- Castro Vivanco RM. Estilos y calidad de vida de los adultos mayores de la Comunidad Patuco, cantón Celica, en el periodo septiembre 2018 - agosto 2019 [Internet] [bachelorThesis]. Universidad Nacional de Loja. 2019 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/handle/123456789/22609>
- Díaz Sánchez R, Arias Torres D. Efectividad de intervención de enfermería en hábitos de vida saludable desde el modelo de Nola Pender. Rev Esp Nutr Comunitaria Span J Community Nutr. 2022;28(2):5.
- La salud y sus determinantes: concepto de medicina preventiva y salud pública: desigualdades en salud. En: Medicina preventiva y salud pública, 2015, ISBN 978-84-458-2605-8, págs 3-18 [Internet]. Elsevier; 2015 [citado 20 de febrero de 2024]. p. 3-18. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5731446>
- Aroni Salas K, Zavala Sanchez B. Apoyo familiar y calidad de vida del adulto mayor en el AAHH Sol Naciente de Comas. Repos Inst - UCV [internet]. 2023 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/125566>
- Aranda Beltrán C, Pando Moreno M. Conceptualización del apoyo social y las redes de apoyo social. Rev Investig En Psicol. 2013;16(1):233-45.
- Apoyo Social e Intervención Social y Comunitaria. En: Psicología de la intervención comunitaria (pp.129-171). España. Ed. Desclée de Brouwer, 2011.
- Pinedo, E. Estilo de Vida, Factores Socio Demográficos y Bienestar Percibido en Asegurados Hipertensos. [Tesis para optar el grado de maestra en enfermería con mención en salud familiar y comunitaria]. Trujillo. 2013. [citado 20 de febrero de 2024]. Universidad Católica Los Angeles de Chimbote.
- Ley N.º 30490, Ley de la persona adulta mayor [Internet] 2018. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/congreso-de-la-republica/normas-legales/3601024-30490>

El desafío en la optimización y ajuste de dosis de antibióticos betalactámicos mediante infusión extendida: actualización de las recomendaciones para pacientes con shock séptico

The challenge in optimizing and adjusting the dose of beta-lactam antibiotics by extended infusion: an update of the recommendations for patients with septic shock

Liz Inés Aliaga-Tabraj^{1a}, Wilder Bolaños-Vargas^{1a}, Martin Oyanguren-Miranda^{1a}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud, Lima, Perú.

^a Especialista en Farmacia Clínica.

^b Residente de Farmacia Clínica.

^c Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales.

Recibido: 01 de diciembre 2024

Aprobado: 31 de diciembre 2024

Contribución de los autores

LAT, WBV: Conceptualización, metodología, recolección/obtención de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del borrador original. LAT, WBV, MOM: redacción-revisión y edición, aprobación de su versión final.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Aliaga-Tabraj LI, Bolaños-Vargas W, Oyanguren Miranda M. El desafío en la optimización y ajuste de dosis de antibióticos betalactámicos mediante infusión extendida: actualización de las recomendaciones para pacientes con shock séptico. Rev Med Rebagliati. 2024;4(4):141-51
doi: [10.70106/rmr.v24i4.49](https://doi.org/10.70106/rmr.v24i4.49)

RESUMEN

Los betalactámicos son antibióticos hidrofílicos cuya farmacocinética se altera significativamente en pacientes con shock séptico debido a cambios fisiopatológicos, como el aumento del volumen de distribución y el aclaramiento renal. Estas alteraciones pueden resultar en concentraciones plasmáticas subterapéuticas, elevando el riesgo de fracaso terapéutico. Para contrarrestar estos efectos, se recomienda la administración de dosis de carga, que permite alcanzar rápidamente niveles terapéuticos adecuados. Además, la infusión extendida de betalactámicos ha demostrado ser una estrategia eficaz para maximizar la exposición del fármaco y mejorar los resultados clínicos, reduciendo la mortalidad en estos pacientes críticos. Es crucial mantener dosis completas de antibióticos betalactámicos durante las primeras 48 horas del tratamiento, independientemente de la función renal, para asegurar concentraciones plasmáticas terapéuticas y controlar infecciones potencialmente letales. La evidencia sugiere que el ajuste tardío de la dosis se asocia con una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria en comparación con ajustes tempranos. Finalmente, la implementación de estas estrategias de dosificación es fundamental para optimizar el manejo antimicrobiano en pacientes con shock séptico, mejorando así los resultados clínicos y la supervivencia.

Palabras clave: Antibióticos, betalactámicos, infusiones intravenosas, shock séptico (fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

Beta-lactams are hydrophilic antibiotics whose pharmacokinetics are significantly altered in patients with septic shock due to pathophysiological changes, such as increased volume of distribution and renal clearance. These alterations may result in subtherapeutic plasma concentrations, increasing the risk of therapeutic failure. To counteract these effects, loading doses are recommended, which allow rapid attainment of adequate therapeutic levels. Furthermore, extended infusion of beta-lactams has been shown to be an effective strategy to maximize drug exposure and improve clinical outcomes, reducing mortality in these critically ill patients. It is crucial to maintain full doses of beta-lactam antibiotics during the first 48 hours of treatment, regardless of renal function, to ensure therapeutic plasma concentrations and control potentially lethal infections. Evidence suggests that late dose adjustment is associated with a significant reduction in in-hospital mortality compared with early adjustments. Finally, the implementation of these dosing strategies is essential to optimize antimicrobial management in patients with septic shock, thus improving clinical outcomes and survival.

Keywords: Antibiotics, beta-lactam, intravenous infusions, septic shock (source: MeSH NLM).

Correspondencia

Liz Inés Aliaga-Tabraj
Dirección: Avenida Rebagliati 490,
Jesús María, Lima, Perú.
Celular: +51 975 057 155
E-mail: liz.aliaga@essalud.gob.pe



INTRODUCCIÓN

El manejo del shock séptico constituye un desafío clínico crítico debido a su alta tasa de mortalidad, la cual varía considerablemente según estudios, regiones y sistemas de salud. Según una revisión sistemática, la mortalidad a los 30 días por shock séptico es aproximadamente del 34,7% (IC 95%: 32,6-36,9%), mientras que la mortalidad a los 90 días alcanza el 38,5% (IC 95%: 35,4-41,5%) ⁽¹⁾. En el ámbito de las unidades de cuidados intensivos (UCI), la auditoría ICON reveló que la mortalidad en pacientes con sepsis oscila entre el 25,8% (IC 95%: 24,2-27,4) en la UCI y el 35,3% (IC 95%: 33,5-37,1) a nivel hospitalario ⁽²⁾. Estas cifras destacan la gravedad del impacto del shock séptico en pacientes críticamente enfermos y subrayan la necesidad de estrategias terapéuticas más efectivas y personalizadas.

Entre los pilares fundamentales del tratamiento inicial del shock séptico se encuentran el reconocimiento temprano y la administración rápida de antimicrobianos empíricos apropiados. Los antibióticos betalactámicos, por su actividad bactericida y espectro amplio, son recomendados en las guías internacionales como terapia de elección para pacientes con sepsis y shock séptico ⁽³⁾. Sin embargo, la evidencia reciente ha destacado que el método de administración de estos agentes, particularmente mediante infusiones extendidas, puede influir significativamente en los resultados clínicos. Este enfoque optimiza las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas (PK/PD) de los betalactámicos, maximizando el tiempo que las concentraciones plasmáticas del fármaco permanecen por encima de la concentración mínima inhibitoria ($T > CIM$), lo cual es crucial para su eficacia en infecciones graves ⁽⁴⁾.

La infusión extendida de antibióticos betalactámicos se ha asociado con beneficios clínicos sustanciales en pacientes críticos, incluidos aquellos con shock séptico, al reducir la mortalidad tanto en la UCI como a los 90 días ⁽⁵⁾. Por otra parte, aunque la combinación de betalactámicos con aminoglucósidos ha sido explorada en escenarios específicos, la monoterapia con betalactámicos parece ser igualmente eficaz en términos de supervivencia, evitando el riesgo aumentado de nefrotoxicidad. Esto resalta la importancia de un enfoque basado en evidencia para el ajuste y optimización de las dosis de betalactámicos, teniendo en cuenta tanto las características del paciente como las particularidades del patógeno.

En este contexto, la presente revisión se enfoca en analizar las estrategias más recientes para la optimización del tratamiento con betalactámicos mediante infusión extendida, con énfasis en su aplicación en pacientes con shock séptico. Además, se revisan las recomendaciones actuales para la

individualización de las dosis en función de los principios PK/PD, contribuyendo al desarrollo de un manejo antimicrobiano más efectivo y seguro en escenarios de alta complejidad clínica.

Estrategias de optimización mediante dosis de carga e infusión extendida

La farmacocinética de los antibióticos betalactámicos en pacientes gravemente enfermos, especialmente aquellos en estado de shock séptico, experimenta alteraciones significativas debido a los cambios fisiopatológicos propios de estas condiciones críticas. Estas alteraciones provocan un aumento en el volumen de distribución (V_d) y un incremento del aclaramiento renal (ARC), lo que puede resultar en concentraciones plasmáticas subterapéuticas de los fármacos, elevando el riesgo de fracaso terapéutico ⁽⁶⁾.

El aumento del volumen de distribución en estos pacientes está relacionado principalmente con condiciones como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el síndrome de extravasación capilar y la administración de grandes volúmenes de líquidos intravenosos. Estas situaciones alteran el equilibrio de los líquidos corporales, desplazando el líquido del espacio intravascular al intersticial, lo que incrementa considerablemente el volumen de distribución de los antibióticos hidrófilos como los betalactámicos. Como consecuencia, la concentración plasmática de estos antibióticos puede disminuir, dificultando el logro de niveles terapéuticos óptimos para erradicar la infección ⁽⁷⁾.

El aclaramiento renal aumentado es otro factor fisiopatológico que influye en la farmacocinética de los antibióticos betalactámicos en pacientes críticos. Este fenómeno, caracterizado por una tasa de filtración glomerular superior a 130 ml/min/1,73 m², es más frecuente en pacientes jóvenes sin comorbilidades preexistentes o aquellos con un aumento del gasto cardíaco y el flujo sanguíneo renal ^(8,9). El ARC incrementa la eliminación renal de los betalactámicos, reduciendo aún más sus concentraciones plasmáticas y aumentando el riesgo de subterapia.

En este contexto, la administración de una dosis de carga antes de iniciar una infusión prolongada se presenta como una estrategia terapéutica clave para alcanzar concentraciones plasmáticas terapéuticas de manera rápida y efectiva. Superar rápidamente el umbral de la concentración inhibitoria mínima (CIM) es esencial, especialmente en pacientes gravemente enfermos que requieren una acción antimicrobiana inmediata debido a la alta carga bacteriana y el riesgo de diseminación sistémica de la infección.

Estudios como el de Wu et al han demostrado que la administración de una dosis de carga mejora significativamente la tasa de curación clínica, con un

riesgo relativo (RR) de 1,44 (IC 95%: 1,22-1,69), lo que subraya la importancia de este enfoque para optimizar los resultados terapéuticos ⁽¹⁰⁾. La dosis de carga no solo permite alcanzar rápidamente los niveles terapéuticos, sino también mantenerlos durante el tiempo necesario para garantizar la eficacia antimicrobiana. Este enfoque es especialmente útil en pacientes con shock séptico, donde las alteraciones farmacocinéticas complican la consecución de concentraciones plasmáticas adecuadas con dosis estándar.

Meropenem es un antibiótico betalactámico ampliamente utilizado en el tratamiento de infecciones graves. En pacientes críticos, debido al aumento del volumen de distribución, se recomienda administrar una dosis de carga de 1 a 2 g, que debe ser administrada en un periodo de 30 minutos a 1 hora. Esta dosis inicial busca alcanzar rápidamente niveles terapéuticos efectivos. Posteriormente al término de la infusión, se deben administrar dosis de mantenimiento de 2 g cada 8 horas, a ser administradas durante un periodo de 3 horas, ajustando según la función renal del paciente ⁽¹¹⁾. Este enfoque es fundamental para asegurar una concentración adecuada de meropenem en plasma y combatir eficazmente infecciones severas.

