

Vol. 45 Núm. 3
mayo – agosto 2025
ISSN-L: 0379-1629

REVISTA MÉDICA DE PANAMÁ



**Información
Novedades**

**Fasciculos
Organización**

**Medicina
Educación**

**Docencia
Innovación
Ciencia**



**Academia Panameña de
Medicina y Cirugía**

Fundada en 1976



Revista médica de Panamá

REVISTA MÉDICA DE PANAMÁ

Vol. 45 No. 3

ISSN-L: 0379-1629

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedica>



Revista médica de Panamá

EDITORIAL

Inteligencia artificial en reumatología: de la promesa a la práctica clínica

[Artificial intelligence in rheumatology: from promise to clinical practice]

Generoso Guerra ¹

1. APMC, Panamá.

Palabras Claves

inteligencia artificial, herramientas,
algoritmos entrenados

Keywords:

artificial intelligence,
tools, trained
algorithms

Correspondencia

Generoso Guerra

generosoquerra@icloud.com

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

La reumatología, tradicionalmente cimentada en la observación clínica y la interpretación cuidadosa de datos analíticos e imagenológicos, está experimentando una transformación silenciosa pero profunda. La irrupción de la inteligencia artificial (IA) promete modificar la forma que diagnosticamos, tratamos y seguimos a los pacientes con enfermedades reumáticas. Lo que hace pocos años parecía un concepto futurista, hoy comienza a integrarse en los flujos reales de la práctica clínica y la investigación. Cabe señalar que el impacto de la IA no se limita a la reumatología, ya que puede aplicarse a todas las especialidades médicas.

La IA no es una unidad monolítica, sino un conjunto de herramientas que incluyen algoritmos de aprendizaje automático (machine learning), redes neuronales profundas (deep learning) y sistemas de procesamiento de lenguaje natural. Estas tecnologías permiten analizar grandes volúmenes de información clínica, genética, de laboratorio, de imagen y del propio paciente para hallar patrones invisibles al ojo humano. En reumatología, donde la heterogeneidad de las enfermedades es la norma y los diagnósticos suelen depender de criterios complejos, la IA ofrece una oportunidad inédita para mejorar la presión diagnóstica y la personalización terapéutica.

Uno de los campos donde la IA está mostrando resultados más tangibles es la interpretación de imágenes. Algoritmos entrenados con miles de radiografías y resonancias magnéticas son capaces de identificar erosiones óseas,

sinovitis o progresión estructural con una sensibilidad comparable o incluso superior al observador experto. En la artritis reumatoide, por ejemplo, modelos de deep learning pueden detectar signos precoces de daño articular antes de que sean clínicamente evidentes, abriendo la puerta a intervenciones más tempranas. En la espondiloartritis, la lectura automatizada de resonancias sacroilíacas promete reducir la variabilidad interobservador y estandarizar el diagnóstico.

El potencial de la IA también se extiende al análisis de datos clínicos y genómicos. Diversos grupos de investigación han desarrollado modelos predictivos capaces de anticipar la respuesta a fármacos biológicos o sintéticos dirigidos, basados en perfiles de expresión génica, citocinas o patrones clínicos. En lupus eritematoso se están utilizando algoritmos



Revista médica de Panamá

que agrupan pacientes según su firma molecular más que por sus manifestaciones clínicas, lo que podría redefinir las clasificaciones tradicionales. Del mismo modo, en la artritis psoriásica, la IA ayuda a distinguir subfenotipos dominantes: periférico, axial, entesítico o cutáneo, que podrían guiar la selección terapéutica.

Sin embargo, el entusiasmo debe equilibrarse con un análisis crítico. El riesgo de sesgo algorítmico es real: los modelos entrenados con datos de poblaciones limitadas pueden perder precisión al aplicarse a otros contextos étnicos o demográficos. La falta de transparencia en los sistemas de aprendizaje profundo también plantea desafíos éticos: los clínicos deben comprender y justificar las recomendaciones generadas por una “caja negra”. Además, la integración de estas herramientas en la práctica requiere infraestructura tecnológica, interoperabilidad de bases de datos y políticas claras de protección de datos.

El papel del reumatólogo, lejos de verse amenazado, se redefine. La IA no sustituye la capacidad clínica ni la empatía humana, sino que potencia la toma de decisiones. Un sistema capaz de detectar patrones subclínicos o predecir la evolución no reemplaza el juicio, sino que lo complementa. La verdadera transformación ocurrirá cuando el especialista combine su experiencia con las sugerencias del algoritmo para tomar decisiones más rápidas, objetivas y personalizadas.

En América Latina, donde los recursos son limitados y la carga de enfermedades inflamatorias es alta, la IA puede convertirse en un aliado estratégico. Su uso en tele-reumatología, cribado automatizado o apoyo diagnóstico en zonas rurales podría acortar la brecha de acceso al especialista. No obstante, su implementación debe ir acompañada de capacitación, regulación y evaluación de impacto real en la calidad del cuidado.

En conclusión, la inteligencia artificial no es el futuro de la reumatología porque ya es su presente emergente. Su adopción responsable y crítica marcará la diferencia entre una tecnología pasajera y una revolución sostenida. El desafío consiste en integrar la innovación sin perder la esencia humana de la medicina: escuchar, interpretar y acompañar. La IA puede analizar datos; pero solo el reumatólogo puede entender al paciente detrás de ellos.



Revista médica de Panamá

Índice

Artículos inéditos originales

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021	7
Nanomodificación Hidrotérmica de la Superficie de Microtransportadores de Aleación de Titanio asistida por Microondas como Vehículo para la Reparación Ósea	16
Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá.	35

Revisión Bibliográfica

La enfermedad renal crónica: un desafío silencioso que puede frenarse.	45
--	----

Casos de interés clínico

Carcinoide estrumal de ovario: Reporte de caso	55
Cuando el veneno despierta al sistema inmune: Encefalomiелitis Diseminada Aguda tras mordedura por Bothrops asper	60

Casos de interés quirúrgico

Elevación extrema de CA-125 en un tumor seroso limítrofe de ovario: presentación de un caso	65
Teratoma maduro con transformación maligna a carcinoma de células escamosas. Reporte de Caso	71



Revista médica de Panamá

Caso de interés radiológico

Síndrome del robo de la arteria subclavia. Reporte de un caso. 76

Caso de interés

Enfermedad de Addison asociada a Colitis por Citomegalovirus 81



Revista médica de Panamá

ARTICULO ORIGINAL

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

[Logistic regression model to estimate the risk associated with respiratory distress in COVID-19 patients, Panama, 2020-2021]

Juan C. Batista M.¹

1. Centro de Investigación, Innovación y Gestión de Conocimiento CIDELAS-Caja de Seguro Social, Panamá

Palabras Claves

COVID-19, dificultad respiratoria, predictores clínicos, regresión logística

Keywords:

COVID-19, respiratory distress, clinical predictors, logistic regression

Correspondencia

Dr. Juan C. Batista M.

juanb30@gmail.com

Recibido

27 de julio de 2025

Aceptado

25 de noviembre de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%20n.9095>

Resumen

Introducción: La pandemia de COVID-19 impactó de forma crítica a los sistemas de salud. La dificultad respiratoria se asocia con mayor riesgo de progresión y mortalidad, lo que resalta la necesidad de herramientas estadísticas que anticipen esta complicación en pacientes hospitalizados.

Materiales y métodos: Se analizaron datos clínicos, sociodemográficos y de laboratorio de 68 pacientes hospitalizados en Panamá (2020–2021). Se aplicaron pruebas exploratorias y se construyó un modelo de regresión logística estratificado por sexo, estimando odds ratios con intervalos de confianza del 95%.

Resultados: El 60% presentó dificultad respiratoria. Edad, antecedentes cardiovasculares y creatinina mostraron asociación con este desenlace, aunque sin significancia individual. El modelo identificó predictores diferenciados por sexo, con áreas bajo la curva (AUC) de 0.66 en hombres y 0.87 en mujeres.

Conclusión: A través de la regresión logística demostramos que es posible predecir el riesgo de dificultad respiratoria en pacientes hospitalizados con COVID-19, identificando variables clínicamente relevantes y diferencias por sexo que mejoran la estratificación temprana. El modelo aporta utilidad práctica, porque permite anticipar complicaciones y apoyar la priorización clínica en contextos de recursos limitados.

Abstract

Introduction: The COVID-19 pandemic had a critical impact on healthcare systems. Respiratory distress is associated with an increased risk of progression and mortality, highlighting the need for statistical tools that can anticipate this complication in hospitalized patients.

Materials and methods Clinical, sociodemographic, and laboratory data from 68 patients hospitalized in Panama (2020–2021) were analyzed. Exploratory tests were performed, and a logistic regression model stratified by sex was constructed, estimating odds ratios with 95% confidence intervals.

Financiamiento

Financiado por SENACYT y por parte del mismo autor financiado por el programa de becas SENACYT del Programa Doctoral en Investigación Biomédica y Clínica de la Universidad de Panamá/INDICASAT AIP.

Declaración de conflicto de intereses:

El autor declara que los datos utilizados para este estudio de intervención estadística se obtuvieron del proyecto COVID-19 (EC-CNBI-2020-05-65)

Results Sixty percent presented with respiratory distress. Age, cardiovascular history, and creatinine were associated with this outcome, although none were individually significant. The model identified predictors differentiated by sex, with areas under the curve (AUC) of 0.66 in men and 0.87 in women.

Conclusion Through logistic regression, we demonstrated that it is possible to predict the risk of respiratory distress in hospitalized patients with COVID-19, identifying clinically relevant variables and sex differences that improve early stratification. The model provides practical utility because it allows complications to be anticipated and supports clinical prioritization in resource-limited settings.

INTRODUCCIÓN

La aparición del SARS-CoV-2 en diciembre de 2019 en Wuhan, China, desencadenó una pandemia que desbordó sistemas de salud en todo el mundo [1]. El brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causado por este nuevo coronavirus, debido a su rápida propagación a nivel mundial y su impacto significativo en los sistemas de salud y las economías de los países afectados, fue declarado pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [2]. La respuesta global coordinada a esta emergencia sanitaria incluyó medidas de contención como cuarentenas, distanciamiento social y el desarrollo acelerado de vacunas y tratamientos [3]. La naturaleza altamente contagiosa del SARS-CoV-2[4], su capacidad para mutar y generar nuevas variantes con impacto en la transmisión, el escape a la respuesta inmune y la gravedad de los síntomas entre los infectados, plantearon desafíos únicos para su control y manejo [5]. El virus pudo causar una enfermedad respiratoria grave que pudo transmitirse de persona a persona rápidamente [4, 6].

La presentación clínica del SARS-CoV-2 abarca una infección respiratoria cuya gravedad varía ampliamente, desde cuadros leves similares a un resfriado común, hasta neumonías virales severas capaces de evolucionar hacia un síndrome de dificultad respiratoria aguda, potencialmente mortal por el intenso proceso inflamatorio asociado [7, 8]. La hipoxemia silenciosa en pacientes con COVID-19 es un fenómeno clínico desconcertante que ha causado gran preocupación entre los médicos. Aunque los

pacientes presentaron bajos niveles de oxígeno en sangre, muchos no percibieron síntomas de dificultad respiratoria, lo que hizo que el diagnóstico y tratamiento tempranos fueran más complejos [8]. Entre otros, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos, disnea y alteraciones del gusto u olfato, aunque en ciertos casos las manifestaciones pudieron nuevamente limitarse a molestias leves en las vías respiratorias superiores o incluso transcurrir de forma asintomática [9–11]

De acuerdo con Anesi et al., los pacientes con COVID-19 que desarrollaron enfermedad crítica muestran una serie de características clínicas y tendencias, lo cual se correlaciona con la severidad respiratoria [12]. Entre las principales complicaciones se encuentra el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), caracterizado por una alteración del intercambio gaseoso debido a un edema pulmonar de origen no cardiogénico. Esta condición se asocia con un compromiso tanto inmunológico como vascular y representa un alto riesgo de mortalidad en pacientes en estado crítico [13]. Se ha observado que una proporción de personas que desarrollaron síntomas persistentes y que pudieron prolongarse más de 12 semanas, resaltó la importancia de una caracterización exhaustiva de la población afectada para orientar adecuadamente las estrategias de control y atención clínica [14].

La regresión logística es una de las técnicas multivariadas más utilizadas en las Ciencias de la Vida [15]. Su fortaleza radica en la capacidad para analizar la relación entre múltiples variables clínicas y estimar la probabilidad de determinar ciertos desenlaces, lo que la convierte en una herramienta estadística especial para investigaciones sobre COVID-19. En

estudios previos de carácter exploratorio, el uso de modelos de regresión logística ha permitido señalar posibles factores asociados con complicaciones en pacientes hospitalizados [16]. Estos antecedentes respaldarían la pertinencia de aplicar este enfoque en la investigación, cuyo objetivo es explorar predictores de dificultad respiratoria en la cohorte revisada. En caso de variables dicotómicas, como la presencia y ausencia de dificultad respiratoria, la regresión logística facilita la comparación entre ambos grupos y su relación con toras variables dicotómicas [17]. Los resultados que toman la regresión logística son probabilidades expresadas como Odds Ratio [18], que representan la magnitud de la asociación entre un factor y el desenlace. El objetivo del modelo es estimar el log Odds (log-OR) en función a las variables explicativas. Esto permite estudiar las asociaciones entre variables, identificar dependencias y evaluar la influencia multicausal de diferentes factores. Resulta fundamental determinar el peso de cada variable explicativa sobre la probabilidad de ocurrencia del evento de interés [19]. La regresión logística multivariante facilita la identificación de características significativamente asociadas a un desenlace, ajustando simultáneamente múltiples covariables y brindando una visión más integral del perfil de riesgo [20]

El objetivo de este estudio es poder formular y evaluar un modelo de regresión logística que pudiera estimar el riesgo de dificultad respiratoria grave en pacientes hospitalizados con COVID-19, para fortalecer la estratificación de riesgo y apoyar en futuras toma de decisiones clínicas en entornos con recursos limitados, utilizando datos de pacientes hospitalizados por COVID-19 en el 2020 y 2021 en el Hospital Santo Tomás.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

Se trata de un estudio no intervencional, retrospectivo y analítico, que utilizó datos de

pacientes hospitalizados en el Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá, durante el período 2020–2021. La información fue obtenida a partir de la base del estudio primario EC-CNBI-2020-05-65 titulado “Estudio Prospectivo de la Respuesta Inmune de Pacientes Hospitalizados con Diagnóstico de COVID-19”.

Diseño de investigación

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico, basado en una cohorte hospitalaria de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 durante el periodo 2020–2021. El diseño permitió comparar la frecuencia de dificultad respiratoria entre hombres y mujeres, evaluando la asociación con variables clínicas, sociodemográficas y de laboratorio mediante análisis estadístico multivariado.

Población

A partir de los registros de pacientes hospitalizados que aceptaron participar voluntariamente en el estudio EC-CNBI-2020-05-65, se seleccionaron 68 registros de participantes reclutados en el Hospital Santo Tomás durante el período 2020-2021. El análisis secundario de esta base de datos contó con la aprobación del Comité Nacional de Bioética de la Investigación en nota de exención (CNBI-38-2023 con fecha del 4 de abril 2023) y número de RESEGIS 2837 y con el aval del Vicerrectoría de Investigación y Postgrado de la Universidad de Panamá (16 de marzo 2023).

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Para este análisis se escogieron las variables de la base de datos inicial, de las cuales, la “dificultad respiratoria” es la variables de interés (dependiente) y el resto fueron variables independientes distribuidas en: variables cuantitativas (edad, hematocrito, leucocitos, linfocitos, Nitrógeno de Urea, Creatinina, Aspartato Transaminasa, Ferritina) y variables cualitativas (género, antecedentes patológicos: antecedente de enfermedad cardiovascular y enfermedad metabólica),

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

Juan C. Batista M.

fiebre, malestar general, dolor de garganta, rinorrea, mialgias, dificultad respiratoria).

Análisis estadístico

Inicialmente, se realizó un análisis descriptivo que incluyó medidas de resumen como medias, medianas y desviaciones estándar para caracterizar globalmente la población de estudio. Este primer acercamiento permitió identificar patrones generales y establecer una línea base para los análisis posteriores. Para evaluar las diferencias entre hombres y mujeres en los marcadores biológicos cuantitativos se verificó el cumplimiento de los supuestos estadísticos, comenzando por la normalidad de las distribuciones mediante la prueba de Shapiro-Wilk y si cumplieron se aplicó la prueba T de Student, alternativamente se usó U de Mann-Whitney en los que no cumplieron con el supuesto, con una $p < 0.05$. El análisis entre variables cualitativas se hizo mediante la prueba de Chi², examinando independencia o asociación entre ellas. Finalmente, se empleó un modelo de regresión logística multivariado, seleccionando las variables más significativas. Para la validación del modelo de regresión logística multivariado se aplicaron pruebas de bondad de ajuste complementarias. La prueba de verosimilitud se utilizó para comparar el modelo nulo (sin predictores) con el modelo alternativo (con las variables seleccionadas), evaluando si la inclusión de estas mejoraba significativamente el ajuste. Asimismo, se estimaron las métricas de sensibilidad y especificidad, con el fin de valorar la capacidad del modelo para clasificar correctamente los casos positivos y negativos de dificultad respiratoria. Finalmente, se construyeron las curvas ROC y se calculó el área bajo la curva (AUC), lo que permitió analizar de manera integral el equilibrio entre sensibilidad y especificidad, así como comparar el desempeño predictivo en los modelos estratificados por sexo.

Este enfoque permitió controlar el efecto del género como factor de confusión y evaluar con precisión el impacto de cada variable en el riesgo de desarrollar síntomas graves,

como la dificultad respiratoria. Herramientas usadas para el análisis: Excel e Infostat.

RESULTADOS

El análisis de la distribución de las variables cualitativas según género es comprender posibles diferencias o patrones entre hombres y mujeres en relación con determinadas características categóricas. El desglose por género señaló de manifiesto una mayor proporción de hombres dentro de la población analizada de pacientes COVID-19 hospitalizados (Ver tabla 1). De estos, 39% correspondían al sexo femenino y 61% al género masculino de esta cohorte de pacientes hospitalizados por COVID-19 con dificultad respiratoria (Ver tabla 2).

Tabla 1. Distribución de pacientes hospitalizados con COVID-19 según género.

Género	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	28	41
Hombre	40	59
Total	68	100

Los hombres representaron una proporción significativamente mayor (59%) de hospitalizaciones por COVID-19 en este estudio, en comparación con las mujeres (41%). Esto podría sugerir diferencias en la susceptibilidad, gravedad o acceso a atención médica entre géneros.

Tabla 2. Distribución de pacientes con COVID-19 con dificultad respiratoria según género.

Sexo	Dificultad respiratoria	
	No	Sí
Femenino	12	16
Masculino	15	25
Total	27	41

La tabla muestra la distribución de pacientes

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

Juan C. Batista M.

con COVID-19 según la presencia de dificultad respiratoria y su género. De las mujeres, 16 presentaron dificultad respiratoria de un total de 28; mientras que, en los hombres, 25 de 40 la manifestaron.

Modelo de Regresión logística

Se elaboró un modelo en el que la variable género permitió analizar de manera comparativa cómo los factores relacionados con la dificultad respiratoria influyen en hombres y mujeres.

El análisis de los factores asociados a la dificultad respiratoria en las mujeres hospitalizadas de la población en estudio mostró que la edad es un factor clave con un Odds Ratio (1.137) (Ver tabla 3). Es decir, por cada año adicional de edad, la probabilidad de presentar dificultad respiratoria aumenta en un 13.7% (IC 95%:

1.022–1.265). Se encontró que la presencia de antecedente de enfermedad cardiovascular redujo la probabilidad de dificultad respiratoria con un OR<1 (0.026) en un (IC 95%: 0.001–0.628) en cuyo caso es probable que el resultado se deba a limitaciones del tamaño de la muestra.

Los niveles alterados de creatinina junto con otros factores pudiesen elevar el riesgo de empeoramiento de dificultad respiratoria, pero los resultados señalaron un OR<1 (0.024) con IC95%: 0.00–1.59; es decir, que la asociación observada no alcanzó significancia estadística.

Modelo propuesto para el género femenino:

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + e^{3.019 + 3.661 * AntECV - 0.129 * Edad + 3.744 * Creatinida}}$$

Tabla 3. Análisis de factores asociados a dificultad respiratoria en Mujeres

Logistic Regression							
		# Iter	20		Alpha	0.05	
	coeff	s.e.	Wald	p-value	Exp(b)	lower	upper
intercept	-3.019	1.932	2.441	0.118	0.049		
EDAD	0.129	0.054	5.573	0.018	1.137	1.022	1.265
A-Cardiovascular	3.661	1.630	5.042	0.025	0.026	0.001	0.628
CREATININA_Visita 1	3.744	2.146	3.044	0.081	0.024	0.000	1.587

*A-Cardiovascular: Antecedente Cardiovascular

La edad es un factor de riesgo consistente, la relación de los antecedentes cardiovasculares con la gravedad de COVID-19 podría estar mediada por factores no medidos en este estudio. La posible asociación con la creatinina merece investigación adicional.

El valor de la log-verosimilitud del modelo completo fue de -13.3, reflejó el grado de ajuste del conjunto de predictores al desenlace estudiado. Cabe señalar que valores más altos de log-verosimilitud (menos negativos) indican un mejor ajuste del modelo a los datos observados, evidenciando así la contribución de las variables seleccionadas en la capacidad explicativa del modelo.

Cuando se analizaron los factores asociados a la dificultad respiratoria en los hombres hospitalizados de la población en

estudio, el Odds Ratio para la edad es de 1.037, sugirió que, por cada año adicional de edad, la probabilidad de presentar dificultad respiratoria aumentó en un 3.7% (IC 95%: 0.987–1.088), pero no estadísticamente significativo (p=0.150). Otros factores asociados a severidad por COVID-19 fueron analizados [21] como el antecedente cardiovascular (Odds Ratio: 0.296 y p=0.157) o el nivel de creatinina (Odds Ratio: 1.403 y p=0.261, y el resultado no fue estadísticamente significativo (Ver tabla 4).

Modelo de regresión logística para estimar el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes COVID-19, Panamá año 2020-2021.

Juan C. Batista M.

Modelo propuesto para el género masculino:

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + e^{(1.976 + 1.216 * AntECV - 0.036 * Edad - 0.339 * Creatinida)}}$$

Tabla 4. Análisis de factores asociados a Dificultad respiratoria en hombres.

Logistic Regression							
	coeff	# Iter s.e.	20 Wald	p- value	Alpha Exp(b)	0.05 lower	upper
intercept	-1.976	1.432	1.904	0.168	0.139		
EDAD	0.036	0.025	2.069	0.150	1.037	0.987	1.088
A-Cardiovascular	-1.216	0.860	1.999	0.157	0.296	10.055	1.599
CREATININA_Visita 1	0.339	0.301	1.264	0.261	1.403	0.777	2.532

*A-Cardiovascular: Antecedente Cardiovascular

En hombres con COVID-19, ni la edad (OR:1.037, $p=0.150$), ni los antecedentes cardiovasculares (OR:0.296, $p=0.157$), ni la creatinina (OR:1.403, $p=0.261$) mostraron asociación significativa con dificultad respiratoria, contrastando con hallazgos en mujeres

Prueba de Verosimilitud

El valor de la log-verosimilitud del modelo completo fue de -25.6, reflejó el grado de ajuste del conjunto de predictores al desenlace estudiado. Cabe señalar que valores más altos de log-verosimilitud (menos negativos) indicaron un mejor ajuste del modelo a los datos observados, evidenciando así la contribución de las variables seleccionadas en la capacidad explicativa del modelo.

Se evaluó la precisión de los modelos predictivos en función del sexo de los pacientes hospitalizados incluidos en el estudio. En el grupo femenino, el modelo clasificó correctamente a 23 de las 28 pacientes (13 con dificultad respiratoria y 10 sin esta condición), lo que corresponde a

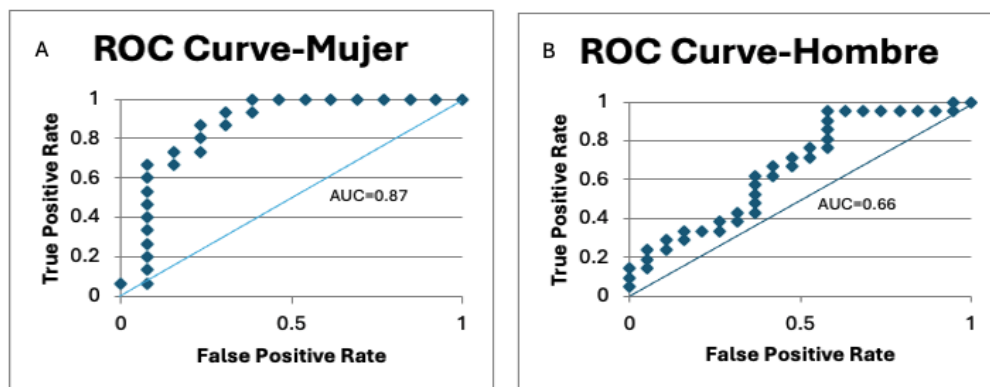
una precisión del 82.1% (Ver tabla 5). En contraste, en los hombres el modelo alcanzó una precisión del 60.0%, al categorizar correctamente a 24 de los 40 pacientes (14 con dificultad respiratoria y 10 sin ella). La capacidad discriminativa de los modelos también fue analizada mediante las curvas ROC, las cuales permitieron visualizar la relación entre sensibilidad y especificidad de manera integral. Esta representación gráfica facilitó la comparación del desempeño del modelo según el sexo. En las mujeres, la curva mostró un comportamiento adecuado que refleja una buena capacidad de discriminación, mientras que en los hombres el desempeño fue considerablemente más bajo (Gráfico 1).

Tabla 5. Precisión de los modelos predictivos de regresión logística.

Observados Mujer	Pronosticados			Observados Hombre	Pronosti cados		
Dificultad Respiratoria-M	si	no	tot al	Dificultad Respiratoria-H	si	no	total
si	13	3	16	si	14	9	23
no	2	10	12	no	7	10	17
Total	15	13	28	Total	21	19	40

El modelo predictivo fue más preciso en mujeres (82.1% de aciertos) que en hombres (60.0%), con mayor sensibilidad (81.3% vs. 60.9%) y especificidad (83.3% vs. 58.8%) respectivamente.

Gráfico 1. Predicción de dificultad respiratoria en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.



La curva ROC muestra la relación entre la tasa de falsos y verdaderos positivos entre los positivos previstos por el modelo según el género de los pacientes, (A) mujeres, (B) hombres.

DISCUSIÓN

En mujeres se observó una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de dificultad respiratoria, lo que resalta la importancia de incorporar diferencias por sexo en los modelos predictivos [22,23]. En nuestro análisis, variables como la edad, la creatinina sérica y los antecedentes cardiovasculares mostraron patrones distintos según el sexo, concordantes con lo reportado previamente. Los modelos predijeron la dificultad respiratoria en el 82% de las mujeres y el 60% de los hombres, demostrando la utilidad de la regresión logística para anticipar complicaciones y apoyar la estratificación clínica diferenciada. Sin embargo, en los hombres la edad, la creatinina y los antecedentes cardiovasculares no resultaron significativos, lo cual contrasta con la evidencia que los identifica como factores de riesgo para desenlaces graves en COVID-19 [24–26]. Este resultado probablemente refleja limitaciones del

tamaño muestral, factores de confusión y la heterogeneidad clínica de la cohorte. Además, la asociación inversa observada entre antecedentes cardiovasculares y dificultad respiratoria (OR < 1; 0.026; IC 95%: 0.001–0.628) sugiere un posible efecto relacionado por baja cantidad de casos. Los hallazgos $sx1$ ubrayan la necesidad de cohortes más amplias y representativas para fortalecer la validez de los modelos predictivos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las principales limitaciones de este estudio se encuentra el tamaño muestral, lo que puede haber reducido el poder estadístico para detectar asociaciones consistentes. Adicionalmente, en los registros disponibles no fue posible acceder a información sobre diversos biomarcadores vinculados a la respuesta inmune como citocinas, lo cual limitó la exploración de otros posibles factores predictivos. Las diferencias observadas en la capacidad predictiva según género reflejan la

complejidad inherente al análisis de datos clínicos. Esto no debe interpretarse únicamente como una “variación estadística”, sino como la manifestación de cómo factores biológicos, sociales y hasta el acceso a la atención médica pueden incidir de manera diferenciada en la evolución clínica frente a la infección. Elementos como la calidad del registro, la recopilación de datos, el reporte y las condiciones de atención pueden impactar de forma significativa en el rendimiento de los modelos de regresión. Es importante que futuros estudios incluyan poblaciones más amplias y representativas. La falta de los efectos esperados en algunos factores no significa que las relaciones no existan, sino que, en este estudio exploratorio y con esta población, no fue posible identificar las variables que permitan construir modelos predictivos más sólidos y precisos.

CONCLUSIÓN

Los resultados sugirieron la aplicabilidad de un modelo de regresión logística estratificado por género para predecir el riesgo asociado a dificultad respiratoria en pacientes hospitalizados con COVID-19 en

Panamá. Se encontró que, en las mujeres la edad fue un predictor significativo de dificultad respiratoria, mientras que en los hombres no se identificaron predictores estadísticamente significativos. El modelo mostró un buen desempeño en el grupo femenino (AUC = 0.87; precisión = 82.1%) en comparación con el masculino (AUC = 0.66; precisión = 60%). Estos hallazgos pudieron señalar que los modelos predictivos diferenciados por género pueden aportar información útil para la estratificación de riesgo clínico en entornos hospitalarios con recursos limitados.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios con tamaños muestrales más amplios, con la inclusión de otros parámetros clínicos adicionales que pudieran permitir fortalecer los modelos y así su capacidad predictiva. Es pertinente explorar la integración de estos modelos como herramienta de apoyo en las decisiones clínicas, considerando las diferencias de género en el diseño de estrategias de atención y seguimiento.

REFERENCIAS

- [1] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020; 395: 507–513.
- [2] Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed* 2020; 91: 157–160.
- [3] Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed* 2020; 91: 157–160.
- [4] Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020; 5: 536–544.
- [5] Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA* 2020; 323: 707.
- [6] Lan J, Ge J, Yu J, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020; 581: 215–220.
- [7] Anaeigoudari A, Mollaei HR, Arababadi MK, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: The Role of the Main Components of the Innate Immune System. *Inflammation* 2021; 44: 2151–2169.

