

# JOURNAL *of* the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico

REVISTA DEL COLEGIO DE MÉDICOS CIRUJANOS DE PUERTO RICO

## CONTENIDO

### ARTÍCULOS DE REPASO

Sarcopenia: Envejecimiento y  
Disfunción Muscular .....5

Walter R. Frontera, MD, PhD

Myocardial Infarction Symptom Presentations  
in Women and Hispanics:  
One Size Does Not Fit All .....11

Alexandra C. Canto, BS  
John G. Canto, MD, MSPH, FACP

Triangular Fibrocartilagenous Complex Injury  
Rehabilitation: A Comprehensive Review...17

Juan C. Pérez Santiago, MD

### ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN

Electrical Burn Injuries .....21

Ralph J. Martín, MD

### CONCEPTOS MÉDICOS

Técnica revolucionaria para  
combatir cáncer de la piel .....25

Alexander Lugo Janer, MD, FAAD

### CASE REPORTS

Pneumococcus still with us after  
a hundred years.....29

Martita Marcano, MD

### CASE REPORTS

Manejo Endovascular exitoso de Endofuga  
Tipo II persistente con crecimiento del saco  
aneurismático en AAA tratado previamente  
con injerto endovascular.....33

Ángel Menéndez, MD

Guillain-Barré Syndrome Subtype Associated  
with Zika Virus Infection.....37

González-Barreto W., MPH

### OTROS ARTÍCULOS

¿Qué es el Fideicomiso de Ayuda  
al Colegiado y Familiares? .....35

¿Por Qué Nos Demandan?

Evaluación de las alegaciones envueltas en  
las demandas por impericia médica  
en casos de Obstetricia .....41

Alberto de la Vega, MD, FACOC

AbbVie presenta datos reales que evalúan la  
relación entre la participación en un Programa  
de Apoyo al Paciente y los resultados en  
pacientes con artritis reumatoide de  
moderada a severa.....46





# NOW APPROVED

Introducing the **first biologic** for adults with uncontrolled moderate-to-severe atopic dermatitis

VISIT [DUPIXENTHCP.COM](http://DUPIXENTHCP.COM)



**DUPIXENT**<sup>®</sup>  
(dupilumab) Injection 300mg

## INDICATION

DUPIXENT is indicated for the treatment of adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable. DUPIXENT can be used with or without topical corticosteroids.

## IMPORTANT SAFETY INFORMATION

**CONTRAINDICATION:** DUPIXENT (dupilumab) is contraindicated in patients with known hypersensitivity to dupilumab or any of its excipients.

Please see additional Important Safety Information and brief summary of full Prescribing Information on the following pages.

# CONTENIDO

## Julio- Septiembre 2017

### ARTÍCULOS DE REPASO

**Sarcopenia: Envejecimiento y Disfunción Muscular** .....5  
Walter R. Frontera, MD, PhD

**Myocardial Infarction Symptom Presentations in Women and Hispanics: One Size Does Not Fit All** .....11  
Alexandra C. Canto, BS; John G. Canto, MD, MSPH, FACP

**Triangular Fibrocartilagenous Complex Injury Rehabilitation: A Comprehensive Review** .....17  
Juan C. Pérez Santiago, MD; Robert Pagán, MSIII; Carmen López Acevedo, MD

**ARTÍCULOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN**  
**Electrical Burn Injuries** .....21  
Ralph J. Martín, MD

**CONCEPTOS MÉDICOS**  
**Técnica revolucionaria para combatir cáncer de la piel** .....25  
Alexander Lugo Janer, MD, FAAD  
Giovanni Gelpi Arroyo, MD

**CASE REPORTS**  
**Pneumococcus still with us after a hundred years** .....29  
Martita Marcano, MD; Verónica Zayas, MD; Jovanna Bertrán, MD; Carla Rosario, MD; Charmaine Pérez, MD; Sonia Saavedra, MD

**Manejo Endovascular exitoso de Endofuga Tipo II persistente con crecimiento del saco aneurismático en AAA tratado previamente con injerto endovascular**.....33  
Ángel Menéndez, MD

**Guillain-Barré Syndrome Subtype Associated with Zika Virus Infection** .....37  
González-Barreto W., MPH, Rodríguez-Vega, G.M. MD. FACP, FCCP, FCCM; Rodríguez-Vázquez J.R., BA; Gerena-Carrillo E., PharmD