Por su parte, cefepima también se utiliza de forma extendida en pacientes críticamente enfermos. Según los estudios de Delattre et al., la administración de una dosis de carga de 4 g de cefepima, administrada en infusión durante 3 horas, es adecuada para asegurar que las concentraciones del fármaco superen la concentración inhibitoria mínima (CIM), garantizando así la eficacia contra patógenos graves ⁽¹²⁾. Además, Cheatham et al han propuesto un régimen de 2 g cada 8 horas en infusión de 4 horas, que ha demostrado un excelente logro del objetivo terapéutico, con concentraciones de cefepima libre por encima de la CIM durante el 60% del intervalo de dosificación (60% fT>CIM) ⁽¹³⁾. Este enfoque es esencial para mantener niveles terapéuticos adecuados y mejorar los resultados clínicos en infecciones graves.

Otro antibiótico crucial en el tratamiento de infecciones en pacientes gravemente enfermos es piperacilina/tazobactam. La dosis de carga recomendada para pacientes con función renal normal es de 4,5 g, administrada por vía intravenosa durante 30 minutos. Tras la dosis de carga, la dosis de mantenimiento es de 4,5 g cada 6 horas, administrada durante 4 horas ¹⁴. Un estudio comparativo aleatorizado prospectivo ha demostrado que la infusión prolongada de piperacilina/tazobactam durante 4 horas es más eficaz que la infusión intermitente de 30 minutos, con una reducción significativa en los días hasta el éxito clínico (4,6 días frente a 8,5 días) ⁽¹⁵⁾. La infusión prolongada no solo mejora la eficacia clínica, sino que también tiene una mejor relación coste-efectividad, lo que la convierte en una opción atractiva para el tratamiento de infecciones bacterianas graves.

Finalmente, ceftazidima es otro antibiótico que requiere un ajuste específico en su administración en pacientes críticos. Se recomienda una dosis de carga inicial de 2 g, administrada durante 30 minutos, seguida de una infusión extendida de 6 g en 3 horas para asegurar concentraciones terapéuticas adecuadas. En un estudio realizado en pacientes críticos, se observó que una dosis de carga superior a 2 g, con una dosis media de 4,9 g, era necesaria para alcanzar la concentración objetivo de 60 mg/L en el 80% de los pacientes. Este protocolo asegura que se mantengan concentraciones efectivas en plasma, lo que es esencial para el control de infecciones graves en pacientes con shock séptico ⁽¹⁶⁾.

El ajuste de dosis en pacientes con shock séptico requiere una comprensión detallada de las alteraciones farmacocinéticas que afectan a los antibióticos betalactámicos. La infusión extendida, combinada con la administración de una dosis de carga, ha mostrado ser un enfoque prometedor para superar los desafíos que presenta esta población de pacientes.

Estrategias de optimización mediante infusión extendida

La infusión prolongada de antibióticos betalactámicos ha demostrado ser una estrategia terapéutica eficaz en la mejora de los resultados clínicos en pacientes críticamente enfermos. Se ha evidenciado que esta modalidad reduce significativamente la mortalidad por todas las causas y mejora las tasas de éxito clínico en comparación con la infusión intermitente.

Zhao et al encontraron una disminución significativa en la mortalidad por todas las causas (RR, 0,83; IC del 95%: 0,72-0,97) y un aumento en el éxito clínico (RR, 1,16; IC del 95%: 1,03-1,31) al utilizar infusión prolongada de antibióticos betalactámicos ⁽¹⁷⁾. De manera similar, Abdul-Aziz et al. informaron una reducción en el riesgo de mortalidad a los 90 días (RR, 0,86; intervalo de credibilidad del 95%, 0,72-0,98) y mortalidad en UCI (RR, 0,84; intervalo de credibilidad del 95%, 0,70-0,97) con esta modalidad ⁵. Un metanálisis que incluyó principalmente los datos de BLING III comparó la infusión intermitente (<2 horas) con la prolongada (≥2 horas, incluida la continua) y mostró una reducción en el riesgo relativo de mortalidad a los 90 días con infusión prolongada (RR, 0,89) ⁽¹⁸⁾.

Un metanálisis separado que incluyó 3401 pacientes también encontró una correlación entre la infusión prolongada de piperacilina-tazobactam y una reducción en la mortalidad (odds ratio de 0,69; IC del 95%, 0,56-0,84) y una mayor probabilidad de curación clínica (odds ratio de 1,77; IC 95%, 1,24-2,54). Importante es que no se observó un aumento en la toxicidad o en la aparición de efectos adversos significativos asociados con las infusiones prolongadas ⁽¹⁹⁾.

En cuanto al impacto en el tiempo de tratamiento, un estudio realizado con 268 pacientes mostró que

las infusiones prolongadas se asociaron con un tiempo más corto hasta la estabilidad clínica, defervescencia y normalización del recuento de glóbulos blancos. Aunque no se encontró una diferencia significativa en la mortalidad, sí hubo una disminución en la recurrencia de bacteriemia y un menor tiempo de estancia hospitalaria ⁽²⁰⁾.

Finalmente, un metanálisis con 1762 pacientes en 9 estudios reportó que la infusión intravenosa prolongada de antibióticos betalactámicos resultó en una reducción significativa de la mortalidad a los 30 días en pacientes con sepsis (RR 0,82; IC del 95%: 0,70 a 0,96), además de asociarse con una menor mortalidad hospitalaria y en la UCI, así como con una mayor tasa de curación clínica ⁽²¹⁾.

El desafío en la optimización y ajuste de dosis de antibióticos betalactámicos mediante infusión extendida ha generado una importante actualización de las recomendaciones para el tratamiento de pacientes con shock séptico.

Ceftazidima/avibactam ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de infecciones por bacterias gramnegativas resistentes cuando se administra mediante infusión prolongada de tres horas. Estudios observacionales y revisiones sistemáticas han respaldado esta estrategia, mostrando una reducción significativa en la mortalidad a 30 días en pacientes con infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas. La farmacocinética y farmacodinámica de este régimen revelan que optimiza el porcentaje de tiempo en que las concentraciones del fármaco superan la concentración inhibitoria mínima (CIM), un factor clave para lograr mejores resultados clínicos en situaciones críticas. Este enfoque también reduce los picos de concentración, maximiza la exposición bacteriana y minimiza el riesgo de toxicidad, lo que justifica su uso, especialmente en pacientes con alteraciones farmacocinéticas típicas de estados críticos ⁽²²⁻²³⁾.

Ceftolozano/tazobactam ha mostrado eficacia cuando se administra mediante infusión prolongada de tres horas, especialmente en infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente. La administración prolongada permite alcanzar objetivos farmacocinéticos y farmacodinámicos (PK/PD) cruciales en aislamientos con CIM de hasta 8 mg/L, mientras que la administración intermitente puede ser ineficaz para CIM mayores o iguales a 4 mg/L. Estudios multicéntricos han reportado tasas favorables de respuesta clínica del 71.6% en pacientes críticos tratados con este régimen, destacando su utilidad en escenarios donde se enfrentan patógenos de alta resistencia ⁽²⁴⁾.

En el caso de ampicilina, su dosis de carga varía según la indicación clínica. Para la profilaxis contra *Streptococcus agalactiae* neonatal en mujeres en el

periparto, la dosis inicial es de 2 g intravenosos, seguida de 1 g cada cuatro horas ⁽²⁵⁾. En infecciones graves como meningitis o ventriculitis, se administra una dosis diaria total de 12 g, frecuentemente distribuida en intervalos de 2 g cada cuatro horas ⁽²⁶⁾. Para ampicilina/sulbactam, la infusión prolongada ha demostrado beneficios en pacientes críticos con sepsis. Un ensayo clínico en Irán mostró que la infusión extendida de 4 horas de 9 g cada 8 horas resultó en mayores tasas de curación clínica y menor mortalidad en comparación con la infusión intermitente, resaltando la ventaja de mantener concentraciones sostenidas del fármaco en infecciones graves ⁽²⁷⁻²⁸⁾.

El uso de imipenem/cilastatina en pacientes críticos también se beneficia de un enfoque de infusión prolongada. La administración inicial de 1 g como infusión corta seguida de una infusión continua de 2 g/2 g durante 24 horas optimiza los niveles terapéuticos y mejora la respuesta clínica. Comparaciones farmacocinéticas han mostrado que la infusión prolongada permite un control más eficaz de las infecciones graves al mantener niveles plasmáticos adecuados por más tiempo ⁽²⁹⁾.

Oxacilina, cuando se administra en infusión prolongada de tres horas, permite alcanzar niveles terapéuticos sostenidos, lo que se traduce en mejores tasas de éxito clínico y reducción de la mortalidad. Metanálisis y estudios farmacocinéticos han confirmado estas ventajas, mostrando que este enfoque es superior a la administración en bolo para tratar infecciones graves por bacterias susceptibles ⁽³⁰⁾.

Aztreonam se recomienda en dosis de 2 g cada 6-8 horas mediante infusión prolongada de tres horas en pacientes críticos con función renal normal. Para infecciones resistentes o en combinación con ceftazidima/avibactam, la administración simultánea optimiza los resultados terapéuticos. Modelos farmacocinéticos han evidenciado que ajustar las dosis en función de la tasa de filtración glomerular (TFGe) permite alcanzar objetivos PK/PD incluso en infecciones con CIM elevadas. Por ejemplo, para una CIM de 8 mg/L, una dosis de carga de 2 g seguida de un mantenimiento de 8 g al día es necesaria para pacientes con TFGe mayor a 90 mL/min. En casos con CIM de 16 mg/L, la probabilidad de logro del objetivo (PTA) del 90% solo se logra en pacientes con TFGe menor a 90 mL/min, subrayando la importancia de la personalización de las dosis en función del estado clínico del paciente ⁽³¹⁻³³⁾.

Estrategia inicial de dosis completa de betalactámicos en pacientes con shock séptico

En pacientes graves, especialmente aquellos con disfunción renal, la dosificación de antibióticos es un desafío complejo que depende de factores como la gravedad de la infección, las características farmacocinéticas del fármaco y el estado de la función renal. En este contexto, mantener la dosis completa

de antibióticos betalactámicos (L-BLA) durante las primeras 48 horas, independientemente de la función renal, es crucial para garantizar concentraciones plasmáticas terapéuticas y controlar infecciones potencialmente letales. Un estudio observacional multicéntrico prospectivo demostró que el ajuste tardío de la dosis de L-BLA (después de 24 horas) en pacientes con sepsis grave y lesión renal aguda (LRA) se asoció con una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria (HR: 0,588; IC 95 %: 0,355-0,974) en comparación con el ajuste temprano. Esto destaca la importancia de mantener dosis iniciales altas durante la fase crítica de la infección⁽³⁴⁾.

Además, los cambios fisiopatológicos en pacientes críticos, como el aumento del volumen de distribución y la variabilidad en el aclaramiento renal, justifican esta estrategia inicial. Métodos como la infusión extendida potencian los efectos bactericidas al mantener niveles plasmáticos sostenidos por encima de la CIM, optimizando la exposición farmacodinámica y mejorando los desenlaces clínicos. Aunque existe riesgo de acumulación en casos de disfunción renal, el beneficio clínico de priorizar la eficacia antimicrobiana inicial supera este riesgo, siempre que se implemente un monitoreo continuo de la función renal para ajustar las dosis después de las primeras 48 horas. Este enfoque balancea eficacia y seguridad, mejorando la supervivencia en pacientes con infecciones graves.

Estrategias de optimización mediante infusión extendida en ECMO

La terapia con antibióticos en pacientes críticos sometidos a oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) enfrenta desafíos farmacocinéticos debido a la alteración del volumen de distribución, el aclaramiento variable y el secuestro de fármacos en el circuito ECMO. Estos factores, junto con la respuesta inflamatoria sistémica inducida por la ECMO, dificultan el logro de niveles plasmáticos efectivos para mantener la concentración inhibitoria mínima (CIM) durante al menos el 40% del intervalo de dosificación. Esto es particularmente relevante en el caso del meropenem, donde la optimización del tratamiento requiere infusiones prolongadas y, en algunos casos, dosis de carga más altas y ajustes posteriores según el monitoreo farmacocinético⁽³⁵⁾.

En contraste, antibióticos como cefepima, ceftazidima, ceftazidima-avibactam, ceftalozano-tazobactam, imipenem, oxacilina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, aztreonam y piperacilina-tazobactam no presentan alteraciones significativas en su farmacocinética cuando se administran en pacientes sometidos a ECMO⁽³⁶⁻³⁸⁾. Estos fármacos pueden ser administrados a las dosis máximas recomendadas mediante infusión prolongada de 3 horas sin comprometer su eficacia, lo que los convierte en opciones viables para el tratamiento de sepsis en estos pacientes críticos.