- [8] Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 356–360.
- [9] Practice BMJB. Coronavirus disease 2019 (COVID-19).
- [10] Wang J, Wang Y, Zhou W, et al. Impacts of cigarette smoking on blood circulation: ¿do we need a new approach to blood donor selection? *Journal of Health, Population and Nutrition*; 42. Epub ahead of print 1 December 2023. DOI: 10.1186/s41043-023-00405-2.
- [11] Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581: 465–469.
- [12] Hentsch L, Cocetta S, Allali G, et al. Breathlessness and COVID-19: A Call for Research. *Respiration* 2021; 100: 1016–1026.
- [13] Anesi GL, Jablonski J, Harhay MO, et al. Characteristics, Outcomes, and Trends of Patients With COVID-19–Related Critical Illness at a Learning Health System in the United States. *Ann Intern Med* 2021; 174: 613–621.
- [14] Chang JC. Acute Respiratory Distress Syndrome as an Organ Phenotype of Vascular Microthrombotic Disease: Based on Hemostatic Theory and Endothelial Molecular Pathogenesis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*; 25. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1177/1076029619887437.
- [15] Hsu JL, Liu MC, Tsau PW, et al. Clinical presentations, systemic inflammation response and ANDC scores in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep*; 14. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-73001-x.
- [16] Canela A. Cómo hacer una Regresión Logística con SPSS® 'paso a paso'. (I). 2007.
- [17] Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1522–1534.
- [18] Ochoa Sangrador C, Molina Arias M, Ortega Páez E. Regresión logística múltiple, <http://www.evidenciasenpediatria.es> (2023).
- [19] Yupari IL, Bardales Aguirre L, Rodríguez Azabache J, et al. Risk Factors for Mortality from COVID-19 in Hospitalized Patients: A Logistic Regression Model. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* 2021; 21: 19–27.
- [20] Goshō M, Ohigashi T, Nagashima K, et al. Bias in Odds Ratios From Logistic Regression Methods With Sparse Data Sets. *Journal of Epidemiology* 2023; 33: 265–275.
- [21] Unzueta E. Libro Análisis Multivariado en la Investigación Psicológica. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al.
- [22] Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Revista Colombiana de Cardiología* 2020; 27: 166–174.

Revista médica de Panamá

ARTICULO ORIGINAL

Nanomodificación Hidrotérmica de la Superficie de Microtransportadores de Aleación de Titanio asistida por Microondas como Vehículo para la Reparación Ósea.

[Microwave-Assisted Hydrothermal Nanomodification of the Surface of Titanium Alloy Microcarriers as a Vehicle for Bone Repair]

Venettia Leslie ¹ , Kevin Amaya ² , Rolando A. Gittens ³

1. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP), Ciudad del Saber; Centro de investigación Innovación y Gestión del Conocimiento, Ciudad de la Salud, C.S.S. Panamá. 2. Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP), Ciudad del Saber. Panamá. 3. Centro de Investigación e Innovación Educativa, Ciencia y Tecnología (CiiECYT-AIP); Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP) Panamá.

Palabras clave

reparación ósea; MWHT; Microtransportadores; Aleación de titanio; Superficies nanoestructuradas similares a hueso; Terapia mínimamente invasiva.

Keywords:

bone repair; MWHT; Microcarriers; Titanium alloy; Bone-like nanostructured surfaces; Minimally invasive therapy.

Correspondencia

Rolando A. Gittens
rgittens@itse.ac.pa
Venettia. Leslie
venles@cwpanama.net

Recibido

5 de julio de 2025

Aceptado

30 de noviembre de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%n.9.096>

Resumen

La creciente incidencia de complicaciones esqueléticas asociadas a metástasis de cáncer, al deterioro de la cicatrización ósea después de la radioterapia y la quimioterapia, y a otras pérdidas de densidad ósea resalta la necesidad urgente de terapias de regeneración ósea con opciones mínimamente invasivas y efectivas. Los enfoques convencionales basados en implantes de masa sólida siguen limitados por su naturaleza invasiva, los desafíos de la osteointegración y su bajo rendimiento en entornos fisiológicos.

Presentamos una nanomodificación hidrotérmica optimizada, asistida por microondas, de microtransportadores de aleación de titanio (Ti6Al4V) (~150 µm de diámetro) para generar superficies biomiméticas que imitan las características jerárquicas del hueso. Refinamos un protocolo publicado anteriormente utilizando H₂O₂ como solvente y modulando su concentración, la temperatura y la duración del proceso. Generamos nanoestructuras superficiales similares a la del hueso trabecular, dejando el agua como subproducto primario de la reacción de oxidación. La caracterización de los microtransportadores nanomodificados reveló un aumento de la rugosidad y la humectabilidad de la superficie, así como cambios en la química de superficie, lo que confirma la oxidación controlada. Los experimentos de adhesión celular con células VERO y MG-63 mostraron que los microtransportadores nanomodificados pueden mantener la adhesión y proliferación celular.

Estos resultados confirman la capacidad de la plataforma para promover la adhesión celular, como primer paso crítico en el proceso de restauración ósea. Esta estrategia propone una solución traslacional, localmente inyectable, mínimamente invasiva y relevante para la regeneración ósea en pacientes con deficiencias esqueléticas complejas, al miniaturizar décadas de conocimiento sobre implantes de titanio.

Abstract

The increasing incidence of skeletal complications associated with cancer metastasis, impaired bone healing after radiotherapy and

Aspectos Bioéticos: El modelo de investigación es experimental puro "In Vitro", que no incluye ensayos en humanos ni en animales de experimentación.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento: Los resultados presentados en este estudio fueron apoyados con fondos de una beca IFARHU/SENACYT (contrato No. 270-2020-122), subsidios SNI-SENACYT (SNI-12-2020, SNI-051-2023), y un subsidio adicional de SENACYT (PFID-INF-2020-43). También se utilizaron recursos personales de VRL. Las agencias de financiamiento no participaron en el diseño del estudio.

Revista médica de Panamá

ARTICULO ORIGINAL

chemotherapy, and other bone density losses highlights the urgent need for minimally invasive and effective bone regeneration therapies. Conventional approaches based on solid mass implants remain limited by their invasive nature, challenges with osseointegration, and poor performance in physiological environments.

We present an optimized, microwave-assisted hydrothermal nanomodification of titanium alloy (Ti6Al4V) microcarriers (~150 μm in diameter) to generate biomimetic surfaces that mimic the hierarchical characteristics of bone. We refined a previously published protocol using H_2O_2 as a solvent and modulating its concentration, temperature, and process duration. We generated surface nanostructures similar to those of trabecular bone, leaving water as the primary byproduct of the oxidation reaction.

Characterization of the nanomodified microcarriers revealed increased surface roughness and wettability, as well as changes in surface chemistry, confirming controlled oxidation. Cell adhesion experiments with VERO and MG-63 cells showed that nanomodified microcarriers can maintain cell adhesion and proliferation.

These results confirm the platform's ability to promote cell adhesion, as a critical first step in the bone restoration process. This strategy proposes a translational, locally injectable, minimally invasive, and relevant solution for bone regeneration in patients with complex skeletal deficiencies by miniaturizing decades of knowledge about titanium implants.

INTRODUCCIÓN

La carga global de la pérdida ósea asociada al cáncer continúa en aumento, con metástasis óseas que afectan al 70% de los pacientes con cáncer de mama y de próstata en estadios avanzados. [1, 2] En paralelo, la radioterapia y la quimioterapia, si bien mejoran la supervivencia, deterioran gravemente la capacidad natural del hueso para regenerarse [3]. Las opciones reconstructivas convencionales, incluyendo implantes de titanio (Ti) macizo e injertos óseos, suelen ser invasivas, poco adecuadas para entornos tisulares comprometidos y limitadas en su capacidad para promover una integración funcional. Existe una necesidad crítica de estrategias basadas en biomateriales que permitan la regeneración ósea localizada y mínimamente invasiva, particularmente en pacientes oncológicos con estructuras esqueléticas frágiles y con un potencial de cicatrización disminuido.

La demanda de biomateriales innovadores ha aumentado significativamente en los últimos años, especialmente en el ámbito de los implantes ortopédicos [4]. Las aleaciones de titanio, como Ti6Al4V, se han consolidado como una opción preferida debido a su excelente desempeño biológico,

resistencia a la corrosión y una relación peso-resistencia favorable. [5, 6] Sin embargo, las modificaciones de superficie son esenciales para optimizar la osteointegración y la compatibilidad con los tejidos blandos [7, 8].

La nanoestructuración de superficie ofrece un enfoque potente para imitar las características jerárquicas del hueso nativo, mejorar las interacciones celulares y favorecer el rendimiento a largo plazo de los implantes [9,10]. La rugosidad, la química y la hidrofiliidad de la superficie son parámetros interrelacionados que influyen de manera crítica en la adhesión, la proliferación y la diferenciación osteogénica [11-13]. Las superficies de titanio nanoestructuradas aumentan la adsorción de proteínas y la formación de adhesiones focales al imitar el microambiente óseo [14], mientras que una mayor hidrofiliidad favorece la biointegración selectiva y reduce la adsorción inespecífica de proteínas [15].

Nuestro grupo desarrolló previamente una técnica de modificación superficial hidrotérmica asistida por microondas (MWHT, por sus siglas en inglés) a baja temperatura [16], que permite una oxidación

rápida y eficiente en diferentes medios acuosos, generando capas de óxido nanoestructuradas que mejoran la rugosidad, la humectabilidad y el desempeño biológico de la superficie. La irradiación por microondas acelera el proceso de oxidación superficial al calentar directamente el medio de reacción, reduciendo los tiempos de síntesis y ofreciendo un control preciso de la morfología superficial [16,17].

En este contexto, el objetivo del trabajo es reportar un método optimizado de oxidación por MWHT para ajustar las características nanométricas de la superficie de microtransportadores de aleación de titanio Ti6Al4V (~150 μm de diámetro), que podrían emplearse como terapia inyectable local para la regeneración ósea. Este estudio se basa en nuestro trabajo previo, adaptando y optimizando la nanomodificación por MWHT para incorporarla a la superficie de microtransportadores de aleación de titanio, miniaturizando de forma efectiva décadas de investigación en implantes en un formato inyectable y escalable. Estos microtransportadores están diseñados para actuar como andamios osteoinductivos, proporcionando una superficie nanoestructurada jerárquica con curvatura microscópica que podría potenciar la producción de factores de crecimiento osteogénicos y favorecer la regeneración tisular en sitios con defectos óseos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

Biomateriales

Se utilizaron microtransportadores de aleación Ti6Al4V (Goodfellow® GF12641701-1EA, Merck) con diámetro de 150-200 μm (promedio: 175 μm) y densidad de 4,43 g/cm³, como biomaterial experimental para servir como sustrato de adherencia y proliferación celular. El número de microtransportadores por

pocillo de plato de cultivo se calculó para garantizar una cobertura uniforme de la superficie monocapa en función del área del pocillo: 23,05 mg/pocillo para platos de 24 pocillos (2 cm²/pocillo) y 16,53 mg/pocillo para platos de 96 pocillos (0,32 cm²/pocillo). Todos los valores se redondearon.

Los experimentos se diseñaron para emplear un n = 6 por grupo de muestras en al menos 3 ensayos independientes y repetidos.

Líneas Celulares:

- Líneas celulares VERO (ATCC CCL-81, ATCC, Manassas, VA, USA),
- Células MG-63 (cat. No. CRL-1427, ATCC, Rockville, MD, EE. UU.)

Estas líneas celulares se utilizaron principalmente para evaluar cualitativamente el patrón de crecimiento morfológico y la adhesión a las superficies de los microtransportadores. Sus características y método de cultivo se detallan a continuación.

La línea celular VERO es una línea celular tipo epitelial derivada de riñón de mono verde africano.

Estas trabajan junto con los fibroblastos y los macrófagos durante el proceso de regeneración tisular, proliferando, migrando y cubriendo la superficie de un implante, lo que ayuda a restaurar la estructura normal del tejido.

Las células MG-63 son una línea derivada de osteosarcoma humano con fenotipo osteoblasto-like, y constituyen un modelo de estudio de células óseas humanas.

Método

Incluye básicamente 2 fases: el de la ingeniería y nanomodificación de la superficie del biomaterial y la otra, el del cultivo celular sobre dicha superficie para valorar adherencia y proliferación.

Nanomodificación superficial de microtransportadores de aleación de titanio (Ti6Al4V)

Protocolo de limpieza

El polvo de Ti6Al4V (Goodfellow Cambridge, Huntingdon, Inglaterra) fue limpiado mediante sonicación: 30 min en solución de Alconox al 10%, seguido de una sonicación secuencial (15, 15 y 5 min) en agua ultrapura. Tras el secado en un desecador al vacío, las partículas fueron esterilizadas mediante radiación UV en una cabina de flujo laminar.

Tratamiento hidrotérmico asistido por microondas (MWHT)

La nanoestructuración se realizó en una plataforma de síntesis por microondas Mars 6 (CEM Corporation, Matthews, NC, USA). Se procesaron lotes de 25 mg de polvo de Ti6Al4V en vasos de Teflón, sumergidos en 20 mL de H_2O_2 (2.5–5 M) y expuestos a 100–200 °C durante 1–2 h. Cada vaso contenía un mini agitador y la opción de “mezcla” permaneció activa durante las corridas. Las condiciones que generaron la cobertura más homogénea de nanoestructuras en la superficie de los microtransportadores se denominaron “NanoWave” (NW). Las muestras sin tratamiento sirvieron como controles “Nativos”. Las partículas tratadas se lavaron y almacenaron en agua ultrapura estéril en microtubos de centrifugación, hasta su caracterización y uso en estudios de adhesión celular.

Estandarización de parámetros MWHT en microtransportadores de Ti6Al4V

Se diseñó un plan experimental para determinar los parámetros óptimos de nanomodificación de los microtransportadores, basándonos en nuestro método patentado de modificación hidrotérmica aplicado a

superficies sólidas de titanio, pero ahora a partículas de aleación de titanio.

Se utilizó H_2O_2 como solución hidrotérmica debido a su potencial para favorecer un ambiente oxidativo y, al mismo tiempo, ofrecer una alternativa de química verde que solo deje agua como residuo. El calor suministrado por las microondas promueve una reacción de descomposición térmica/radicalaria del H_2O_2 que libera O_2 y ayuda a generar nanoestructuras mediante la oxidación controlada de las superficies de la aleación de titanio:

Para encontrar la cobertura homogénea óptima de nanoestructuras en la superficie de los microtransportadores de aleación de titanio, evaluamos un rango de concentraciones (2.5 a 9.8 M), temperaturas (100 a 200 °C) y tiempos (60 a 120 min) (Ver Tabla 1) y caracterizamos los diferentes grupos experimentales mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

Los microtransportadores “Nativos”, sin tratamiento, presentaban una superficie lisa, sin más características que algunos bordes cristalinos. Para confirmar que el calor aportado por las microondas era necesario, evaluamos un grupo de control sumergido en H_2O_2 durante 120 min sin calor (“Exp1”) y no se observaron cambios evidentes en la superficie.

Espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (FTIR) para caracterización del solvente

Para monitorear la posible disminución de H_2O_2 debida a la oxidación de los microtransportadores en los vasos de

Teflón durante el tratamiento MWHT, se utilizó un Alpha FTIR (Bruker, Billerica, MA, USA) para medir el H_2O_2 en el solvente antes (5 M H_2O_2) y después (5 M H_2O_2 MWHT) de la nanomodificación. También se incluyeron dos grupos de control: un control positivo con la mayor concentración de H_2O_2 (9.8 M) y un control negativo con agua tipo I, para representar una concentración “cero” de H_2O_2 . Cada espectro representó el promedio de dos adquisiciones (entre 4000 y 400 cm^{-1}) de 32 barridos, con una resolución espectral de 2 cm^{-1} .

Un espectro de fondo recolectado justo antes de cada corrida se restó del espectro de la muestra.

Caracterización de la superficie

Microscopía electrónica de barrido (SEM) y espectroscopía de dispersión de energía (EDS)

Se obtuvieron micrográficas electrónicas de microtransportadores Nativos y de los distintos grupos experimentales (6 mg/muestra, $n=4$) mediante un SEM Quattro S (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) con un detector de electrones secundarios en alto vacío, a voltajes de aceleración de 5–10 kV y aumentos de hasta 50.000 $\times$. Se calcularon histogramas del tamaño de algunas nanoestructuras (es decir, el diámetro mayor de los nanoporos y el grosor de la pared de las nanocrestas) tras 150 mediciones por característica, utilizando software de análisis de imágenes (ImageJ, Bethesda, MD, USA). En el mismo equipo, la composición elemental superficial y volumétrica se evaluó con un detector EDS a 30 kV, a 10 mm de distancia de trabajo y con un aumento máximo de 5000 $\times$. Las proporciones elementales se

promediaron en tres regiones por muestra.

Espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS)

Para un análisis más sensible y preciso de la química superficial elemental, se empleó un microscopio de barrido VersaProbe III Scanning XPS Microprobe (Physical Electronics, Chanhassen, MN, USA). Las muestras nativas y experimentales se montaron sobre láminas de indio y se analizaron a 5×10^{-4} mbar, con una distancia de trabajo de 100 μm , una energía de paso de 280 eV y un ángulo de salida de 45° ($n = 6$ partículas por grupo). Se analizaron seis puntos o partículas por grupo.

Mediciones de ángulo de contacto

Dado que los microtransportadores eran considerablemente pequeños (150–200 μm) para su interrogación individual mediante la técnica tradicional de gota sésil, la humectabilidad superficial se evaluó mediante dos métodos complementarios:

(1) mediciones estáticas del ángulo de contacto en una monocapa colectiva de microtransportadores, y (2) imágenes dinámicas de gotas de condensación bajo condiciones de SEM ambiental (ESEM) en el Quattro S SEM (Thermo Scientific). Para las mediciones estáticas, los microtransportadores de cada grupo se colocaron sobre una superficie plana adhesiva en forma de monocapa, y se adquirieron en serie cuatro imágenes por gota (3 μL de agua destilada), con tres gotas independientes analizadas y promediadas.

Para el análisis dinámico, los microtransportadores se fijaron en un adhesivo de cobre y se mantuvieron en una platina fría a 1 °C en el SEM. La presión de la cámara se varió gradualmente de 200 Pa a 625 Pa mediante la inyección de vapor de agua, generando condensación de nano- y microgotas sobre la superficie al alcanzar el 100% de humedad relativa. Las gotas se midieron a un ángulo de haz de aproximadamente 70° en el límite de la curvatura de las micropartículas. Se analizaron diez gotas, cada una con al menos cinco imágenes secuenciales. Todos los ángulos de contacto se calcularon con software de análisis de imágenes (ImageJ), promediando los ángulos internos e inversos.

Microscopía confocal láser de barrido

Los parámetros de rugosidad superficial (Ra y Rz) se obtuvieron con un microscopio confocal láser de barrido LSM 710 (Carl Zeiss, Oberkochen, Alemania) con una longitud de excitación de 405 nm, diafragma de 0,29 unidades, ganancia de 436 y offset digital de 32. Se adquirieron bloques de imágenes Z a intervalos de 1 µm por corte, comenzando con un aumento de 10× y finalizando con 20×. Se analizaron 12 muestras por grupo.

Cultivo celular y estudios de adhesión celular

Todos los experimentos de cultivo celular se realizaron bajo condiciones estándar en una incubadora con camisa de agua y CO₂ (37 °C, 5% CO₂). Se utilizaron dos tipos celulares para evaluar la adhesión:

- Células VERO fueron cultivadas en EMEM (cat. No. 30-2003, ATCC)

suplementado con 10% de FBS (cat. No. 30-2020, ATCC), según las indicaciones del proveedor. Densidad de siembra: 20.000 células por pocillo; medios reemplazados cada 48 h.

- Células MG-63 se cultivaron en EMEM suplementado con 10% de FBS. Densidad de siembra: 20.000 células por pocillo; medios reemplazados cada 48 h.

Para todos los ensayos de adhesión, los distintos tipos celulares, a sus densidades correspondientes, se cultivaron sobre 17 mg de microtransportadores Nativos o NanoWave en placas de 24 pocillos (n=3/grupo). Los microtransportadores de aleación de Ti no son translúcidos, por lo que la confluencia celular se evaluó en un grupo control con placas de TCPS de 24 pocillos (n=3/grupo) para confirmar la morfología celular saludable durante el cultivo. Para evitar la pérdida de microtransportadores durante los cambios de medio, se diseñó un método que empleaba un inserto de colador celular para mantenerlos en el fondo del pocillo mientras se retiraba el medio por el otro lado de la malla. Al día 7, las células se lavaron con PBS, se fijaron con solución de Karnovsky durante 24 h, se lavaron y se mantuvieron en agua tipo I y se almacenaron a 4 °C hasta la obtención de imágenes por ESEM.

Análisis estadístico

Los datos de los experimentos de caracterización superficial de los sustratos se presentan como la media ± una desviación estándar (DE) de todas las mediciones realizadas en diferentes muestras del mismo tipo de espécimen. Todos los experimentos se repitieron al menos dos veces para asegurar la validez de las observaciones. Las diferencias significativas entre los grupos se determinaron mediante la prueba t de Student para dos muestras. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Tabla 1. Parámetros de tratamiento y resultados de los distintos tratamientos de superficie aplicados a los microtransportadores de Ti6Al4V.

<u>Grupo experimental</u>	<u>Tratamiento</u>	<u>Solvente</u>	<u>Temperatura (°C)</u>	<u>Tiempo (min)</u>	<u>Observaciones</u>
<u>Nativo</u>	<u>Sin tratamiento</u>	<u>Ninguno</u>	<u>TA</u>	<u>--</u>	• <u>Superficie lisa</u>
<u>Exp1</u>	<u>Inmersión sin calor</u>	<u>H₂O₂, 2.5 M</u>	<u>TA</u>	<u>120</u>	• <u>Sin cambios visibles</u>
<u>Exp2</u>	<u>Tratamiento hidrotérmico asistido por microondas (MWHT)</u>	<u>H₂O₂, 2.5 M</u>	<u>200</u>	<u>120</u>	• <u>Capas densas de nanoestructuras</u> • <u>Fragmentación de partículas</u>
<u>Exp3</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 2.5 M</u>	<u>150</u>	<u>120</u>	• <u>Cobertura irregular de nanoestructuras</u> • <u>Menor fragmentación de partículas que a 200 °C</u>
<u>Exp4</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 2.5 M</u>	<u>150</u>	<u>100</u>	• <u>Cobertura irregular de nanoestructuras</u> • <u>Sinterización de partículas</u> • <u>Fragmentación de partículas aún presente</u>
<u>Exp5</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 2.5 M</u>	<u>150</u>	<u>90</u>	• <u>Microrugosidad</u> • <u>Digitaciones desorganizadas y estructuras en forma de pétalo</u> • <u>Sinterización de partículas</u>
<u>Exp6</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 2.5 M</u>	<u>125</u>	<u>60</u>	• <u>Nanomodificación superficial limitada</u>
<u>Exp7</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 2.5 M</u>	<u>100</u>	<u>60</u>	• <u>Sin cambios visibles</u>
<u>Exp8</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 5.0 M</u>	<u>100</u>	<u>90</u>	• <u>Cobertura irregular de nanoestructuras</u> • <u>Sin sinterización</u>
<u>NanoWave</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 5.0 M</u>	<u>125</u>	<u>90</u>	• <u>Cobertura homogénea de nanoestructuras con poros y septos de aspecto trabecular</u> • <u>Sin sinterización</u>
<u>Exp9</u>	<u>MWHT</u>	<u>H₂O₂, 9.8 M</u>	<u>100</u>	<u>90</u>	• <u>La corrida no pudo completarse debido a incremento de presión</u>

*TA= Temperatura ambiente

Tabla 1. Se presentan los parámetros de tratamiento (concentración, temperatura, tiempo) aplicados a los microtransportadores de aleación de titanio, con un rango de concentraciones (2.5 a 9.8 M), temperaturas (100 a 200 °C) y tiempos (60 a 120 min) y se caracterizaron los diferentes grupos experimentales mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

Nanomodificación Hidrotérmica de la Superficie de Microtransportadores de Aleación de Titanio asistida por Microondas como Vehículo para la Reparación Ósea, 2025.

Venetia Leslie, Kevin Amaya, Rolando A. Gittens

Los experimentos realizados utilizando nuestro método previamente publicado con 2.5 M de H_2O_2 a 200 °C durante 120 min ("Exp2") revelaron una capa densa de nanoestructuras distribuidas de manera

relativamente homogénea en la superficie de los microtransportadores (Ver fig. 1); sin embargo, también se observó una considerable fragmentación de las partículas.

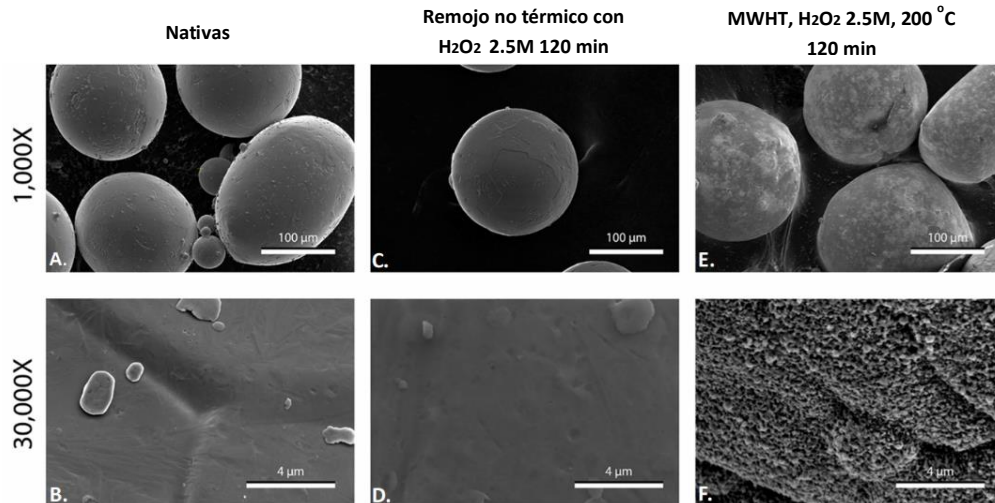


Figura 1. Micrografías electrónicas (EM) de los ensayos iniciales de fabricación de microtransportadores de aleación Ti6Al4V a magnificaciones bajas y altas. Las imágenes EM se recolectaron de muestras con diferentes tratamientos: (A, B) tal como se recibieron ("Nativas"); (C, D) 2.5 M H_2O_2 a temperatura ambiente (sin energía de microondas, "Exp1"); y (E-F) tratados con H_2O_2 2.5 M mediante tratamiento hidrotérmico asistido por microondas (MWHT) a 200 °C durante 120 min ("Exp2"). El tratamiento MWHT con 2.5M H_2O_2 generó alta densidad y cobertura homogénea de nanoestructuras, pero con mucha fragmentación de partículas a mayores temperaturas y tiempos prolongados; mientras que temperaturas más bajas y duraciones cortas resultaron en nanomodificación superficial irregular o mínima. Las barras de escala representan 100 µm a 1.000× y 4 µm a 30.000×.

Al disminuir la temperatura a 150 °C y variar los tiempos entre 120 y 90 min ("Exp3, 4 y 5"), se observó una cobertura irregular de nanoestructuras y de estructuras microrugosas en la superficie, potencialmente relacionadas con la aglomeración y la sinterización de partículas (Ver figuras 2A y 2B). En algunos casos, las estructuras se asemejaban a digitaciones desorganizadas y formaciones en forma

de pétalo, con fragmentación de partículas aún presente, aunque menos frecuente que a 200 °C y aparentemente correlacionada con el tiempo de tratamiento. Reducir la duración a 60 min a 125 °C ("Exp6") y a 100 °C ("Exp7") evitó, en efecto, la fragmentación visible, pero también generó una escasa nanomodificación de la superficie, con una cobertura heterogénea y esporádica, o sin cambios visibles en absoluto.

MWHT, H₂O₂ 2.5M, 150 °C, 90 min

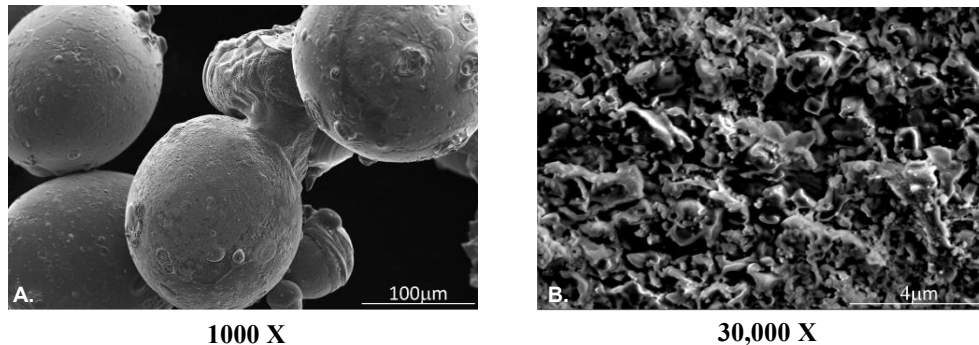


Figura 2. Micrografías electrónicas (EM) de la superficie de los microtransportadores de aleación de titanio a magnificaciones bajas y altas. Luego del tratamiento de MWHT con parámetros en rangos arriba presentados se observó la superficie microrugosa con la formación de estructuras irregulares y en general sinterización de las partículas.

Consideramos entonces aumentar la concentración del solvente a 5 M de H₂O₂ para mejorar la fuerza oxidante del ambiente hidrotérmico, lo que, en teoría, podría permitirnos reducir la duración y la temperatura del tratamiento.

Por razones de seguridad, dado que se utilizaba una concentración considerablemente alta de H₂O₂, comenzamos a 100 °C durante 90 min ("Exp8") y no observamos sinterización ni fragmentación de partículas, aunque los

microtransportadores mostraron una cobertura irregular de nanoestructuras en la superficie. Posteriormente, aumentamos la temperatura a 125 °C durante 90 min ("NanoWave") y, por primera vez, encontramos condiciones experimentales que permitieron obtener una cobertura muy homogénea de nanoestructuras, sin sinterización ni fragmentación de partículas. Cualitativamente, los poros y septos mostraron características similares a las de las trabéculas óseas. (Ver figura 3)

MWHT, H₂O₂ 5M 125 °C, 90 min

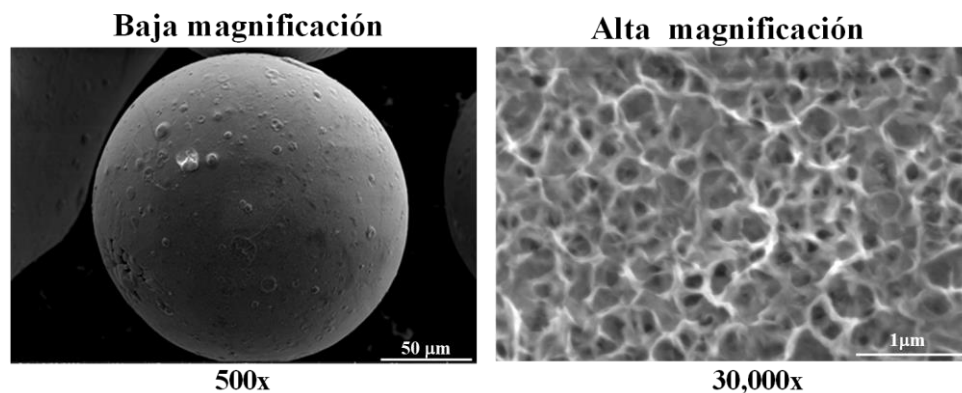


Figura 3. Micrografías electrónicas (EM) de la superficie de los microtransportadores de aleación de titanio a magnificaciones bajas y altas. Luego del tratamiento de MWHT con los parámetros aquí presentados, se observó una cobertura homogénea de la superficie con nanoestructuras porosas de aspecto trabecular.