**OTROS ARTÍCULOS**  
**¿Qué es el Fideicomiso de Ayuda al Colegiado y Familiares?** .....35

**¿Por Qué Nos Demandan? Evaluación de las alegaciones envueltas en las demandas por impericia médica en casos de Obstetricia** .....41  
Alberto de la Vega, MD, FACOG; Frieda Silva, MD; Carla Tamayo, MS-4; Miguel Noy, MD; María Santé, MD; Brenda González, CNMT; Héctor Benítez, MD

**AbbVie presenta datos reales que evalúan la relación entre la participación en un Programa de Apoyo al Paciente y los resultados en pacientes con artritis reumatoide de moderada a severa** .....46



El *JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico / Revista del Colegio de Médicos Cirujanos de Puerto Rico*, antes conocida como El Bisturí es la revista oficial del Colegio de Médicos Cirujanos de Puerto Rico. Prohibida su reproducción total o parcial sin previa autorización escrita del Colegio de Médicos Cirujanos de Puerto Rico. Nos reservamos el derecho de publicar y editar los artículos recibidos. La veracidad de la información sometida es responsabilidad de sus autores y en ningún momento nos hacemos responsables por lo expresado en los artículos o anuncios publicados, ni de las fotos suministradas para los mismos. No somos responsables de las ofertas en los anuncios, siendo responsabilidad exclusiva de los anunciantes. "JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico" es meramente informativo y en ningún momento su información debe ser utilizada para fines diagnósticos ni terapéuticos.

ISSN 2169-9577 (print)

ISSN 2169-9593 (online)

Todos los derechos reservados. 2012

Puede dirigir sus colaboraciones  
o comentarios a:

**JOURNAL of the College of Physicians  
Surgeons of Puerto Rico / Revista del  
Colegio de Médicos Cirujanos de Puerto Rico**  
PO BOX 70169 San Juan, PR 00936

O a los correos electrónicos:  
juntaeditoracmcpr@gmail.com  
equiles@colegiomedicopr.org

#### ANUNCIOS

T 787-630-5740 / F 787-281-7669

www.colegiomedicopr.org

Publicación producida en Puerto Rico  
Circulación de 12,000 ejemplares distribuidos  
y electrónicamente en la página cibernética del  
CMCPR, a médicos colegiados, residentes de  
programas acreditados, y estudiantes de  
medicina.

Diagramación y montaje  
Ruthy Hernández



## JUNTA DE GOBIERNO 2016-2018

### Dr. Víctor Ramos Otero

Presidente

### Dr. Carlos Díaz Vélez

Vicepresidente

### Dr. Luis Ángel Valle

Secretario General

### Dr. Luis Flores Torres

Tesorero

### Dr. Roberto Pérez Nieves

Presidente, Senado Médico

### Dr. Víctor Medina Cruz

Presidente, Educación Médica Continua

### Dr. Domingo Cáceres Ortiz

Presidente, Fundación Médica

### Dr. Luis Landestoy Zapata

Presidente, Fideicomiso de Ayuda al Colegiado y Familiares

### Dr. Renier Méndez de Guzmán

Presidente, Instituto de Investigación Clínica y Desarrollo  
Tecnológico

### Dr. Hiram Luigi Sánchez

Presidente, Distrito de Aguadilla

### Dr. Geraldo González González

Presidente, Distrito de Arecibo

### Dr. Ismael Mercado Oliveras

Presidente, Distrito de Bayamón

### Dr. Héctor Martínez Torres

Presidente, Distrito de Caguas

### Dr. Miguel Hernández Gutiérrez

Presidente, Distrito de Carolina

### Dr. Ramón Paoli Bruno

Presidente, Distrito de Humacao

### Dr. Luis A. Flores Torres

Presidente, Distrito de Mayagüez

### Dr. Edwin Negrón Vera

Presidente, Distrito de Ponce

### Dr. Miguel Echenique Gaztambide

Presidente, Distrito de San Juan

### ASESORES DE LA JUNTA DE GOBIERNO

### Lcdo. Carlos Cardona

Asesor Legal

### Lcdo. Francisco Domenech

Asesor Legal

### Sr. Eduardo Collazo

Asesor en Prensa y Comunicaciones

## JUNTA EDITORA 2016-2018

Ivonne Z. Jiménez Velázquez, MD, FACP - *Presidenta*

Edna Serrano Oyola, MD

Juan Aranda Ramírez, MD

Luis Parés Martínez, MD

Carmen López Acevedo, MD

Melba Feliciano Emanuelli, MD

Eduardo Rodríguez Vázquez, MD - *Asesor*

Luis Ángel Valle, MD - *Secretario CMCP*

Víctor Medina Cruz, MD - *Presidente Educación Médica Continua*

Renier Méndez de Guzmán, MD - *Presidente, Instituto de Investigación Clínica y Desarrollo Tecnológico*