Para optimizar la terapia antibiótica en pacientes con shock séptico en ECMO, se debe considerar la infusión prolongada de antibióticos, especialmente para aquellos fármacos que no sufren alteraciones significativas en su farmacocinética. En el caso del meropenem, se recomienda infundir 2 g durante 3 horas cada 6 horas, con la posibilidad de aumentar la dosis de carga y ajustar la dosificación según los resultados clínicos⁽³⁹⁾. Este enfoque, junto con la modulación de la dosis según la evolución clínica y la carga microbiana, mejora las posibilidades de lograr niveles terapéuticos adecuados y optimizar los resultados clínicos en pacientes con shock séptico bajo ECMO.

Estrategias de optimización mediante infusión extendida en SLED

La optimización del tratamiento antibiótico en pacientes críticos sometidos a diálisis sostenida de baja eficiencia (SLED) es un desafío farmacocinético debido a las alteraciones en la farmacocinética de los fármacos. Un estudio realizado por Brune y colaboradores evaluó la farmacocinética del meropenem en 19 pacientes sépticos con lesión renal aguda que recibieron SLED. Se observó que el modelo farmacocinético más adecuado fue el de dos compartimentos lineales, en el que la diuresis residual fue una covariable significativa que afectó el aclaramiento del medicamento. En aquellos pacientes sin diuresis residual, se logró una probabilidad de logro del objetivo (PTA) superior al 95% con una dosis de 0,5 g cada 8 horas. Sin embargo, en pacientes con diuresis residual, las dosis necesarias para alcanzar una PTA adecuada variaron entre 1 g cada 12 horas y 2 g cada 8 horas. Estos resultados evidencian una considerable variabilidad farmacocinética del meropenem en pacientes con SLED, lo que subraya la importancia de la monitorización farmacoterapéutica para ajustar las dosis y garantizar la eficacia clínica⁽³⁹⁾.

El uso de simulaciones de Monte Carlo (MCS) en otro estudio sobre antibióticos betalactámicos, como cefepima, ceftazidima y piperacilina/tazobactam, en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (PIRRT) también resalta la importancia de estrategias de dosificación adaptadas. Los resultados de las simulaciones mostraron que para alcanzar un PTA $\geq 90\%$ durante las primeras 48 horas de terapia, los regímenes recomendados fueron: cefepima 1 g cada 6 horas después de una dosis de carga de 2 g, ceftazidima 2 g cada 12 horas y piperacilina/tazobactam 4,5 g cada 6 horas. Alternativas como 2 g de cefepima antes de PIRRT y 3 g después, o ceftazidima 1 g cada 6 horas o 3 g en infusión continua, demostraron ser efectivas para alcanzar los objetivos terapéuticos con menor exposición general al fármaco, lo cual podría reducir las tasas de toxicidad. Aunque estos regímenes ofrecen una pauta para la dosificación en pacientes críticos, es necesario realizar validaciones clínicas adicionales para confirmar su efectividad⁽⁴⁰⁾.

En un estudio específico de SLED en pacientes de UCI, se observó un incremento significativo en la depuración

de ceftazidima, que pasó de 1,06 L/h a 5,32 L/h durante la diálisis, lo que permitió alcanzar una probabilidad del 98% de lograr el objetivo de 50% FT > CIM con una dosis de 1 g IV cada 8 horas. Estos hallazgos sugieren que dosis de 1 g IV cada 8 horas y 2 g IV cada 12 horas son apropiadas para alcanzar los objetivos terapéuticos en patógenos susceptibles ($MIC \leq 8$ mg/L), lo que valida el uso de dosis ajustadas para optimizar el tratamiento en pacientes sometidos a SLED ⁽⁴¹⁾.

Adicionalmente, se ha evidenciado la eficacia de la combinación de ampicilina/sulbactam en pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA) bajo SLED. El estudio demostró que el aclaramiento de esta combinación es significativamente mayor que el observado en la diálisis renal crónica regular, lo que permite una dosificación más ajustada. En pacientes que recibieron dosis de 2 g/1 g dos veces al día, no se observó acumulación tóxica del fármaco. Los autores sugieren administrar la dosis de 2 g/1 g dos veces al día, asegurándose de administrar una dosis después de la diálisis, preferiblemente dentro de las 3 horas posteriores al inicio del SLED. Esta estrategia maximiza la eficacia del tratamiento antibiótico, minimizando el riesgo de toxicidad ⁽⁴²⁾.

Estabilidad de betalactámicos para infusión extendida

El ajuste de la dosis de antibióticos betalactámicos mediante infusión extendida depende en gran medida de la estabilidad de las soluciones intravenosas preparadas, ya que una estabilidad adecuada garantiza la efectividad terapéutica durante el tiempo necesario. A continuación, se detallan las propiedades de estabilidad de algunos antibióticos betalactámicos comunes utilizados en este contexto.

El rango de dilución para meropenem es de 1-40 mg/mL. Las soluciones de 10 y 20 mg/mL son estables durante 12 horas a 25°C cuando se diluyen en cloruro de sodio al 0,9%. Las soluciones de 40 mg/mL son estables hasta un máximo de 8 horas. La elección del diluyente influye en la estabilidad, siendo el agua esterilizada para inyección y el cloruro de sodio al 0,9% los que proporcionan una mayor estabilidad ⁽⁴¹⁾.

En el caso de cefepima, el rango de dilución es de 1-40 mg/mL. En estudios realizados con cloruro de sodio y dextrosa al 5%, la estabilidad de la cefepima se mantiene durante 2 días a 25°C y hasta 23 días a 5°C, lo que indica su buena estabilidad a temperaturas bajas ⁽⁴⁴⁾. Para ceftazidima, con un rango de dilución de 1-60 mg/mL, es estable hasta 24 horas a temperatura ambiente cuando se diluye en cloruro de sodio al 0,9%, lo que permite su uso en infusiones intravenosas prolongadas sin comprometer su efectividad ⁽⁴⁵⁾.

El rango de dilución recomendado para aztreonam es de 10-20 mg/mL, siendo 10 mg/mL la concentración más estable en cloruro de sodio. A esta concentración, aztreonam mantiene su estabilidad durante 30 horas a

temperatura ambiente y 94 horas bajo refrigeración, lo que lo convierte en una opción confiable para infusiones prolongadas ⁽⁴⁶⁾. La oxacilina se diluye en un rango de 10-100 mg/mL en cloruro de sodio al 0,9% y de 10-30 mg/mL en dextrosa. La estabilidad de la solución depende de la concentración, siendo las diluciones más bajas más estables a largo plazo ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

Para la ampicilina, el rango de dilución varía de 15 a 25 mg/mL en cloruro de sodio o dextrosa. A una concentración de 15 mg/mL, se mantiene estable hasta 72 horas bajo refrigeración y 24 horas a temperatura ambiente (25°C). Sin embargo, a temperaturas superiores a 32°C, su estabilidad se ve comprometida, y la concentración disminuye significativamente en menos de 8 horas. En concentraciones mayores, como 50 mg/mL, la estabilidad se reduce a solo 24 horas a 4°C, y no se recomienda su administración a temperatura ambiente ⁽⁴⁹⁾.

En concentraciones de 15-20 mg/mL, la combinación de ampicilina/sulbactam permanece estable durante 72 horas bajo refrigeración y puede administrarse durante 24 horas más a 25°C. Sin embargo, a 32°C, su estabilidad disminuye rápidamente. Concentraciones superiores, como 50 mg/mL, son inestables a largo plazo, incluso bajo refrigeración ⁽⁴⁹⁾. Con un rango de dilución de 30-80 mg/mL, las concentraciones más comunes de piperacilina/tazobactam incluyen 30 mg/mL de piperacilina con 3,75 mg/mL de tazobactam. En infusión continua, la estabilidad de piperacilina-tazobactam es adecuada hasta 12 horas a concentraciones de 80/10 mg/mL. Las concentraciones más altas, como 320/40 mg/mL, no se recomiendan debido a la inestabilidad ⁽⁵⁰⁾.

El imipenem-cilastatina a una concentración de 5/5 mg/mL no es adecuado para infusión continua debido a su inestabilidad. A 25°C, la degradación de imipenem comienza a las 3,5 horas, con una pérdida del 10% de la concentración, lo que limita su uso en infusiones prolongadas ⁽⁵¹⁾. La solución diluida de ceftazidima/avibactam debe tener concentraciones de ceftazidima entre 8 y 40 mg/mL y avibactam entre 2 y 10 mg/mL. La estabilidad de esta combinación se mantiene hasta 12 horas a temperatura ambiente y hasta 24 horas si se refrigera entre 2 y 8°C. Después de la refrigeración, debe ser utilizada dentro de las 12 horas posteriores a su descongelación ⁽⁵²⁾.

Ceftolozano/tazobactam se recomienda diluirlo con cloruro de sodio al 0,9% o dextrosa al 5% para alcanzar una concentración de 15 mg/mL (10 mg/mL de ceftolozano y 5 mg/mL de tazobactam). Esta concentración es estable y adecuada para administración intravenosa. La correcta manipulación y almacenamiento de estas soluciones son esenciales para garantizar la eficacia terapéutica y evitar posibles riesgos para el paciente. El uso de estas soluciones

Tabla 1. Dosis de carga e infusión extendida de antibióticos betalactámicos en pacientes con shock séptico

Dosis de carga e infusión extendida de antibióticos betalactámicos en pacientes con shock séptico							
ANTIBIÓTICO	Dosis de carga (bolo) infundido en 30 minutos	Inmediatamente iniciar con la Dosis de mantenimiento: Infundir durante 3 horas a través de una vía periférica o central: Mantener dosis plenas durante las primeras 24 horas, luego ajustar según función renal					
		Función renal (aclaramiento de creatinina en orina de 12 o 24 horas)					
	Independientemente de la función renal	>50 ml/min/1,73 m ²	30-50 ml/min/1,73 m ²	10-29 ml/min/1,73 m ²	Hemodiálisis intermitente	ECMO	SLED
MEROPENEM	2 g STAT Diluido en 50 mL de NaCl0.9%	2 g cada 8 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9%	2 g cada 12 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9%	1 g cada 12 h Diluido en 100 mL de NaCl0.9%	Dosis de carga 2g en 3 horas, luego 1g cada 24 horas o 500mg cada 12 horas.	2 g cada 6 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9%	1g cada 8 h (anúricos) 2g cada 8 horas (diuresis residual 300 mL/d)
CEFEPIMA	2 g STAT Diluido en 50 mL de NaCl0.9% o Dx5%	2 g cada 8 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9% o Dx5%	2 g cada 12 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9% o Dx5%	1 g cada 12 h Diluido en 100 mL de NaCl0.9% o Dx5%	Dosis de carga 2g en 3 h, luego 1g cada 24 h	2 g cada 8 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9% o Dx5%	1g cada 6 h Diluido en 100 mL de NaCl0.9% o Dx5%
CEFTAZIDIMA	2 g STAT Diluido en 50 mL de NaCl0.9% o Dx5%	2 g cada 8 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9% o Dx5%	2 g cada 12 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9% o Dx5%	1 g cada 12 h Diluido en 100 mL de NaCl0.9% o Dx5%	Dosis de carga 2g en 3 horas, luego 1g cada 24 h	2 g cada 8 h Diluido en 100 mL o 250 mL de NaCl0.9% o Dx5%	1g cada 8 h Diluido en 100 mL de NaCl0.9% o Dx5%
PIPERACILINA TAZOBACTAM	4.5 g STAT Diluido en 100mL de NaCl0.9% o Dx5%.	4.5 g cada 6 h Diluido en 100mL de NaCl0.9% o Dx5%.	4.5 g cada 8 h Diluido en 100mL de NaCl0.9% o Dx5%.	4.5 g cada 12 h Diluido en 100mL de NaCl0.9% o Dx5%.	Dosis de carga 4.5g y luego 2.25g cada 8 h	4.5 g cada 6 h Diluido en 100mL de NaCl0.9% o Dx5%.	4.5 g cada 8 h Diluido en 100mL de NaCl0.9% o Dx5%.

h=horas; ECMO=oxigenación por membrana extracorpórea; SLED= diálisis sostenida de baja eficiencia.

en infusiones intravenosas prolongadas debe ser cuidadosamente monitoreado, considerando las recomendaciones de estabilidad para cada antibiótico.