También intentamos utilizar la concentración máxima de solvente, 9.8 M de H_2O_2 a 100 °C durante 90 min ("Exp9"), pero la corrida no pudo completarse porque la presión en los vasos aumentó bruscamente y activó el sistema de seguridad de la plataforma de microondas (datos no mostrados).

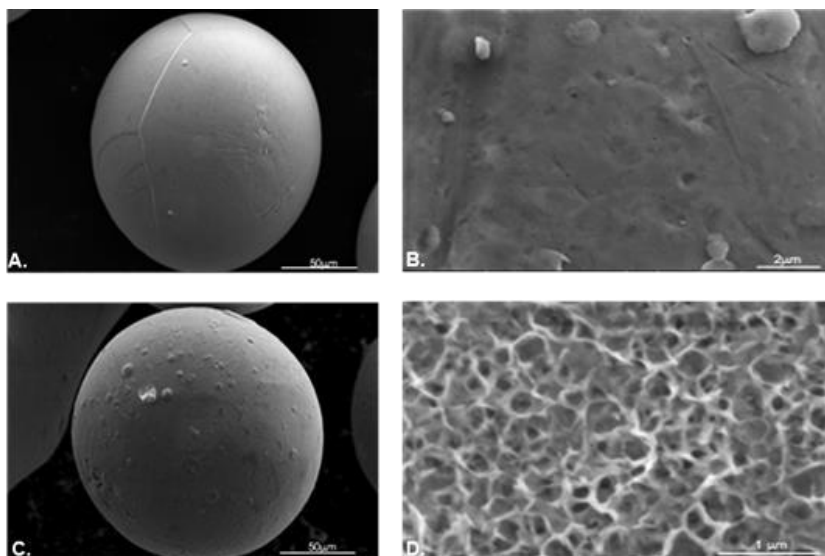
Los espectros obtenidos de la espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (FTIR) para caracterización del solvente H_2O_2 5 M antes y después del tratamiento MWHT se evaluaron para confirmar que la fuerza oxidante del solvente no se había agotado durante la duración del tratamiento. El agua tipo I, utilizada como control negativo, mostró una banda ancha centrada en $\sim 3400\text{ cm}^{-1}$ (es decir, vibraciones de estiramiento O–H) y otra cercana a $\sim 1640\text{ cm}^{-1}$ (es decir, flexión H–O–H). El control positivo (9.8 M H_2O_2) presentó, además de estas absorciones asociadas al agua, una banda distintiva en $\sim 880\text{ cm}^{-1}$ (i.e., vibración de estiramiento O–O del H_2O_2) y un hombro alrededor de 1350 cm^{-1} (i.e., vibración de flexión O–H del H_2O_2). También se detectó una banda débil en $\sim 2850\text{ cm}^{-1}$ (es decir, vibraciones de estiramiento C–H), típicamente atribuida a contaminantes hidrocarbonados adventicios. La solución de H_2O_2 5 M antes del tratamiento mostró el mismo perfil espectral, con posiciones de banda consistentes con el control concentrado. Después de 90 min de tratamiento con

la máxima de solvente, 9.8 M de H_2O_2 a 100 MWHT, el espectro de H_2O_2 a 5 M retuvo todas las bandas de agua y de H_2O_2 .

En todos los grupos, se observó una disminución progresiva en la intensidad de las bandas asociadas al peróxido, con espectros de menores concentraciones de peróxido que se asemejaban cada vez más al del agua pura, lo cual constituye un efecto favorable que se acentuó con el tratamiento MWHT.

Morfología y rugosidad de la superficie

Una vez verificado que las nanoestructuras obtenidas con los parámetros de NanoWave eran consistentes y reproducibles, este enfoque se aplicó a todos los microtransportadores de aleación de Ti necesarios para la caracterización superficial y para los experimentos de adhesión celular. Las nanoestructuras en las superficies de los microtransportadores NanoWave mostraron una combinación de nanoporos y nanocrestas que imitaban estructuras similares al hueso (Fig. 4). Los histogramas de los diámetros de los nanoporos NanoWave estuvieron en el rango de 50–250 nm, con un pico en 150 nm; mientras que el grosor de las paredes de las nanocrestas varió principalmente entre 40–260 nm, con una frecuencia máxima en 60 nm.



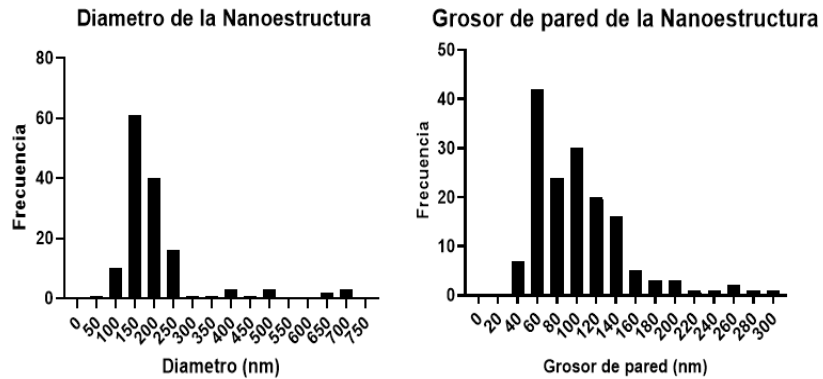


Figura 4. Micrografías electrónicas de las superficies de microtransportadores de aleación Ti6Al4V nanomodificados. (A-B) Nativos y (C-D) NanoWave, caracterizados mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) a bajas y altas magnificaciones. Los microtransportadores NanoWave (5 M de H₂O₂, 125 °C, 90 min) mostraron una cobertura compleja y homogénea de nanoporos y septos en la superficie, sin fragmentación de las partículas. Los histogramas de (E) el diámetro de los nanoporos y (F) el grosor de la pared de las nanoseptos estuvo en los rangos de 50–250 nm y 40–260 nm, respectivamente.

Los valores promedio de rugosidad superficial aritmética (RSa) y altura pico a valle (RSz) se obtuvieron analizando doce muestras de cada grupo (Nativo y NanoWave) mediante microscopía confocal láser de barrido (Fig. 5).

En ambos casos, los valores medios de RSa y RSz fueron más altos para las muestras NanoWave, con un RSa de 1.35 vs 0.873 μm y un RSz de 22.65 vs 14.74 μm en comparación con las muestras Nativas.

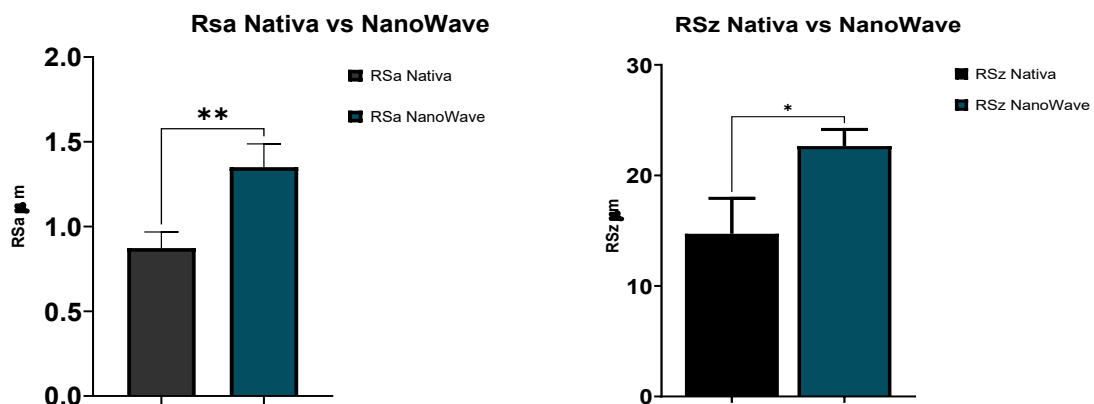


Figura 5. Caracterización de la rugosidad de microtransportadores de aleación de Ti mediante microscopía confocal láser. (A) Rugosidad promedio (RSa) y (B) altura pico a valle (RSz) en microtransportadores de Ti nativos y NanoWave. * indica un valor de p estadísticamente significativo (< 0.05) vs. Nativo; ** indica p < 0.01 vs. Nativo.

Química de superficie (EDX/XPS) y humectabilidad (estática vs. dinámica)
 La composición elemental en volumen

(i.e., 1–3 μm de profundidad) de microtransportadores Nativos y NanoWave fue analizada mediante

espectroscopía EDX (Tabla 2). Las muestras nativas presentaron únicamente los tres elementos esperados en la aleación: Ti (87,1 %), Al (9,4 %) y V (3,5 %). En contraste, los

microtransportadores NanoWave mostraron un alto contenido de O (70.1%), lo que redujo significativamente las concentraciones de Ti (29.5%), Al (0.3%) y V (0.1%).

Muestra	Porcentaje atómico medio (%)			
	O	Ti	Al	V
Nativa	0.0	87.1	9.4	3.5
NanoWave	70.1	29.5	0.3	0.1

Tabla 2. Porcentaje atómico promedio (%) de las concentraciones elementales determinadas mediante espectroscopía de dispersión de energía (EDX).

Para un análisis más sensible de la composición química superficial (i.e., 5–8 nm de profundidad), se utilizó la espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS, Fig. 6). A nivel superficial, los microtransportadores Nativos presentaron la mayor concentración de C

(50%), seguida de O (30%) y Al (11%). En el caso de los microtransportadores NanoWave, la presencia de C se redujo al mínimo, mientras que O (58%) aumentó considerablemente, seguido de Ti (24%) y Al (10%) en niveles similares a los de las muestras nativas.

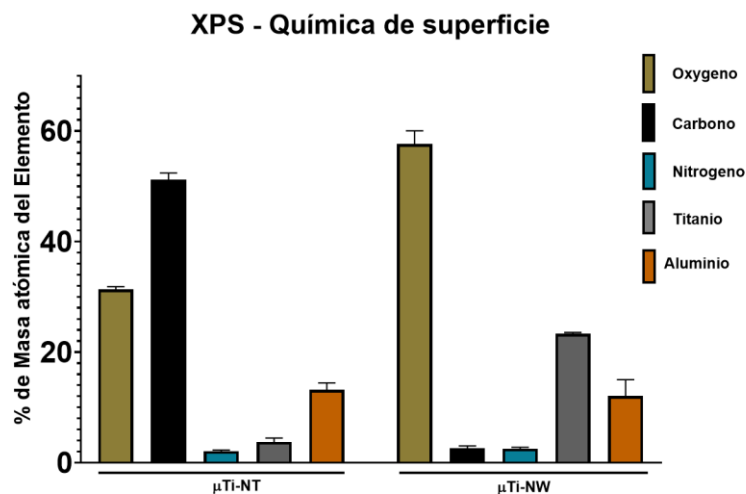


Figura 6. Caracterización química de la superficie de microtransportadores de aleación de Ti mediante XPS. La composición superficial elemental obtenida por XPS revela que, para los microtransportadores Nativos, los elementos de mayor concentración fueron C (i.e., contaminación orgánica atmosférica) y O (i.e., capa pasiva de óxido), con Al en tercer lugar. En contraste, los microtransportadores NanoWave muestran una presencia casi nula de C en la superficie, mientras que las concentraciones de O y Ti aumentan considerablemente, y Al se mantiene en un nivel similar al de las muestras Nativas.

La humectabilidad de los microtransportadores se analizó mediante dos métodos complementarios: mediciones estáticas del ángulo de contacto e imágenes dinámicas obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido ambiental (ESEM) (Ver Fig.7). Para las mediciones estáticas, los microtransportadores de cada grupo se colocaron sobre una superficie plana adhesiva organizada en monocapa, y se realizaron adquisiciones seriadas de cuatro imágenes por gota. El grupo de microtransportadores Nativos mostró ángulos de contacto estáticos promedio de $59.4^\circ \pm 2.8^\circ$, mientras que el grupo NanoWave presentó un valor promedio de

$75.0^\circ \pm 8.9^\circ$ (Fig.7 A-D). Ambos valores estuvieron por debajo de 90° , lo que indica un comportamiento hidrofílico. Para el método dinámico con ESEM (Fig. 7F-I), la condensación de microgotas de agua en la superficie permitió evaluar microtransportadores individuales.

El grupo Nativo mostró un ángulo de contacto promedio de $92.3^\circ \pm 26.44^\circ$, mientras que el grupo NanoWave presentó un promedio de $40.0^\circ \pm 7.0^\circ$ (Fig. 6J). A pesar de la naturaleza dinámica de la medición, los ángulos obtenidos para cada micropartícula/gota individual no variaron significativamente con

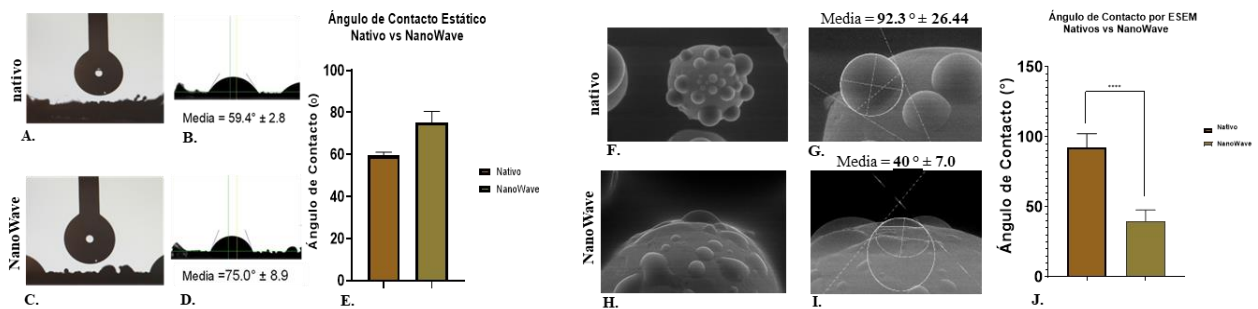


Figura 7. Mediciones estáticas y dinámicas de ángulo de contacto en microtransportadores de aleación de titanio. (A-D) Imágenes representativas del ángulo de contacto estático de gotas de agua sobre microtransportadores de Ti nativos y NanoWave, agrupados y colocados por separado, sobre un sustrato adhesivo. (E) La cuantificación de los ángulos estáticos promedio $\pm$ desviación estándar (DE) fue de $59.4^\circ \pm 2.8^\circ$ para Ti Nativo y de $75.0^\circ \pm 8.9^\circ$ para Ti NanoWave. (F-I) Imágenes dinámicas de gotas de condensación formadas sobre los microtransportadores mediante microscopía electrónica de barrido ambiental (ESEM), bajo condiciones controladas de presión y temperatura. (J) Los ángulos dinámicos promedio fueron de $92.3^\circ \pm 26.44^\circ$ para Ti Nativo y de $40.0^\circ \pm 7.0^\circ$ para Ti NanoWave. Los recuadros muestran imágenes secuenciales utilizadas para determinar la base de la gota y el ángulo.

Adhesión celular en microtransportadores
La capacidad de las superficies de microtransportadores Nativos y NanoWave para promover la adhesión celular se evaluó mediante SEM. Se cultivaron células VERO con fenotipo epitelial y células MG-63 derivadas de osteosarcoma sobre

microtransportadores. Las imágenes SEM obtenidas al día 7, verificadas con confluencia celular en placas TCPS, mostraron una adhesión celular exitosa a las superficies de los microtransportadores, con extensiones observadas a lo largo de la microcurvatura y de la nanotopografía. La monocapa de células adheridas a las superficies lisas y

no tratadas de los microtransportadores Nativos mostró un crecimiento uniforme, con algunas áreas de los microtransportadores que con mayor frecuencia permanecían sin cobertura, y otras con desprendimiento celular (Ver Fig. 8 A, B).

La adhesión celular en los microtransportadores NanoWave, por otro lado, mostró una formación robusta de múltiples capas, con cobertura completa en la mayoría de los microtransportadores y evidencia de puentes celulares (células VERO) entre partículas, lo que ocasionó cierta aglomeración de los

microtransportadores (Ver Fig. 8 C ,D).

La obtención secuencial de imágenes y el análisis cualitativo mostraron un aumento progresivo de la cobertura superficial a lo largo del tiempo en los microtransportadores NanoWave.

En el caso de las células MG-63, se observó una muy buena adhesión a las superficies nanoestructuradas de los microtransportadores NanoWave, aunque con una densidad de crecimiento menor que la observada con las células VERO. Se observó la presencia de protrusiones a modo de filopodios extendidos sobre los microtransportadores

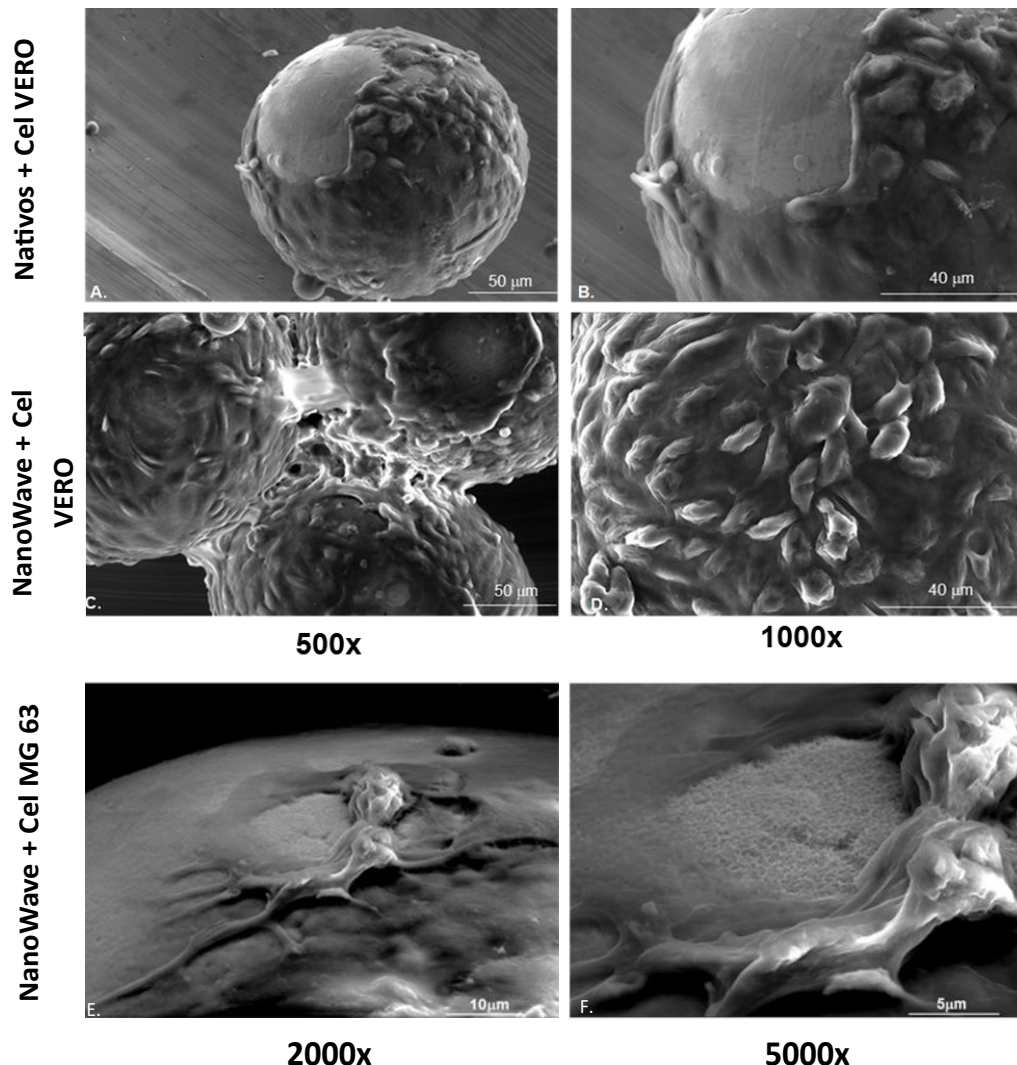


Figura 8. Imágenes de microscopía electrónica ambiental de barrido (ESEM) de la adhesión de células

Nanomodificación Hidrotérmica de la Superficie de Microtransportadores de Aleación de Titanio asistida por Microondas como Vehículo para la Reparación Ósea, 2025.

Venetia Leslie, Kevin Amaya, Rolando A. Gittens

VERO y MG-63 a superficies de microtransportadores a bajas y altas magnificaciones. (A, B) Los microtransportadores Nativos y (C, D) los microtransportadores NanoWave promovieron la adhesión celular. Al día 7, las superficies lisas y no tratadas de los Nativos mostraron una monocapa coherente de células adheridas, con algunas áreas con mayor frecuencia sin cobertura y con desprendimiento celular. La adhesión celular en los microtransportadores NanoWave mostró una formación robusta de múltiples capas, con cobertura casi completa en la mayoría de las partículas, y evidencia de puentes celulares entre microtransportadores. (E, F) Adherencia de células MG-63 en microtransportadores NanoWave. No se logró obtener imágenes de crecimiento sobre microtransportadores Nativos.

DISCUSIÓN

En este trabajo extendimos el concepto de nanomodificación hidrotérmica asistida por microondas (MWHT, por sus siglas en inglés) a microtransportadores esféricos de Ti6Al4V, previamente demostrado, pero en superficies de Ti a granel (16), enfrentando los retos adicionales impuestos por la curvatura, el área superficial y el transporte de masa.

En trabajos previos de nuestro grupo se ha enfatizado que las características a nanoescala superpuestas sobre superficies microrugosas de titanio modulan la adsorción de proteínas, la presentación de integrinas y las respuestas posteriores de la línea osteoblástica (18). Nuestros hallazgos refuerzan la idea de que el control preciso de la fuerza oxidante, la temperatura y el tiempo es crítico para reproducir nanoarquitecturas favorables en sustratos no planos, lo cual impacta positivamente en el desempeño biológico.

Optimización del MWHT en microtransportadores:

Nuestra matriz de parámetros reveló que 5 M de H_2O_2 a 125 °C durante 90 min ("NanoWave") generó nanoporos y nanocrestas uniformes sin fragmentación de partículas. Reducciones de la temperatura o de la duración disminuyeron la cobertura, mientras que aumentos de la temperatura o de los periodos de tratamiento produjeron un "colapso" estructural o fragmentación. De acuerdo con nuestros estudios anteriores, la oxidación controlada de superficies de titanio en etapas tempranas de nucleación

y crecimiento puede dar lugar a una nanoestructuración compleja (18). Asimismo, se sabe que el peróxido puede formar especies peroxo de Ti(IV) y participar en rutas que conducen al crecimiento de TiO_2 en condiciones hidrotérmicas o asistidas por microondas, lo que aporta una base química adicional a la ventana de proceso observada (19).

Al correlacionar estas topografías con los datos de humectabilidad y de cambios químicos, surge una visión más integral: la condición óptima genera nanoarquitecturas biomiméticas, manteniendo la fidelidad estructural y reteniendo el oxidante residual en el medio para una posible reactividad adicional.

Con los parámetros NanoWave (5 M H_2O_2 , 125 °C, 90 min), el SEM mostró nanoporos y nanoseptos uniformes (diámetros de poro de ~50–250 nm; grosor de las paredes de los septos de ~40–260 nm) en la superficie de los microtransportadores.

Las mediciones confocales asociadas indicaron un aumento de RSa y RSz en comparación con los controles Nativos. La nanoestructuración en el rango de 50–200 nm se ha asociado, de manera general, con respuestas osteogénicas favorables en Ti, incluyendo cambios en la adsorción de proteínas y en la actividad de la línea osteoblástica; sin embargo, el tamaño y la organización óptimos siguen siendo dependientes del contexto, de los modelos y de las rutas de fabricación (20).

Los análisis EDX y XPS mostraron un marcado incremento en el contenido de oxígeno y una reducción del carbono espurio o contaminante en la superficie externa. Otros estudios han encontrado que las nanomodificaciones de la superficie pueden acentuar la capa pasiva de óxido, a la vez que reducir la contaminación orgánica adsorbida (8, 21). En efecto, el proceso NanoWave parece inducir una limpieza de la superficie a la par que engrosa o reestructura la capa de óxido. Debido a que la profundidad de análisis de XPS es limitada (~5–8 nm), la señal enriquecida en oxígeno probablemente refleja la región superior del óxido. Sin datos de perfil angular o en profundidad, no pudimos resolver gradientes de óxido ni subóxidos subsuperficiales.

La nanotopografía y la química superficial pueden potenciar los efectos de la humectabilidad y de la energía superficial sobre el comportamiento de la línea osteoblástica. Según nuestros datos, los ángulos de contacto estáticos en superficies NanoWave (75°) fueron más altos que en Nativos (59°), aunque ambos permanecieron < 90°; mientras que las pruebas de condensación por ESEM revelaron ángulos dinámicos más bajos (~40°) en NanoWave frente a Nativos (~92°).

Esta divergencia entre regímenes estáticos y dinámicos indica que la nanoestructura puede influir en la nucleación de gotas, el anclaje de la línea de contacto o el comportamiento de condensación del vapor, aspectos discutidos con frecuencia en la teoría de humectación y en estudios de interfases en implantes (22,23). El resultado aquí sugiere una mayor exactitud en el análisis del ángulo de contacto de las gotas sobre la superficie del microtransportador individualmente en la modalidad dinámica (ESEM), que la gota sobre un conglomerado de microtransportadores en modalidad estática.

Junto con los datos químicos y morfológicos, los cambios derivados del tratamiento hidrotermal sugieren un aumento de la energía superficial o una activación hidrofílica en las superficies NanoWave, consistente con la premisa de que la nanoestructuración hace sinergia con la humectabilidad para modular la respuesta biológica, lo cual está sustentado por la literatura y en cuanto a estructuración de superficies de biomateriales.

Las imágenes SEM confirmaron una adecuada adhesión celular y, en algunos casos, la formación de puentes celulares entre varios microtransportadores NanoWave, en los tipos celulares evaluados (VERO y MG-63). Aunque cualitativos, estos resultados se alinean con el paradigma establecido de que las características superficiales a nanoescala, junto con una humectabilidad optimizada, mejoran el contacto celular temprano, el anclaje del citoesqueleto y el compromiso osteogénico potencial (24,25). En este sentido, la superficie NanoWave puede ofrecer una interfaz favorable para la interacción de células progenitoras óseas, aunque, como siguiente paso, se requieren ensayos y estudios biológicos cuantitativos para confirmar resultados de proliferación, adhesión focal o diferenciación.

CONCLUSIÓN

Hemos demostrado que el MWHT con 5 M de H₂O₂ en condiciones moderadas puede producir de manera confiable topografías homogéneas de óxido a nanoescala (poros y septos) en microtransportadores de Ti6Al4V, mientras retiene el agente oxidante residual en el medio y deja agua como el solvente residual predominante. La caracterización acoplada de morfología,

química y humectabilidad sugiere que la condición NanoWave orquesta una activación superficial equilibrada, reducción de contaminantes y comportamiento favorable de humectabilidad congruente con los principios biomiméticos establecidos en la literatura científica. Aunque se confirmó la adhesión celular de manera cualitativa, aún se requiere cuantificar los resultados

biológicos, la cinética del oxidante y la estratificación detallada del óxido.

Esta plataforma ofrece una vía prometedora hacia una nanomodificación verde y escalable de partículas implantables, uniendo la ciencia de superficies con aplicaciones traslacionales en biomateriales para vías de regeneración de tejidos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Ryan C, Stoltzfus KC, Horn S, Chen H, Louie AV, Lehrer EJ, et al. Epidemiology of bone metastases. *Bone*. 2022;158:115783.
- [2]. Zhang J, Cai D, Hong S. Prevalence and prognosis of bone metastases in common solid cancers at initial diagnosis: a population-based study. *BMJ Open*. 2023;13(10):e069908.
- [3]. Berk L. The effects of high-dose radiation therapy on bone: a scoping review. *Radiat Oncol J*. 2024;42(2):95–103.
- [4]. Al-Shalawi FD, Mohamed Ariff AH, Jung DW, Mohd Ariffin MKA, Seng Kim CL, Brabazon D, et al. Biomaterials as Implants in the Orthopedic Field for Regenerative Medicine: Metal versus Synthetic Polymers. *Polymers (Basel)*. 2023;15(12).
- [5]. Bandyopadhyay A, Mitra I, Goodman SB, Kumar M, Bose S. Improving Biocompatibility for Next Generation of Metallic Implants. *Prog Mater Sci*. 2023;133.
- [6]. Gittens RA, Olivares-Navarrete R, Schwartz Z, Boyan BD. Implant osseointegration and the role of microroughness and nanostructures: Lessons for spine implants. *Acta Biomater*. 2014;10(8): 3363-3371.
- [7]. Alipour S, Nour S, Attari SM, Mohajeri M, Kianersi S, Taromian F, et al. A review on in vitro/in vivo response of additively manufactured Ti-6Al-4V alloy. *J Mater Chem B*. 2022;10(46):9479–534.
- [8]. Gittens RA, Olivares-Navarrete R, McLachlan T, Cai Y, Hyzy SL, Schneider JM, et al. Differential responses of osteoblast lineage cells to nanotopographically-modified, microroughened titanium-aluminum-vanadium alloy surfaces. *Biomaterials*. 2012;33(35):8986–94.
- [9]. Yuan P, Chen M, Lu X, Yang H, Wang L, Bai T, et al. Application of advanced surface modification techniques in titanium-based implants: latest strategies for enhanced antibacterial properties and osseointegration. *J Mater Chem B*. 2024;12(41):10516–49.
- [10]. Gittens RA, Sandhage KH, Olivares-Navarrete R, Hyzy SL, Schwartz Z, Boyan BD. Micro/nanorough titanium-aluminum-vanadium alloy surfaces trigger alternate osteoblast integrin

- expression profile. NEBEC, 40th; Boston, MA: IEEE; 2014. p. 1–2.
- [11]. Souza JCM, Sordi MB, Kanazawa M, Ravindran S, Henriques B, Silva FS, et al. Nano-scale modification of titanium implant surfaces to enhance osseointegration. *Acta Biomater.* 2019;94:112–31.
- [12]. Mesa-Restrepo A, Byers E, Brown JL, Ramirez J, Allain JP, Posada VM. Osteointegration of Ti Bone Implants: A Study on How Surface Parameters Control the Foreign Body Response. *ACS Biomater Sci Eng.* 2024;10(8):4662–81.
- [13]. Lotz EM, Olivares-Navarrete R, Berner S, Boyan BD, Schwartz Z. Osteogenic response of human MSCs and osteoblasts to hydrophilic and hydrophobic nanostructured titanium implant surfaces. *J Biomed Mater Res A.* 2016;104(12):3137–48.
- [14]. Wu B, Tang Y, Wang K, Zhou X, Xiang L. Nanostructured Titanium Implant Surface Facilitating Osseointegration from Protein Adsorption to Osteogenesis: The Example of TiO(2) NTAs. *Int J Nanomedicine.* 2022;17:1865–79.
- [15]. Xue T, Attarilar S, Liu S, Liu J, Song X, Li L, et al. Surface Modification Techniques of Titanium and its Alloys to Functionally Optimize Their Biomedical Properties: Thematic Review. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:603072.
- [16]. Cheng A, Goodwin WB, deGlee BM, Gittens RA, Vernon JP, Hyzy SL, et al. Surface modification of bulk titanium substrates for biomedical applications via low-temperature microwave hydrothermal oxidation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A.* 2018;106(3):782–96.
- [17]. Lin DJ, Fuh LJ, Chen CY, Chen WC, Lin JC, Chen CC. Rapid nano-scale surface modification on micro-arc oxidation coated titanium by microwave-assisted hydrothermal process. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019;95:236–47.
- [18]. Gittens RA, McLachlan T, Olivares-Navarrete R, Cai Y, Berner S, Tannenbaum R, et al. The effects of combined micron- and submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation. *Biomaterials.* 2011;32(13):3395–403.
- [19]. de Mendonça VR, Lopes OF, Avansi W, Arenal R, Ribeiro C. Insights into formation of anatase TiO₂ nanoparticles from peroxo titanium complex degradation under microwave-assisted hydrothermal treatment. *Ceramics International.* 2019;45(17, Part B):22998–3006.
- [20]. Cohen DJ, Van Duyn CM, Sugar JT, Slosar PJ, Rawlinson JJ, Schwartz Z, et al. P6. MSCs grown on micro-nano modified titanium-aluminum-vanadium surfaces generate osteogenic, angiogenic, and immunomodulatory factors. *The Spine Journal.* 2024;24(9, Supplement):S65.
- [21]. Konatu RT, Domingues DD, França R, Alves APR. XPS Characterization of TiO(2) Nanotubes Growth on the Surface of the Ti15Zr15Mo Alloy for Biomedical Applications. *Journal of*

-
- | | |
|--|--|
| <p>functional biomaterials. 2023;14(7).</p> <p>[22]. Rupp F, Gittens RA, Scheideler L, Marmur A, Boyan BD, Schwartz Z, et al. A review on the wettability of dental implant surfaces I: theoretical and experimental aspects. <i>Acta Biomater.</i> 2014;10(7):2894–906.</p> <p>[23]. Baba S, Sawada K, Tanaka K, Okamoto A. Condensation Behavior of Hierarchical Nano/Microstructured Surfaces Inspired by <i>Euphorbia myrsinites</i>. <i>ACS Applied Materials & Interfaces.</i> 2021;13(27):32332–42.</p> | <p>[24]. Illing B, Mohammadnejad L, Theurer A, Schultheiss J, Kimmerle-Mueller E, Rupp F, et al. Biological Performance of Titanium Surfaces with Different Hydrophilic and Nanotopographical Features. <i>Materials (Basel).</i> 2023;16(23).</p> <p>[25]. Boyan BD, Berger MB, Nelson FR, Donahue HJ, Schwartz Z. The Biological Basis for Surface-dependent Regulation of Osteogenesis and Implant Osseointegration. <i>The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.</i> 2022;30(13):e894–e8.</p> |
|--|--|

Revista médica de Panamá

ARTICULO ORIGINAL

Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá.