Emily Quiles, MA - *Asistente Administrativa*

## REVISORES DEL JOURNAL OF THE COLLEGE OF PHYSICIANS SURGEONS OF PUERTO RICO

Dra. Ivonne Z. Jiménez Velázquez

Dra. Edna Serrano Oyola

Dr. Juan Aranda Ramírez

Dra. Carmen López Acevedo

Dr. Eduardo Rodríguez Vázquez

Dra. Eileen Pacheco

Dr. Héctor Gorbea

Dra. Josefina Romaguera Agrait

Dr. Juan J. Nieves

Dra. Margarita Ramírez Vick

Dra. Melba Feliciano Emanuelli

Dra. Sandra Fábregas Troche

Dra. Wendy G. Matos Negrón

Dr. Dagmar Hernández Suárez

# IMPORTANT SAFETY INFORMATION (cont'd)

## WARNINGS AND PRECAUTIONS

**Hypersensitivity:** Hypersensitivity reactions, including generalized urticaria and serum sickness or serum sickness-like reactions, were reported in <1% of subjects who received DUPIXENT. If a clinically significant hypersensitivity reaction occurs, institute appropriate therapy and discontinue DUPIXENT.

**Conjunctivitis and Keratitis:** Conjunctivitis and keratitis occurred more frequently in subjects who received DUPIXENT. Conjunctivitis was the most frequently reported eye disorder. Advise patients to report new onset or worsening eye symptoms to their healthcare provider.

**Comorbid Asthma:** Safety and efficacy of DUPIXENT have not been established in the treatment of asthma. Advise patients with comorbid asthma not to adjust or stop their asthma treatments without consultation with their healthcare provider.

**Parasitic (Helminth) Infections:** Patients with known helminth infections were excluded from participation in clinical studies. It is unknown if DUPIXENT will influence the immune response against helminth infections.

**ADVERSE REACTIONS:** The most common adverse reactions (incidence  $\geq 1\%$ ) are injection site reactions, conjunctivitis, blepharitis, oral herpes, keratitis, eye pruritus, other herpes simplex virus infection, and dry eye.

## DRUG INTERACTIONS

- **Live Vaccines:** Avoid use of live vaccines in patients treated with DUPIXENT.
- **Interactions with CYP450 Substrates:** DUPIXENT could modulate the formation of CYP450 enzymes. Upon initiation or discontinuation of DUPIXENT in patients receiving concomitant drugs which are CYP450 substrates, particularly those with a narrow therapeutic index, consider monitoring for effect (e.g., for warfarin) or drug concentration (e.g., for cyclosporine) and consider dosage modification of the CYP450 substrate.

## USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- **Pregnancy:** There are no available data on DUPIXENT use in pregnant women to inform any drug associated risk. Human IgG antibodies are known to cross the placental barrier; therefore, DUPIXENT may be transmitted from the mother to the developing fetus.
- **Lactation:** There are no data on the presence of DUPIXENT in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Human IgG is known to be present in human milk. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for DUPIXENT and any potential adverse effects on the breastfed child from DUPIXENT or from the underlying maternal condition.

Please see brief summary of full Prescribing Information on the following page.

**DUPIXENT**<sup>®</sup>  
(dupilumab) Injection 300mg

SANOFI GENZYME   
US.DUP.16.12.018

**REGENERON**  
US-DAD-13864

© 2017 Sanofi and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. All Rights Reserved.

**DUPIXENT® (dupilumab) injection, for subcutaneous use**  
**Brief Summary of Prescribing Information**
**1 INDICATIONS AND USAGE**

DUPIXENT is indicated for the treatment of adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable. DUPIXENT can be used with or without topical corticosteroids.