Resultados de las recomendaciones actuales

A continuación, se presenta una tabla basada en la evidencia con las dosis de carga e infusión extendida recomendadas para los antibióticos meropenem, ceftazidima, piperacilina-tazobactam y cefepima en diferentes condiciones clínicas. Las dosis están adaptadas para pacientes con función renal normal, en hemodiálisis intermitente, en soporte de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) y en terapia de sustitución renal continua con hemofiltración (SLED).

La tabla 1 resume las pautas para una dosificación óptima según la condición renal y el tipo de tratamiento de reemplazo renal.

Además, se presenta una tabla basada en la evidencia para los antibióticos betalactámicos sin dosis de carga, administrados mediante infusión extendida, en diferentes condiciones clínicas. Esta tabla incluye antibióticos como ceftazidima-avibactam, ceftalozano-tazobactam, imipenem, ampicilina, ampicilina-sulbactam, oxacilina y aztreonam, sin la necesidad de ajustar la dosis de carga, y siguiendo pautas para pacientes con función renal normal, en hemodiálisis intermitente, en ECMO y en SLED (Tabla 2).

Tabla 2. infusión extendida de antibióticos betalactámicos en pacientes con shock séptico

Infusión extendida de antibióticos betalactámicos en pacientes con shock séptico						
Infundir durante 3 horas a través de una vía periférica o central: Mantener dosis plenas durante las primeras 24 horas independiente de la función renal, luego ajustar según función renal						
Antibiótico	Función renal (aclaramiento de creatinina en orina de 12 o 24 horas)					
	>50 ml/min/1,73 m ²	30-50 ml/min/1,73 m ²	10-29 ml/min/1,73 m ²	Hemodiálisis intermitente	ECMO	SLED
Imipenem Cilastatina	500 mg cada 6 h Diluido en 100 - 250ml de NaCl0.9% o Dx5%.	500 mg cada 8 h Diluido en 100 - 250ml de NaCl0.9% o Dx5%.	500 mg cada 12 h Diluido en 100- 250ml de NaCl0.9% o Dx5%.	250 mg cada 12 h	500 mg cada 6 h Diluido en 100 - 250ml de NaCl0.9% o Dx5%.	500 mg cada 6 h Diluido en 100 - 250ml de NaCl0.9% o Dx5%.

Continúa en la página 148

Infusión extendida de antibióticos betalactámicos en pacientes con shock séptico						
Ceftazidima Avibactam	2.5 g cada 8 h Diluido en 100 ml o 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%	1.25 g cada 8 h Diluido en 100 ml NaCl0.9% o Dx5%	0.94 g cada 24 h Diluido en 100 ml NaCl0.9% o Dx5%	0.98g cada 48 h Diluido en 100 ml NaCl0.9% o Dx5%	2.5 g cada 8 h Diluido en 100 ml o 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%	0.94 g cada 24 h Diluido en 100 ml NaCl0.9% o Dx5%
Ceftalozano Tazobactam	3 g cada 8 h Diluido en 100 ml o 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%	1.5 g cada 8 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	750 mg cada 8 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	2.25g en infusión de 3 h, luego 450mg cada 8 h	3 g cada 8 h Diluido en 100 ml o 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%	750 mg cada 8 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%
Ampicilina Sulbactam	3 g cada 6 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	3 g cada 12 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	3g cada 24 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	3g cada 12 h Diluido en 100ml de NaCl0.9% o Dx5%	3 g cada 6 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	3g cada 12 h Diluido en 100ml de NaCl0.9% o Dx5%
Ampicilina	9 g cada 8 h Diluido en 300 ml de NaCl0.9% o Dx5%	6 g cada 8 h Diluido en 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%	3 g cada 4 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%		9 g cada 8 h Diluido en 300 ml de NaCl0.9% o Dx5%	
Aztreonam	2g cada 4 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	2 g cada 6 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	2g cada 12 h	2g cada 12 h	2g cada 4 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%	1 – 2 g cada 6-8 h
Oxacilina	2g cada 8 o 6 horas Diluido en 100 ml o 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%	2g cada 12 h Diluido en 100 ml o 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%	2g en 1 h, luego 2 g cada 24 h	2g cada 8 o 6 h Diluido en 100 ml o 250 ml de NaCl0.9% o Dx5%		1 – 2 g cada 8-12 h
			2g cada 4 h Diluido en 100 ml de NaCl0.9% o Dx5%			

h=horas; ECMO=oxigenación por membrana extracorpórea; SLED= diálisis sostenida de baja eficiencia.

Antibióticos betalactámicos administrados en bolo en paciente con shock séptico

La administración de antibióticos como ceftriaxona y ertapenem en bolo está justificada por sus características farmacocinéticas, especialmente su alta unión a proteínas plasmáticas, que limita la fracción libre del fármaco disponible para ejercer el efecto antimicrobiano. Esta alta unión hace que una infusión extendida sea menos eficiente, ya que solo una pequeña fracción del fármaco estaría disponible para combatir los patógenos. La administración en bolo permite alcanzar rápidamente concentraciones terapéuticas efectivas de la fracción libre en el plasma, maximizando su eficacia (54-55).

Además, tanto la ceftriaxona como el ertapenem tienen una vida media relativamente larga, lo que permite que una dosis en bolo mantenga concentraciones terapéuticas durante un período prolongado sin necesidad de una infusión continua. La vida media de ceftriaxona (6-9 horas) y la de ertapenem (4 horas) favorecen su administración en bolo, ya que esta modalidad asegura que las concentraciones plasmáticas terapéuticas se alcancen rápidamente y se mantengan efectivas en el corto plazo. La eliminación de ambos fármacos también se ve afectada por la función renal, lo que puede requerir ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal (54,55).

Tabla 3. Antibióticos betalactámicos administrados en bolo

Antibiótico	Dosis inicial Independientemente de la función renal	Infundir en bolo durante 30 minutos				
		Función renal		Hemodiálisis Intermitente	ECMO	SLED
≥31 ml/min/1,73 m ²	≤30 ml/min/1,73 m ²					
Ertapenem	2 g	1g cada 12 h	0.5 g cada 24 h	1g cada 24 h	1g cada 12 h	1g cada 24 h o 500 mg Pre y post SLED
Ceftriaxona	2 g		2g cada 12 h		2g cada 12 h	1g cada 12 h

h=horas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020 May 19;24(1):239. doi: 10.1186/s13054-020-02950-2.
- Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al; ICON investigators. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014 May;2(5):380-6. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X.
- Vans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- Gonçalves Pereira J, Fernandes J, Mendes T, Gonzalez FA, Fernandes SM. Artificial Intelligence to Close the Gap between Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Targets and Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: A Narrative Review on Beta Lactams. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Sep 6;13(9):853. doi: 10.3390/antibiotics13090853.
- Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, Cotta MO, De Waele JJ, Devaux A, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*. 2024 Aug 27;332(8):638-648. doi: 10.1001/jama.2024.9803.
- Blot SI, Pea F, Lipman J. The effect of pathophysiology on pharmacokinetics in the critically ill patient--concepts appraised by the example of antimicrobial agents. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014 Nov 20;77:3-11. doi: 10.1016/j.addr.2014.07.006.
- Veiga RP, Paiva JA. Pharmacokinetics-pharmacodynamics issues relevant for the clinical use of beta-lactam antibiotics in critically ill patients. *Crit Care*. 2018 Sep 24;22(1):233. doi: 10.1186/s13054-018-2155-1.
- Udy AA, Roberts JA, Boots RJ, Paterson DL, Lipman J. Augmented renal clearance: implications for antibacterial dosing in the critically ill. *Clin Pharmacokinet*. 2010;49(1):1-16. doi: 10.2165/11318140-000000000-00000.
- Sime FB, Udy AA, Roberts JA. Augmented renal clearance in critically ill patients: etiology, definition and implications for beta-lactam dose optimization. *Curr Opin Pharmacol*. 2015 Oct;24:1-6. doi: 10.1016/j.coph.2015.06.002.
- Wu CC, Su YC, Wu KS, Wu TH, Yang CS. Loading dose and efficacy of continuous or extended infusion of beta-lactams compared with intermittent administration in patients with critical illnesses: A subgroup meta-analysis and meta-regression analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2021 Apr;46(2):424-432. doi: 10.1111/jcpt.13301.
- Kothekar AT, Divatia JV, Myatra SN, Patil A, Nookala Krishnamurthy M, Maheshwarappa HM, et al. Clinical pharmacokinetics of 3-h extended infusion of meropenem in adult patients with severe sepsis and septic shock: implications for empirical therapy against Gram-negative bacteria. *Ann Intensive Care*. 2020 Jan 10;10(1):4. doi: 10.1186/s13613-019-0622-8.
- Delattre IK, Hites M, Laterre PF, Dugernier T, Spapen H, Wallemacq PE, et al. What is the optimal loading dose of broad-spectrum β -lactam antibiotics in septic patients? Results from pharmacokinetic simulation modelling. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Oct;56(4):106113. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106113.
- Cheatham SC, Shea KM, Healy DP, Humphrey ML, Fleming MR, Wack MF, et al. Steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of cefepime administered by prolonged infusion in hospitalized patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2011 Jan;37(1):46-50. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.08.016.
- Schoenenberger-Arnaiz JA, Ahmad-Diaz F, Miralbes-Torner M, Aragones-Eroles A, Cano-Marron M, Palomar-Martinez M. Usefulness of therapeutic drug monitoring of piperacillin and meropenem in routine clinical practice: a prospective cohort study in critically ill patients. *Eur J Hosp Pharm*. 2020 Mar;27(e1):e30-e35. doi: 10.1136/ejpharm-2018-001713.
- Naiim CM, Elmazar MM, Sabri NA, Bazan NS. Extended infusion of piperacillin-tazobactam versus intermittent infusion in critically ill egyptian patients: a cost-effectiveness study. *Sci Rep*. 2022 Jun 27;12(1):10882. doi: 10.1038/s41598-022-12861-7.
- Sember AM, LoFaso ME, Lewis SJ. An optimal extended-infusion dosing of cefepime and ceftazidime in critically ill patients with continuous renal replacement therapy. *J Crit Care*. 2022 Jun;69:154011. doi: 10.1016/j.jcrc.2022.154011.
- Zhao Y, Zang B, Wang Q. Prolonged versus intermittent β -lactam infusion in sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*. 2024 Feb 18;14(1):30. doi: 10.1186/s13613-024-01263-9.
- Dulhunty JM, Brett SJ, De Waele JJ, Rajbhandari D, Billot L, Cotta MO, et al; BLING III Study Investigators. Continuous vs Intermittent β -Lactam Antibiotic Infusions in Critically Ill Patients With Sepsis: The BLING III Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024 Aug 27;332(8):629-637. doi: 10.1001/jama.2024.9779.
- Rhodes NJ, Liu J, O'Donnell JN, et al. Prolonged infusion piperacillin-tazobactam decreases mortality and improves outcomes in severely ill patients: results of a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(2):236-243. doi:10.1097/CCM.0000000000002836
- Tran NN, Mynatt RP, Kaye KS, Zhao JJ, Pogue JM. Clinical Outcomes With Extended Versus Intermittent Infusion of Anti-Pseudomonal Beta-Lactams in Patients With Gram-Negative Bacteremia. *Open Forum Infect Dis*. 2023 Mar 27;10(4):170. doi: 10.1093/ofid/ofad170.
- Li X, Long Y, Wu G, Li R, Zhou M, He A, Jiang Z. Prolonged vs intermittent intravenous infusion of β -lactam antibiotics for patients with sepsis: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Ann Intensive Care*. 2023 Dec 5;13(1):121. doi: 10.1186/s13613-023-01222-w.
- Tsolaki V, Mantzaris K, Mpakalis A, Malli E, Tsimpoukas F, Tsirogiani A, et al. Ceftazidime-Avibactam To Treat Life-Threatening Infections by Carbapenem-Resistant Pathogens in Critically Ill Mechanically Ventilated Patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Feb 21;64(3):e02320-19. doi: 10.1128/AAC.02320-19.
- Dheyriat L, Bourguignon L, Perpoint T, Ferry T, Goutelle S. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Simulations of Cost-Effective Dosage Regimens of Ceftolozane-Tazobactam and Ceftazidime-Avibactam in Patients with Renal Impairment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Mar 15;66(3):e0210421. doi: 10.1128/AAC.02104-21