[Factors associated with cataracts and surgical time in patients over 60 years of age at a secondary hospital in Panama]

Luis Londoño ¹ , Mercedes Nelson ² , Humberto González ³ , Luis Ramos ⁴ ,
Yoseline Vergara ⁵ , Renán Vega ⁶

1. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá, Panamá. 2. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá, Panamá. 3. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá, Panamá. 4. Facultad de medicina, Universidad Interamericana de Panamá, Panamá. 5. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá, Panamá. 6. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá, Panamá.

Palabras Claves

Catarata, Diabetes mellitus, Hipertensión, Inhibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Reductasas, Factores de riesgo.

Keywords:

Cataract, Diabetes mellitus, Hypertension, Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors, Risk factors.

Correspondencia

Luis Guillermo Londoño Catamo
luisxlondono@gmail.com

Mercedes Nelson

Mercedesnup@gmail.com

Humberto González

humbermoh@gmail.com

Luis Ramos

luedra01@gmail.com

Yoseline Vergara

Yoselinevergarabmx@gmail.com

Renán Vega

doradoyeclinic@gmail.com

Recibido

20 de septiembre de 2025

Aceptado

24 de noviembre de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Commons CC-BY 4.0

DOI

[https://doi.org/10.48204/medica.54%
n.9097](https://doi.org/10.48204/medica.54%n.9097)

Resumen

Introducción: Las cataratas son una causa frecuente de discapacidad visual. Identificar los factores de riesgo y los elementos asociados a tiempos quirúrgicos prolongados puede mejorar la prevención y reducir complicaciones.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo de cataratas y el tiempo quirúrgico en adultos mayores atendidos en una institución de segundo nivel en Panamá.

Metodología: Estudio de casos y controles observacional, transversal y retrospectivo en 360 pacientes (180 con cataratas y 180 sin cataratas). Se calcularon odds ratios crudos y ajustados, y se emplearon las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis para comparar tiempos quirúrgicos.

Resultados: El uso de estatinas se asoció con un menor riesgo de cataratas [OR ajustado = 0,49; IC 95%: 0,31–0,76; p = 0,002]. Los grupos de 70–79 y 80–89 años presentaron mayor riesgo que el grupo de 60–69 años [OR = 2,26; IC 95%: 1,38–3,74; p = 0,001 y OR = 2,12; IC 95%: 1,11–4,11; p = 0,024]. No se encontraron asociaciones con sexo, hipertensión ni duración de la diabetes. El tiempo quirúrgico no varió significativamente según las variables analizadas.

Discusión: En esta población, la edad se confirmó como un factor de riesgo y el uso de estatinas como un posible factor protector, resultados coherentes con estudios previos. La falta de asociación con otras variables podría deberse al tamaño muestral o a características específicas de la población.

Conclusión: Se recomienda confirmar estos hallazgos mediante estudios prospectivos con mayor tamaño muestral e inclusión de análisis genéticos.

Abstract

Introduction: Cataracts are a common cause of visual impairment. Identifying risk factors and elements associated with prolonged surgical times can improve prevention and reduce complications.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

Aspectos bioéticos:

Este estudio contó con aprobación por el comité de ética en investigación del hospital The Panama Clinic con código de identificación "EC-CBITPC-036".

Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá, 2025.

Luis Londoño, Mercedes Nelson, Humberto González, Luis Ramos, Yoseline Vergara, Renán Vega.

Objective: To analyze cataract risk factors and surgical time in older adults treated at a secondary care facility in Panama.

Methodology: Observational, cross-sectional, retrospective case-control study in 360 patients (180 with cataracts and 180 without cataracts). Crude and adjusted odds ratios were calculated, and the Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were used to compare surgical times.

Results: Statin use was associated with a lower risk of cataracts [adjusted OR = 0.49; 95% CI: 0.31–0.76; $p = 0.002$]. The 70–79 and 80–89 age groups had a higher risk than the 60–69 age group [OR = 2.26; 95% CI: 1.38–3.74; $p = 0.001$ and OR = 2.12; 95% CI: 1.11–4.11; $p = 0.024$]. No associations were found with sex, hypertension, or duration of diabetes. Surgical time did not vary significantly according to the variables analyzed.

Discussion: In this population, age was confirmed as a risk factor and statin use as a possible protective factor, results consistent with previous studies. The lack of association with other variables could be due to sample size or specific characteristics of the population.

Conclusion: It is recommended that these findings be confirmed by prospective studies with larger sample sizes and the inclusion of genetic analysis.

INTRODUCCIÓN

Las cataratas son una causa principal de discapacidad visual y ceguera global. En 2020, afectaron a 17,0 millones de personas ciegas (39,6%) y 83,5 millones con discapacidad visual moderada a grave (28,3%) [1]. En América Latina, constituyen la causa más frecuente en mayores de 60 años. En Panamá, se estima que el 3,45% de mayores de 60 años son ciegos y el 15,58% tiene discapacidad visual; de estos, el 76% y 46,1%, respectivamente, debido a cataratas [2]. La catarata no operada representa el 66,4% de los casos de ceguera bilateral en mayores de 50 años [3]. Entre los factores asociados, la diabetes mellitus tipo 2 presenta una relación “altamente sugerente” con cataratas [4], incluso en estudios de cohortes europeos [5,6], siendo su duración un factor de riesgo relevante [6]. La hipertensión también se ha vinculado con mayor riesgo en metaanálisis y estudios observacionales [7,8]. Además, la edad avanzada y el sexo femenino son consistentemente asociados [9,10].

El uso de estatinas presenta resultados contradictorios: algunos estudios sugieren incremento del riesgo [11], mientras otros apuntan a un posible efecto protector [12]. Por otro lado, una mayor duración quirúrgica en la facoemulsificación se asocia con peores resultados visuales posoperatorios y mayor requerimiento de capsulotomía YAG [13].

Dado que factores como hipertensión [14] y diabetes [15] son prevalentes en Panamá,

este estudio de casos y controles busca evaluar los factores asociados a cataratas y mayor tiempo quirúrgico en mayores de 60 años atendidos en una institución de segundo nivel en Panamá.

MÉTODO

Este estudio fue una investigación observacional de casos y controles, no pareada, de corte transversal y naturaleza retrospectiva, con componente descriptivo y analítico, realizada en la policlínica “Don Alejandro De La Guardia, Hijo” ubicada en Betania, Ciudad de Panamá, Panamá en 2024.

La población del estudio estuvo compuesta por 360 pacientes de 60 años de edad o mayores. Se dividieron en dos grupos: el grupo de casos, que incluyó a 180 pacientes diagnosticados con cataratas y sometidos a diferentes tipos de cirugía de extracción de cataratas (facoemulsificación y cirugía de cataratas mínimamente invasiva), y el grupo de control, que incluyó a 180 pacientes sin cataratas. Los datos se recopilaron durante el mes octubre de 2024 de los expedientes clínicos del servicio del quirófano para los casos y del departamento de medicina familiar para los controles.

Los datos recopilados de los expedientes clínicos de los pacientes se organizaron y almacenaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 16.92. El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el lenguaje de programación RStudio versión 2024.09.0+375. Dependiendo de la

Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá, 2025.

Luis Londoño, Mercedes Nelson, Humberto González, Luis Ramos, Yoseline Vergara, Renán Vega.

variable, se realizaron diversos análisis estadísticos. Se emplearon modelos de regresión logística para calcular Odds Ratio, estimar los cocientes de probabilidad y los intervalos de confianza del 95% para la asociación entre los posibles factores de riesgo y la presencia de cataratas, ajustando por posibles variables de confusión.

Debido a la falta de normalidad de los datos, para las variables dicotómicas como diabetes, ojo operado, hipertensión, sexo y uso de estatinas, se utilizaron pruebas de Mann-Whitney para evaluar la asociación con la duración de la operación. Para las variables politómicas como grupo de edad y duración de la diabetes, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar las medianas de tiempo de operación.

El protocolo de este estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación del hospital "The Panama Clinic" con código de identificación "EC-CBITPC-036" y se ha realizado de acuerdo con los estándares éticos de la Declaración de Helsinki.

una asociación significativa entre el sexo y la presencia de cataratas [OR ajustado = 1.21; IC 95%: 0.77-1.90; $p = 0.406$].

La edad promedio en los controles fue de 72.10 ± 7.48 años, mientras que en los casos fue de 73.78 ± 6.86 años. Al analizar los grupos de edad, se observó que el riesgo de cataratas fue significativamente mayor en los participantes de 70-79 años [OR ajustado = 2.26; IC 95%: 1.38-3.74; $p = 0.001$] y 80-89 años [OR ajustado = 2.12; IC 95%: 1.11-4.11; $p = 0.024$], en comparación con aquellos de 60-69 años. No se encontró una asociación significativa en el grupo de 90-99 años [OR ajustado = 0.89; IC 95%: 0.12-5.04; $p = 0.903$].

Se identificaron las cinco provincias principales que aportaron a la mayor cantidad de casos: Panamá con 93 casos, representando el 51.7% del total, seguida por Veraguas con 24 casos (13.3%), Coclé con 21 casos (11.7%), Chiriquí con 15 casos (8.3%) y Los Santos con 8 casos (4.4%). Además, se registraron casos de Colón con 6 (3.3%), Darién con 4 (2.2%), Herrera con 3 (1.7%), la comarca de Guna Yala con 2 (1.1%) y Bocas del Toro con 1 caso (0.6%). Entre los casos extranjeros, se identificaron 2 pacientes colombianos (1.1%) y 1 paciente chileno (0.6%) (Ver figura 1).

RESULTADOS

Características demográficas

El 60.56% de los controles y el 63.33% de los casos fueron mujeres, sin encontrarse

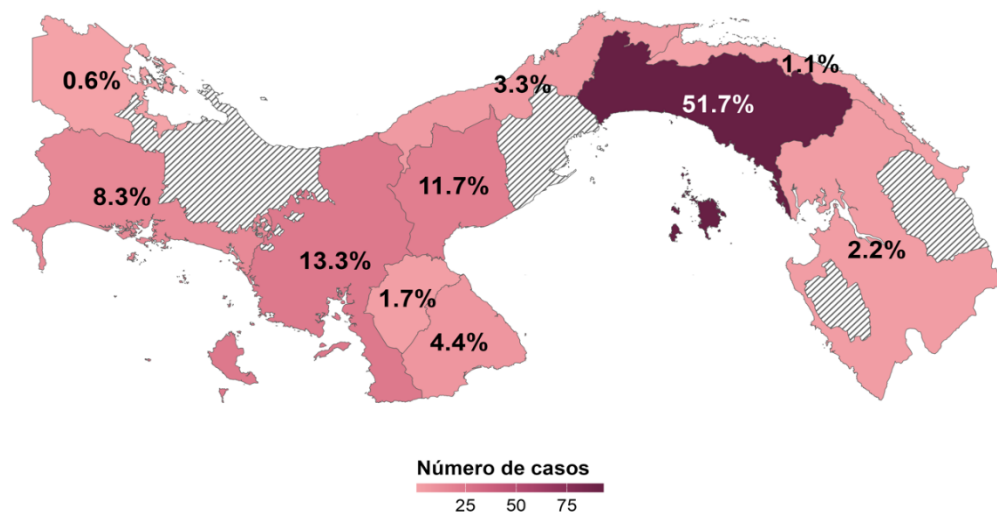


Figura 1. Distribución de los casos por provincias de Panamá. Las áreas rayadas indican que no hay datos disponibles.

Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá, 2025.

Luis Londoño, Mercedes Nelson, Humberto González, Luis Ramos, Yoseline Vergara, Renán Vega.

Factores metabólicos

En la muestra analizada, el 41.11% de los controles y el 35.00% de los casos presentaban diabetes. Al evaluar la duración de la diabetes, se encontró que el 2.78% de los controles y los casos tenían menos de 2 años con la enfermedad, el 5.56% de los controles y el 4.44% de los casos tenían entre 2 y 4.9 años, el 12.22% de los controles y el 13.33% de los casos tenían entre 5 y 9.9 años, y el 20.56% de los controles y el 14.44% de los casos tenían diabetes desde hace 10 años o más.

Al analizar la duración de la diabetes en comparación con los participantes sin diabetes, no se encontraron asociaciones significativas en ninguno de los subgrupos evaluados. Los pacientes con menos de 2 años de diabetes tuvieron un OR ajustado de 1.06 [IC 95%: 0.27-4.10; $p = 0.935$]. Aquellos con una duración entre 2 y 4.9 años presentaron un OR ajustado de 0.66 [IC 95%: 0.24-1.78; $p = 0.411$]. Para los participantes con una duración de diabetes entre 5 y 9.9 años, el OR ajustado fue de 1.12 [IC 95%: 0.58-2.21; $p = 0.730$]. Finalmente, aquellos con una duración de diabetes de 10 años o más mostraron un OR ajustado de 0.56 [IC 95%: 0.31-1.01; $p = 0.057$], sin alcanzar significación estadística.

Por otro lado, la hipertensión arterial se presentó en el 80.56% de los casos y en el 75.00% de los controles. Si bien el análisis no ajustado mostró una tendencia hacia una mayor frecuencia de cataratas en los pacientes hipertensos [OR no ajustado =

1.38; IC 95%: 0.84-2.29; $p = 0.206$], esta asociación no fue estadísticamente significativa tras el ajuste [OR ajustado = 1.68; IC 95%: 0.98-2.88; $p = 0.059$].

Uso de estatinas

El 55.00% de los controles y el 41.67% de los casos reportaron el uso de estatinas, esto se asoció de manera significativa con una menor probabilidad de presentar cataratas. En el análisis no ajustado, los pacientes que tomaban estatinas tenían un menor riesgo de cataratas [OR = 0.58; IC 95%: 0.38-0.89; $p = 0.012$]. Tras el ajuste por variables de confusión, esta asociación se mantuvo significativa [OR ajustado = 0.49; IC 95%: 0.31-0.76; $p = 0.002$], sugiriendo un posible efecto protector del uso de estatinas contra el desarrollo de cataratas.

Tiempo de operación

No se encontraron diferencias significativas en las medianas de tiempo quirúrgico según diabetes (36 vs. 40 min; $p = 0.976$), hipertensión (38 vs. 43 min; $p = 0.669$), sexo (37 vs. 40 min; $p = 0.705$), uso de estatinas (36 vs. 40 min; $p = 0.728$) ni ojo operado (35 vs. 40 min; $p = 0.395$) (Ver figura 2).

Tampoco se hallaron diferencias significativas con la duración de la diabetes ($p = 0.291$) (Ver figura 3), ni grupo etario ($p = 0.355$) excluyendo al grupo de 90-99 años del análisis debido a su escasa representación en la muestra ($n = 2$). Sin embargo, los pacientes de 80-89 años tendieron a presentar mayores medianas (46 min) (Ver figura 4).

Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá, 2025.

Luis Londoño, Mercedes Nelson, Humberto González, Luis Ramos, Yoseline Vergara, Renán Vega.

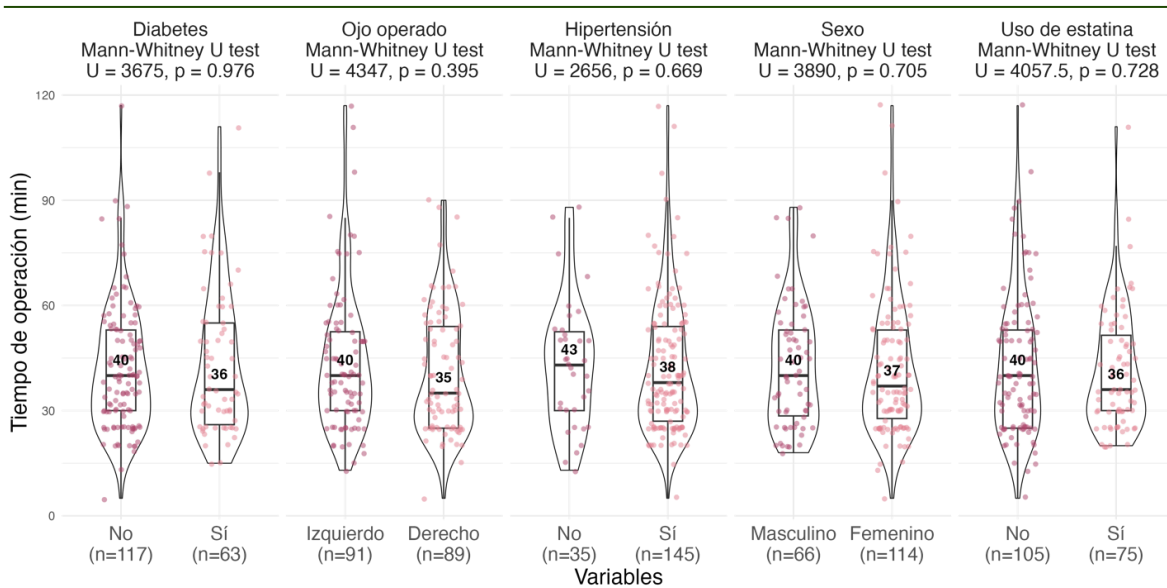


Figura 2. Asociación entre diversas variables y la presencia de catarata

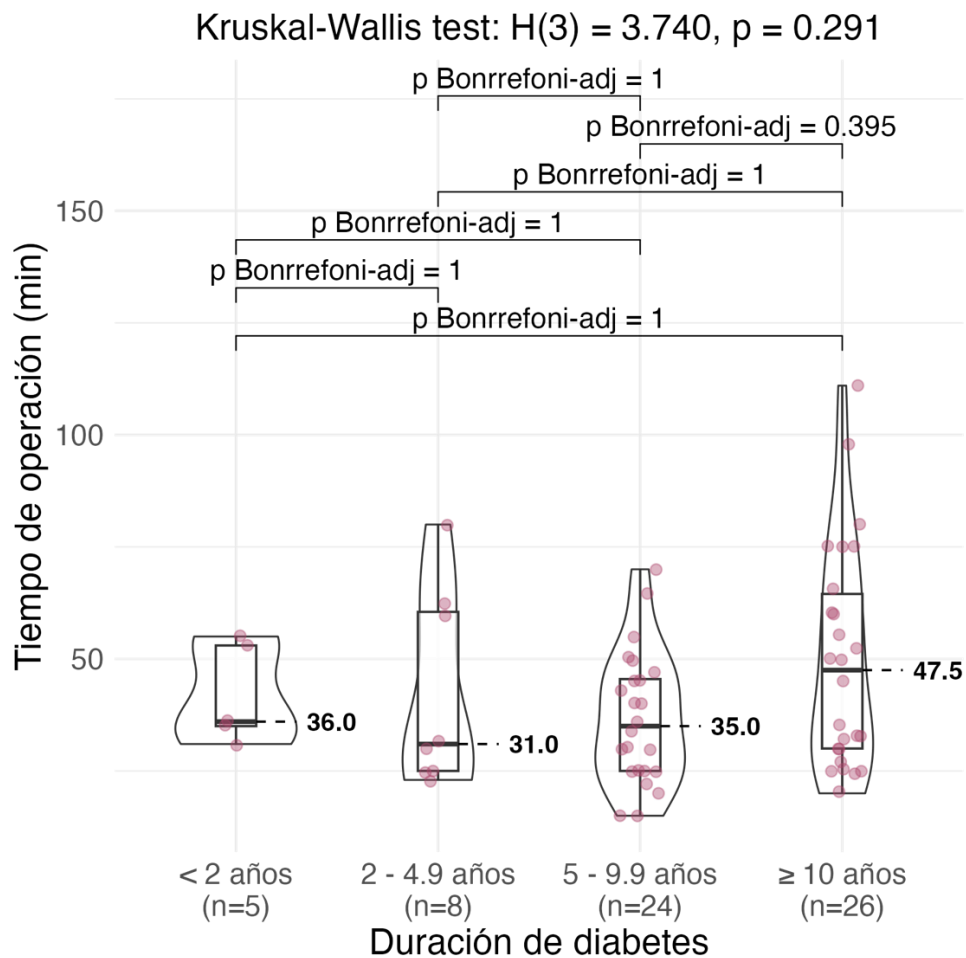


Figura 3. Asociación entre la duración de diabetes y tiempo de operación

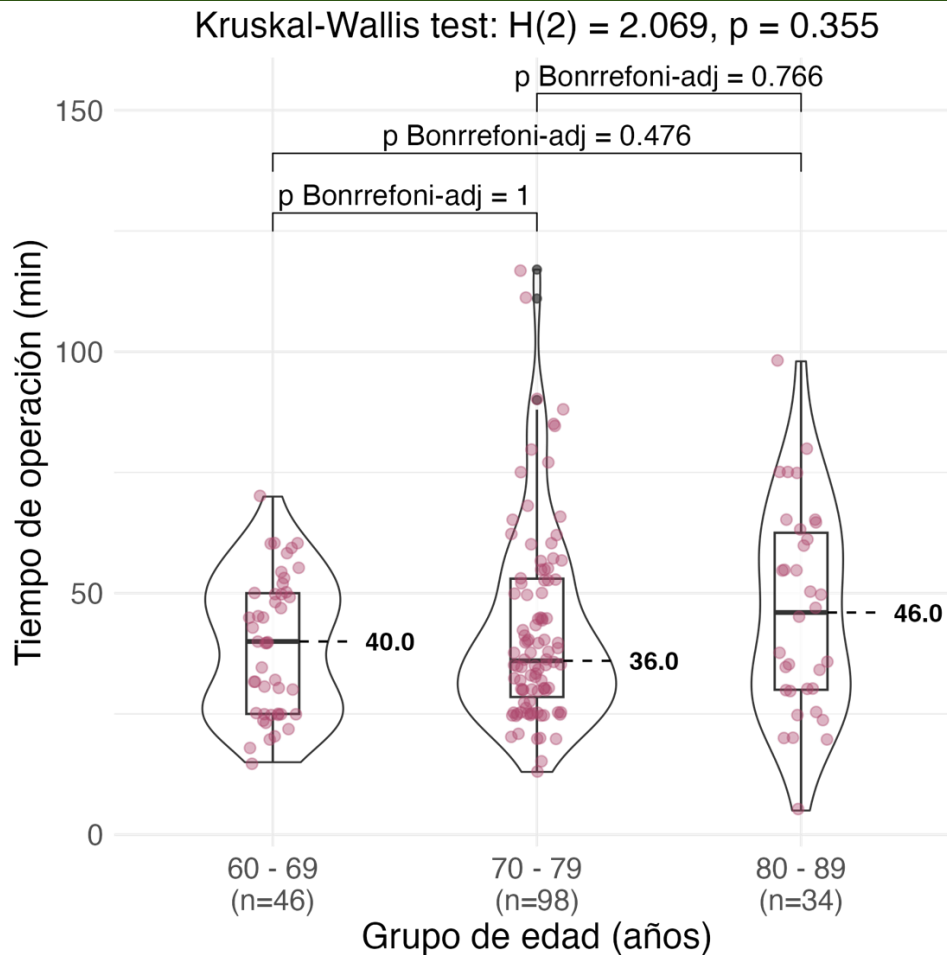


Figura 4. Asociación entre el grupo de edad y tiempo de operación. El grupo de edad de 90-99 años fue excluido debido a su débil aporte a la muestra ($n=2$).

RESULTADOS

El uso de estatinas se asoció con un menor riesgo de cataratas, hallazgo consistente con investigaciones previas que sugieren que estos medicamentos podrían ejercer efectos antioxidantes, antiinflamatorios y de inhibición de la acumulación de colesterol en el cristalino [16]. No obstante, esta asociación continúa siendo motivo de debate, ya que otros estudios no han demostrado una relación significativa [12]. Una posible explicación es la influencia de factores genéticos: en pacientes con el genotipo *SLCO1B1*5*, se observó un menor riesgo de catarata no senil [OR = 0.7; IC 95%: 0.5–0.9; $p = 0.007$] [17], además de un mayor riesgo de miopatía inducida por

estatinas en ciertos genotipos [18].

La edad también resultó ser un factor de riesgo importante. Los grupos de 70–79 y 80–89 años presentaron un riesgo significativamente mayor de cataratas en comparación con el grupo de 60–69 años, lo cual es coherente con los cambios oxidativos y estructurales asociados al envejecimiento del cristalino [19,20]. La ausencia de asociación en el grupo de 90–99 años podría atribuirse al escaso número de pacientes en ese rango etario ($n=2$).

No se hallaron asociaciones significativas entre cataratas y otros factores como diabetes, hipertensión, sexo o grupo de edad 90–99, probablemente por el tamaño muestral. Tampoco se evidenció relación entre tiempo quirúrgico y factores como

sexo, lateralidad, comorbilidades o uso de estatinas, en contraste con otros estudios [21].

CONCLUSIÓN

Pese a sus limitaciones, este estudio aporta evidencia local valiosa sobre los factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en adultos mayores panameños, lo que puede

orientar futuras investigaciones y estrategias de atención oftalmológica. Los hallazgos sugieren que el uso de estatinas podría tener un efecto protector frente al desarrollo de cataratas; aunque esta asociación no se encuentra plenamente establecida en la literatura y debería confirmarse mediante estudios prospectivos con mayor tamaño muestral e inclusión de análisis genético de la población panameña.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Pesudovs K, Lansingh VC, Kempen JH, Tappay I, Fernandes AG, Cicinelli MV, et al. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by cataract: a meta-analysis from 2000 to 2020. *Eye (Basingstoke)*. el 1 de agosto de 2024;38(11):2156–72.
- [2]. Morsch P, Hommes C, Fernandes AG, Limburg H, Furtado JM, Vega E. Vision impairment and blindness in individuals aged 60 years and older in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*. 2024;48.
- [3]. López M, Brea I, Yee R, Yi R, Carles V, Broce A, et al. Investigación original / Original research SERIE SOBRE SALUD OCULAR / SERIES ON EYE HEALTH Forma de citar Encuesta de ceguera y deficiencia visual evitable en Panamá. Vol. 36, *Rev Panam Salud Publica*.
- [4]. Trott M, Smith L, Veronese N, Pizzol D, Barnett Y, Gorely T, et al. Eye disease and mortality, cognition, disease, and modifiable risk factors: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Eye [Internet]*. el 16 de febrero de 2022;36(2):369–78. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41433-021-01684-x>
- [5]. Vergroesen JE, Thee EF, Ahmadizar F, Van Duijn CM, Stricker BH, Kavousi M, et al. Association of Diabetes Medication With Open-Angle Glaucoma, Age-Related Macular Degeneration, and Cataract in the Rotterdam Study. *JAMA Ophthalmol*. el 1 de julio de 2022;140(7):674–81.
- [6]. Becker C, Schneider C, Aballéa S, Bailey C, Bourne R, Jick S, et al. Cataract in patients with diabetes mellitus - Incidence rates in the UK and risk factors. *Eye (Basingstoke)*. el 1 de junio de 2018;32(6):1028–35.
- [7]. Yu X, Lyu D, Dong X, He J, Yao K. Hypertension and risk of cataract: A meta-analysis. *PLoS One*. el 4 de diciembre de 2014;9(12).
- [8]. Latebo AA, Assefa NL, Ferede TW, Bekele MM, Demilew KZ. Prevalence of cataract and its associated factors among adults aged 40 years and above living in Durame town, Southern Ethiopia, 2023: a community-based cross-sectional study. *BMJ Open*. el 5 de diciembre de 2024;14(12):e089741.
- [9]. Hugosson M, Ekström C. Prevalence and risk factors for age-related cataract in Sweden. *Ups J Med Sci*. el 1 de octubre de 2020;125(4):311–5.
- [10]. Lange N, Jagiełło K, Bandosz P. Risk factors for self-reports of diagnosed cataracts among older adults in Poland. *BMC Public Health*. el 1 de diciembre de 2025;25(1).