**4 CONTRAINDICATIONS**

DUPIXENT is contraindicated in patients who have known hypersensitivity to dupilumab or any of its excipients [see *Warnings and Precautions (5.1)*].

**5 WARNINGS AND PRECAUTIONS**
**5.1 Hypersensitivity**

Hypersensitivity reactions, including generalized urticaria and serum sickness or serum sickness-like reactions, were reported in less than 1% of subjects who received DUPIXENT in clinical trials. Two subjects experienced serum sickness or serum sickness-like reactions that were associated with high titers of antibodies to dupilumab [see *Adverse Reactions (6.2)*]. If a clinically significant hypersensitivity reaction occurs, institute appropriate therapy and discontinue DUPIXENT.

**5.2 Conjunctivitis and Keratitis**

Conjunctivitis and keratitis occurred more frequently in subjects who received DUPIXENT. Conjunctivitis was the most frequently reported eye disorder. Most subjects with conjunctivitis recovered or were recovering during the treatment period [see *Adverse Reactions (6.1)*]. Keratitis was reported in <1% of the DUPIXENT group (1 per 100 subject-years) and in 0% of the placebo group (0 per 100 subject-years) in the 16-week monotherapy trials. In the 52-week DUPIXENT + topical corticosteroids (TCS) trial, keratitis was reported in 4% of the DUPIXENT + TCS group (12 per 100 subject-years) and in 0% of the placebo + TCS group (0 per 100 subject-years). Most subjects with keratitis recovered or were recovering during the treatment period [see *Adverse Reactions (6.1)*].

Advise patients to report new onset or worsening eye symptoms to their healthcare provider.

**5.3 Comorbid Asthma**

Safety and efficacy of DUPIXENT have not been established in the treatment of asthma. Advise patients with comorbid asthma not to adjust or stop their asthma treatments without consultation with their physicians.

**5.4 Parasitic (Helminth) Infections**

Patients with known helminth infections were excluded from participation in clinical studies. It is unknown if DUPIXENT will influence the immune response against helminth infections.

**6 ADVERSE REACTIONS**

The following adverse reactions are discussed in greater detail elsewhere in the labeling:

- Hypersensitivity [see *Warnings and Precautions (5.1)*]
- Conjunctivitis and Keratitis [see *Warnings and Precautions (5.2)*]

**6.1 Clinical Trials Experience**

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

Three randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trials (Trials 1, 2, and 3) and one dose-ranging trial (Trial 4) evaluated the safety of DUPIXENT in subjects with moderate-to-severe atopic dermatitis. The safety population had a mean age of 38 years; 41% of subjects were female, 67% were white, 24% were Asian, and 6% were black; in terms of comorbid conditions, 48% of the subjects had asthma, 49% had allergic rhinitis, 37% had food allergy, and 27% had allergic conjunctivitis. In these 4 trials, 1472 subjects were treated with subcutaneous injections of DUPIXENT, with or without concomitant topical corticosteroids (TCS). A total of 739 subjects were treated with DUPIXENT for at least 1 year in the development program for moderate-to-severe atopic dermatitis.

Trials 1, 2, and 4 compared the safety of DUPIXENT monotherapy to placebo through Week 16. Trial 3 compared the safety of DUPIXENT plus TCS to placebo plus TCS through Week 52.

Weeks 0 to 16 (Trials 1 to 4).

In DUPIXENT monotherapy trials (Trials 1, 2, and 4) through Week 16, the proportion of subjects who discontinued treatment because of adverse events was 1.9% in both the DUPIXENT 300 mg Q2W and placebo groups.

Table 1 summarizes the adverse reactions that occurred at a rate of at least 1% in the DUPIXENT 300 mg Q2W monotherapy groups, and in the DUPIXENT + TCS group, all at a higher rate than in their respective comparator groups during the first 16 weeks of treatment.