24. Vergara L, Pintado V, Sancho-González M, Soriano-Cuesta C, Pérez-Pedrero MJ, Asensio-Martín MJ, et al. Multicenter study of ceftolozane/tazobactam for treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2021 Mar;57(3):106270. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106270.
25. Judy AE, Frymoyer A, Ansari J, Drover DR, Carvalho B. Ampicillin Pharmacokinetics in Peripartum and Laboring Women. *Am J Perinatol*. 2024 Jan;41(2):127-133. doi: 10.1055/a-1674-6394.
26. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017 Mar 15;64(6):e34-e65. doi: 10.1093/cid/ciw861.
27. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017 Jan;18(1):1-76. doi: 10.1089/sur.2016.261.
28. Mirjalili M, Zand F, Karimzadeh I, Masjedi M, Sabetian G, Mirzaei E, et al. The clinical and paraclinical effectiveness of four-hour infusion vs. half-hour infusion of high-dose ampicillin-sulbactam in treatment of critically ill patients with sepsis or septic shock: An assessor-blinded randomized clinical trial. *J Crit Care*. 2023 Feb;73:154170. doi: 10.1016/j.jcrc.2022.154170.
29. Lipš M, Siller M, Strojil J, Urbánek K, Balík M, Suchánková H. Pharmacokinetics of imipenem in critically ill patients during empirical treatment of nosocomial pneumonia: a comparison of 0.5-h and 3-h infusions. *Int J Antimicrob Agents*. 2014 Oct;44(4):358-62. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.05.011.
30. Teo J, Liew Y, Lee W, Kwa AL. Prolonged infusion versus intermittent boluses of β -lactam antibiotics for treatment of acute infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2014 May;43(5):403-11. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.01.027.
31. Maguigan KL, Al-Shaer MH, Peloquin CA. Beta-Lactams Dosing in Critically Ill Patients with Gram-Negative Bacterial Infections: A PK/PD Approach. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Sep 24;10(10):1154. doi: 10.3390/antibiotics10101154.
32. Falcone M, Menichetti F, Cattaneo D, Tiseo G, Baldelli S, Galfo V, et al. Pragmatic options for dose optimization of ceftazidime/avibactam with aztreonam in complex patients. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Mar 12;76(4):1025-1031. doi: 10.1093/jac/dkaa549.
33. Aztreonam. (n.d.). Infectious Diseases Management Program at UCSF. Retrieved November 29, 2024, from <https://idmp.ucsf.edu/content/aztreonam>.
34. Aldardeer NF, Alshreef MM, Alharbi EA, Aljabri AK, Aljawadi MH, Almangour TA, et al. Early Versus Late Antipseudomonal β -Lactam Antibiotic Dose Adjustment in Critically Ill Sepsis Patients With Acute Kidney Injury: A Prospective Observational Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Feb 1;11(3):ofae059. doi: 10.1093/ofid/ofae059.
35. Honore PM, Jacobs R, Hendrickx I, De Waele E, Van Gorp V, Spapen HD. Meropenem therapy in extracorporeal membrane oxygenation patients: an ongoing pharmacokinetic challenge. *Crit Care*. 2015 Jun 22;19(1):263. doi: 10.1186/s13054-015-0953-2.
36. Curtiaud A, Petit M, Chommeloux J, Pineton de Chambrun M, Hekimian G, et al. Ceftazidime/avibactam serum concentration in patients on ECMO. *J Antimicrob Chemother*. 2024 May 2;79(5):1182-1186. doi: 10.1093/jac/dkae091
37. Kim, M., Mahmood, M., Estes, L.L. et al. A narrative review on antimicrobial dosing in adult critically ill patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 28, 326 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05101-z>
38. Gomez F, Veita J, Laudanski K. Antibiotics and ECMO in the Adult Population-Persistent Challenges and Practical Guides. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Mar 4;11(3):338. doi: 10.3390/antibiotics11030338.
39. Braune, S., König, C., Roberts, J.A. et al. Pharmacokinetics of meropenem in septic patients on sustained low-efficiency dialysis: a population pharmacokinetic study. *Crit Care* 22, 25 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1940-1>
40. Jang SM, Gharibian KN, Lewis SJ, Fissell WH, Tolwani AJ, Mueller BA. A Monte Carlo Simulation Approach for Beta-Lactam Dosing in Critically Ill Patients Receiving Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy. *J Clin Pharmacol*. 2018 Oct;58(10):1254-1265. doi: 10.1002/jcph.1137.
41. König C, Braune S, Roberts JA, Nierhaus A, Steinmetz OM, Baehr M, et al. Population pharmacokinetics and dosing simulations of ceftazidime in critically ill patients receiving sustained low-efficiency dialysis. *J Antimicrob Chemother*. 2017 May 1;72(5):1433-1440. doi: 10.1093/jac/dkw592.
42. Lorenzen JM, Broll M, Kaefer V, Burhenne H, Hafer C, Clajus C, et al. Pharmacokinetics of ampicillin/sulbactam in critically ill patients with acute kidney injury undergoing extended dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Mar;7(3):385-90. doi: 10.2215/CJN.05690611.
43. Carlier M, Stove V, Verstraete AG, De Waele JJ. Stability of generic brands of meropenem reconstituted in isotonic saline. *Minerva Anesthesiol*. 2015 Mar;81(3):283-7.
44. Gupta VD, Maswoswe J, Bailey RE. Stability of cefepime hydrochloride dextrose in 5% dextrose injection and 0.9% sodium chloride injection. *Int J Pharm Compd*. 1997 Nov-Dec;1(6):435-6
45. Servais H, Tulkens PM. Stability and compatibility of ceftazidime administered by continuous infusion to intensive care patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001 Sep;45(9):2643-7. doi: 10.1128/AAC.45.9.2643-2647.2001.
46. Belliveau PP, Nightingale CH, Quintiliani R. Stability of aztreonam and ampicillin sodium-sulbactam sodium in 0.9% sodium chloride injection. *Am J Hosp Pharm*. 1994 Apr 1;51(7):901-4.
47. Leighton, L. Oxacillin sodium powder, for solution. 2013. <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=4556>
48. Chatterji D, Hiranaka PK, Gallelli JF. Stability of sodium oxacillin in intravenous solutions. *Am J Hosp Pharm*. 1975 Nov;32(11):1130-2.
49. Rodríguez-Martínez L, Castro-Balado A, Hermelo-Vidal G, Bandín-Vilar E, Varela-Rey I, Toja-Camba FJ, et al. Ampicillin Stability in a Portable Elastomeric Infusion Pump: A Step Forward in Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Pharmaceutics*. 2023 Aug 8;15(8):2099. doi: 10.3390/pharmaceutics15082099.
50. Curti C, Souab HK, Lamy E, Mathias F, Bornet C, Guinard B, et al. Stability Studies of Antipyocyanic Beta-Lactam Antibiotics Used in Continuous Infusion. *Pharmazie*. 2019 Jun 1;74(6):357-362. doi: 10.1691/ph.2019.8215.
51. Viaene E, Chanteux H, Servais H, Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for

- cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Aug;46(8):2327-32. doi: 10.1128/AAC.46.8.2327-2332.2002.
52. *DailyMed - AVYCAZ- ceftazidime, avibactam powder, for solution.* (n.d.). Nih.gov. Retrieved November 29, 2024, from <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d9c2803f-dc9c-4b19-b4a3-8303bc8c15fd>
53. Thabit AK, Hamada Y, Nicolau DP. Physical compatibility of ceftolozane-tazobactam with selected i.v. drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm.* 2017 Jan 1;74(1):e47-e54. doi: 10.2146/ajhp150762. Epub 2016 Dec 22. Erratum in: *Am J Health Syst Pharm.* 2017 Apr 1;74(7):457. doi: 10.2146/cor170002.
54. Brink AJ, Richards GA, Schillack V, Kiem S, Schentag J. Pharmacokinetics of once-daily dosing of ertapenem in critically ill patients with severe sepsis. *Int J Antimicrob Agents.* 2009 May;33(5):432-6. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.10.005.
55. Dreesen E, Gijsen M, Elkayal O, Annaert P, Debaveye Y, Wauters J, et al. Ceftriaxone dosing based on the predicted probability of augmented renal clearance in critically ill patients with pneumonia. *J Antimicrob Chemother.* 2022 Aug 25;77(9):2479-2488. doi: 10.1093/jac/dkac209.

Mucormicosis rino-orbitaria en un paciente con diabetes mellitus y arritmia. Reporte de caso clínico

Rhino-orbital mucormycosis in a patient with diabetes mellitus and arrhythmia. A case report

Pedro Sotelo Jiménez^{1,a}, Mercy Fernández Meza^{1,a}, Rosa Morales Azcona^{1,a}, Jesús Gamarra Aguirre^{1,a}, César García Vergara^{1,a}, María Del Pilar Quiñones-Avila^{1,a}, Diego Sueldo Espinoza^{1,a}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud, Lima, Perú.

² Universidad Peruana Cayetano Heredia.

^a Médico Asistente Especialista en Medicina Interna.

^b Médico Asistente Especialista en Anatomía Patológica.

^c Interno de Medicina.

Recibido: 01 de diciembre 2024

Aprobado: 31 de diciembre 2024

Contribución de los autores

PSJ, MFM, RMA, JGA, CGV, MQA, DSE: Conceptualización, metodología, recolección/obtención de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del borrador original, redacción-revisión y edición, aprobación de su versión final.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Sotelo P, Fernández M, Morales R, Gamarra J, García C, Quiñones-Avila M, Sueldo D. Mucormicosis rino-orbitaria en un paciente con diabetes mellitus y arritmia. Reporte de caso clínico. Rev Med Rebagliati. 2024;4(4):152-5 doi: 10.70106/rmr.v24i4.50

RESUMEN

La Mucormicosis es una enfermedad infecciosa infrecuente que afecta a pacientes con diabetes mellitus mal controlada, inmunosuprimidos y malnutridos. Este reporte de caso presenta a un paciente varón de 67 años con diabetes mal controlada, con exposición a residuos de metal, y tratamiento con digoxina. El paciente presentó incremento de volumen, dolor y amaurosis en el ojo izquierdo. Se realizó estudios por imagen, biopsia, desbridamiento quirúrgico y un estricto control clínico y bioquímico por los efectos adversos del tratamiento instaurado. Este caso resalta la importancia del oportuno reconocimiento de la mucormicosis rino-orbitaria, los antecedentes de exposición y patológicos del paciente; así la estrategia del manejo hospitalario y el estricto seguimiento por los efectos adversos del tratamiento con anfotericina B.

Palabras clave: mucormicosis, diabetes mellitus tipo 2, hipokalemia, anfotericina B, digoxina (fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

Mucormycosis is a rare infectious disease that affects patients with poorly controlled diabetes mellitus, immunosuppressed and malnourished. This case report presents a 67-year-old male patient with poorly controlled diabetes, exposure to metal residues, and treatment with digoxin. The patient presented increased volume, pain and amaurosis in the left eye. Imaging studies, biopsy, surgical debridement and strict clinical and biochemical control were performed for the adverse effects of the treatment instituted. This case highlights the importance of timely recognition of rhino-orbital mucormycosis, the patient's exposure and pathological history, thus the hospital management strategy and strict monitoring for the adverse effects of treatment with amphotericin B.

Keywords: mucormycosis, Type 2 Diabetes Mellitus, hypokalemia, amphotericin B, digoxin (source: MeSH NLM).

Correspondencia

Pedro Sotelo Jiménez
Dirección: Domingo Cueto N° 120.
Jesús María. Lima, Perú.
Celular: 01-2654901- anexo
1209. Celular: 999675855
E-mail: pedro.sotelo.j@upch.pe

INTRODUCCION

La mucormicosis es una enfermedad infecciosa causada por hongos de la orden Mucorales, la cual afecta a pacientes inmunosuprimidos⁽¹⁾. En el Perú, la mucormicosis ha afectado aproximadamente a 100 personas entre 2017 y 2021, con un 45-60% de pacientes con diabetes mellitus 2 (DM2)⁽²⁾, y una tasa de letalidad de 25-62%⁽¹⁾. El tratamiento inicial consiste en anfotericina B por vía intravenosa, la cual puede generar trastornos hidroelectrolíticos e interacciona con la digoxina^(3,4); mientras el tratamiento definitivo consiste en el desbridamiento quirúrgico del tejido desvitalizado. Presentamos el caso de un paciente con mucormicosis rino-orbitaria, con antecedentes de DM2 y fibrilación auricular (FA), quien cursó con episodios recurrentes de hipokalemia por anfotericina B. Este caso orienta hacia el diagnóstico de una patología poco frecuente en nuestro medio, así como el reto que supone el manejo con anfotericina B en un paciente cardíopata, que toma digoxina como tratamiento de base.