- [11]. Alves C, Mendes D, Batel Marques F. Statins and risk of cataracts: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Ther.* el 1 de diciembre de 2018;36(6).
- [12]. Yu S, Chu Y, Li G, Ren L, Zhang Q, Wu L. Statin use and the risk of cataracts: A systematic review and meta-analysis. Vol. 6, *Journal of the American Heart Association.* John Wiley and Sons Inc.; 2017.
- [13]. Kalhorn A, Patnaik JL, Ifantides C, Capitena Young CE, Lynch AM, Christopher KL. Association between Increased Cataract Surgery Duration and Postoperative Outcomes. *Ophthalmic Epidemiol.* el 4 de marzo de 2023;30(2):173–8.
- [14]. Del Rio AI, Velásquez IM, Roa R, Mendoza RM, Motta J, Quintana HK. Prevalence of hypertension and possible risk factors of hypertension unawareness among individuals aged 30–75 years from two Panamanian provinces: Results from population-based cross-sectional studies, 2010 and 2019. *PLoS One.* el 1 de noviembre de 2022;17(11 November).
- [15]. Quintana HK, Moreno Velásquez I, Montenegro Mendoza R, Niño Hall C, Motta J, Roa R. Diabetes mellitus, its prevalence, awareness, and control in Panama: Data from ENSPA 2019, a national cross-sectional study. *Medicine (United States).* el 11 de agosto de 2023;102(32):E34600.
- [16]. Kostis JB, Dobrzynski JM. Prevention of cataracts by statins: A meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* marzo de 2014;19(2):191–200.
- [17]. Magavern EF, van Heel DA, Smedley D, Caulfield MJ. SLCO1B1*5 is protective against non-senile cataracts in cohort prescribed statins: analysis in a British-South Asian cohort. *Pharmacogenomics Journal.* el 1 de septiembre de 2023;23(5):134–9.
- [18]. Turongkaravee S, Jittikoon J, Lukkunaprasit T, Sangroongruangsri S, Chalicelike U, Thakkestian A. A systematic review and meta-analysis of genotype-based and individualized data analysis of SLCO1B1 gene and statin-induced myopathy. *Pharmacogenomics Journal.* el 1 de junio de 2021;21(3):296–307.
- [19]. Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, Aghamirsalim M, Pakbin M, Ramin S, et al. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Vol. 34, *Eye (Basingstoke).* Springer Nature; 2020. p. 1357–70.
- [20]. Ang MJ, Afshari NA. Cataract and systemic disease: A review. Vol. 49, *Clinical and Experimental Ophthalmology.* John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 118–27.
- [21]. McKay KM, Borkar DS, Moustafa GA, Haviland MJ, Kloeck CE. Clinical factors affecting operating room utilization in cataract surgery: Results from the PCIOL study. *J Cataract Refract Surg.* el 1 de enero de 2020;46(1):14–9.

Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá, 2025.

Luis Londoño, Mercedes Nelson, Humberto González, Luis Ramos, Yoseline Vergara, Renán Vega.

Tabla 1. Cálculo de odds ratio para la presencia de catarata

Característica	Descriptivo		No ajustado		Ajustado	
	Control, N = 180 ¹	Caso, N = 180 ¹	N	OR (95% p C.I.) ²	p	OR (95% p C.I.) ²
Sexo			360			
Masculino	71 (39.44)	66 (36.67)		—		—
Femenino	109 (60.56)	114 (63.33)		1.13 (0.74, 1.72)	0.587	1.21 (0.77, 1.90)
Edad	72.10 ± 7.48	73.78 ± 6.86				
Grupo de edad			360			
60 - 69	72 (40.00)	46 (25.56)		—		—
70 - 79	78 (43.33)	98 (54.44)		1.97 (1.23, 3.18)	0.005	2.26 (1.38, 3.74)
80 - 89	26 (14.44)	34 (18.89)		2.05 (1.09, 3.87)	0.026	2.12 (1.11, 4.11)
90 - 99	4 (2.22)	2 (1.11)		0.78 (0.11, 4.18)	0.782	0.89 (0.12, 5.04)
Diabetes						
Sin diabetes	106 (58.89)	117 (65.00)				
Con diabetes	74 (41.11)	63 (35.00)				
Duración de la diabetes			360			
Sin diabetes	106 (58.89)	117 (65.00)		—		—
< 2 años	5 (2.78)	5 (2.78)		0.91 (0.25, 3.34)	0.879	1.06 (0.27, 4.10)
2 - 4.9 años	10 (5.56)	8 (4.44)		0.72 (0.27, 1.90)	0.514	0.66 (0.24, 1.78)

Factores asociados a cataratas y tiempo quirúrgico en mayores de 60 años en un hospital de segundo nivel en Panamá, 2025.

Luis Londoño, Mercedes Nelson, Humberto González, Luis Ramos, Yoseline Vergara, Renán Vega.

Característica	Descriptivo		No ajustado		Ajustado	
	Control, N = 180 ¹	Caso, N = 180 ¹	N	OR (95% p C.I.) ²	p	OR (95% p C.I.) ²
5 - 9.9 años	22 (12.22)	24 (13.33)		0.99 (0.52, 1.88)	0.971	1.12 (0.58, 2.21)
≥ 10 años	37 (20.56)	26 (14.44)		0.64 (0.36, 1.12)	0.118	0.56 (0.31, 1.01)
Hipertensión			360			
Sin hipertensión	45 (25.00)	35 (19.44)		—		—
Con hipertensión	135 (75.00)	145 (80.56)		1.38 (0.84, 2.29)	0.206	1.68 (0.98, 2.88)
Estatina			360			
Sin estatina	81 (45.00)	105 (58.33)		—		—
Con estatina	99 (55.00)	75 (41.67)		0.58 (0.38, 0.89)	0.012	0.49 (0.31, 0.76)

¹n (%); Media ± DS

²OR = Odds Ratio

Revista médica de Panamá

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La enfermedad renal crónica: un desafío silencioso que puede frenarse.

[Chronic kidney disease: a silent challenge that can be slowed down]

Itza Camargo ¹

1. Centro Regional Universitario de Azuero, Universidad de Panamá. Panamá.

Palabras Claves

enfermedad renal crónica; prevención;
educación en salud; compromiso
colectivo; salud renal.

Keywords:

chronic kidney disease; prevention;
health education; collective
commitment; kidney health.

Correspondencia

Dra. Itza Camargo

rasc-c16@hotmail.com

Recibido

5 de noviembre 2025

Aceptado

15 de diciembre de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%20n.9098>

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública de evolución silenciosa y progresiva, que afecta a millones de personas, particularmente en etapas tempranas en las que la ausencia de síntomas coexiste con un daño renal ya significativo. Lejos de ser un proceso inevitable, tanto su aparición como su progresión pueden prevenirse o retrasarse mediante la modificación de los enfoques tradicionales de atención. Este artículo propone una visión integral para abordar la ERC, priorizando la anticipación y la intervención temprana por sobre la respuesta tardía. En este marco, se analiza el valor estratégico de las clínicas de salud renal no solo como espacios destinados al tratamiento de etapas avanzadas, sino como ámbitos clave para la detección precoz, la educación estructurada del paciente y el seguimiento longitudinal. Los profesionales de la salud emergen como un actor central, al constituir el nexo entre el conocimiento clínico especializado y las prácticas cotidianas del paciente. Su participación facilita la traducción de la información médica en conductas sostenibles que contribuyen a ralentizar el deterioro de la función renal. Más allá del ámbito asistencial, se pone de manifiesto la necesidad de un liderazgo institucional sólido, capaz de articular políticas de salud renal que sean inclusivas, sostenibles y evaluables en el tiempo. No se trata únicamente de la disponibilidad de recursos, sino de la capacidad de orientar decisiones y comprometer estructuras que, por acción u omisión, influyen de manera directa en el avance silencioso de esta condición.

Conclusión

La enfermedad renal crónica no puede continuar siendo una patología invisibilizada. La respuesta efectiva no depende exclusivamente de intervenciones médicas de alta complejidad, sino de estrategias de prevención temprana, educación transformadora y un compromiso institucional genuino. Este artículo plantea la urgencia de actuar antes de que la enfermedad se manifieste mediante un daño renal irreversible.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a silent and progressive public health problem that affects millions of people, particularly in the early stages

Declaración de conflicto de intereses: El autor declara que no tiene conflicto de intereses en la publicación de este trabajo.

when the absence of symptoms coexists with already significant kidney damage. Far from being an inevitable process, both its onset and progression can be prevented or delayed by modifying traditional approaches to care. This article proposes a comprehensive approach to CKD, prioritizing early detection and intervention over delayed response. Within this framework, it analyzes the strategic value of kidney health clinics not only as spaces for the treatment of advanced stages, but also as key settings for early detection, structured patient education, and longitudinal follow-up. Healthcare professionals emerge as a central actor, as they constitute the link between specialized clinical knowledge and the patient's daily practices. Their participation facilitates the translation of medical information into sustainable behaviors that contribute to slowing the deterioration of renal function. Beyond the healthcare setting, there is a clear need for strong institutional leadership capable of articulating renal health policies that are inclusive, sustainable, and evaluable over time. It is not only a question of the availability of resources, but also of the ability to guide decisions and engage structures that, by action or omission, directly influence the silent progression of this condition.

Conclusion Chronic kidney disease cannot continue to be an invisible pathology. An effective response does not depend exclusively on highly complex medical interventions, but on early prevention strategies, transformative education, and genuine institutional commitment. This article highlights the urgency of acting before the disease manifests itself through irreversible kidney damage.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el número de personas diagnosticadas con enfermedad renal crónica (ERC) ha aumentado de forma sostenida a nivel mundial. Desde 1990, se ha registrado un incremento del 29,3 % en la prevalencia de esta enfermedad en personas de todas las edades, siendo responsable de aproximadamente 1,2 millones de muertes en todo el mundo.

Esta tendencia ha consolidado a la ERC como una carga significativa para los sistemas de salud, con una incidencia que continúa en ascenso. En 2017, se estimaron alrededor de 697,5 millones de casos de ERC en todos sus estadios, lo que corresponde a una prevalencia global del 9,1 %. Asimismo, entre 1990 y 2017, la tasa de mortalidad global atribuida a la ERC aumentó en un 41,5 % [1]

En el contexto nacional, el Censo de Salud Preventiva del Ministerio de Salud realizado en 2017 estimó que la prevalencia de la ERC en Panamá era del 3,24 % de la población. No obstante, se evidenciaron marcadas desigualdades territoriales, destacándose la provincia de Coclé con una prevalencia del 38 %, predominantemente en población masculina (71,9 %) y en más del 80 % perteneciente a estratos socioeconómicos bajos.

De acuerdo con el Análisis de la Situación de Salud (ASIS) 2023, del total de casos registrados con ERC en la provincia de Coclé, el distrito de Antón concentra la mayor proporción de casos (61,5 %), seguido de Penonomé (22,5 %) y Aguadulce (9,3 %) [2].

Este escenario pone de manifiesto que la enfermedad renal crónica constituye un problema de salud pública en crecimiento tanto en América Latina como en Panamá. Se estima que la prevalencia regional de la ERC oscila entre el 12 % y el 18 % de la población, lo que implica que aproximadamente una de cada diez personas se encuentra en riesgo de desarrollarla [3].

Esta situación se caracteriza por una elevada carga de mortalidad y discapacidad, con un impacto particularmente significativo en poblaciones jóvenes y en zonas rurales.

El objetivo de este trabajo es analizar la enfermedad renal crónica desde una perspectiva integral, destacando la importancia de la detección temprana y del fortalecimiento de los modelos de atención en salud renal como estrategias para reducir su progresión y su impacto en la población.

La prevención temprana como eje para revertir la enfermedad renal crónica

Desde el año 2009, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, con el respaldo de un grupo de expertos, introdujeron formalmente el concepto de prevención primaria de la enfermedad renal crónica (ERC) [4]. Sin embargo, más de una década después, el debate en torno a su aplicación efectiva continúa vigente. Entre las estrategias más promovidas se encuentran la adopción de estilos de vida saludables y el adecuado control de la hipertensión arterial y la diabetes. No se ha logrado frenar el incremento sostenido en la incidencia de la ERC, por el no cumplimiento de estas recomendaciones, entre otras. [4, 5]. En este contexto, el cuestionamiento no se centra en la pertinencia de la prevención, sino en la forma en que estas estrategias se están implementando y en las razones de su limitado impacto.

La evidencia sugiere que el problema no radica en la validez de las intervenciones, sino en su ejecución. La detección de la ERC en etapas tempranas y la vinculación oportuna de los pacientes a programas de prevención estructurados permiten no solo retrasar la progresión de la enfermedad, sino también mejorar de manera significativa la calidad de vida de las personas afectadas. Desde el primer nivel de atención, los profesionales de la salud cuentan con la capacidad de identificar factores de riesgo y desarrollar intervenciones oportunas que disminuyan la carga sobre los sistemas sanitarios y prevengan las consecuencias asociadas a las fases avanzadas de la enfermedad [6].

Estudios realizados en los últimos cinco años han confirmado que la detección precoz y la remisión adecuada a los servicios de nefrología de pacientes con ERC se asocian con una mejor evolución clínica a largo plazo y con una reducción de los costos tanto para el paciente como para el sistema sanitario.

La prevención temprana de la enfermedad renal crónica (ERC) permite identificar de forma precoz causas reversibles de la enfermedad, disminuir la velocidad de progresión de la enfermedad renal, reducir la morbilidad cardiovascular asociada, preparar adecuadamente al paciente para la diálisis en caso de ser necesaria, reducir las estancias hospitalarias y disminuir los costos sanitarios asociados a la ERC [7]. Para que las acciones preventivas generen un impacto sostenido, resulta indispensable adoptar un enfoque integral y coordinado. Las estrategias educativas constituyen un componente esencial para mejorar la percepción del riesgo en poblaciones vulnerables, ya que incrementan el nivel de conocimiento y fortalecen las capacidades necesarias para el autocuidado de la salud renal [8]. En este sentido, la educación debe entenderse como un elemento central en la promoción de cambios estructurales y culturales en salud, y no como una intervención accesorio.

De igual manera, es prioritario fortalecer los sistemas públicos de salud y promover mecanismos de cooperación regional, especialmente en contextos donde la ERC continúa siendo un problema creciente y subdiagnosticado. La detección temprana, junto con procesos de educación continua, permite a los profesionales intervenir en fases iniciales, cuando aún es posible retrasar el deterioro renal, reducir complicaciones, mejorar el pronóstico y evitar la progresión hacia terapias sustitutivas como la diálisis o el trasplante, las cuales implican elevados costos económicos y una considerable carga emocional para los pacientes y sus familias [9].

En la práctica, la prevención temprana suele limitarse a actividades educativas y estrategias de tamizaje clínico. Con frecuencia, las intervenciones se activan cuando la enfermedad ya presenta manifestaciones clínicas evidentes [6]. Asimismo, los programas de detección y estratificación de riesgo para la ERC no

siempre se llevan a cabo de manera sistemática en los pacientes de alto riesgo, lo que limita la efectividad de las estrategias preventivas y el diagnóstico precoz en la práctica clínica [10]. Lo que reduce de forma significativa la posibilidad de modificar su curso. En este marco, una prevención efectiva no se limita a informar, sino que requiere actuar oportunamente mediante políticas, programas y decisiones clínicas orientadas a la intervención temprana. Apostar por la prevención constituye, por tanto, no solo una estrategia sanitaria, sino también un compromiso ético frente a poblaciones que podrían evitar un daño renal avanzado si las acciones se desarrollaran en fases iniciales.

La mejora de la atención y del pronóstico de la ERC debe abordarse mediante planes de detección temprana dirigidos a poblaciones en riesgo, lo que exige una coordinación estrecha y sostenida entre la Atención Primaria y los servicios de Nefrología [7].

Clínicas de salud renal: reduciendo costos y mejorando la atención

La enfermedad renal crónica progresa de manera silenciosa y, en sus etapas iniciales, puede evolucionar hasta convertirse en una afección grave e irreversible [10]. En muchos países, los programas de detección actuales no alcanzan a poblaciones que no acceden de forma regular al sistema de salud, lo que ha dado lugar a una preocupante “enfermedad renal oculta” [11]. Estudios recientes muestran que la mayoría de los pacientes con ERC no son detectados hasta fases avanzadas debido a barreras en los programas de tamizaje y la falta de estrategias sistemáticas en atención primaria [10,11].

En este contexto, las clínicas de salud renal se han consolidado como espacios clave para la prevención, el diagnóstico temprano y el manejo integral de la ERC, así como en un mecanismo fundamental para reducir la brecha entre los grupos que reciben atención oportuna y aquellos que enfrentan

largas demoras en el acceso a servicios preventivos.

Las clínicas de atención renal surgieron con el objetivo de brindar seguimiento integral a pacientes con ERC en estadios iniciales, con énfasis en la prevención, el diagnóstico precoz, el monitoreo continuo y el tratamiento oportuno. A medida que la enfermedad progresa, junto con otros cambios en la salud y la creciente complejidad del tratamiento, se vuelve más difícil de controlar para las personas [12]. Su principal fortaleza radica en el abordaje interdisciplinario, que integra nefrólogos, nutricionistas, personal de enfermería, psicólogos y trabajadores sociales, permitiendo una atención holística y personalizada. La evidencia demuestra que estas clínicas contribuyen a ralentizar la progresión de la ERC, mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir los costos asociados a las etapas avanzadas de la enfermedad.

Cuando la ERC no es detectada ni tratada de manera oportuna, los pacientes suelen ingresar a programas de diálisis de forma no planificada, lo que incrementa los costos hospitalarios, empeora el pronóstico clínico y limita las posibilidades de un manejo conservador. Por el contrario, los pacientes que reciben seguimiento regular en clínicas de salud renal presentan mayor probabilidad de iniciar terapia sustitutiva de forma programada y en mejores condiciones clínicas, o incluso de evitarla durante períodos prolongados mediante un manejo conservador eficaz [13]. Además, estas clínicas representan espacios estratégicos para la implementación de programas educativos, tamizaje en poblaciones de riesgo y seguimiento proactivo, con beneficios tanto a nivel individual como en la sostenibilidad de los sistemas de salud.

Invertir en clínicas de salud renal genera un impacto positivo directo en los sistemas sanitarios, al prevenir la progresión de la ERC y reducir los costos asociados a tratamientos complejos y hospitalizaciones.

Asimismo, mejora la calidad de vida de los pacientes al disminuir la discapacidad y el ausentismo laboral.

Por estas razones, estas clínicas deben concebirse no solo como espacios de atención, sino como pilares fundamentales de las estrategias de prevención de enfermedades crónicas.

Diversos sistemas de salud han comenzado a implementar programas de atención renal con resultados relevantes. En Taiwán, se evaluó el impacto de un programa de atención multidisciplinaria en pacientes con ERC avanzada, observándose una mejora en la supervivencia renal, una reducción en la necesidad de terapia de reemplazo renal y una disminución significativa de los costos médicos anuales por paciente.

En comunidades rurales de Tailandia, se desarrolló un modelo de atención integral liderado por voluntarios de salud comunitarios, orientado a la prevención y ralentización de la progresión de la ERC. [14]. Este modelo demostró ser efectivo en la reducción de factores de riesgo asociados y en la mejora de la salud renal tanto en población general como en grupos de alto riesgo.

En Panamá, la implementación de una clínica de salud renal en la consulta externa del Hospital Aquilino Tejeira, con un enfoque interdisciplinario, constituyó un modelo exitoso de atención integral en la provincia de Coclé. Datos estadísticos del MINSA, Coclé, 2016, la clínica atendía aproximadamente a 1.500 pacientes provenientes de diversas comunidades, con énfasis en la promoción y prevención de la salud renal mediante actividades educativas y de sensibilización orientadas a la detección temprana de la ERC.

Esta iniciativa desempeñó un papel relevante en la reducción de la progresión de la enfermedad, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a disminuir la carga de la ERC en la región.

El rol del personal de salud en la gestión integral de la enfermedad renal crónica

La gestión de la enfermedad renal crónica hace referencia al conjunto de acciones médicas, educativas, terapéuticas y de seguimiento orientadas a ralentizar la progresión de la enfermedad, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes [15].

Una definición ampliamente aceptada de la gestión de la ERC se encuentra en las Guías KDIGO 2024, las cuales proponen un enfoque integral y personalizado para la evaluación y el tratamiento de cada paciente. El manejo de la ERC debe centrarse en frenar la progresión de la enfermedad, controlar los factores de riesgo, minimizar las complicaciones y favorecer una mejor calidad de vida [16].

Asimismo, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que, aunque la enfermedad renal no tiene cura, el tratamiento debe orientarse al control de los síntomas, la reducción de complicaciones y el retraso de la progresión de la enfermedad [17]. Dado el carácter progresivo e irreversible de la ERC, la gestión adecuada requiere la participación de un equipo multidisciplinario que permita evitar o retrasar la progresión hacia fases terminales que demanden diálisis o trasplante renal.

Desde esta perspectiva, el personal de salud desempeña un papel esencial en la gestión de la ERC, especialmente en las etapas tempranas. Su intervención se orienta a la educación del paciente, el control de factores de riesgo como la hipertensión y la diabetes, y la promoción de estilos de vida saludables, contribuyendo de manera significativa a prevenir o ralentizar la progresión de la enfermedad.

Lejos de ser un rol secundario, la intervención temprana del personal de salud resulta determinante para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las personas con ERC. Su participación en la

detección precoz, la educación continua y el seguimiento sistemático constituye un componente fundamental dentro de las estrategias de manejo integral de esta enfermedad crónica.

La gestión de la enfermedad renal crónica por parte del personal de salud se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Tabla 1. Áreas de intervención y responsabilidades del personal de salud en el manejo clínico de la enfermedad renal crónica

Área de intervención	Componente del manejo clínico	Responsabilidad
Detección temprana y monitoreo	-Pruebas: creatinina sérica, eGFR, albuminuria. - Evaluación regular del estado renal.	-Solicitar, realizar o coordinar la toma de muestras según rol profesional. - Registrar, interpretar y comunicar resultados al equipo de atención. - Identificar signos de deterioro de la función renal.
Control de factores de riesgo	- Hipertensión, diabetes, dislipidemia, tabaquismo y obesidad.	- Monitorear parámetros clínicos y metabólicos. - Promover estilos de vida saludables. - Favorecer la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico.
Intervenciones nutricionales	- Dieta baja en sodio, proteínas, fósforo. - Control de líquidos y potasio.	- Brindar orientación nutricional acorde al plan terapéutico. - Evaluar adherencia, barreras y necesidades del paciente.
Tratamiento Farmacológico	- Medicación para síntomas y progresión. - Ajuste de dosis por menor función renal.	- Prescribir, administrar o supervisar el uso de medicamentos según competencia profesional. - Vigilar efectos adversos. - Educar sobre el uso seguro de la medicación.
Educación al paciente	- Información sobre la enfermedad y el autocuidado. - Promoción de la adherencia al tratamiento.	- Proporcionar educación continua e individualizada. - Evaluar comprensión y reforzar conductas de autocuidado. - Involucrar a la familia o cuidadores cuando sea pertinente.
Prevención de complicaciones	- Anemia, alteraciones óseas, acidosis, retención de líquidos.	- Detectar tempranamente signos y síntomas de complicaciones. - Implementar y apoyar intervenciones terapéuticas. - Registrar y comunicar hallazgos clínicos relevantes.
Preparación para el remplazo renal	- Planificación para hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante.	-Informar y orientar sobre las opciones de terapia de reemplazo renal. - Acompañar al paciente en la preparación física y emocional.
Enfoque multidisciplinario	- Participación de diversos profesionales de salud.	- Coordinar acciones dentro del equipo de salud. - Facilitar la comunicación entre el paciente y los distintos profesionales involucrados.

Fuente: Elaboración propia a partir de Shlipak et al. [10], Langham et al. [12] y OPS [17]

El personal de salud juega un papel clave en la gestión, especialmente en las etapas iniciales, al educar, monitorear, intervenir precozmente y brindar un acompañamiento cercano que mejora los resultados clínicos y la calidad de vida del paciente.

La atención dirigida por equipos de interdisciplinarios ha mostrado beneficios importantes en áreas como el control de síntomas y la calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica, aunque su efecto en la función renal sigue siendo limitado, lo que subraya la necesidad de modelos más sólidos y estudios a largo plazo [12].

Compromiso institucional: necesidad de acción coordinada para la prevención y ralentización de la ERC

La enfermedad renal crónica (ERC) continúa siendo una de las patologías más subestimadas y menos priorizadas por los sistemas de salud [18]. Su abordaje requiere algo más que esfuerzos individuales, ya que demanda una respuesta institucional sólida y coordinada entre los distintos niveles del sistema sanitario.

Las instituciones de salud tienen la responsabilidad de implementar políticas públicas orientadas a la detección temprana, al acceso equitativo a los servicios de tratamiento y al seguimiento integral del paciente con ERC. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la integración de programas de atención a enfermedades no transmisibles, como la ERC, en la atención primaria de salud resulta fundamental para reducir la carga de estas patologías [19]. En ausencia de una planificación estratégica y sostenida desde los organismos gubernamentales, los esfuerzos aislados tienden a perder efectividad.

Desde esta perspectiva, el compromiso institucional se vuelve un componente indispensable. Las intervenciones clínicas aisladas o las iniciativas individuales resultan insuficientes frente a la magnitud

del problema, por lo que se requiere una respuesta estructurada, coordinada e intersectorial que involucre a todos los niveles del sistema de salud. Las políticas públicas deben incorporar estrategias preventivas basadas en evidencia, garantizar el acceso equitativo a servicios de diagnóstico oportuno y fortalecer la atención primaria como eje articulador del manejo continuo del paciente renal.

Asimismo, resulta fundamental la articulación entre las instituciones del ámbito sanitario, educativo y social, dado que la prevención de la ERC involucra múltiples determinantes, entre ellos la promoción de estilos de vida saludables, el control de enfermedades como la diabetes y la hipertensión arterial, y la educación de la población.

Los sistemas de salud deben desarrollar enfoques integrados que incluyan no solo el tratamiento médico, sino también componentes de prevención y educación comunitaria [20]. Esta coordinación interinstitucional permite optimizar recursos y aumentar el impacto de las intervenciones, especialmente en poblaciones vulnerables con acceso limitado a los servicios de salud.

El compromiso institucional también debe reflejarse en la formación continua del personal de salud y en el fortalecimiento de los sistemas de información para la vigilancia epidemiológica. Un sistema sanitario comprometido invierte en investigación, en la actualización de los protocolos clínicos y en la capacitación de los profesionales para facilitar la identificación temprana de la ERC.

El fortalecimiento de la infraestructura institucional constituye un elemento clave para alcanzar los objetivos de salud pública en el abordaje de enfermedades crónicas. [18] Solo mediante una acción coordinada y sostenida, con la participación de los sectores público y privado, será posible contener el avance silencioso de esta enfermedad.

Finalmente, resulta imperativo que las autoridades sanitarias asuman un rol proactivo mediante el establecimiento de políticas claras, la asignación de financiamiento suficiente y la implementación de mecanismos de evaluación del impacto de las intervenciones. La ERC no debe abordarse exclusivamente desde una perspectiva clínica, sino también desde una visión estratégica de salud pública. Invertir en prevención en la actualidad permitirá evitar costos humanos, sociales y financieros significativamente mayores en el futuro.

CONCLUSIONES

La enfermedad renal crónica continúa representando un desafío relevante para los sistemas de salud, tanto por su evolución silenciosa como por el impacto clínico, social y económico asociado a sus etapas avanzadas.

La evidencia presentada destaca que la prevención temprana, la educación en salud y la detección oportuna en poblaciones de riesgo son elementos centrales para modificar el curso de la enfermedad. En este marco, las clínicas de salud renal emergen

como componentes clave para el manejo integral de la ERC, al facilitar la adopción de conductas de autocuidado, el seguimiento continuo y la toma de decisiones clínicas informadas.

La articulación entre niveles de atención, el fortalecimiento de la atención primaria y la implementación de políticas públicas orientadas a la prevención y al acceso equitativo a los servicios de salud son indispensables para enfrentar de manera efectiva este problema y constituye una estrategia necesaria para reducir la carga futura de la enfermedad sobre los sistemas de salud.

Los esfuerzos clínicos aislados resultan insuficientes sin un compromiso institucional sólido. La articulación entre niveles de atención, el fortalecimiento de la atención primaria y la implementación de políticas públicas orientadas a la prevención y al acceso equitativo a los servicios de salud son indispensables para enfrentar de manera efectiva este problema.

Además del impacto en salud pública, la ERC representa una carga económica sustancial en todos los países.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. L. Deng, S. Guo, Y. Liu, Y. Zhou, Y. Liu, X. Zheng, X. Yu, y P. Shuai, "Global, regional, and national burden of chronic kidney disease and its underlying etiologies from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease 2021," *BMC Public Health**, vol. 25, p. 636, 2025. [En línea]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-025-21851-z>
- [2]. Ministerio de Salud (MINSAL), "Análisis de la situación de salud, Región de Salud Coclé 2024*", Ciudad de Panamá, Panamá: Ministerio de Salud, 2024.
- [3]. Iraizoz Barrios AM, Brito Sosa G, Santos Luna JA, León García G, Pérez Rodríguez JE, Jaramillo Simbaña RM, et al. Detección de factores de riesgo de enfermedad renal crónica en adultos. *Rev. Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2022 Jun [cited 2025 Dec 18];38(2):[citado 2025 Dec 18]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000200007&lng=es.
- [4]. Ortiz, A., & Sánchez-Niño, M. D. (2023). Prevención primaria de la enfermedad renal crónica: ¿concepto fallido o mal aplicado? *Nefrología*, 43(1), 1–5.

- [5]. Li PKT, Garcia-Garcia G, Lui SF, et al. Kidney health for everyone everywhere—from prevention to detection and equitable access to care. *Kidney Int.* 2020;97:226–232.
- [6]. Carrillo-Ucañay, M. del R., Rodríguez-Cruz, L. D., Díaz-Manchay, R. J., Cervera-Vallejos, M. F., & Constantino-Facundo, F. (2022). Prevención de la enfermedad renal crónica en adultos: una revisión bibliográfica. *Enfermería Nefrológica*, 25(4), 310–317.
- [7]. Alcázar R, Pérez M, Gómez L, et al. Prevención temprana de la enfermedad renal crónica. *Rev Nefrol.* 2008;28(2):45–52.
- [8]. López J, Martínez A, Pérez S, Gómez M. Estrategias educativas en la prevención de enfermedades crónicas. *Rev Latinoam Educ Salud.* 2020;22(2):120–127.
- [9]. Benozzi M, Pennacchiotti C. Enfermedad renal crónica: impacto de la detección precoz. *Rev Soc Argent Nefrol.* 2015;12(1):45–51.
- [10]. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int.* 2021;99(1):34–47.
- [11]. Stewart S, Kalra PA, Blakeman T, Kontopantelis E, Cranmer Gordon H, Sinha S. Chronic kidney disease: detect, diagnose, disclose — a UK primary care perspective of barriers and enablers to effective kidney care. *BMC Med.* 2024;22:331. doi:10.1186/s12916-024-03555-0
- [12]. Langham R, Kalantar-Zadeh K, Bonner A, Balducci A, Hsiao L-L, Kumaraswami LA, et al. Salud renal para todos: superando la brecha en la educación y la alfabetización sobre la salud renal. *Nefrología.* 2022;42(2):113–121. doi:10.1016/j.nefro.2022.02.003.
- [13]. Crews DC, Bello BK, Saadi G. Carga, acceso y disparidades en enfermedad renal. *Rev Nefrol Dial Traspl.* [Internet]. 3 de abril de 2019 [citado 18 de diciembre de 2025];39(1):1–11. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/399>
- [14]. Theeranut A, Methakanjanasak N, Lertsinudom S, Surit P, Panyaek N, Leeladapattarakul S, et al. Modelo de atención integral de los voluntarios de salud de las aldeas para prevenir y retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica en una comunidad rural de Tailandia. *Primary Care Community Health.* 2024;15:21501319241240355. doi:10.1177/21501319241240355.
- [15]. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Emergent Med Fam.* 2014;40:1–?. doi:10.1016/j.nefro.2021.07.010
- [16]. Levin, A., Ahmed, S. B., Carrero, J. J., Foster, B., Francis, A., Hall, R. K., ... Stevens, P. E. (2024). Resumen ejecutivo de la Guía de Práctica Clínica KDIGO 2024 para la Evaluación y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica: lo conocido y lo desconocido. *Kidney International*, 105(4), 684–701. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.016>
- [17]. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad renal crónica: una prioridad de salud pública. Washington (DC): OPS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-cronica-rinon>
- [18]. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner JA, Fogo AB, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet.* 2017;390(10105):1888–1917. doi:10.1016/S0140-6736(17)30788-2.
- [19]. World Health Organization. Noncommunicable diseases. Geneva:

-
- WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013;382(9888):260-272. doi:10.1016/S0140-6736(13)60687-X.
- [20]. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic

Revista médica de Panamá

CASO DE INTERÉS CLÍNICO

Carcinoide estrumal de ovario: Reporte de caso.