**Table 1: Adverse Reactions Occurring in ≥1% of the DUPIXENT Monotherapy Group or the DUPIXENT + TCS Group in the Atopic Dermatitis Trials through Week 16**

Adverse Reaction	DUPIXENT Monotherapy <sup>a</sup>		DUPIXENT + TCS <sup>b</sup>	
	DUPIXENT 300 mg Q2W <sup>c</sup> N=529 n(%)	Placebo N=517 n(%)	DUPIXENT 300 mg Q2W + TCS N=110 n(%)	Placebo + TCS N=315 n(%)
Injection site reactions	51 (10)	28 (5)	11 (10)	18 (6)
Conjunctivitis <sup>d</sup>	51 (10)	12 (2)	10 (9)	15 (5)
Blepharitis	2 (<1)	1 (<1)	5 (5)	2 (1)
Oral herpes	20 (4)	8 (2)	3 (3)	5 (2)
Keratitis <sup>e</sup>	1 (<1)	0	4 (4)	0
Eye pruritus	3 (1)	1 (<1)	2 (2)	2 (1)
Other herpes simplex virus infection <sup>f</sup>	10 (2)	6 (1)	1 (1)	1 (<1)
Dry eye	1 (<1)	0	2 (2)	1 (<1)

<sup>a</sup> pooled analysis of Trials 1, 2, and 4

<sup>b</sup> analysis of Trial 3 where subjects were on background TCS therapy

<sup>c</sup> DUPIXENT 600 mg at Week 0, followed by 300 mg every two weeks

<sup>d</sup> Conjunctivitis cluster includes conjunctivitis, allergic conjunctivitis, bacterial conjunctivitis, viral conjunctivitis, giant papillary conjunctivitis, eye irritation, and eye inflammation.

<sup>e</sup> Keratitis cluster includes keratitis, ulcerative keratitis, allergic keratitis, atopic keratoconjunctivitis, and ophthalmic herpes simplex.

<sup>f</sup> Other herpes simplex virus infection cluster includes herpes simplex, genital herpes, herpes simplex otitis externa, and herpes virus infection, but excludes eczema herpeticum.

Safety through Week 52 (Trial 3):

In the DUPIXENT with concomitant TCS trial (Trial 3) through Week 52, the proportion of subjects who discontinued treatment because of adverse events was 1.8% in DUPIXENT 300 mg Q2W + TCS group and 7.6% in the placebo + TCS group. Two subjects discontinued DUPIXENT because of adverse reactions: atopic dermatitis (1 subject) and exfoliative dermatitis (1 subject). The safety profile of DUPIXENT + TCS through Week 52 was generally consistent with the safety profile observed at Week 16.

**Specific Adverse Reactions:**
**Conjunctivitis**

During the 52-week treatment period of concomitant therapy trial (Trial 3), conjunctivitis was reported in 16% of the DUPIXENT + TCS group (20 per 100 subject-years) and in 9% of the placebo + TCS group (10 per 100 subject-years) [see *Warnings and Precautions (5.2)*].

**Eczema Herpeticum and Herpes Zoster**

The rate of eczema herpeticum was similar in the placebo and DUPIXENT groups.

Herpes zoster was reported in < 0.1% of the DUPIXENT groups (< 1 per 100 subject-years) and in < 1% of the placebo group (1 per 100 subject-years) in the 16-week monotherapy trials. In the 52-week DUPIXENT + TCS trial, herpes zoster was reported in 1% of the DUPIXENT + TCS group (1 per 100 subject-years) and 2% of the placebo + TCS group (2 per 100 subject-years).

**Hypersensitivity Reactions**

Hypersensitivity reactions were reported in <1% of DUPIXENT-treated subjects. These included serum sickness reaction, serum sickness-like reaction, and generalized urticaria [see *Contraindications (4), Warnings and Precautions (5.1), and Adverse Reactions (6.2)*].

**Eosinophils**

DUPIXENT-treated subjects had a greater mean initial increase from baseline in eosinophil count compared to subjects treated with placebo in the monotherapy trials. Eosinophil counts declined to near baseline levels by Week 16. The initial increase in eosinophils was not observed in the 52-week DUPIXENT + TCS trial.

In Trials 1, 2, and 3, the incidence of treatment-emergent eosinophilia (≥500 cells/mL) was similar in DUPIXENT and placebo group. In Trials 1, 2, and 3, treatment-emergent eosinophilia (≥5,000 cells/mL) was reported in <1% of DUPIXENT-treated patients and none in placebo-treated patients. In most cases eosinophil counts declined to near baseline during study treatment.