CASO CLINICO

Paciente varón de 67 años, procedente de la costa peruana, supervisor de residuos en empresa siderúrgica; acudió a hospital de Ica por tumefacción palpebral, eritema, dolor ocular izquierdo, y disminución de la agudeza visual. A su ingreso a dicho nosocomio, registró una glicemia de 521 mg/dl. El paciente tenía antecedentes de DM2, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), FA, hipertensión arterial (HTA) y era portador de una plastia tricúspidea desde el 2019.

Durante la evaluación se encontró proptosis y quemosis en ojo izquierdo. Se realizó una resonancia magnética de órbita donde se halló afectación inflamatoria de las órbitas y defecto de pared de seno maxilar izquierdo (Figura 1A). Se inició anfotericina B 50 mg cada 24h y lo transfirieron al Hospital Rebagliati para ampliar manejo. Llegó a nuestro hospital portando un catéter venoso central (CVC) izquierdo, con incremento de volumen en región periorbitaria izquierda, quemosis, ruidos cardiacos arrítmicos, soplo aórtico y amaurosis bilateral. Se realizó control de electrolitos y azoados seriados. Se planteó una biopsia de senos paranasales, la cual se postergó por temas administrativos. Mientras tanto se trató la cefalea y la hipokalemia con analgésicos y retos de potasio, respectivamente. En la resonancia magnética de control, se observó extensión de la enfermedad a toda la órbita izquierda y focos de invasión a nivel orbitario derecho (Figura 1B).

La biopsia de senos paranasales fue compatible con mucormicosis (Figura 2). Asimismo, se tomó cultivo compatible con *Enterobacter aerogenes*. Se agregó carbapenémicos, por sobreinfección bacteriana. Posteriormente, se realizó la extracción de tejido desvitalizado, que comprendía fosa nasal izquierda,

seno maxilar izquierdo, celdillas etmoidales. El control de resonancia magnética post cirugía mostraba disminución del área de inflamación respecto a imagen previa (Figura 1C). Para el alta se inició tratamiento con posaconazol y warfarina, con seguimiento por consultorio externo. El paciente se encuentra en controles periódicos por consulta externa, clínicamente estable, seis meses después del alta médica.

DISCUSIÓN

La mucormicosis rino-orbitaria es la forma más frecuente de mucormicosis⁽⁵⁾, la cual se caracteriza por quemosis, ptosis palpebral, amaurosis y es más frecuente en pacientes con DM2 mal controlada^(6,7). El tratamiento médico se instauró previo a la transferencia del paciente hacia nuestro hospital, realizando un estricto monitoreo hidroelectrolítico y corrección sucesiva del potasio, ya que la anfotericina B produce hipokalemia, delirium y cefalea⁽³⁾.

La biopsia y la debridación quirúrgica constituyen pilares fundamentales en el manejo de la mucormicosis, según la Confederación Europea de Micología Médica⁽⁸⁾. En este caso, las condiciones de programación quirúrgica representaron un desafío para la realización oportuna de estos procedimientos, lo que subraya la importancia de estrategias que optimicen el acceso a intervenciones en el momento más adecuado para el paciente.

Entre las particularidades que se deben discutir, en primer lugar, es trata de un paciente con DM2 con una exposición a residuos sólidos de una empresa siderúrgica. Se sabe que los mucorales pueden transmitirse por exposición a suelos, polvo, material orgánico contaminado⁽⁵⁾. Por otra parte, si bien no hay una asociación descrita en la literatura entre la exposición al hierro o riesgo de mucormicosis; los niveles incrementados de hierro en sangre favorecen la infectividad de los Mucorales⁽⁵⁾. Por ende, este caso se podría tratar de un paciente con DM2 mal controlada con una exposición laboral de riesgo que podría desencadenar el desarrollo de mucormicosis. Por otra parte, el paciente tiene el antecedente de arritmia tratada con digoxina, lo cual significó un reto para el manejo al inicio, dado que la anfotericina y la hipokalemia incrementan el riesgo de intoxicación digitalica⁽⁴⁾. En este caso, se optó por cambiar de antiarrítmico (vía oral de digoxina a carvelidol 12,5 mg cada 12 horas) con enoxaparina 60 mg cada 24 horas vía subcutánea para luego continuar con warfarina 5mg cada 24 horas, obteniendo un adecuado control de frecuencia cardiaca e INR y sin complicaciones cerebrovasculares durante su seguimiento hospitalario y ambulatorio.

Algunas lecciones de este reporte de caso consisten en reconocer adecuadamente a un paciente con

mucormicosis, dado que el tratamiento oportuno mejora el pronóstico.

Esto resulta fundamental en sistemas de salud como el peruano, donde factores administrativos pueden influir en la oportunidad del manejo quirúrgico de estos casos, haciendo imprescindible una planificación eficiente para optimizar el tratamiento. Asimismo, resalta la importancia del control de la DM2 para prevenir infecciones oportunistas, así como identificar probables vías de exposición ambiental y laboral en pacientes de alto riesgo. Finalmente, es necesario realizar un seguimiento clínico y bioquímico en pacientes que son tratados con anfotericina B, especialmente si tienen tratamiento con digoxina a fin de evitar su interacción y toxicidad.

Agradecimientos

Al equipo de trabajo multidisciplinario del Hospital Rebagliati, el Servicio de Medicina Interna 3C, Infectología, Cirugía Maxilofacial y Anatomía Patológica; También al paciente y su esposa por su colaboración, perseverancia durante su estadía hospitalaria y seguimiento posterior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steinbrink JM, Miceli MH. Mucormycosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2021 Jun;35(2):435–52. <https://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.009>
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Riesgo de Mucormicosis asociadas a la COVID 19 (CAM), en los servicios de salud. 2021.
3. Laniado-Laborín R, Cabrales-Vargas MN. Amphotericin B: side effects and toxicity. *Rev Iberoam Micol.* 2009;26(4):223–7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2009.06.003>
4. Cummings ED, Swoboda HD. Digoxin Toxicity Pathophysiology Toxicokinetics Treatment / Management. *StatPearls Publ [Internet].* 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470568/>. <https://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.009>
5. Alqarihi A, Kontoyiannis DP, Ibrahim AS. Mucormycosis in 2023: an update on pathogenesis and management. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13(September):1–15. <https://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2023.1254919>.
6. Patade Y, G R. Risk Factors of Rhino Orbital Mucormycosis. *Cureus.* 2022;14(12):1–7. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.33145>
7. Khanna M, Challa S, Kabeil AS, Inyang B, Gondal FJ, Abah GA, et al. Risk of Mucormycosis in Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Cureus.* 2021;13(10). <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.18827>
8. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(12):e405–21. [https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)

ANEXOS

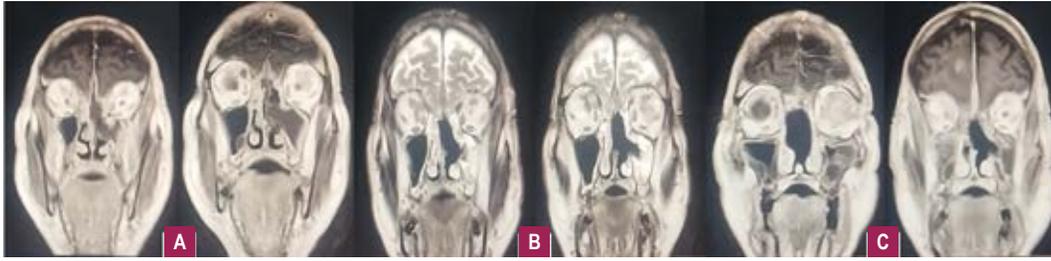


Figura 1. Controles de resonancia magnética nuclear de órbita. (A): Pansinusopatía con afectación inflamatoria de las órbitas y del seno maxilar izquierdo, compatible con un proceso infeccioso (día 0). (B): Cambios inflamatorios en los senos paranasales, órbita izquierda e invasión en la órbita derecha (día 42). (C): Algunas áreas de hematoma parenquimal, reforzamiento dural en base anterior de cráneo. Cambios inflamatorios en senos paranasales, órbita izquierda, con invasión en la órbita derecha, en menor intensidad comparado con el control previo (día 62).

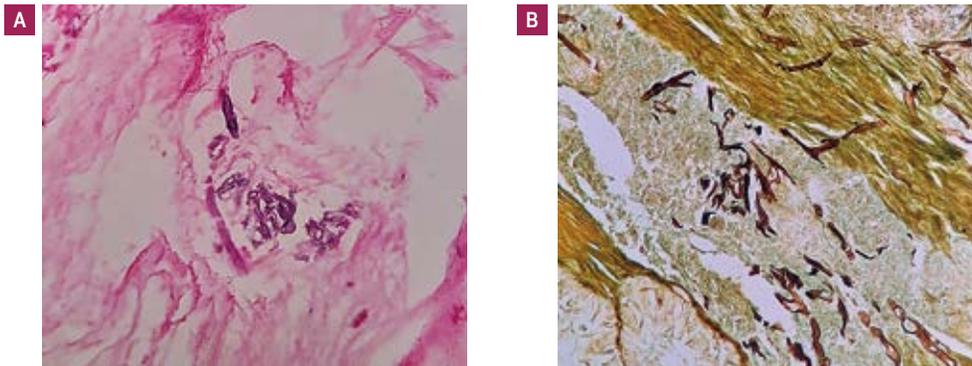


Figura 2. Biopsia de senos paranasales. (A) Hifa pauci-septada en forma de lazo en tejido necrótico sino nasal. HE-400X. (B) Tinción de Grocott en magnificación de 400x mostrando pocas estructuras fúngicas.

Tabla 1. Registro de laboratorio durante la hospitalización, por fecha.

	13/07	07/08	25/08	12/09	18/09	12/10	21/10
Na	143	137	146	142	142	145	141
K	3,09	2,7	2,8	4,67	3,1	3,7	3,7
Cl	106	96	113	108	105	110	104
Cr	1,59	1,19	1,02	0,69	0,8	1,3	1,2
U	37		37,92	19,6		25,02	21,04
Glu	186	162	108	206	149	101	91
Alb	3,2	-	-	2,95	2,81	-	-
BT	0,54	-	-	0,68	0,44	-	-
TGO	-	-	-	11	28	-	-
TGP	-	-	-	19	23	-	-
PCR	12,1	5,21	-	-	-	-	-
HB	8,4	-	-	9,5	9,2	-	-
Leu	-	-	-	6,41	6,07	-	-
PQT	-	-	-	228	279	-	-
TP	-	-	-	-	12,5	28,63	17,3
INR	-	-	-	-	1,12	2,67	2,63

Leyenda: Na, sodio; K, potasio; Cl, cloro; Cr, creatinina; U, urea; Glu, glucosa; Alb, albúmina; BT, bilirrubina total; TGO, transaminasa glutámica oxalacética; TGP, transaminasa glutámico-pirúvica; PCR, proteína C reactiva; HB, hemoglobina; Leu, leucocitos; PQT, plaquetas; TP, tiempo de protrombina; INR, ratio internacional normalizado

Instrucciones para los autores

Los artículos enviados a la Revista Médica Rebagliati deben tratar temas relacionados al área biomédica y de Salud Pública, y ser originales e inéditos.

La Revista Médica Rebagliati es una publicación oficial del Cuerpo Médico del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, destinada a la publicación y difusión de investigaciones y experiencias desarrolladas en las áreas de la medicina clínica y quirúrgica a nivel nacional e internacional.

Es una publicación que se edita un volumen por año dividido en cuatro números de periodicidad trimestral.

Los artículos que se publican en la Revista Médica Rebagliati se distribuyen en las siguientes secciones: Editorial, Artículos Originales, Artículos de Revisión, Casos Clínicos, Artículos Especiales y Cartas al Editor. La Revista Médica Rebagliati se edita de acuerdo a los "Requerimientos uniformes para los manuscritos remitidos a las revistas biomédicas (<http://www.icmje.org/>).

El artículo debe ser presentado mediante una carta dirigida al Editor Jefe de la Revista Médica Rebagliati, solicitando la evaluación para ser considerada su publicación. La carta debe incluir el título del trabajo, el nombre completo de los autores y tipo de trabajo. La carta deberá ser firmada por uno de los autores.