[Ovarian carcinoid tumor: Case report]

José A. Olmos M ¹ , Jorge Lasso de la Vega ² , David H. Mosquera ³

1. Instituto Oncológico Nacional. Panamá. 2. Instituto Oncológico Nacional, Panamá. 3. Instituto Oncológico Nacional, Panamá.

Palabras Claves

carcinoide estrumal de ovario,
teratoma quístico maduro, estruma
ovárica, tumor neuroendocrino.

Keywords:

Ovarian carcinoid, mature cystic
teratoma, ovarian carcinoid,
neuroendocrine tumor

Correspondencia

Dr. José A. Olmos Morales.
olmosjose29@gmail.com

Jorge E. Lasso De La Vega.

jeldlvz@gmail.com

David Mosquera

dhm08@hotmail.com

Recibido

10 de abril 2025

Aceptado

4 de noviembre 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.v45n2.8428>

Resumen

El carcinoide estrumal de ovario es una neoplasia extremadamente rara, que representa menos del 1% de todos los tumores ováricos. Esta entidad es una variante del teratoma quístico maduro y se caracteriza por la presencia de tejido tiroideo bien diferenciado (estruma ovárico) y elementos carcinoides. Se presenta el caso de una paciente de 51 años, sometida a histerectomía total con salpingooforectomía bilateral por miomatosis uterina, en cuyo estudio histopatológico se identificó de manera incidental un carcinoide estrumal de ovario. Aunque la mayoría de estos tumores tienen un comportamiento benigno, existen reportes de casos con potencial maligno y metástasis. El tratamiento de elección es quirúrgico, y el pronóstico suele ser favorable, especialmente en lesiones confinadas al ovario.

Abstract

Ovarian carcinoid is an extremely rare neoplasm, accounting for less than 1% of all ovarian tumors. This entity is a variant of mature cystic teratoma and is characterized by the presence of well-differentiated thyroid tissue (ovarian goiter) and carcinoid elements. We present the case of a 51-year-old patient who underwent total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for uterine myomatosis, in whose histopathological study an ovarian thyrocarcinoid was incidentally identified. Although most of these tumors are benign, there are reports of cases with malignant potential and metastasis. The treatment of choice is surgical, and the prognosis is usually favorable, especially in lesions confined to the ovary.

Declaración de conflicto de intereses: No existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

INTRODUCCIÓN

Los tumores ováricos representan un grupo heterogéneo de neoplasias con diversas características histológicas y comportamientos biológicos. Dentro de esta amplia categoría, el carcinoide estrumal de ovario destaca por su rareza y su composición única, que combina tejido tiroideo bien diferenciado (estruma ovárico) y elementos carcinoides [1]. Esta entidad, considerada una variante del teratoma quístico maduro, representa menos del 1% de todos los tumores ováricos y suele diagnosticarse de manera incidental durante estudios histopatológicos realizados por otras indicaciones quirúrgicas [2].

Aunque la mayoría de los carcinoides estrumales tienen un comportamiento benigno, su potencial maligno no puede ser subestimado. Existen reportes de casos con metástasis a distancia, lo que subraya la importancia de un diagnóstico preciso y un manejo adecuado [3]. Además, la presencia de síntomas asociados a la producción de hormonas, como el péptido YY (PYY), puede complicar el cuadro clínico, haciendo necesario un enfoque multidisciplinario para su tratamiento [4].

El diagnóstico de esta neoplasia se basa en el estudio histopatológico e inmunohistoquímico, donde la presencia de marcadores como sinaptofisina, enolasa específica de neuronas, CK-7, tiroglobulina, calcitonina, TTF-1 y CD-56 son fundamentales para su identificación [5,6]. Sin embargo, debido a su rareza, la literatura disponible se limita principalmente a reportes de casos y series pequeñas, lo que dificulta la estandarización de su manejo [6].

Este reporte de caso tiene como objetivo contribuir al conocimiento de esta entidad poco frecuente, destacando la importancia del diagnóstico histopatológico y el manejo quirúrgico en pacientes con carcinoide estrumal de ovario. Además, busca enfatizar la necesidad de un seguimiento a largo plazo, dada la posibilidad de recurrencia o comportamiento maligno en algunos casos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 51 años, con antecedente personal patológico de hipertensión arterial, que acude por primera vez a la consulta externa de Ginecología del Instituto Oncológico Nacional (ION) de Panamá en enero 2025, con resultado histopatológico de “Carcinoide estrumal” de ovario. Fue operada fuera de la institución por miomatosis uterina en octubre de 2024, en la que se le practicó histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral, con resultado histopatológico que es corroborado por revisión de laminillas del ION. A su llegada, paciente asintomática. Al examen físico con abdomen blando, cicatriz quirúrgica sana, evaluación genitourinaria normal. Laboratorios y estudio tomográfico de febrero de 2025 con resultados normales.

El informe histopatológico reporta en el ovario derecho neoplasia neuroendocrina de bajo grado tipo “carcinoide estrumal” de 0.5 cm de diámetro mayor, Teratoma maduro quístico. Inmunohistoquímica positiva para Sinaptofisina, Enolasa específica de neuronas, CK-7, TTF-1; controles satisfactorios.

El caso es presentado en sesión conjunta del servicio de Ginecología oncológica donde se decide mantener a la paciente en vigilancia.

DISCUSIÓN

El carcinoide estrumal de ovario es una neoplasia rara que combina características de teratoma maduro y tumor neuroendocrino, lo que la convierte en una entidad única dentro de los tumores ováricos [1]. En el caso presentado, el diagnóstico fue incidental, lo que coincide con lo reportado en la literatura, donde la mayoría de los casos se identifican durante estudios histopatológicos realizados por

miomatosis uterina o masas pélvicas [7]. La rareza de esta neoplasia se evidencia en estudios como el de Leniček et al., [9], quienes reportaron solo dos casos en su serie, destacando la importancia de documentar cada caso para mejorar el entendimiento de su comportamiento clínico y patológico.

El diagnóstico histopatológico es fundamental para identificar esta neoplasia. En este caso, se observó la presencia de tejido tiroideo bien diferenciado y elementos carcinoides, confirmados mediante inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina, enolasa específica de neuronas, CK-7 y TTF-1. Estos hallazgos son consistentes con lo descrito en la literatura, donde la inmunohistoquímica juega un papel crucial en la diferenciación de este tumor de otras neoplasias ováricas [5]. Además, aunque nuestra paciente no presentó síntomas asociados a la producción hormonal, es importante considerar que algunos casos, como el reportado por Matsunami et al. [10], pueden manifestarse con síntomas como estreñimiento severo debido a la producción de PYY, lo que subraya la importancia de evaluar síntomas clínicos inusuales en pacientes con esta neoplasia.

Aunque la mayoría de los carcinoides estrumales tienen un comportamiento benigno, existen reportes de casos con potencial maligno y metástasis, lo que resalta la importancia de un seguimiento a largo plazo [3]. En este caso, la paciente no presentó evidencia de enfermedad residual o metastásica, y se decidió un manejo conservador con seguimiento clínico, lo que está en línea con las recomendaciones actuales [8]. El seguimiento estrecho con estudios de imagen y marcadores tumorales es crucial para detectar precozmente cualquier signo de recurrencia [6].

Según la revisión sistemática y el análisis agrupado realizado por Turla et al. [6], la

carcinoide estrumal de ovario es generalmente favorable, con tasas que superan el 90% a los 5 años en casos confinados al ovario. Sin embargo, en casos con metástasis a distancia o recurrencia, la supervivencia puede disminuir significativamente. La supervivencia libre de enfermedad también es alta en tumores localizados, pero se reduce en pacientes con enfermedad avanzada o recurrente.

En cuanto a la recurrencia, la tasa de recurrencia es baja (aproximadamente 5-10%), pero cuando ocurre, suele ser en forma de metástasis a distancia, particularmente en hígado y hueso. El manejo de la recurrencia debe ser individualizado. En casos de enfermedad localizada, la cirugía de rescate puede ser curativa, mientras que, en enfermedad metastásica, se recomienda un enfoque multimodal que incluya quimioterapia (con esquemas basados en platino) y terapia dirigida [6].

CONCLUSIÓN

El carcinoide estrumal de ovario es una neoplasia rara que combina características de teratoma maduro y tumor neuroendocrino. Su diagnóstico suele ser incidental, y el estudio histopatológico e inmunohistoquímico son esenciales para su identificación. Aunque la mayoría de estos tumores tienen un comportamiento benigno, es importante considerar su potencial maligno y realizar un seguimiento a largo plazo.

Este reporte contribuye a la literatura existente y resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario en el diagnóstico y manejo de esta entidad. Futuros estudios podrían enfocarse en la identificación de factores pronósticos y en el desarrollo de guías clínicas para el manejo de estos tumores raros.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Robboy, S. J., & Scully, R. E. (1980). Strumal carcinoid of the ovary: an analysis of 50 cases of a distinctive tumor composed of thyroid tissue and carcinoid. *Cancer*, 46(9), 2019-2034.
- [2]. Talerman, A. (1984). Carcinoid tumors of the ovary. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 107, 125-135.
- [3]. Ranchod, M., Kempson, R. L., & Dorgeloh, J. R. (1976). Strumal carcinoid of the ovary. *Cancer*, 37(4), 1913-1922.
- [4]. Matsuda, K., Maehama, T., & Kanazawa, K. (2002). Strumal carcinoid tumor of the ovary: a case exhibiting severe constipation associated with PYY. *Gynecologic oncology*, 87(1), 143-145.
- [5]. Ulbright, T. M., Roth, L. M., & Ehrlich, C. E. (1982). Ovarian strumal carcinoid: An immunocytochemical and ultrastructural study of two cases. *American Journal of Clinical Pathology*, 77(5), 622-631.
- [6]. Turla, A., Zamparini, M., Milione, M., Grisanti, S., Amoroso, V., Pedersini, R., ... & Berruti, A. (2022). Ovarian strumal carcinoid: case report, systematic literature review and pooled analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 871210.
- [7]. Antovska, V. S., Trajanova, M., Krstevska, I., Gosheva, I., Chelebieva, J., & Prodanova, I. (2018). Ovarian strumal carcinoid tumour: case report. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(3), 540.
- [8]. Li, S., Wang, X., Sui, X., Zhang, X., Yin, M., & Yang, J. (2022). Clinical characteristics and survival outcomes in patients with ovarian strumal carcinoids. *BMC cancer*, 22(1), 1090.
- [9]. Leniček, T., Tomas, D., Soljačić-Vraneš, H., Kraljević, Z., Klarić, P., Kos, M., & Kos, M. (2012). Strumal carcinoid of the ovary: report of two cases. *Acta clinica Croatica*, 51(4.), 649-653.
- [10]. Matsunami, K., Takagi, H., Ichigo, S., Murase, T., Ikeda, T., & Imai, A. (2011). Peptide YY producing strumal carcinoid tumor of the ovary. *Eur. J. Gynaec. Oncol.-ISSN*, 32(2), 2011.

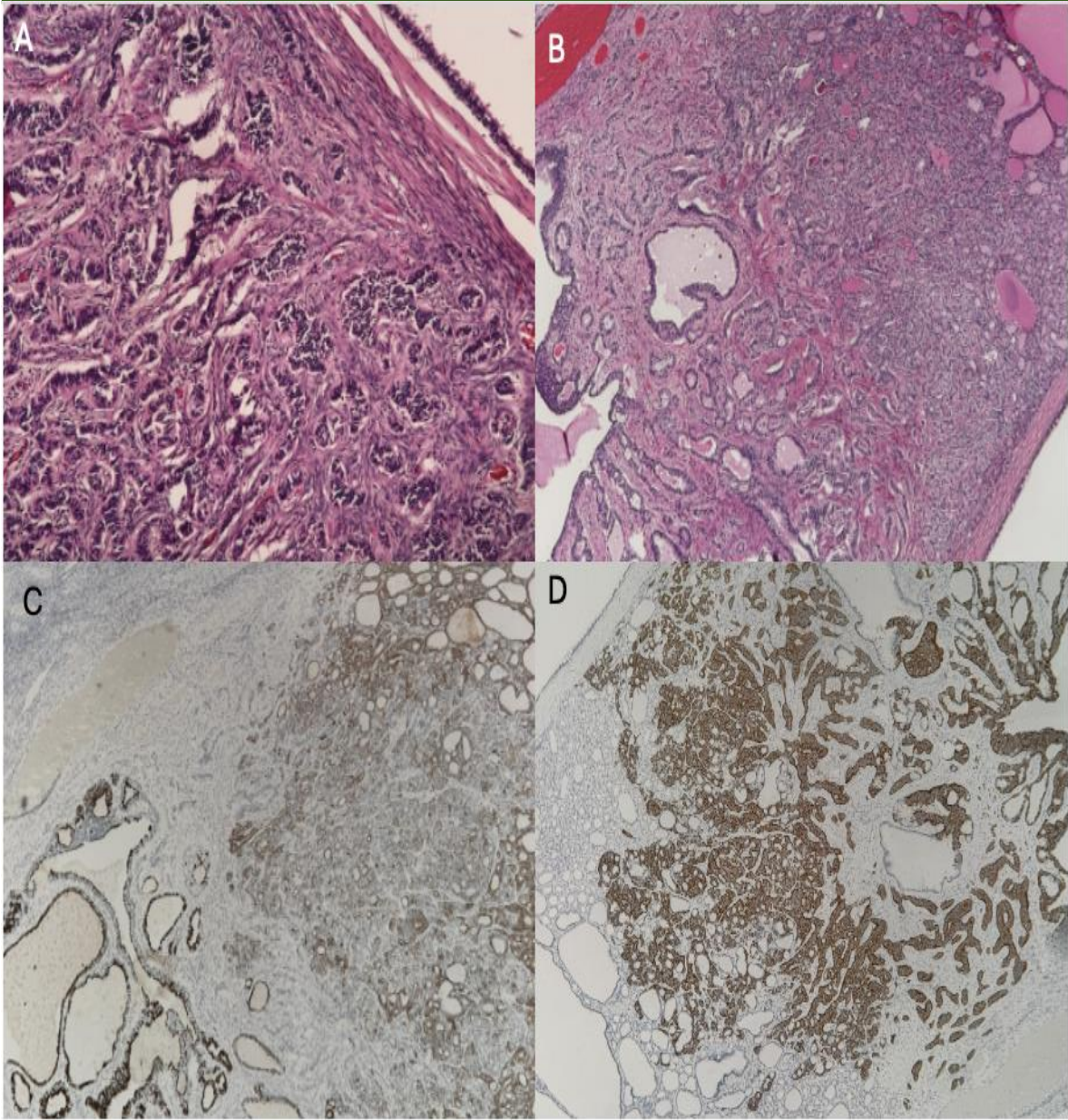


Figura No. 1. A y B corresponden a H&E. C corresponde a Sinaptofisina. D corresponde a CK-7.

Revista médica de Panamá

CASO DE INTERÉS CLÍNICO

Cuando el veneno despierta al sistema inmune: Encefalomiелitis Diseminada Aguda tras mordedura por *Bothrops asper*.

[When venom awakens the immune system: Acute Disseminated Encephalomyelitis following a bite from *Bothrops asper*]

Fernando Pérez ¹ , Fernando Gracia ² , María Lucía De León ³

1. Servicio de Neurología, Hospital Santo Tomás. Panamá. 2. Servicio de Neurología, Hospital Santo Tomás. Panamá. 3. Servicio de Medicina Interna, Hospital Santo Tomás. Panamá.

Palabras Claves

encefalomiелitis diseminada aguda;
Bothrops; mordedura de serpientes;
venenos; desmielinización del sistema
nervioso central.

Keywords:

acute disseminated encephalomyelitis;
Bothrops; snake bites; venoms;
demyelination of the central nervous
system.

Correspondencia

Dr. Fernando Pérez.

fernando.perez.10@hotmail.com

Fernando Gracia

fegra@medicospaitilla.com

María Lucía De León

mluciadeleon@gmail.com

Recibido

6 de agosto 2025

Aceptado

24 de noviembre 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%20n.9099>

Resumen

La encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) es una enfermedad desmielinizante inmunomediada poco frecuente, generalmente monofásica, aparece tras infecciones virales o, en menor medida, posterior a la vacunación. Su desarrollo luego de una mordedura de serpiente es excepcional, con escasos casos documentados en la literatura mundial. Se presenta el caso de un paciente masculino de 28 años, previamente sano, mordido por una *Bothrops asper* en la región maleolar interna del pie izquierdo. Diez minutos después del accidente presentó pérdida del estado de conciencia, seguida de una crisis tónico-clónica generalizada de aproximadamente diez minutos, con relajación del esfínter urinario y mordedura lingual. Fue trasladado 45 minutos después al hospital, ingresando en estado comatoso; se aseguró la vía aérea mediante intubación endotraqueal y se administraron 30 viales de suero antiofídico polivalente. Durante la estancia hospitalaria presentó un segundo episodio convulsivo, controlado con diazepam intravenoso. En el examen físico destacó coagulopatía con epistaxis, gingivorragia y hematuria. La resonancia magnética cerebral mostró múltiples lesiones hiperintensas en secuencias T2/FLAIR localizadas en ambos hemisferios cerebrales, tálamos y regiones periventriculares, compatibles con un proceso desmielinizante agudo. Se instauró tratamiento con metilprednisolona intravenosa (1 g diario por cinco días), seguido de un descenso progresivo con prednisona oral. El paciente presentó recuperación neurológica progresiva, fue extubado a las 72 horas y dado de alta al noveno día sin secuelas. Este caso resalta una complicación neurológica excepcional posterior a mordedura por *Bothrops asper*, y subraya la importancia del reconocimiento temprano y el tratamiento oportuno con corticosteroides para lograr una recuperación completa.

Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a rare, usually monophasic, immune-mediated demyelinating disease that appears after viral infections or, to a lesser extent, after vaccination.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito. Se expresa que se tiene consentimiento del paciente para publicación de este caso.

Cuando el veneno despierta al sistema inmune: Encefalomiелitis Diseminada Aguda tras mordedura por *Bothrops asper*, 2025. *Fernando Pérez, Fernando Gracia, María Lucía De León*

Its development after a snake bite is exceptional, with few cases documented in the world literature. We present the case of a previously healthy 28-year-old male patient who was bitten by a *Bothrops asper* snake on the medial malleolus of his left foot. Ten minutes after the accident, he lost consciousness, followed by a generalized tonic-clonic seizure lasting approximately ten minutes, with relaxation of the urinary sphincter and tongue biting. He was transferred to the hospital 45 minutes later, admitted in a comatose state; the airway was secured by endotracheal intubation and 30 vials of polyvalent antivenom serum were administered. During his hospital stay, he had a second seizure, which was controlled with intravenous diazepam. Physical examination revealed coagulopathy with epistaxis, gingival bleeding, and hematuria. Cerebral magnetic resonance imaging showed multiple hyperintense lesions on T2/FLAIR sequences located in both cerebral hemispheres, thalami, and periventricular regions, consistent with an acute demyelinating process. Treatment was initiated with intravenous methylprednisolone (1 g daily for five days), followed by a gradual decrease with oral prednisone. The patient showed progressive neurological recovery, was extubated after 72 hours, and discharged on the ninth day without sequelae. This case highlights an exceptional neurological complication following a *Bothrops asper* bite and underscores the importance of early recognition and timely treatment with corticosteroids to achieve complete recovery.

INTRODUCCIÓN

La encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) es una enfermedad desmielinizante aguda del sistema nervioso central caracterizada por un episodio monofásico de síntomas neurológicos multifocales y encefalopatía [1]. Ocurre con mayor frecuencia tras infecciones virales o vacunación, mediada por mecanismos de mimetismo molecular entre antígenos extraños y proteínas de la mielina [2]. Aunque se han descrito casos de ADEM secundarios a infecciones y vacunas, su aparición tras mordedura de serpiente es extremadamente infrecuente. Los reportes publicados asocian esta complicación principalmente con especies de las familias Viperidae y Elapidae [3,4].

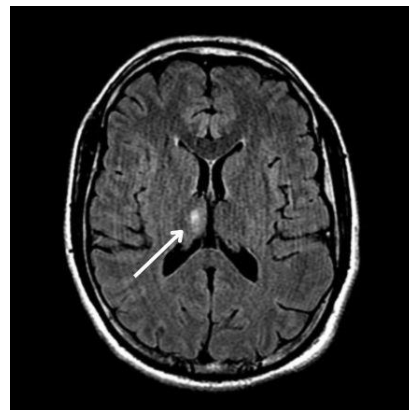
CASO CLÍNICO

Varón de 28 años, sin antecedentes relevantes, mordido por *Bothrops asper* en el maléolo interno izquierdo. A los 10 minutos presentó pérdida de conciencia y una crisis tónico-clónica generalizada de 10 min, con incontinencia urinaria y mordedura lingual. Fue trasladado a hospital de segundo nivel de atención, donde ingresó inconsciente y con signos de coagulopatía (epistaxis, gingivorragia y hematuria macroscópica). Se realizó intubación endotraqueal y se administraron 30 viales de suero antiofídico polivalente.

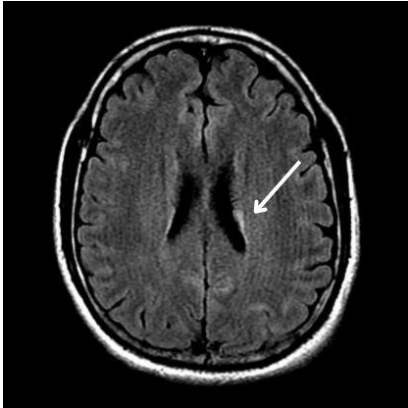
Durante la atención inicial presentó una segunda convulsión controlada con diazepam intravenoso. Fue transferido a centro hospitalario de referencia de alta complejidad donde persistía inconsciente e intubado. El examen neurológico reveló pupilas mióticas reactivas, reflejos oculocefálico y nauseoso ausentes, tetraparesia flácida y reflejos de estiramiento miotáticos en 3+ de manera generalizada.

La RM cerebral mostró múltiples lesiones hiperintensas en T2/FLAIR en tálamo derecho, regiones periventriculares y sustancia blanca subcortical bilateral, sin captación de contraste, compatibles con desmielinización aguda (ver imagen #1 a – c).

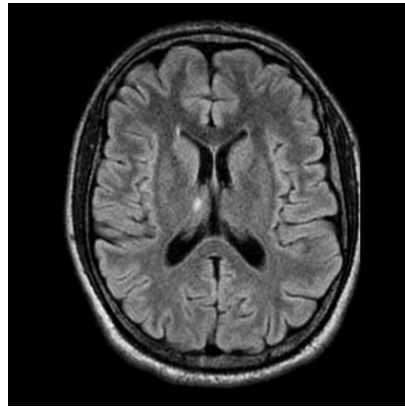
Imagen #1. Resonancia magnética cerebral contrastada inicial del paciente.



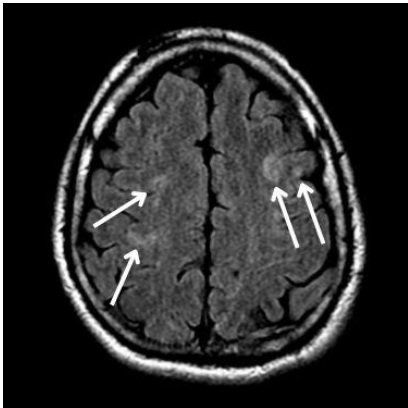
(a) Lesión hiperintensa en T2/FLAIR en región talámica derecha



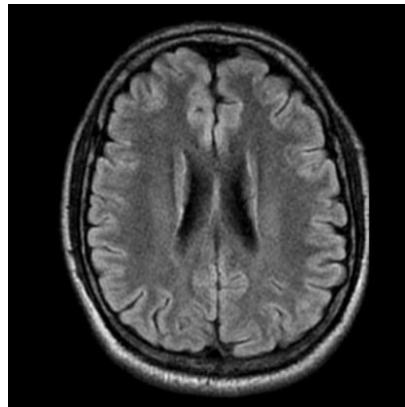
(b) Lesión hiperintensa en T2/FLAIR periventricular izquierda



(a) Persistencia atenuada de lesión hiperintensa en T2/FLAIR en región talámica derecha



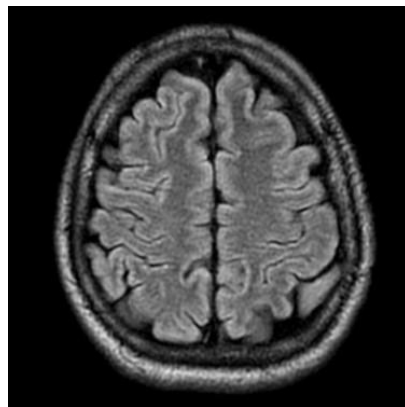
(c) Lesiones hiperintensas en T2/FLAIR en sustancia blanca subcortical bilateral



(b) Resolución de lesión hiperintensa en T2/FLAIR periventricular izquierda

Se trató con metilprednisolona intravenosa (1 g/día por 5 días), seguida por decalamiento progresivo de prednisona oral. Evolucionó favorablemente, recuperó el estado de conciencia, fue extubado a las 72 horas y egresó al noveno día sin secuelas neurológicas.

La resonancia magnética cerebral de control realizada al séptimo día mostró resolución de la mayoría de las lesiones hiperintensas, lo cual es un hallazgo posible en el contexto clínico de ADEM (Ver imagen #2 a – c).



(c) Resolución de lesiones hiperintensas en T2/FLAIR en sustancia blanca subcortical bilateral

Imagen #2. Resonancia magnética cerebral contrastada control del paciente.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones neurológicas posteriores a mordedura de serpiente son poco frecuentes y pueden originarse por mecanismos neurotóxicos, vasculares o inmunológicos. Entre ellas, la encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) representa una de las complicaciones más infrecuentes y complejas de diagnosticar [1-2]. Mientras los efectos tóxicos directos del veneno suelen limitarse a parálisis neuromuscular o hemorragias intracraneales, la ADEM refleja un proceso inflamatorio autoinmunitario del sistema nervioso central (SNC) desencadenado por mecanismos indirectos [5]. Aunque las complicaciones cerebrales tras mordedura de serpiente no son inéditas, en una revisión reciente se reportaron 35 casos de afectación cerebral, pero sólo un número muy reducido corresponden a síndromes desmielinizantes como ADEM [6].

La fisiopatología de la ADEM posterior a envenenamiento ofídico no está completamente definida, pero se postulan dos mecanismos complementarios. El primero corresponde al daño endotelial y la disfunción microvascular inducida por enzimas del veneno —principalmente metalo-proteinasas y fosfolipasas A₂—, que incrementan la permeabilidad capilar, alteran la integridad de la barrera hematoencefálica y favorecen la extravasación de mediadores proinflamatorios. El segundo mecanismo implica una respuesta autoinmune secundaria en la que antígenos del veneno o del suero antiofídico inducen mimetismo molecular con proteínas de la mielina, activando linfocitos T y B que promueven la desmielinización multifocal del SNC [6,7].

En los reportes de Xu et al. [8], Ramanan et al. [9] y Kalpana et al. [10], los pacientes presentaron convulsiones, alteración del sensorio y lesiones hiperintensas multifocales en T2/FLAIR, con resolución completa tras cinco días de metilprednisolona intravenosa. De forma

similar, Jaiswal et al. [11] describieron una leucoencefalopatía reversible posterior a mordedura de víbora, donde la inflamación endotelial y la hipoxia cerebral fueron determinantes. En nuestro caso, la cronología de los síntomas, las convulsiones iniciales y los hallazgos radiológicos coinciden con los casos previos descritos, reforzando la hipótesis de una respuesta inmunomediada como principal mecanismo patogénico.

El diagnóstico diferencial incluye esclerosis múltiple, encefalopatía posterior reversible y leucoencefalopatía tóxica [12]. La resonancia magnética es la herramienta más sensible para identificar las lesiones bilaterales, mal delimitadas y sin captación de contraste características de ADEM, además de excluir complicaciones hemorrágicas o isquémicas propias del envenenamiento [3,8].

El tratamiento se basa en corticosteroides en altas dosis (metilprednisolona 1 g/día por 3–5 días), seguidos de descenso gradual [1,5,7]. La respuesta favorable en la mayoría de los casos, incluida la presente paciente, confirma que la detección temprana y el inicio oportuno del tratamiento inmunomodulador son determinantes para un pronóstico neurológico favorable y la prevención de secuelas permanentes [6-8].

CONCLUSIÓN

La ADEM posterior a envenenamiento por *Bothrops asper* constituye una complicación neurológica excepcionalmente infrecuente, pero potencialmente reversible. Este caso resalta la necesidad de mantener un alto índice de sospecha ante manifestaciones neurológicas subagudas tras un accidente ofídico, ya que la ADEM puede representar una respuesta autoinmune desencadenada por el veneno o por los procesos inflamatorios sistémicos subsecuentes.