**6.2 Immunogenicity**

As with all therapeutic proteins, there is a potential for immunogenicity. The detection of antibody formation is highly dependent on the sensitivity and specificity of the assay. Additionally, the observed incidence of antibody (including neutralizing antibody) positivity in an assay may be influenced by several factors, including assay methodology, sample handling, timing of sample collection, concomitant medications, and underlying disease. For these reasons, comparison of the incidence of antibodies to dupilumab in the studies described below with the incidence of antibodies in other studies or to other products may be misleading. Approximately 7% of subjects with atopic dermatitis who received DUPIXENT 300 mg Q2W for 16 weeks developed antibodies to dupilumab. Of the subjects who developed antibodies to dupilumab, approximately 30% (2% of all subjects receiving DUPIXENT) had antibodies that were classified as neutralizing.

Of the subjects with atopic dermatitis who received DUPIXENT 300 mg Q2W + TCS for 52 weeks, approximately 7% developed antibodies to dupilumab and approximately 2% had persistent antibody responses, defined as having at least 2 consecutive positive post-baseline samples. Of the subjects who developed antibodies to dupilumab, approximately 14% (1% of all subjects receiving DUPIXENT + TCS) had antibodies that were classified as neutralizing.

In subjects who received DUPIXENT, development of antibodies to dupilumab was associated with lower serum dupilumab concentrations. Antibodies to dupilumab were detected in approximately 2% and 8% of subjects with atopic dermatitis in the placebo or the placebo + TCS groups, respectively.

The antibody titers detected in both DUPIXENT and placebo were generally low. Two subjects developed serum sickness or serum sickness-like reactions and high titers of antibodies to dupilumab during DUPIXENT therapy [see *Warnings and Precautions (5.1)*].

**7 DRUG INTERACTIONS**
**7.1 Live Vaccines**

Avoid use of live vaccines in patients treated with DUPIXENT.

**7.2 Non-Live Vaccines**

Immune responses to vaccination were assessed in a study in which subjects with atopic dermatitis were treated once weekly for 16 weeks with 300 mg of dupilumab (twice the recommended dosing frequency). After 12 weeks of DUPIXENT administration, subjects were vaccinated with a Tdap vaccine (Adacel<sup>®</sup>) and a meningococcal polysaccharide vaccine (Menomune<sup>®</sup>). Antibody responses to tetanus toxoid and serogroup C meningococcal polysaccharide were assessed 4 weeks later. Antibody responses to both tetanus vaccine and meningococcal polysaccharide vaccine were similar in dupilumab-treated and placebo-treated subjects. Immune responses to the other active components of the Adacel and Menomune vaccines were not assessed.

**7.3 Interactions with CYP450 Substrates**

The formation of CYP450 enzymes can be altered by increased levels of certain cytokines (e.g., IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, TNF $\alpha$ , and IFN $\gamma$ ) during chronic inflammation. Thus, DUPIXENT, an antagonist of IL-4 receptor alpha, could modulate the formation of CYP450 enzymes.

Therefore, upon initiation or discontinuation of DUPIXENT in patients who are receiving concomitant drugs which are CYP450 substrates, particularly those with a narrow therapeutic index, consider monitoring for effect (e.g., for warfarin) or drug concentration (e.g., for cyclosporine) and consider dosage modification of the CYP450 substrate.

**8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS**
**8.1 Pregnancy**
**Risk Summary**

There are no available data on DUPIXENT use in pregnant women to inform any drug associated risk. Human IgG antibodies are known to cross the placental barrier; therefore, DUPIXENT may be transmitted from the mother to the developing fetus. In an enhanced pre- and post-natal developmental study, no adverse developmental effects were observed in offspring born to pregnant monkeys after subcutaneous administration of a homologous antibody against interleukin-4 receptor alpha (IL-4R $\alpha$ ) during organogenesis through parturition at doses up to 10-times the maximum recommended human dose (MRHD) [see *Data*]. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

**Data**
**Animal Data**

In an enhanced pre- and post-natal development toxicity study, pregnant cynomolgus monkeys were administered weekly subcutaneous doses of homologous antibody against IL-4R $\alpha$  up to 10 times the MRHD (on a mg/kg basis of 100 mg/kg/week) from the beginning of organogenesis to parturition. No treatment-related adverse effects on embryofetal toxicity or malformations, or on morphological, functional, or immunological development were observed in the infants from birth through 6 months of age.

**8.2 Lactation**
**Risk Summary**

There are no data on the presence of dupilumab in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. Human IgG is known to be present in human milk. The effects of local gastrointestinal and limited systemic exposure to dupilumab on the breastfed infant are unknown. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for DUPIXENT and any potential adverse effects on the breastfed child from DUPIXENT or from the underlying maternal condition.