Se debe adjuntar una declaración jurada firmada por todos los autores (según formato establecido), que el artículo presentado es propiedad intelectual de los autores y que no ha sido publicado, ni presentado para evaluación en otra revista, cediendo los derechos de autor a la Revista Médica Rebagliati una vez que el artículo sea aceptado para su publicación.

La solicitud debe incluir primera página, manuscrito, anexos y deberá ser firmada por uno de los autores.

Primera página

Debe incluir:

Título: en español e inglés (debe ser corto y claro, con una extensión máxima de 20 palabras).

Título corto: No debe sobrepasar las 7 palabras.

Identificación de los autores: con la siguiente información de cada uno de ellos: nombre y apellidos

(como deseen aparecer en la revista), una o dos filiaciones institucionales (incluyendo ciudad y país), profesión y el mayor grado académico (o especialidad). Además, correos electrónicos y código ORCID de cada autor (con el formato <https://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxx-xxxx>).

Contribuciones de los autores: indicar la participación de cada autor en el artículo siguiendo las recomendaciones CrEDIT (<https://credit.niso.org/>)

- **Conceptualización:** Formulación de ideas, objetivos y metas generales de la investigación.
- **Metodología:** Desarrollo, diseño de metodología, y/o creación de modelos.
- **Software:** Programación, desarrollo de software, diseño de programas informáticos para computadoras, implementación de código y algoritmos de soporte técnico, testeo de componentes de código ya existentes.
- **Validación:** Comprobación de la replicabilidad y reproducibilidad de los resultados, experimentos y otros productos de la investigación.
- **Análisis formal:** Aplicación de técnicas estadísticas, matemáticas, computacionales, u otras técnicas formales para analizar o sintetizar datos de estudio.
- **Investigación:** Desarrollo del proceso de investigación, específicamente realizar experimentos o recopilación de datos / evidencias.
- **Recursos:** Suministrar los materiales de estudio, reactivos, pacientes, animales, muestras de laboratorio, instrumentos, recursos informáticos u otras herramientas para el análisis.
- **Curaduría de datos:** Actividades para gestionar metadatos, eliminar y mantener datos de investigación, en fases de uso y reúso.
- **Redacción - borrador original:** Preparación, creación y / o presentación del trabajo publicado, específicamente, la redacción del borrador inicial (incluye, si pertinente en cuanto al volumen de texto traducido, el trabajo de traducción).
- **Redacción - revisión y edición:** Preparación, creación y / o presentación del trabajo publicado incluyendo las etapas previas a la publicación.
- **Visualización:** Preparación, creación y/o presentación del trabajo publicado.

- **Administración del proyecto:** Gestión y coordinación para actividades de planeamiento y ejecución de la investigación
- **Supervisión:** Responsabilidad en la supervisión y liderazgo para la planificación y ejecución de la actividad de investigación, incluyendo las tutorías externas.
- **Adquisición de fondos:** Apoyo financiero para la ejecución y publicación de la investigación.

Fuente de financiamiento: indicar si el trabajo fue autofinanciado o financiado por alguna institución.

Declaración de conflictos de interés. Debe declarar cualquier relación, condición o circunstancia que vulnere la interpretación del artículo; la cual puede ser económica o institucional (consultorías, becas, pagos por viajes, viáticos, etc.).

Correspondencia: indicar el nombre del autor corresponsal, la dirección y correo electrónico del autor corresponsal, quien será el contacto durante el proceso editorial y posterior a la publicación del artículo.

Si la investigación ha sido presentada a un algún evento científico (ej. congresos científicos, jornadas científicas) o forma parte de una tesis, los autores deben colocar la cita correspondiente bajo el título.

Manuscrito

El formato de envío debe ser un archivo Word, en tamaño A4, margen de 2,5 cm, en letra Arial de 11 puntos a espacio doble. La extensión máxima según tipo de artículo es la indicada en la sección Estructura y tipos de artículos.

La revista utiliza el Sistema Internacional de Unidades. Para separar los decimales se utilizará comas para la versión en español y puntos para el inglés. Los nombres científicos de las especies deben ser colocados en cursiva. Cuando se usen abreviaturas, el significado debe colocarse entre paréntesis al momento de la primera mención. Al referirse a varios autores en el cuerpo del artículo, señalar el apellido del primer autor seguido de *et al.*

Palabras clave

Se deben presentar en español e inglés donde cada término se separará por punto y coma. Se debe colocar un mínimo de tres y un máximo de cinco. Para las palabras clave en español debe emplearse los "descriptores en ciencias de la salud" - DeCS de BIREME (<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=es>) y en inglés MeSH de la NLM (<https://meshb.nlm.nih.gov/search>).

Figuras y tablas

Las tablas y figuras se deben presentar al final del manuscrito (con su respectiva numeración). Las tablas y figuras empleadas deben ser enviadas en archivos individuales y en el formato editable que fue creado para su posterior edición con fines de diagramación. En ambos casos, se deben colocar las llamadas a las tablas y figuras dentro del contenido del manuscrito.

Figuras: incluyen gráficos estadísticos, diagramas, mapas, fotografías o gráficos. Las fotografías deben tener una resolución de 300 píxeles/pulgada si están en formato TIF o JPG. En las figuras no se deben repetir datos ya incluidos en el texto. Las fotografías de objetos y las microfotografías deben contener una escala que permita calibrar las medidas. Los símbolos y flechas situados para facilitar la interpretación deben hacer contraste con el fondo. No deben incluirse los nombres de los pacientes u otro dato que los identifique. En las figuras donde se muestren los rostros de los pacientes se debe colocar una franja oscura que cubra los ojos para no permitir la identificación del paciente, además los autores deben adjuntar la autorización escrita del paciente o su representante legal otorgando su consentimiento para la publicación de las fotos. Si se incluyera una figura previamente publicada se debe indicar la fuente de origen y remitir el permiso escrito del titular de los derechos de autor.

Tablas: solo se colocarán líneas horizontales, una para separar el encabezado del cuerpo de la tabla y otra al final de la tabla, en ningún caso debe incluirse líneas verticales. Las tablas deberán estar en Word o Excel. No duplicar el material presentado en una figura.

Referencias bibliográficas

Deben estar referenciadas en el texto de la siguiente forma: si es una cita: (1) o si es más de una: (1-3), en superíndice, en paréntesis y ordenadas correlativamente según el lugar de aparición. Se usará el formato Vancouver de acuerdo con las normas del ICMJE (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). En el caso de existir más de seis autores, se colocarán los seis primeros seguidos de *et al.* Asimismo, se debe consignar el DOI al final de la referencia, si lo tuviera.

Estructura y tipos de artículos

Editorial

Estará referida a algún tópico de interés del ámbito de la revista. No deben sobrepasar las 1500 palabras, excluidas las referencias bibliográficas. También pueden incluirse una tabla y una figura. Las editoriales deben llevar título y referencias bibliográficas. Se presentan a solicitud del Editor.

Artículos originales

Son producto de investigación científica, inédita, del ámbito de interés de la revista. Debe contener aproximadamente las 5000 palabras (resumen, cuerpo del artículo, bibliografía, tablas y figuras incluidos).

- **Resumen y Abstract.** Debe contener un resumen estructurado conformado por: objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusiones. En idiomas español e inglés. Debe contener aproximadamente las 250 palabras.
- **Palabras clave y Keywords.** Debe contener un mínimo de tres y un máximo de seis, en español e inglés. Deben emplearse los “descriptores en ciencias de la salud” de BIREME (<http://DeCS.bvs.br/>) para el español y los MeSH de la NLM (www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh).
- **Introducción.** Debe ser redactado de lo general a lo específico, usualmente menos del 20% de la extensión total del artículo, incluye información del qué se sabe (antecedentes relevantes), el qué no se sabe (vinculado con la pregunta de investigación), y el qué se va a hacer (objetivos).
- **Materiales y métodos.** Debe describir la metodología empleada, de modo que permita la reproducción del estudio y la evaluación de la calidad de la información. Se recomienda la revisión de los consensos internacionales, tales como: STROBE para observacionales, STARD para pruebas diagnósticas, CONSORT para ensayos clínicos, PRISMA para revisiones sistemáticas, SRQR para estudios cualitativos, CHEERS para evaluaciones económicas, los cuales pueden encontrarlos en www.equator-network.org.
- **Resultados.** Debe contener de forma clara y precisa los resultados de la investigación. Las tablas y figuras deben tener un llamado en el texto.
- **Discusión.** Debe contener los principales resultados para compararlos con otros estudios, presentar diferencias o similitudes, y explicar el porqué de ellas. Se debe mencionar las principales limitaciones (sesgos), explicando porque no invalidan sus hallazgos. Finalmente, se debe colocar las conclusiones que sustentan en los resultados obtenidos y responden a los objetivos del estudio.

Artículos de revisión

Deben incluir una búsqueda amplia de la literatura, ser del área de interés de la revista, el límite de

palabras debe ser de 5000 (excluidos el resumen), con la siguiente estructura: resumen no estructurado de hasta 250 palabras, palabras clave, introducción, contenido (estructurado según crean conveniente los autores), discusión (incluye la conclusión) y referencias bibliográficas.

Reportes de casos

Los reportes de casos o casos clínicos son casos que presenten una enfermedad rara o una presentación inusual de una enfermedad común. Para su redacción se recomienda seguir la guía CARE (www.equator-network.org). La extensión máxima es de 3000 palabras incluidos el resumen. Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado (máximo 200 palabras), palabras clave, introducción, reporte de caso, discusión (donde se resalta el aporte o enseñanza del caso) y referencias bibliográficas. No se debe incluir información que pueda permitir identificar al paciente, en caso se incluya fotografías donde es inevitable mostrar el rostro del paciente por la condición a presentar, debe contar con la autorización explícita del paciente o su representante legal. Las figuras y fotografías deben ser de alta calidad y presentadas independientemente en formato jpg o tiff. Siempre debe ser el autor corresponsal un médico, y entre los autores deben estar los médicos tratantes.

Artículos especiales

Están incluidos artículos que abarcan temas de opinión, sistematizaciones, experiencias y cualquier tipo de artículo que no se ajuste a las características de otras secciones. El límite de palabras es de 3000, excluido el resumen. Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado de hasta 200 palabras, palabras clave, introducción, contenido (estructurado según crean conveniente los autores), conclusiones y referencias bibliográficas.

Cartas al editor

Puede ser cartas científicas o de comentario que aporten a un artículo publicado. Las cartas científicas serean sometidas a la revisión de expertos en el tema tratado y editarse por motivos de claridad y brevedad. Las cartas no deben sobrepasar las 1000 palabras y sólo pueden tener una tabla o figura y un máximo de 10 referencias bibliográficas. Las cartas deben llevar título. Se puede incluir serie de casos o reportes de casos que presentan un resultado puntual de interés o que requieren una rápida publicación.

Proceso de gestión editorial

El proceso de gestión editorial abarca desde la recepción de un manuscrito hasta su publicación en nuestra revista. A continuación, se detalla.

Recepción del manuscrito

El autor envía a través de la plataforma editorial OJS su manuscrito y la documentación requerida. Se asigna de manera sistemática, los artículos a cada editor por orden de llegada. El sistema establece automáticamente el estado de "Envío".

Tiempo promedio de respuesta: siete días para recibir la comunicación del editor.

Evaluación del Editor en jefe y del Comité editorial

El editor en jefe evalúa de manera inicial el manuscrito. Si cumple con los requisitos de formato y ámbito de la revista, lo revisa y lo presenta al Comité editorial. En caso contrario, propone el rechazo al Comité indicando las razones anteriormente señaladas (en el sistema se verá como "Rechazado").

Cuando el editor en jefe presenta el artículo al Comité, se evalúa y decide si cumple con los criterios de evaluación de la revista e indica que se solicite su revisión por pares o *peer review*. En la plataforma editorial aparecerá el estado "Revisión". En caso contrario, propone el rechazo al Comité indicando la razón (en el sistema se verá como "Rechazado").

Tiempo promedio de respuesta: de siete a 15 días para revisión del Comité editorial.

Proceso de revisión por pares (peer review)

En esta etapa se invita a revisores externos nacionales e internacionales a la evaluación del artículo, bajo la modalidad de doble ciego. El revisor analiza el manuscrito bajo los criterios de originalidad, pertinencia, relevancia del estudio. La evaluación puede concluir con la sugerencia de aceptar el manuscrito, enviar observaciones a los autores o rechazarlo.

Esta etapa de revisión tiene un plazo determinado que puede variar de una semana a un mes, dependiendo de la disponibilidad del revisor. El estado en el sistema permanecerá en "Revisión".