El reconocimiento clínico temprano, apoyado en estudios de resonancia

magnética cerebral característicos, y el inicio oportuno de terapia inmunomoduladora con corticosteroides en altas dosis son determinantes para mejorar el pronóstico neurológico y reducir el riesgo de secuelas permanentes. Asimismo, este caso subraya la importancia

de fortalecer la capacidad del sistema de salud para identificar y manejar de forma rápida las complicaciones neurológicas asociadas al envenenamiento por serpientes, dado que la intervención precoz puede resultar crucial para preservar la vida y la funcionalidad del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Otallah S. Acute disseminated encephalomyelitis in children and adults: A focused review emphasizing new developments. *Mult Scler* 2021 Jul;27(8):1153-1160.
- [2]. Steiner I, Kennedy PG. Acute disseminated encephalomyelitis: current knowledge and open questions. *J Neurovirol* 2015 Oct;21(5):473-479.
- [3]. Tripathy S, Routray PK, Mohapatra AK, Mohapatra M, Dash SC. Acute demyelinating encephalomyelitis after anti-venom therapy in Russell's viper bite. *J Med Toxicol*. 2010;6(3):318-321.
- [4]. Sailaja K. Case Report – Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Journal of Basic and Clinical Research*. 2015;2(1):30-32.
- [5]. Pohl D, Alper G, Van Haren K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* 2016 Aug 30;87(9 Suppl 2):S38-45.
- [6]. Huang YK, Chen YC, Liu CC, Cheng HC, Tu AT, Chang KC. Cerebral Complications of Snakebite Envenoming: Case Studies. *Toxins (Basel)*. 2022 Jun 27;14(7):436.
- [7]. Wang CX. Assessment and Management of Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) in the Pediatric Patient. *Paediatr Drugs* 2021 May;23(3):213-221.
- [8]. Xu A, Shan R, Huang D, Zhou J, Keenoo A, Qin J. Acute demyelinating encephalomyelitis following viper bite. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(45):e5310.
- [9]. Ramanan SV, Krishnakumar P, Sankar R, Kumar D. Acute disseminated encephalomyelitis following snake bite envenomation. *J Pediatr Neurosci*. 2021;16(1):72-75.
- [10]. Kalpana S, Ravi S, Muthu T. Acute demyelination following snake bite – an unusual complication. *Indian J Pediatr*. 2023;90(8):846-847.
- [11]. Jaiswal S, Sharma A, Chandra A, Kumar A, Bhardwaj M, Kumar R. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome following viper bite. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(4):74-76.
- [12]. Del Brutto OH, Del Brutto VJ. Neurological complications of venomous snake bites: a review. *Acta Neurol Scand*. 2012 Jun;125(6):363-72.

Revista médica de Panamá

CASO DE INTERÉS QUIRÚRGICO

Elevación extrema de CA-125 en un tumor seroso limítrofe de ovario: presentación de un caso.

[Extreme elevation of CA-125 in a borderline serous ovarian tumor: case report]

Jorge E. Lasso de la Vega Z. ¹ , Khadija Faruk Ravat Tarajiya ²

1. Servicio de Ginecología Oncológica, Instituto Oncológico Nacional, Panamá. 2. Hospital Santo Tomás, Panamá.

Palabras Claves

Ca-125, neoplasias Ováricas, ovario

Keywords:

Ca-125 antigen, ovarian neoplasms, ovary

Correspondencia

Khadija Faruk Ravat Tarajiya

ravatkhadija@gmail.com

Jorge E. Lasso de la Vega Z.

jeldlvz@gmail.com

Recibido

20 de octubre de 2025

Aceptado

24 de noviembre 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.

Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%n.9101>

Resumen

Se presenta un caso de una masa abdominopélvica y niveles séricos de CA-125 notablemente elevados por lo que se refiere como alta sospecha de cáncer de ovario. Se realiza cirugía y el estudio histopatológico reporta tumor seroso limítrofe del ovario. En el seguimiento hay descenso progresivo del CA-125 hasta niveles normales.

Abstract

We present a case of an abdominopelvic mass and markedly elevated serum CA-125 levels, leading to a high suspicion of ovarian cancer. Surgery was performed, and histopathological examination revealed a borderline serous tumor of the ovary. During follow-up, CA-125 levels gradually decreased to normal levels.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

INTRODUCCIÓN

El antígeno cancerígeno 125 (CA-125) fue descrito por primera vez en 1981. Se trata de una glucoproteína de alto peso molecular codificada por el gen MUC16, localizado en el brazo largo del cromosoma 19. Su valor de referencia generalmente aceptado es inferior a 35 U/mL. Esta molécula es sintetizada por epitelios derivados de la cavidad celómica, y puede encontrarse elevada tanto en condiciones malignas como benignas, ginecológicas y no ginecológicas [1-3]. Puede detectarse y cuantificarse en sangre y otros fluidos biológicos. Su expresión se ha identificado en el mesotelio de la pleura y el peritoneo, el miocardio, el pericardio, así como en estructuras del epitelio mülleriano como las trompas de Falopio, el endocérnix, el ovario y el fondo vaginal [1].

En un metanálisis de gran escala, se estimó que la sensibilidad y especificidad del CA-125 para detectar neoplasias epiteliales ováricas fue del 78% en general. En posmenopáusicas, la sensibilidad y especificidad alcanzan el 80% y 88%, respectivamente, mientras que en premenopáusicas se reducen al 63% y 70%. Esta diferencia se explica por la mayor prevalencia de carcinomas epiteliales en mujeres posmenopáusicas y la predominancia de tumores germinales y estromales en mujeres jóvenes, que raramente elevan los niveles de CA-125 [3].

En este contexto, el CA-125 es especialmente útil en las neoplasias epiteliales de ovario, donde se encuentra elevado en más del 85% de los casos con enfermedad activa.

Su sensibilidad supera a otros marcadores tumorales como el CA 19-9 y el CEA, siendo una herramienta valiosa para el seguimiento de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencias [1].

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 41 años, residente en Panamá, referida al Instituto Oncológico Nacional (ION) con impresión diagnóstica de cáncer de ovario para confirmación diagnóstica y tratamiento definitivo.

Refiere haber notado una masa abdominal desde hace aproximadamente un año, motivo por el cual consultó debido al aumento progresivo del perímetro abdominal.

Como antecedente importante, durante su primera cesárea en 2011 se le realizó una ooforectomía unilateral derecha, cuyo estudio histopatológico informó un tumor mucinoso limítrofe. No se brindó seguimiento oncológico posterior a ese diagnóstico.

Es trabajadora doméstica. Es hipertensa sin tratamiento farmacológico. Menarquia a los 13 años, inicio de vida sexual a los 16 años, ha tenido 10 compañeros sexuales. Su primer embarazo fue a los 27 años. G2 C2.

Durante la evaluación en el ION, al examen físico se confirma la distensión abdominal por una masa abdominopélvica de aproximadamente 35 cm, con movilidad limitada. La ecografía mostró una gran masa multiloculada con contenido anecoico y escasa ecogenicidad, sin evidencia de ascitis. El marcador tumoral CA-125 se encontraba significativamente elevado (5000 U/mL).

La paciente trae consigo una tomografía computarizada de abdomen y pelvis en corte sagital, que revela masa pélvica quística y sólida en la pelvis de 25.0 x 15.4 cm. El útero y la vejiga están desplazados posteriormente por el efecto de masa, y se observa compresión de las asas intestinales; (Ver ilustración 1).

Elevación extrema de CA-125 en un tumor seroso limítrofe de ovario: presentación de un caso, 2025.

Khadija Faruk Ravat Tarajiya, Jorge E. Lasso de la Vega Z.



Ilustración 1. Tomografía computarizada simple de abdomen y pelvis, corte sagital. Masa pélvica de componente sólido-quístico que produce efecto de masa.

El 5 de junio de 2024 se realizó cirugía exploratoria. Se identificaron aproximadamente 300 cc de líquido peritoneal cetrino, del cual se tomó muestra para análisis. Se halló una masa ovárica izquierda de 25 cm, con cápsula íntegra, superficie lisa y contenido líquido estimado en 3 litros, (Ver ilustración 2). Se practicó anexectomía izquierda y se enviaron muestras a patología para análisis transoperatorio.

El diagnóstico fue neoplasia serosa limítrofe, por lo que se completó la cirugía

con histerectomía total y omentectomía parcial.

El informe histopatológico definitivo confirmó una neoplasia serosa limítrofe del ovario izquierdo

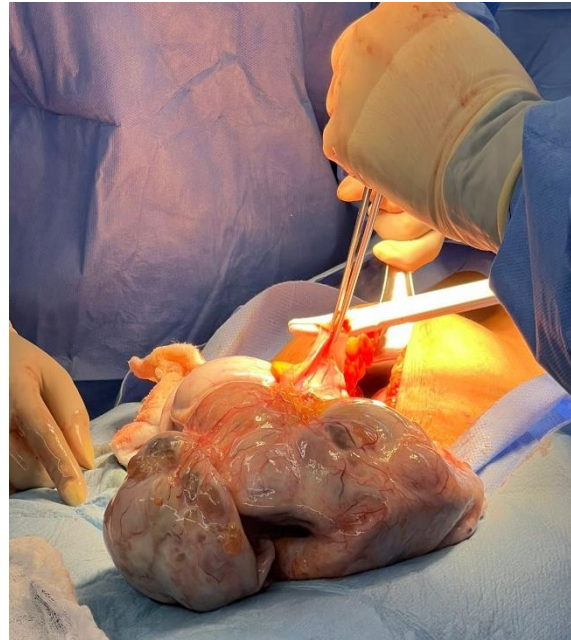
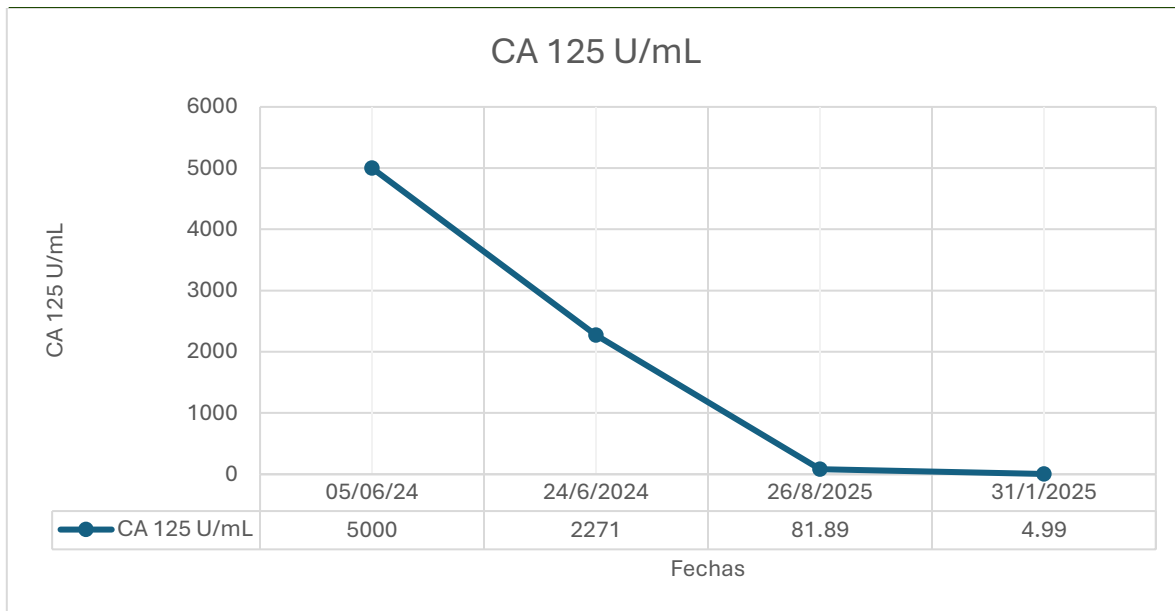


Ilustración 2. Extracción quirúrgica de masa ovárica serosa limítrofe, multiloculada de superficie lisa e intacta.

En el seguimiento postoperatorio, la paciente se encuentra en buen estado general, asintomática, sin evidencia clínica ni paraclínica de recaída. Los niveles séricos de CA-125 han mostrado un descenso progresivo, alcanzando valores dentro del rango normal (último valor: 4.99 U/mL), como se muestra en la Gráfica 1.

Elevación extrema de CA-125 en un tumor seroso limítrofe de ovario: presentación de un caso, 2025.

Khadija Faruk Ravat Tarajiya, Jorge E. Lasso de la Vega Z.



Gráfica 1. Valores de Ca 125.

DISCUSIÓN

Este caso resulta peculiar y clínicamente relevante, ya que se trata de una mujer premenopáusica que acude con una masa anexial unilateral y niveles séricos de CA-125 de 5000 U/mL. Este valor supera ampliamente el umbral de 200 U/mL, a partir del cual se incrementa la sospecha de malignidad, con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 97% para tumores epiteliales de ovario [1].

Se procede a una laparotomía exploratoria con toma de muestra para análisis transoperatorio como parte del diagnóstico definitivo [4-6], que informa una neoplasia serosa limítrofe. Dado que la paciente había completado su deseo reproductivo, se realiza una histerectomía abdominal total como tratamiento definitivo [7].

El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de tumor limítrofe seroso, el subtipo más frecuente entre las neoplasias limítrofe, seguido por el mucinoso [8]. Se trata de una entidad de baja incidencia, con tasas estimadas de 4,8 por 100.000 mujeres/año en Europa, y entre 1,5 y 2,5 por

100.000 mujeres/año en otras regiones [8]. Estos tumores suelen diagnosticarse en mujeres entre la cuarta y sexta década de la vida [9], como es el caso de nuestra paciente de 41 años.

En la literatura se han reportado valores de CA-125 en tumores limítrofe serosos de hasta 2260 U/mL [10], y 257,92 U/mL [11]; por lo tanto, el valor de 5000 U/mL observado en esta paciente representa una manifestación poco común, lo que aumenta el interés clínico del caso. Este hallazgo refuerza que el CA-125 es útil como marcador de seguimiento, pero no debe considerarse diagnóstico de malignidad.

CONCLUSIÓN

Este caso muestra que niveles muy elevados de CA-125 no siempre indican malignidad. El diagnóstico final fue un tumor seroso limítrofe, con buen pronóstico tras el tratamiento quirúrgico.

El CA-125 es útil como marcador de seguimiento, pero no debe utilizarse como único criterio diagnóstico. El diagnóstico definitivo debe basarse en el estudio

histopatológico. La publicación de este caso contribuye al conocimiento médico internacional al documentar una presentación inusualmente extrema del CA-125 en una neoplasia limítrofe, lo que orienta futuras decisiones diagnósticas y terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Medina-Villaseñor EA, Quezada-Adame I, Oliver-Parra PA, Aboites-Lucero JL, Neyra-Ortíz E, Pérez-Castro JA, et al. Tumor pélvico asociado a incremento del CA125 por neoplasia benigna. Presentación de un caso resuelto por vía laparoscópica. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2011;10(5):311–8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-tumor-pelvico-asociado-incremento-del-X1665920111894333>
- [2]. Neogi SS, Srivastava LM. Elevated tumour marker CA125: Interpretations in clinical practice. *Curr Med Res Pract* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2025 May 22];4(5):214–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352081714001408>
- [3]. Tolman CJ, Vaid T, Schreuder HER. Extremely elevated CA-125 in benign ovarian disease due to stretch of the peritoneum. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2012 [cited 2025 May 22];2012:bcr2012006664. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4543764/>
- [4]. Rana F, Mishra M, Saha K, Narayan R. Borderline serous ovarian neoplasm: case report of a diagnostic challenge in intraoperative frozen sections. *Case Reports Women's Heal* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 May 26];27:e00219. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214911220300497>
- [5]. Pruebas para el cáncer de ovario | American Cancer Society [Internet]. [cited 2025 May 26]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-ovario/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>
- [6]. Ginecología Tumor epitelial limítrofe (borderline) del ovario: estudio de 33 casos | *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. [cited 2025 May 26]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-ginecologia-tumor-epitelial-limitrofe-borderline-ovario-estudio-13009652>
- [7]. Tratamiento de los tumores limítrofes de ovario (PDQ®) [Internet]. [cited 2025 May 26]. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/ovario/pro/tratamiento-tumores-limitrofes-ovario-pdq#_277_toc
- [8]. Abascal-Saiz A, Sotillo-Mallo L, De Santiago J, Zapardiel I. Management of borderline ovarian tumours: A comprehensive review of the literature. *Ecancermedicalscience*. 2014 Feb 17;8(1).
- [9]. Momenimovahed Z, Mazidimoradi A, Allahqoli L, Salehiniya H. The Role of CA - 125 in the Management of Ovarian Cancer : A Systematic Review. 2025;1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40067023/>
- [10]. Moore RG, Miller MC, Steinhoff MM, Skates SJ, Lu KH, Lambert-Messerlian G, et al. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 [cited 2025 May 22];206(4):351.e1-351.e8. Available from:

Elevación extrema de CA-125 en un tumor seroso limítrofe de ovario: presentación de un caso, 2025.

Khadija Faruk Ravat Tarajiya, Jorge E. Lasso de la Vega Z.

-
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22284961/>
- [11]. Waluyo ST, Tjokroprawiro BA. The clinicopathological characteristics of borderline ovarian tumors at Dr. Soetomo Hospital, Surabaya: a single center study. *Bali Med J* [Internet]. 2023 Feb 4 [cited 2025 May 26];12(1):615–20. Available from: <https://www.balimedicaljournal.ejournals.ca/index.php/bmj/article/view/3983>

Revista médica de Panamá

CASO DE INTERÉS QUIRÚRGICO

Teratoma maduro con transformación maligna a carcinoma de células escamosas.
Reporte de Caso.

[Mature teratoma with malignant transformation to squamous cell carcinoma. Case report]

Fernando Guillermo Carrillo ¹ , Niko A. Díaz García ² , Moisés Vigil ³ , Ernesto Dominguez Aparicio ⁴

1. Universidad de Panamá, Panamá. 2. Universidad de Panamá, Panamá. 3. Instituto Oncológico Nacional, Panamá. 4. Instituto Oncológico Nacional, Panamá.

Palabras Claves

Teratoma; Transformación Celular
Neoplásica; Carcinoma de Células
Escamosas; Neoplasias Ováricas

Keywords:

Teratoma; Neoplastic Cell
Transformation; Squamous Cell
Carcinoma; Ovarian Neoplasms.

Correspondencia

Fernando Guillermo Carrillo
carrillo235622@hotmail.com

Niko A. Díaz García
nikodz04@gmail.com

Moisés Vigil
vigilm25@hotmail.com

Ernesto Dominguez Aparicio.
edominguez@ion.gob.pa

Recibido

1 de julio de 2025

Aceptado

4 de noviembre 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%n.9102>

Resumen

Introducción: El teratoma quístico maduro (TQM) es un tumor benigno derivado de las tres capas germinales. La transformación maligna de un TQM es poco común y ocurre entre un 0.17% y 2% de todos los casos.

Caso clínico: Paciente femenina de 44 años sin antecedentes personales patológicos, acude con historia de dolor pélvico derecho, de tipo punzante, intensidad moderada, no irradiado. Sin signos de ascitis, defensa ni rebote. El ultrasonido transvaginal (USGTV) evidenció una lesión ovárica derecha compleja, por lo que se realiza salpingooforectomía derecha. El estudio histopatológico reveló TQM con transformación maligna a carcinoma escamoso. Estudios de imágenes posteriores reportaron gran extensión tumoral. La cirugía de cito reducción halló infiltración pélvica y márgenes positivos.

Discusión: Principales factores para la transformación maligna incluyen la edad (>45 años), tamaño (>10 cm) y hallazgos sugestivos en estudios de imagen. El ultrasonido transvaginal es útil de manera inicial, pero debe realizarse estudios más específicos. El tratamiento se basa en cirugía y quimioterapia.

Conclusión: El teratoma quístico maduro con transformación maligna a carcinoma de células escamosas es una entidad infrecuente. Su diagnóstico histopatológico y un tratamiento oportuno son fundamentales para mejorar el pronóstico y la sobrevida de las pacientes

Abstract

Introduction Mature cystic teratoma (MCT) is a benign tumor derived from the three germ layers. Malignant transformation of an MCT is rare, occurring in between 0.17% and 2% of all cases.

Clinical case A 44-year-old female patient with no personal history of disease presented with a history of right pelvic pain, which was sharp, moderate in intensity, and did not radiate. There were no signs of ascites, guarding, or rebound tenderness. Transvaginal ultrasound (TVUS) revealed a complex right ovarian lesion, so a right salpingo-oophorectomy was performed. Subsequent imaging studies reported

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

Teratoma maduro con transformación maligna a carcinoma de células escamosas. Reporte de Caso, 2025.

Fernando Guillermo Carrillo, Niko A. Díaz García, Moisés Vigil, Ernesto Dominguez Aparicio.

extensive tumor spread. Cytoreductive surgery found pelvic infiltration and positive margins.

Discussion The main factors for malignant transformation include age (>45 years), size (>10 cm), and suggestive findings on imaging studies. Transvaginal ultrasound is useful initially, but more specific studies should be performed. Treatment is based on surgery and chemotherapy.

Conclusion Mature cystic teratoma with malignant transformation to squamous cell carcinoma is a rare entity. Histopathological diagnosis and timely treatment are essential to improve the prognosis and survival of patients.

INTRODUCCIÓN

El teratoma quístico maduro (TQM), también conocido como quiste dermoide, es un tumor benigno compuesto por tejidos de las tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo y endodermo. Representa entre el 10% y 25% de todos los tumores ováricos y aproximadamente el 60% de las neoplasias ováricas benignas.[1] Es el tumor ovárico más frecuente en mujeres durante la segunda y tercera década de la vida, con una incidencia que varía de 1.2 a 14.2 casos por cada 100,000 mujeres por año. [2,3]

El mecanismo de desarrollo de estos quistes se ha atribuido a fallos en la meiosis II o a la activación de una célula premeiótica con errores en la meiosis I. La evidencia sugiere una posible predisposición genética, ya que se ha observado una mayor prevalencia de TQM en familiares de primer grado. [4]

La transformación maligna de un TQM es poco común y suele presentarse en mujeres de edad avanzada y postmenopáusicas. Esta ocurre entre un 0.17% y 2% de todos los casos [5]. A pesar de que la formación de una neoplasia maligna suele ocurrir de manera lenta y puede provenir de cualquiera de las tres capas embrionarias, el carcinoma de células escamosas, que surge del ectodermo, es la neoplasia secundaria más frecuente, representando entre el 60% y 80% de los casos [5,6]. Dentro de las otras estirpes, la más común reportada es el adenocarcinoma, seguido del tumor carcinoide y del carcinoma de tiroides [6]. Otras posibles neoplasias malignas incluyen carcinoma basocelular, melanoma y sarcoma.

En este reporte presentamos el caso de una paciente con transformación maligna de un teratoma quístico maduro, una complicación rara pero clínicamente significativa. Su evolución subraya la importancia del seguimiento adecuado y del diagnóstico oportuno para evitar retrasos en el tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 44 años G1P1 sin antecedentes personales patológicos de relevancia. Acudió al servicio de urgencias del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid con masa abdominal de tamaño creciente, dolor pélvico derecho, de tipo punzante, intensidad moderada, no irradiado, de 3 meses de evolución. No refiere alteración de la menstruación, estreñimiento, diarrea, melena, náuseas o vómitos.

Al examen físico: PA: 110/60, Fc: 94, Fr: 14, SO2: 99% aire ambiente. Masa palpable levemente sensible en fosa ilíaca derecha, no móvil, adherida a planos profundos, sin signos de ascitis, ni defensa ni rebote, ni linfadenopatías inguinales. Niega consumo de alcohol y cigarrillo. B-HCG: negativa. Ultrasonido transvaginal reporta ovario derecho de características "complejas". Sin líquido libre intraabdominal y con flujo Doppler normal. Se realiza salpingooforectomía laparoscópica derecha, cuyo informe patológico revela teratoma quístico maduro de 17x14 cm con transformación maligna a carcinoma de células escamosas con compromiso de la

Teratoma maduro con transformación maligna a carcinoma de células escamosas.

Reporte de Caso, 2025.

Fernando Guillermo Carrillo, Niko A. Díaz García, Moisés Vigil, Ernesto Domínguez Aparicio.

superficie ovárica.

Se realiza resonancia magnética (ver imagen 1) abdominopélvica, que reporta: infiltración anterior del rectosigmoide, posterior del cuerpo uterino, ambos uréteres y trompa uterina izquierda. Posteriormente, es llevada cirugía cito reductora completa desde el punto de vista macroscópica, incluyendo; útero, trompas uterinas bilaterales, ovario izquierdo, serosa uterina, miometrio, perimetrio, colon sigmoide y recto. Análisis histopatológico reveló margen circunferencial colónico positivo (R1), con ganglios para aórticos y pélvicos negativos. Actualmente, la paciente se encuentra estable, recibiendo quimioterapia adyuvante con Paclitaxel.



Imagen 1: Resonancia magnética en corte sagital. Tumoración heterogénea residual en el espacio recto uterino (asterisco rojo), dependiente del ovario derecho de 13.1 x 10.0 x 12.1 cm, de características mixtas.

DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes con TQM son asintomáticos. Si están presentes, los síntomas dependen del tamaño de la masa, destacando que la torsión del anexo no es

infrecuente [7]. Los síntomas y hallazgos preoperatorios más comunes en casos de transformación maligna incluyen: dolor abdominal, masa mayor de 9,9 cm, (ambos presentes en nuestra paciente) constipación, sangrado vaginal, pérdida de peso, incontinencia urinaria y fiebre. [5]

Los factores de riesgo de neoplasia maligna en un teratoma quístico maduro incluyen la edad superior a 45 años, diámetro tumoral >10 cm, crecimiento rápido y hallazgos característicos en las pruebas de imagen. [3] Los teratomas maduros pueden ser bilaterales y se presentan en un 10 a 17% de los casos. Estos pueden ser sincrónicos, como este reporte, o metacrónicos. [2]

La ecografía es la exploración radiológica de elección para el abordaje inicial del dolor pélvico crónico y la evaluación de las masas anexiales, debido a su alta disponibilidad, bajo costo, ausencia de radiación y capacidad para caracterizar lesiones ováricas. Con esta técnica se puede hacer el diagnóstico y seguimiento de teratomas, pero no se puede detectar signos de transformación maligna. [8] En nuestro caso, el diagnóstico de teratoma ovárico se basó en los hallazgos ecográficos.

Por otro lado, la TC y RM sí pueden sugerir, a diferencia del ultrasonido, la presencia de un tumor maligno invasor cuando los hallazgos incluyeran márgenes irregulares que atraviesan la pared del quiste, con realce tras la inyección del medio de contraste. En el presente reporte, la TC y RM fueron utilizados como estudios de extensión para evaluar la diseminación tumoral. [8] Por histopatología se confirmó que se trataba de un TQM con transformación a carcinoma de células escamosas a los 44 años; la edad media reportada en la literatura es de 50-54 años. [6,8]

Para la mayoría de las pacientes con TQM, la cistectomía ovárica es el tratamiento recomendado. Normalmente se recomienda

la extirpación quirúrgica laparoscópica para aliviar los síntomas, obtener un diagnóstico definitivo y reducir el riesgo de complicaciones, como la torsión [1]

Para pacientes con tumores avanzados en casos de transformación maligna, la cirugía cito reductora está asociada con un mejor pronóstico.

Existen pruebas observacionales de que las pacientes con TQM con transformación maligna y con enfermedad cito reductora óptima (es decir, todas las áreas de enfermedad residual de menos de 2 cm) tienen una mayor tasa de remisión completa después de la quimioterapia y mejores resultados a largo plazo que aquellas con enfermedad voluminosa no resecable. [9,10]

CONCLUSIÓN

El teratoma quístico maduro con transformación maligna a carcinoma de células escamosas es una entidad poco frecuente que puede presentarse con síntomas inespecíficos, lo que retrasa su diagnóstico. Este caso resalta la importancia del seguimiento clínico del dolor pélvico persistente y del uso complementario de estudios de imagen e histopatología para un diagnóstico preciso. La cirugía cito reductora, seguida de quimioterapia adyuvante, representa una estrategia terapéutica clave en estadios avanzados, con impacto positivo en el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Tankou J, Foley OW, Liu CY, Melamed A, Schantz-Dunn J. Dermoid cyst management and outcomes: a review of over 1000 cases at a single institution. *Am J Obstet Gynecol.* 2024 Oct;231(4):442.e1-442.e7. Doi: 10.1016/j.ajog.2024.04.021. E pub 2024 abril 24. PMID: 38670445.
- [2]. Gang S, Yang HB, Kim HY. A 17-year experience on bilaterality of ovarian germ cell tumors in pediatric population and its clinical implications: A single-center study. *J Pediatr Surg.* 2022 jul;57(7):1221-1227. Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.02.036. Epub 2022 Mar 13. PMID: 35387741.
- [3]. Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, Franke FE, Tinneberg HR, Münstedt K. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol.* 2008 Dec;9(12):1173-80. Doi: 10.1016/S1470-2045(08)70306-1. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2009 May;10(5):446. PMID: 19038764.
- [4]. Caspi B, Lerner-Geva L, Dahan M, Chetrit A, Modan B, Hagay Z, Appelman Z. A possible genetic factor in the pathogenesis of ovarian dermoid cysts. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;56(4):203-6. Doi: 10.1159/000074755. Epub 2003 Nov 11. PMID: 14614249.
- [5]. Black JD, Roque DM, Pasternak MC, Buza N, Rutherford TJ, Schwartz PE, McCarthy S, Ratner E. A series of malignant ovarian cancers arising from within a mature cystic teratoma: a single institution experience. *Int J Gynecol Cancer.* 2015 Jun;25(5):792-7. Doi: 10.1097/IGC.0000000000000431. PMID: 25790042.
- [6]. Akazawa M, Onjo S. Malignant Transformation of Mature Cystic Teratoma: Is Squamous Cell Carcinoma Different from the Other Types of Neoplasm? *Int J Gynecol Cancer.* 2018 Nov;28(9):1650-1656. Doi: 10.1097/IGC.0000000000001375. PMID: 30358706.
- [7]. Zhang X, Xie P. Torsion of a Mature Cystic Ovarian Teratoma. *N Engl J Med.*

Teratoma maduro con transformación maligna a carcinoma de células escamosas.
Reporte de Caso, 2025.

Fernando Guillermo Carrillo, Niko A. Díaz García, Moisés Vigil, Ernesto Dominguez Aparicio.

-
- 2025 May 15;392(19): e45. Doi: 10.1056/NEJMicm2415320. PMID: 40367378.
- [8]. Bonahy AA, Sabbah H, Vadell AHM, Baba NEM. Tératome cancérisé: à propos d'un cas avec revue de la littérature [Malignant teratoma: about a case and a review of the literature]. *Pan Afr Med J.* 2017 May 29; 27:61. French. Doi: 10.11604/pamj.2017.27.61.11567. PMID: 28819483; PMCID: PMC5554670.
- [9]. Valdespino V, Maytorena G, López I, Landa J, Zaragoza P, Valdespino V. Teratoma quístico maduro con transformación maligna: serie de casos. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en la Internet]. 2020 [citado 2025 Jun 22]; 88(3): 154-160. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-904120200003000005&lng=es.
- [10]. Gershenson DM. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary. In: Goff B, Pappo AS, Dizon DS, editors. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2024 [Citado 22 de Junio 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-malignant-germ-cell-tumors-of-the-ovary>

Revista médica de Panamá

CASO DE INTERÉS RADIOLÓGICO

Síndrome del robo de la arteria subclavia. Reporte de un caso.