**8.4 Pediatric Use**

Safety and efficacy in pediatric patients (<18 years of age) have not been established.

**8.5 Geriatric Use**

Of the 1472 subjects with atopic dermatitis exposed to DUPIXENT in a dose-ranging study and placebo-controlled trials, 67 subjects were 65 years or older. Although no differences in safety or efficacy were observed between older and younger subjects, the number of subjects aged 65 and over is not sufficient to determine whether they respond differently from younger subjects.

**10 OVERDOSE**

There is no specific treatment for DUPIXENT overdose. In the event of overdosage, monitor the patient for any signs or symptoms of adverse reactions and institute appropriate symptomatic treatment immediately.

**17 PATIENT COUNSELING INFORMATION**

Advise the patients and/or caregivers to read the FDA-approved patient labeling (Patient Information and Instructions for Use) before the patient starts using DUPIXENT and each time the prescription is renewed as there may be new information they need to know.

**Administration Instructions**

Provide proper training to patients and/or caregivers on proper subcutaneous injection technique, including aseptic technique, and the preparation and administration of DUPIXENT prior to use. Advise patients to follow sharps disposal recommendations.

**Hypersensitivity**

Advise patients to discontinue DUPIXENT and to seek immediate medical attention if they experience any symptoms of systemic hypersensitivity reactions [see *Warnings and Precautions (5.1)*].

**Conjunctivitis and Keratitis**

Advise patients to consult their healthcare provider if new onset or worsening eye symptoms develop [see *Warnings and Precautions (5.2)*].

**Comorbid Asthma**

Advise patients with comorbid asthma not to adjust or stop their asthma treatment without talking to their physicians [see *Warnings and Precautions (5.3)*].

# Sarcopenia: envejecimiento y disfunción muscular

Walter R. Frontera, MD, PhD

Profesor Departamento de Medicina Física, Rehabilitación y Salud Deportiva y Departamento de Fisiología  
Escuela de Medicina, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico

**Resumen** El envejecimiento de la población es un fenómeno socio-biológico que requiere la atención de la ciencia y la medicina para poder entenderlo mejor. Una manifestación importante del envejecimiento es la pérdida de la capacidad funcional del individuo. Los cambios en el sistema neuromuscular son en gran medida responsables de la discapacidad. En particular, la sarcopenia, que incluye pérdida de masa muscular, fortaleza y funcionalidad ha recibido mucha atención en las últimas dos décadas. El diagnóstico de sarcopenia puede hacerse con pruebas de funcionalidad (velocidad de la marcha y fortaleza del agarre de la mano) seguidas por medidas de masa muscular con absorciometría (DXA). La prevalencia de sarcopenia varía entre países y aumenta con la edad pasados los 65 años. La manera más efectiva de tratar y rehabilitar la sarcopenia es el ejercicio de alta resistencia o fortalecimiento.

**Summary** Understanding the social and biological dimensions of aging requires the attention of science and medicine. An important manifestation of aging is the loss of functional capacity. Changes in the neuromuscular system are, to a significant degree, responsible for the development of disability in elderly. In particular, sarcopenia, a condition that includes loss of muscle mass, muscle strength, and functionality has received significant attention in the last two decades. The diagnosis of sarcopenia can be made with functional tests (walking speed and handgrip strength) followed by measurements of muscle mass with absorptiometry (DXA). The prevalence of sarcopenia varies among countries and increase with age after 65. The most effective intervention for the treatment and rehabilitation of sarcopenia is the use of highresistance strengthening exercise.

## INTRODUCCIÓN

### EL ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN

La Organización Mundial de la Salud ha identificado el envejecimiento de la población del mundo como uno de los retos más importantes del siglo 21<sup>(1)</sup>. La esperanza de vida sobrepasa los 80 años en más de una docena de países en Asia y Europa, especialmente en las mujeres. Se espera que esta tendencia demográfica continúe en las próximas décadas y se ha estimado que para el año 2025, el número de personas mayores de 60 años en el mundo será aproximadamente de 1 billón; 2 billones para el año 2050<sup>(1,2)</sup>. En el 2015 solo en Japón más del 30% de la población era mayor de 60 años. Para el 2045, se espera que este sea el caso en otros 25 países. A pesar de que existen diferencias significativas entre países relacionadas con el nivel de ingreso y condiciones socio-económicas, el aumento en la esperanza de vida y en el número de personas en este grupo de edad ha sido documentado tanto en países de bajo ingreso como en aquellos de ingresos más altos<sup>(3)</sup>. A pesar de ello, tanto hombres como mujeres con un nivel socioeconómico alto tiene una esperanza de vida mayor. De acuerdo con las estadísticas oficiales del censo, en Puerto Rico, en el año 2005, aproximadamente el 12% de la población pertenecía a este grupo de edad mientras que en el 2015, dicho grupo representó el 18% de la población. Es interesante señalar