Tiempo promedio de respuesta: se establece un plazo de 15 días, aunque el plazo puede extenderse hasta los 2 meses, dependiendo de la disponibilidad de revisores especializados en el tema.

Etapa de levantamiento de observaciones

Las observaciones hechas por los revisores externos son enviadas al autor corresponsal. El plazo suele ser de hasta dos semanas, puede extenderse a pedido del autor. El estado en el sistema permanecerá en "Revisión".

Luego del envío de la versión corregida, el editor verifica que se hayan levantado correctamente las observaciones y pone la versión corregida a consideración del Comité editorial. Esta etapa puede repetirse más de una vez.

Tiempo promedio de respuesta: de 15 días hasta un plazo mayor. Este plazo puede ampliarse si se requiere una segunda ronda de revisión.

Decisión final del Comité editorial.

Luego de la revisión de la versión corregida, el Comité editorial decide si acepta o rechaza el artículo. Si fuese aceptado, el artículo pasa a la etapa de edición (el estado en el sistema cambiará a "Editorial"); en caso contrario, se enviará el rechazo indicando las razones.

Tiempo promedio de respuesta: de siete a 15 días.

Edición del artículo

Se edita el texto al estilo de la revista. Si fuese necesario, el editor puede consultar al autor algunas observaciones menores para subsanar.

Tiempo promedio de respuesta: de 5 a 7 días dependiendo de la cantidad de correcciones que se requiera realizar.

Etapa de diseño, maquetación y envío de prueba de imprenta

Se diagrama el artículo al estilo de la revista y se envía la prueba de imprenta a los autores para su aprobación.

Tiempo promedio de respuesta: de 2 días para enviar la prueba de imprenta; de lo contrario se asumirá la aprobación automática.

Cierre y publicación del artículo

Es la última fase del proceso editorial. El artículo se publica en la página web en formatos PDF y XML, HTML.

Tiempo promedio de respuesta: de 5 días para la visualización en la página web.

Política editorial

Políticas de autoría

La Revista Médica Rebagliati reconoce como autores a aquellos que cumplan con todos los “criterios de autoría” reconocidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), donde se considera autores a quienes cumplan con los siguientes requisitos:

- Contribuir de manera significativa a la concepción o diseño del manuscrito, o a la recolección, análisis o interpretación de los datos.
- Redactar o realizar una revisión crítica del contenido del manuscrito.
- Aprobar la versión final que se publicará.
- Asumir la responsabilidad por todos los aspectos del manuscrito, para garantizar que los asuntos relacionados con la exactitud o la integridad de cualquiera de sus partes serán adecuadamente investigados y resueltos.

Para que a alguien se le reconozca como autor, debe satisfacer las cuatro condiciones mencionadas. Además, el ICMJE señalan que solo el financiamiento, la recolección de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifica la autoría y deben ser listados en la sección «Agradecimientos». La contribución de cada autor y el orden de aparición en el artículo es responsabilidad de los autores, la revista no tiene injerencia en estos aspectos.

Política de plagio, publicación duplicada y fabricación de datos

La Revista Médica Rebagliati (RMR) se adhiere a las recomendaciones del Committee in Publication Ethics (COPE) y el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), en relación a las siguientes faltas éticas en la publicación científica:

- Fraude científico (plagio, falsificación o fabricación de datos);
- Autoría (autoría injustificada, autoría incompleta)
- Publicaciones redundantes o “hermanas”;
- Afiliación institucional;
- No declaración de conflictos de interés.

En caso se detecten faltas éticas durante el proceso de publicación, el artículo será rechazado; en caso el artículo haya sido publicado, se procederá a generar

una retractación, previa investigación y respetando el derecho a defensa de los implicados.

Los editores de RMR pueden publicar en la revista, quedando impedidos de participar en los procesos editoriales de sus manuscritos y en las discusiones sobre los mismo.

Política de revisión por pares

La revisión por pares tiene la finalidad de garantizar la calidad de los artículos a publicar. Esta revisión es de doble ciego. La selección de los revisores se hace en función de su experticia en el tema (comprobada a través de sus publicaciones y grado académico), o por su experticia en temas metodológicos (p.e. especialistas en Bioestadística, Epidemiología, etc.). La revisión es *ad honorem*. Todo revisor tiene la obligación de declarar posibles conflictos de interés respecto al artículo encargado e inhibirse de la revisión; además, deberá guardar la privacidad de los datos contenidos en el artículo. El revisor es externo e independiente a la revista.

La calificación puede concluirse en: a) aceptado sin modificaciones; b) publicable con observaciones menores; c) publicable con observaciones mayores; d) no publicable. Además, el revisor puede recomendar la publicación de un artículo, pero en otra sección de la revista (p.e. antes que artículo original como original breve).

En función de las observaciones de los revisores, el Comité Editorial decidirá finalmente si es que el artículo puede publicarse, su no aprobación o el envío de observaciones al autor.

Políticas de conflictos de Interés

El Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) definen los conflictos de interés como aquellas situaciones en las que hay un riesgo sustancial de que los intereses secundarios de una o varias partes interesadas en una investigación incidan de forma indebida sobre su juicio y de ese modo comprometan o socaven el objetivo primario de la investigación.

Los conflictos de interés financiero incluyen (pero no se limitan a):

- Recibir reembolsos, honorarios, financiación o salario de una organización que de alguna manera

pueda ganar o perder financieramente con la publicación del manuscrito, ya sea ahora o en el futuro.

- Poseer acciones o participaciones en una organización que de alguna manera pueda ganar o perder financieramente con la publicación del manuscrito, ya sea ahora o en el futuro.
- Ser titular o solicitar patentes relacionadas con el contenido del manuscrito.
- Recibir reembolsos, honorarios, financiación o salario de una organización que posea o haya solicitado patentes relacionadas con el contenido del manuscrito.

Los conflictos de interés no financiero incluyen (pero no se limitan a) intereses relacionados a los siguientes aspectos:

- Políticos
- Personales
- Religiosos
- Ideológicos
- Académicos
- Intelectuales

Los autores deben declarar los potenciales o existentes conflictos de intereses en relación con su investigación. Se debe brindar el detalle sobre el tipo de vínculo o relación con terceros o con la Institución (con o sin fines de lucro) donde se desarrolló la investigación, cuyos intereses puedan verse afectados por el contenido del manuscrito. En caso de detectar una falta relacionada a la declaración de conflictos de interés, se procederá de acuerdo a las recomendaciones del Comité de Ética en Publicaciones (COPE).

Políticas de consentimiento informado

La Revista Médica Rebagliati requiere que todos los artículos que involucren investigación en seres humanos declaren explícitamente que se obtuvo el consentimiento informado.

Para los reportes de caso, los autores deben declarar si cuentan con el consentimiento informado del paciente o los familiares responsables.

El consentimiento informado debe incluir el permiso para la publicación del mismo y sus fotografías en revistas científicas.

Política de acceso abierto

La revista se adhiere a la licencia [Creative Commons 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY 4.0):

- Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato para cualquier propósito, incluso comercialmente.
- Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

Bajo los siguientes términos:

- Atribución — Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.
- No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Política antiplagio

Todo manuscrito enviado a la Revista Médica Rebagliati será sometido, en primera instancia, a revisión mediante un software antiplagio.

Políticas de derechos de autor

La Revista Médica Rebagliati utiliza la licencia Creative Commons 4.0 International (CC BY 4.0). Para más información puede ingresar a: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

En caso de publicación del artículo, los autores conservarán sus derechos de autor y garantizarán a la revista el derecho de primera publicación de su obra, el cuál estará simultáneamente sujeto a la Licencia de reconocimiento de Creative Commons que permite a terceros compartir la obra siempre que se indique su autor y su primera publicación esta revista.

Política de Autoarchivo

Se permite e incentiva a los autores el autoarchivo de los trabajos publicados, es decir, se puede archivar el post-print (o la versión final posterior a la revisión por pares o la versión PDF del editor), en repositorios institucionales, redes sociales, repositorios digitales y cualquier otro medio que el autor crea conveniente para aumentar la difusión de su investigación revisada por pares y publicadas en la revista.

Políticas de preservación de datos

La Revista Médica Rebagliati utiliza el sistema LOCKSS para la recolección, preservación y almacenamiento de los artículos que publica.

Además cada número una vez publicado es preservado en archivos digitales (disco duro).



Política de reclamos

La Revista Médica Rebagliati tiene en consideración la decisión del Comité Editorial y la revisión por pares para aceptar o rechazar un artículo. Sin embargo, el autor puede solicitar la reevaluación de un envío rechazado o el retiro durante el proceso editorial, para lo cual debe enviar su comunicación al correo de la revista: revistarebagliati@gmail.com

Políticas de pagos por recepción o publicación

La Revista Médica Rebagliati no cobra cargos o tasas por la recepción o publicación de artículos.

Política de ciencia abierta

La Revista Médica Rebagliati se alinea a las prácticas de comunicación de la ciencia abierta, la

cual es importante para la mejora de las metodologías y prácticas de comunicación científica. Incluye los siguientes ítems:

- Acceso abierto
- Uso de pre-prints como inicio de la producción del artículo.
- Difusión pública de la investigación.
- Interoperabilidad con el flujo global de información y conocimiento científico.

Por lo anterior, la revista acepta el envío de manuscritos previamente depositados en servidores preprints certificados.

Ética

La Revista Médica Rebagliati sigue los estándares de ética tanto en investigación como en publicación científica. La presencia de las potenciales faltas contra la ética en publicación serán revisadas como:

- (1) faltas relacionadas a la autoría y afiliación institucional,
- (2) manipulación de datos e invenciones,
- (3) plagio y publicación redundante.

En caso de detectarse alguna de ellas en cualquier etapa del proceso editorial del artículo, éste será suspendido; si el artículo ya fue publicado, se generará una retractación. Esto se realizará previa investigación y descargo de las partes involucradas. De confirmarse la falta a la ética, se informará a las instituciones competentes (instituciones de origen de los autores, instituciones que financiaron el estudio, colegios profesionales, comités de ética que aprobaron el estudio o Comité de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú en caso de autores peruanos).

Ante una posible falta ética, la revista seguirá las recomendaciones del *Committe on Publication Ethics (COPE)* (www.publicationethics.org) y del *Word Association of medical editors (WAME)*. Ante cualquier duda sobre estas faltas éticas, pueden contactarse previamente con el Comité Editorial (comiteeditorial.apccv@gmail.com) para tener la orientación respectiva.

El Comité Editorial se reservará el derecho de solicitar el documento de aprobación del Comité de Ética de los artículos recibidos.

No requieren aprobación de un Comité de Ética Institucional:

Estudios con bases de datos secundarios de acceso público, incluyendo revisiones sistemáticas, meta-análisis y estudios bibliométricos.

Requieren de aprobación de un Comité de Ética en Investigación:

- (1) Investigaciones realizadas en seres humanos;
- (2) Investigaciones que utilicen directamente material biológico humano o datos de humanos susceptibles de identificación como muestras de biobancos o registros médicos.

Protección de humanos y animales

Los criterios éticos de protección de seres humanos se basan en el respeto al sujeto de estudio, beneficencia y justicia, detallados en el reporte Belmont. Para lo cual es importante que se presente la aprobación de un Comité de Ética.

La investigación con animales debe adherirse a las características de reemplazo (uso de métodos alternativos al involucramiento de animales), reducción (métodos que reduzcan el número de animales a utilizar), y refinamiento (métodos que mejoren el bienestar de los animales) de este tipo de estudios; además, los investigadores deberán reportar la manera en la que la incomodidad y el dolor fueron evitados y/o minimizados, así como confirmar que los animales no tuvieron sufrimiento innecesario alguno durante el estudio. Los autores deberán declarar si los experimentos fueron desarrollados de acuerdo con las normas de la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* del US Public Health Service.



El Sindicato Nacional Médico del Seguro Social del Perú (SINAMMSOP) es una organización gremial que representa a médicos, odontólogos y químicos farmacéuticos. Actualmente, está integrado por 130 Cuerpos Médicos que laboran en los centros asistenciales de EsSalud en todo el país. Además, está debidamente registrado ante el Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo.

www.sinamssop.pe



La Revista Médica Rebagliati es una publicación de periodicidad trimestral destinada a difundir información científica médica, relacionada con el campo clínico y quirúrgico, de la Red Asistencial Rebagliati, así como de los aportes de toda la comunidad médica del país y del mundo.