[Subclavian artery steal syndrome. Case report]

Rolando Torres ¹ , Rolando Reyna ²

1. Hospital Santo Tomás, Panamá. 2. Hospital Santo Tomás, Panamá.

Palabras Claves

arteria subclavia, ultrasonido Doppler, robo de subclavia, arteria vertebral

Keywords:

subclavian artery, Doppler ultrasound, subclavian steal, vertebral artery

Correspondencia

Rolando Torres
rolando0572@gmail.com

Recibido

2 de noviembre de 2025

Aceptado

4 de noviembre 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%n.9104>

Resumen

El fenómeno de robo de la arteria subclavia ocurre como resultado de una estenosis u oclusión proximal de la arteria subclavia (AS), lo que provoca un flujo sanguíneo retrógrado en la arteria vertebral (AV) del mismo lado afectado. Las manifestaciones clínicas derivadas de la alteración del flujo vertebro basilar y de la perfusión braquial conforman el síndrome de robo de la subclavia (SRS), caracterizado por vértigo paroxístico, caídas súbitas y/o claudicación del miembro superior.

Aunque históricamente se consideraba una entidad infrecuente, el avance y la disponibilidad de nuevas modalidades de imagen han permitido incrementar significativamente su detección y reconocimiento clínico. El fenómeno de robo de la arteria de la subclavia se relaciona frecuentemente con enfermedad arterioesclerótica de la arteria subclavia. Es una causa de síncope o presíncope relacionada con la hipoperfusión cerebral que se produce durante el uso del brazo. Presentamos el caso de una paciente que cursa con síntomas cerebrovasculares la cual se le realiza un Doppler de arterias carótidas.

Abstract

The phenomenon of subclavian artery steal occurs because of stenosis or proximal occlusion of the subclavian artery (SA), causing retrograde blood flow in the vertebral artery (VA) on the same affected side. The clinical manifestations resulting from the alteration of vertebrobasilar flow and brachial perfusion constitute subclavian steal syndrome (SSS), characterized by paroxysmal vertigo, sudden falls, and/or upper limb claudication.

Although historically considered a rare entity, advances and the availability of new imaging modalities have significantly increased its detection and clinical recognition. The phenomenon of subclavian artery steal is often related to atherosclerotic disease of the subclavian artery. It is a cause of syncope or presyncope related to cerebral hypoperfusion that occurs during use of the arm. We present the case of a patient with cerebrovascular symptoms who underwent carotid artery Doppler ultrasound.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de una femenina de 76 años con antecedente de hipertensión arterial que acude a nuestra institución por cuadro de haber iniciado hace 2 días en horas de la madrugada de desviación de la comisura labial derecha, disartria y debilidad del hemicuerpo derecho por lo que es admitida con el diagnóstico de evento cerebral isquémico. Se le realiza tomografía cerebral simple la cual no muestra signos evidentes de patología isquémica cerebral. Se realiza ultrasonido Doppler de carótidas el cual evidencia flujo vascular anterógrado

y velocidades conservadas de la arteria vertebral derecha (Ver figura 1) y flujo medio sistólico invertido de la arteria vertebral izquierda (Ver figura 2), lo que plantea el diagnóstico de fenómeno de robo de la arteria subclavia izquierda, que se debe complementar con angiotomografía de cuello. Esta evidenció placa ateromatosa no calcificada en la arteria subclavia izquierda proximal desde su origen, la cual tiene una longitud de 2.4 cm y un grosor aproximado de 0.7 cm. Condiciona estenosis de su luz de aproximadamente un 80% (Ver figura 3).

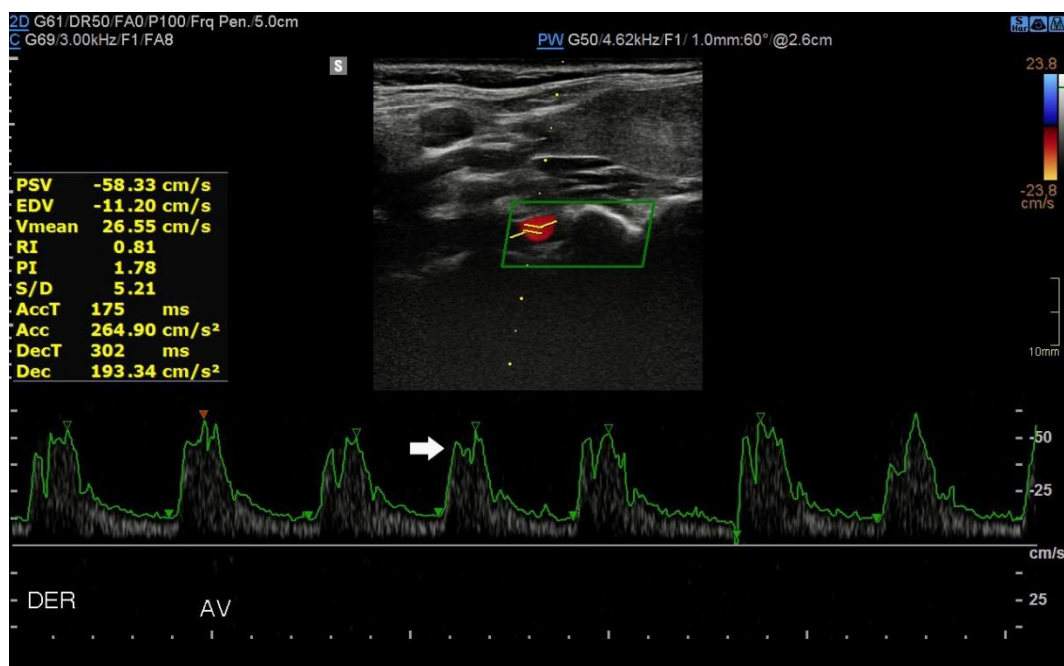


Figura 1: Ultrasonido Doppler espectral corte longitudinal de la arteria vertebral derecha con flujo vascular anterógrado (flecha).

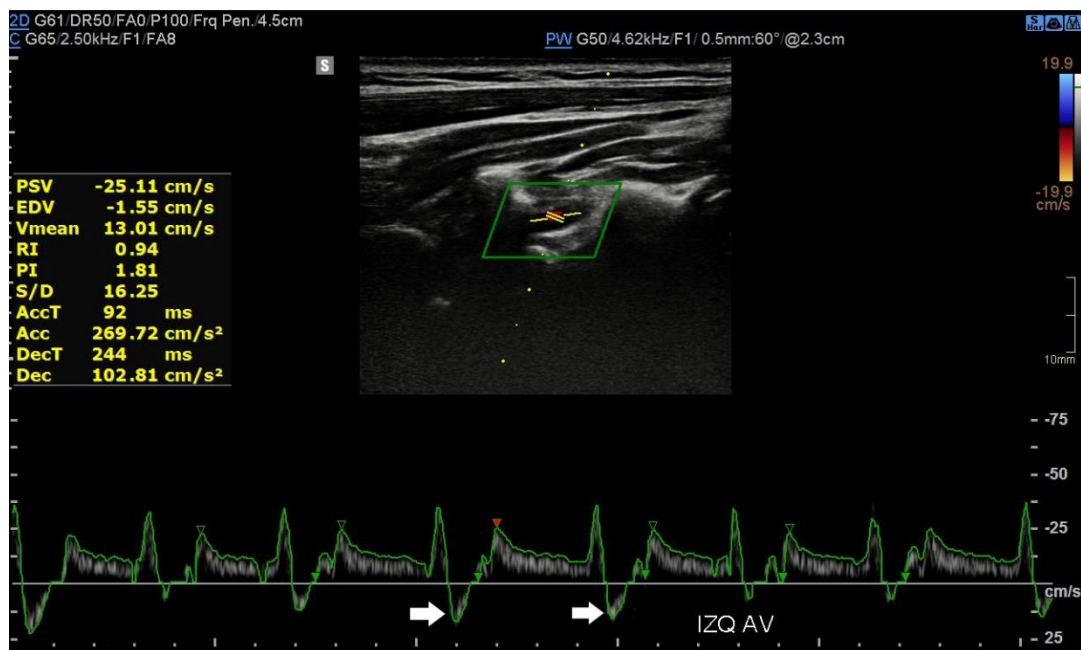


Figura 2: Ultrasonido Doppler espectral, corte longitudinal de la arteria vertebral izquierda con flujo medio sistólico invertido, en relación con flujo retrógrado (flechas).



Figura 3: Corte axial de angiotomografía de cuello a nivel de la raíz de los troncos supra aórticos observando placa ateromatosa no calcificada en la arteria subclavia izquierda proximal desde su origen. Condiciona estenosis de su luz de aproximadamente un 80% (flecha).

DISCUSIÓN

El síndrome de robo de la subclavia (SRS), ahora denominado síndrome de robo de la arteria subclavia-vertebral se refiere a la desviación del flujo sanguíneo de su destino normal, el brazo. Es una causa de síncope o pre-síncope relacionado con la hipoperfusión cerebral que se produce durante el uso del brazo [1]. La enfermedad vascular aterosclerótica es la causa más común tanto del fenómeno de robo de la subclavia como del síndrome. Los factores de riesgo para el síndrome de robo de la subclavia son, por lo tanto, similares a los de las enfermedades ateroscleróticas e incluyen tabaquismo, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes mellitus, antecedentes familiares y edad. Otras causas menos frecuentes del robo de la subclavia incluyen la disección aórtica, la arteritis de Takayasu, la compresión externa de la arteria subclavia y anomalías anatómicas como la presencia de una arteria innominada aislada [2].

A medida que progresa la estenosis, surge gradualmente un gradiente de presión entre las dos arterias vertebrales, lo que favorece un flujo sanguíneo inverso en la arteria vertebral distal e ipsilateral a la arteria subclavia afectada. Esta afección es relativamente infrecuente y afecta aproximadamente al 2-4% de los pacientes. Las opciones de tratamiento para el síndrome de robo de la subclavia son diversas e incluyen principalmente angioplastia y colocación de stents, así como implantes de bypass [3].

La ecografía Doppler carotídea (EDC) se considera la técnica de imagen de primera línea para detectar el síndrome de robo de la subclavia, sin embargo, debido a que las

El robo de la arteria subclavia es un síndrome relativamente raro que hoy en día ha presentado aumento de la incidencia debido la mayor disponibilidad de técnicas de diagnóstico. La etiología es múltiple

ondas espectrales anormales de la arteria vertebral (AV) sugestivas de síndrome de robo de la subclavia pueden observarse en otras afecciones, como la hipoplasia de la arteria vertebral y la esteno oclusión de la AV proximal, y a que la EDC a veces no detecta la estenosis de la arteria subclavia debido a la localización intratorácica profunda de la lesión, y tiene limitaciones para la clasificación de la estenosis de la AS, el diagnóstico de síndrome de robo de la subclavia requiere la confirmación de la esteno oclusión de la AS o la arteria infraclavicular (AI) mediante técnicas angiográficas (angeo resonancia magnética [ARM], angiotomografía computarizada [ATC] o angiografía por sustracción digital [ASD]).

Si bien la ASD es el método de referencia para el diagnóstico de la estenosis arterial, generalmente solo se utiliza en pacientes que requieren tratamiento intervencionista, ya que es invasiva y costosa [4].

Los hallazgos sonográficos del síndrome de robo de la arteria subclavia incluyen: Flujo retrógrado en la arteria vertebral ipsilateral, cambios iniciales previos a la inversión del flujo: disminución de la velocidad, flujo bifásico (en la arteria vertebral), incluyendo el signo de la onda en conejo, los cambios pueden acentuarse con el ejercicio del brazo o la inflación del manguito de presión arterial por encima de la presión sistólica, la arteria subclavia proximal generalmente no se visualiza con suficiente claridad para su evaluación, la arteria subclavia distal muestra una onda parvus-tardus y una onda monofásica [5].

CONCLUSIÓN

siendo la enfermedad arterioesclerótica la de mayor prevalencia. El Doppler de arterias carótidas es el estudio inicial de preferencia y las modalidades por angiografías el gold estándar para confirmar el sitio de estenosis.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Kikkeri, N. S., & Nagalli, S. (2023, 3 julio). Subclavian steal syndrome. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554599/>
- [2]. Osiro, S., Zurada, A., Gielecki, J., Shoja, M. M., Tubbs, S. R., & Loukas, M. (2012). A review of subclavian steal syndrome with clinical correlation. Medical Science Monitor, 18(5), RA57-RA63. <https://doi.org/10.12659/msm.882721>
- [3]. Shemesh, E., Karkabi, B., & Zissman, K. (2021). Multimodality imaging in subclavian steal syndrome. Oxford Medical Case Reports, 2021(7), omab048. <https://doi.org/10.1093/omcr/omab048>
- [4]. Chen, Y., Li, W., & Li, K. (2022). Computed Tomography Angiography in the Diagnosis of Subclavian-Vertebral Artery Steal. International Journal Of General Medicine, Volume 15, 7951-7959. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s384470>
- [5]. D'Souza D, Elfeky M, Bell D, et al. Subclavian steal syndrome. Reference article, Radiopaedia.org (accesado 17 Nov 2025) <https://doi.org/10.53347/rID-5012>

Revista médica de Panamá

CASO DE INTERÉS

Enfermedad de Addison asociada a Colitis por Citomegalovirus.

[Addison's disease associated with cytomegalovirus colitis]

Bélgica Isabel Tejada Concepción ¹ , Diego Arcia De la Ossa ²

1. Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Panamá, Panamá. 2. Servicio de Cardiología, Ciudad de la Salud, Panamá, Panamá.

Palabras Claves

citomegalovirus, Insuficiencia suprarrenal primaria, Colitis, Diarrea Crónica, VIH.

Keywords:

cytomegalovirus, Primary adrenal insufficiency, Colitis, Chronic diarrhea, HIV.

Correspondencia

Belgica Tejada

tejadabelgica@gmail.com

Diego Arcia

diegoalejandro9307@gmail.com

Recibido

2 de septiembre de 2025

Aceptado

24 de noviembre de 2025

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI

<https://doi.org/10.48204/medica.54%20n.9105>

Resumen

La insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) conocida como Enfermedad de Addison, se caracteriza por la disminución de niveles de cortisol y elevación de la hormona corticotropa sérica (ACTH), secundario a causas autoinmunes principalmente. Presentamos el abordaje diagnóstico de un paciente con diarrea crónica asociada a ISP de etiología infecciosa.

Masculino de 51 años con cuadro clínico de 3 meses de evolución caracterizado por evacuaciones diarreicas asociadas a síntomas constitucionales y aparición de máculas hipercrómicas en cara y espalda.

Laboratorio de ingreso evidencia VIH de novo, asociado a bicitopenia, hiponatremia moderada, hipoglicemia y acidosis metabólica con anión gap normal. Recibe tratamiento con Cefotaxima por 7 días para Salmonella y E. Coli enteropatógena aislada en heces.

Con la mínima mejoría se solicita colonoscopia que reporta proctosigmoiditis severa con múltiples ulceraciones e ileitis con inflamación de la válvula ileocecal sugestivo de infección por CMV, la cual se confirma con biopsia y PCR sérico.

Por las máculas descritas, asociada a la persistente normotensión, se confirma el diagnóstico de Enfermedad de Addison por los niveles disminuidos de cortisol (5 ug/ml) y elevación de ACTH (289 pg/ml). Se inicia tratamiento con prednisona 5 mg VO c/día y Ganciclovir, con progresiva mejoría y egreso luego de 3 semanas.

Abstract

Primary adrenal insufficiency (PAI), known as Addison's disease, is characterized by decreased cortisol levels and elevated serum adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels, mainly due to autoimmune causes. We present the diagnostic approach to a patient with chronic diarrhea associated with PAI of infectious etiology.

A 51-year-old male with a 3-month clinical history characterized by diarrheal stools associated with constitutional symptoms and the appearance of hyperchromic macules on the face and back.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito.

Admission laboratory tests revealed de novo HIV, associated with bicytopenia, moderate hyponatremia, hypoglycemia, and metabolic acidosis with normal anion gap. He received treatment with cefotaxime for 7 days for Salmonella and enteropathogenic E. coli isolated in stool.

With minimal improvement, a colonoscopy was requested, which reported severe proctosigmoiditis with multiple ulcerations and ileitis with inflammation of the ileocecal valve suggestive of CMV infection, which was confirmed by biopsy and serum PCR.

Due to the macules described, associated with persistent normotension, the diagnosis of Addison's disease is confirmed by decreased cortisol levels (5 ug/ml) and elevated ACTH (289 pg/ml). Treatment is started with prednisone 5 mg PO daily and Ganciclovir, with progressive improvement and discharge after 3 weeks.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia suprarrenal primaria, también conocida como enfermedad de Addison, es un trastorno endocrino caracterizado por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir cantidades suficientes de glucocorticoides y mineralocorticoides, principalmente cortisol y aldosterona.[1]

Esta condición es potencialmente mortal debido al papel central de estas hormonas en la homeostasis energética, de sal y de fluidos.

La etiología más común de la insuficiencia suprarrenal primaria es la destrucción autoinmune de la corteza suprarrenal, aunque también puede ser causada por otras etiologías como lo son las infecciosas específicamente en pacientes con VIH, como el Citomegalovirus (CMV) siendo la etiología oportunista más común en pacientes con VIH e insuficiencia suprarrenal y su prevalencia histológica puede ser tan alta como 93% en pacientes que no reciben terapia antirretroviral y se evidencia hasta en 41% de los pacientes autopsias de pacientes con VIH. Otras causas infecciosas que se deben descartar son Mycobacterium tuberculosis siendo la segunda causa más común, Toxoplasma gondii, Pneumocystis jiroveci, Histoplasma capsulatum y Cryptococcus neoformans. [2] La prevalencia de insuficiencia suprarrenal primaria en pacientes con infección por VIH y citomegalovirus (CMV) no está claramente definida en la literatura médica. Sin embargo, se sabe que la insuficiencia suprarrenal es una complicación significativa en pacientes con VIH, especialmente en aquellos con enfermedad

avanzada o que están críticamente enfermos.

El estudio de Marik et al. indica que la insuficiencia suprarrenal es común en pacientes críticamente enfermos con VIH, con una incidencia que varía según los criterios diagnósticos utilizados. En este estudio, la antigenemia de CMV fue el único factor asociado con la insuficiencia suprarrenal en esta población. [3] Además, Nassoro et al. mencionan que el CMV es una de las etiologías más comunes de insuficiencia suprarrenal en pacientes con VIH/SIDA, especialmente en países en desarrollo donde el acceso al diagnóstico y tratamiento es limitado. [2]

El abordaje diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) se basa en la evaluación de los niveles de cortisol y ACTH, así como en pruebas de estimulación. Según las guías de práctica clínica de la Endocrine Society, el diagnóstico inicial se realiza mediante la medición de cortisol matutino, donde niveles bajos de cortisol (<140 nmol/L o 5 µg/dL) junto con concentraciones elevadas de ACTH (más de dos veces el límite superior del intervalo de referencia) son indicativos de PAI.[1]

Para confirmar el diagnóstico, se recomienda realizar la prueba de estimulación con corticotropina, también conocida como prueba de Synacthen o prueba de estimulación con ACTH. Esta prueba es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de PAI. Se administra una dosis estándar de 250 µg de corticotropina por vía intravenosa, y se mide el cortisol a los 30 o 60 minutos. Un nivel de

cortisol pico inferior a 500 nmol/L (18 µg/dL) indica insuficiencia suprarrenal. [4].
Presentamos el abordaje diagnóstico de un paciente con diarrea crónica asociada a ISP de etiología infecciosa.

CASO CLÍNICO

Masculino de 51 años procedente de la provincia de Panamá con cuadro clínico de 3 meses de evolución caracterizado por evacuaciones diarreicas tipo bristol 7 sin sangre o moco asociadas a síntomas constitucionales caracterizado por pérdida de peso significativa (27% peso corporal total), hiporexia, disminución de la libido, astenia y adinamia adicional de aparición de máculas hiperocrómicas en cara, labios y espalda. Refiere haber utilizado fosfomicina oral para síndrome diarreico sin mejoría.

En cuanto a los antecedentes relevantes del paciente sufre de hipertensión arterial crónica desde el año 2020.

Al examen físico, destacaba taquicardia sinusal, hipotensión arterial (80/40 mmHg) con mucosa oral seca, pobre higiene oral, lesión hiperocrómica en labio inferior, abdomen excavado, signo del pliegue + en extremidades. A nivel de la piel con máculas hiperocrómicas en cara, labios y espalda (Ver figura 1 y 2)



Figura 1. Máculas hiperocrómica en labios



Figura 2. Mácula hiperocrómica en mejillas

En laboratorios de ingreso evidencia VIH de novo (CD4 156 y Carga Viral 138 000 copias/ml), asociado a bicitopenia, hiponatremia moderada hipovolémica (130 mEq/L), hipoglucemia leve y acidosis metabólica con anión gap normal. Filmarray en heces con Salmonella y E. Coli enteropatogénica por lo que recibe tratamiento con Cefotaxima por 7 días. para aislada en heces.

Se solicita colonoscopia para descartar causas inflamatorias, debido a la diarrea refractaria al antimicrobiano indicado. Reporta proctosigmoiditis severa con ulceraciones múltiples e ileítis con inflamación de válvula ileocecal sugestivo de infección por Citomegalovirus (CMV) con PCR sérico positivo en 528 copias/ml, por lo que inicia tratamiento con Ganciclovir. Biopsia con afección de células mesenquimales por CMV. (Figura 3).

Por las máculas descritas, asociada a la persistente normotensión a pesar de antecedente personal patológico de hipertensión, se confirma el diagnóstico de Enfermedad de Addison por los niveles disminuidos de cortisol (5 ug/ml) y elevación de hormona adrenocorticotrópica (ACTH en 289 pg/ml). Se inicia tratamiento con prednisona 5 mg VO c/día y Ganciclovir, con progresiva mejoría y egreso luego de 3 semanas.

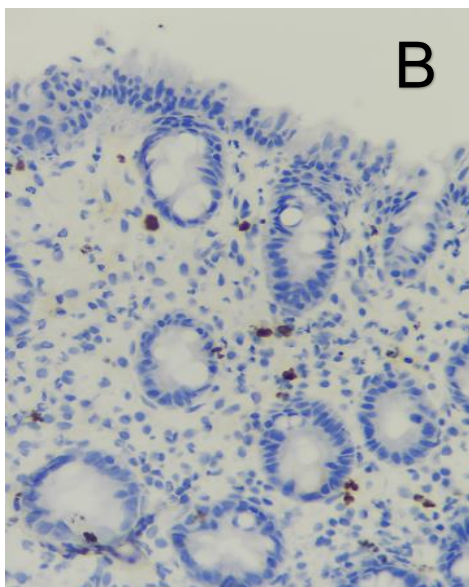
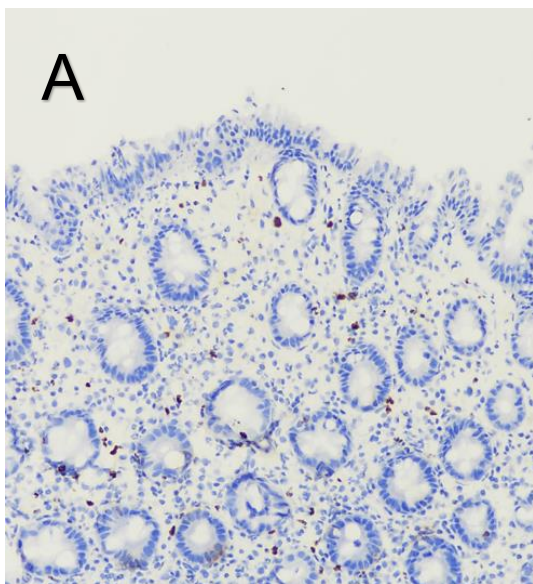


Figura 3. Vista en bajo (A) y alto poder (B) de células endoteliales y mesenquimales infectadas por CMV que muestran positividad por inmunohistoquímica.

hiponatremia e hipoglucemia. La confirmación de infección de nuevo por VIH con bicitopenia, junto a la refractariedad del cuadro diarreico a los antibióticos iniciales, se hizo necesario establecer una evaluación más profunda, evidenciando la existencia de infección por citomegalovirus (CMV) a nivel intestinal y afectación suprarrenal asociada a enfermedad de Addison. La presencia de máculas hiperocrómicas en piel, junto a la normalidad de la tensión arterial a pesar de la historia de hipertensión arterial, resultaron en ser fundamentales para sospechar insuficiencia adrenal primaria. Esto se pudo confirmar con niveles bajos de cortisol y un aumento en la ACTH. La infección por CMV como causa de insuficiencia suprarrenal ha sido descrita en múltiples escenarios clínicos, fundamentalmente en pacientes con VIH avanzado y otras formas de inmunodepresión [5,6].

Asociación de Citomegalovirus e Insuficiencia Suprarrenal

El CMV produce un tropismo marcado por la corteza suprarrenal, progresando hasta la necrosis y la disfunción glandular. En estudios post mortem, la afectación de las glándulas adrenales por CMV se ha reportado en hasta el 84% de los pacientes con VIH/SIDA [1]. Aun así, el desarrollo de insuficiencia suprarrenal clínicamente significativa es poco habitual por la compensación parcial del eje hipotálamo-hipotálamo-adrenal (HHA) [7]. La fisiopatología se basaría en la invasión directa de las células adrenocorticales por CMV, inflamación con infiltrados linfocitarios y fibrosis progresiva. Por otra parte, entre las complicaciones propias de pacientes portadores del VIH, la disregulación del eje HHA y las infecciones oportunistas, pueden aumentar el riesgo de presencia de una falla adrenal clínicamente manifiesta [8].

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de insuficiencia agrandada en pacientes portadores del VIH es un reto clínico, ya que puede confundirse con otras etiologías de la hiponatremia e hipoglucemia, entre las que se incluyen: -

DISCUSIÓN

Contexto clínico del caso

El caso que aquí se presenta es el de un varón de 51 años con un cuadro clínico con larga evolución, caracterizado por diarrea persistente, importante pérdida de peso,

Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) [2]. - Tuberculosis suprarrenal, que puede mostrar calcificaciones en los estudios de imagen [9]. - Disfunción hipofisaria secundaria a infección oportunista o neoplasia [10]. En el presente caso, el hallazgo de elevaciones de ACTH y de niveles bajos de cortisol matutino confirmaron insuficiencia adrenal primaria. La presencia de CMV en sangre y la biopsia intestinal con afectación mesentérica apoyaron el diagnóstico de insuficiencia adrenal debido a una infección viral [8].

Consideraciones terapéuticas

El tratamiento incluyó terapia de reemplazo con prednisona 5 mg/día, lo que permitió estabilizar al paciente y obtener mejora de los síntomas. En la insuficiencia adrenal primaria la suplementación de glucocorticoides es fundamental para prevenir crisis adrenales mortales [11]. La terapia antiviral con ganciclovir, fue fundamental para el control de la infección por CMV. En el portador del VIH con CMV,

las terapias antivirales instauradas precocemente disminuyen el riesgo de progresión a formas diseminadas [12]. En pacientes portadores de VIH se ha descrito que la aportación temprana de terapia con corticosteroides y antivirales mejora la supervivencia de los pacientes evitando complicaciones metabólicas y hemodinámicas severas [7].

CONCLUSIÓN

La Insuficiencia Suprarrenal secundaria a infección por CMV en pacientes con VIH es una entidad infrecuente, pero potencialmente grave. Debe considerarse ante la presencia de diarrea crónica, hiponatremia e hipoglucemia, especialmente en contextos de inmunosupresión avanzada. Un diagnóstico temprano y el inicio oportuno de glucocorticoides y antivirales, dentro de un enfoque multidisciplinario, son fundamentales para mejorar la evolución clínica y el pronóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Bornstein, S. R., Allolio, B., Arlt, W. et al. (2016). Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 101(2), 364–389. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710>.
- [2]. Nassoro DD, Mkhoe ML, Sabi I, Meremo AJ, Lawala PS, Mwakyula IH. Adrenal Insufficiency: A Forgotten Diagnosis in HIV/AIDS Patients in Developing Countries. *Int J Endocrinol*. 2019 Jun 23;2019:2342857. doi: 10.1155/2019/2342857. PMID: 31341472; PMCID: PMC6612386.
- [3]. Marik PE, Kiminyo K, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in critically ill patients with human immunodeficiency virus. *Crit Care Med*. 2002 Jun;30(6):1267-73. doi: 10.1097/00003246-200206000-00018. PMID: 12072680.
- [4]. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, et al. ACTH Stimulation Tests for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):427-34. doi: 10.1210/jc.2015-1700. Epub 2015 Dec 9. PMID: 26649617.
- [5]. Tejera, N., & Sonyey, A. (2017). CMV-associated adrenal insufficiency in a renal transplant recipient. *IDCases*, 11, 44–45. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2017.12.009>.
- [6]. Sharma, S., Holdaway, I.M., & Registrar, E. (2015). Cytomegalovirus (CMV) Adrenalitis Leading to Adrenal Insufficiency in a Patient with AIDS, Disguised by Concomitant Corticosteroid Administration: A Case

-
- Report. International Journal of Case Reports in Medicine, 1-4. DOI: 10.5171/2015.58855
- [7]. Grandi, G., Di Stefano, M., Cebrelli, C., Mengoli, C., & Di Sabatino, A. (2024). Infections and gender: clues for diagnosis of adrenal insufficiency-a case report and a review of the literature. Internal and emergency medicine, 19(7), 1821–1828.
<https://doi.org/10.1007/s11739-024-03613-8>
- [8]. Nakamura, T., Uryu, H., Kawashima, R. et al. (2025). Primary Adrenal Insufficiency Triggered by Cytomegalovirus Infection after Obinutuzumab Plus Bendamustine Therapy for Follicular Lymphoma. Internal medicine (Tokyo, Japan), 64(2), 273–279.
<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.3334-23>.
- [9]. Uno K, Konishi M, Yoshimoto E, et al. Fatal cytomegalovirus-associated adrenal insufficiency in an AIDS patient receiving corticosteroid therapy. Intern Med. 2007;46(9):617-20. doi: 10.2169/internalmedicine.46.1886. Epub 2007 May 1. PMID: 17473501.
- [10]. Pramono LA. Generalized Hyperpigmentation Caused by Addison's Disease in a Patient with HIV/AIDS and Multiple Opportunistic Infections. J ASEAN Fed Endocr Soc.2015. doi: <http://dx.doi.org/10.15605/jafes.030.02.12>
- [11]. Barbosa IP, Brito NL, Silva M, Marques-Salles TJ. Acute lymphoblastic leukemia complicating with adrenal insufficiency due cytomegalovirus infection. Hematol Transfus Cell Ther. 2022 Jul-Sep;44(3):447-449. doi: 10.1016/j.htct.2021.01.008. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33716022; PMCID: PMC9477775.
- [12]. Dinleyici EC, Dogruel N, Dinleyici M, Us T. Adrenal insufficiency associated with cytomegalovirus infection in two infants. Int J Infect Dis. 2009 Jul;13(4):e181-4. doi: 10.1016/j.ijid.2008.08.021. Epub 2008 Dec 4. PMID: 19062324.