que el grupo de edad de más rápido crecimiento es el de mayores de 85 años y el número de centenarios y supra-centenarios (<110 años) también va en aumento. No debe sorprendernos que los cambios demográficos aquí mencionados tienen consecuencias sociales, económicas, políticas, y de salud pública muy serias<sup>(4)</sup>. Por ejemplo, las personas en este grupo de edad usan con mayor frecuencia diferentes tipos de servicios de apoyo social y de salud. Por lo tanto, entender los cambios fisiológicos en los sistemas del cuerpo humano y sus consecuencias es de gran interés e importancia para la ciencia y la medicina y es un tema identificado por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos como una prioridad para su agenda de investigación<sup>(5)</sup>.

### MOVILIDAD, CAPACIDAD FUNCIONAL Y ENVEJECIMIENTO

Si algo distingue la vida es el movimiento, pero la movilidad se pierde con el pasar de los años. La edad avanzada está asociada con varios cambios negativos incluyendo, el desarrollo de impedimentos por cambios anatómicos y fisiológicos en muchos tejidos y sistemas del cuerpo humano, la disminución en la capacidad para la actividad física, la limitación en la capacidad de participar en actividades de tipo recreativo y/o laboral, y la pérdida de

funcionalidad e independencia. Esta última es la mayor preocupación tanto de las personas en este grupo de edad como de sus familiares. Actividades comunes y necesarias en el diario vivir que requieren un nivel aceptable de movilidad, como por ejemplo levantarse de una silla y subir escaleras, se convierten en actividades que requieren gran esfuerzo físico, en parte, por la reducción en las capacidades fisiológicas máximas. Por ejemplo, la fuerza necesaria para levantarse de una silla no cambia con la edad pero representa un porcentaje mayor de la fuerza máxima en los individuos de edad avanzada. Esto también es así en el caso de características fisiológicas asociadas con la función cardiovascular como el consumo máximo de oxígeno. Una variable que puede predecir la pérdida de capacidad para realizar las actividades del diario vivir y la sobrevivencia es la disminución en la velocidad usual de la marcha<sup>(6)</sup>. Mientras más lenta sea la velocidad al caminar mayor será la limitación en actividades del diario vivir y mayor la mortalidad. Debemos aclarar que no todos los factores limitantes son intrínsecos del cuerpo humano pues hay factores en el medioambiente que limitan la movilidad y reducen la capacidad de realizar tareas del diario vivir. Ejemplo de estos son los obstáculos físicos (alfombras, muebles, etc.) y las barreras arquitectónicas (escaleras, paredes, etc.). Por todas estas razones es importante entender los biológicos asociadas con el proceso que llamamos envejecimiento y evaluarlos en el contexto del ambiente que rodea a la persona. Finalmente, es interesante notar que la pérdida de funcionalidad no afecta a todos por igual. El proceso de envejecimiento se caracteriza por ser altamente variable y hay personas longevas que han logrado mantener un nivel de alta funcionalidad aún en la undécima década de la vida<sup>(7)</sup>.

## **CAMBIOS EN LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR**

Muchas de las estructuras anatómicas del sistema neuromuscular pierden capacidad funcional con el pasar de los años contribuyendo de manera importante a la disminución de la movilidad y funcionalidad mencionadas en el párrafo anterior. Ocurren cambios importantes en la estructura y función del cerebro, la médula o cordón espinal, los nervios periféricos, y la placa neuromuscular. De interés e importancia particular para este artículo son los cambios en el músculo esquelético. El músculo es responsable de la generación de la fuerza y potencia (definida como el producto de la fuerza y la velocidad) necesaria para moverse y el genotipo de la persona contribuye significativamente a ambas propiedades. Más aún, el tejido muscular representa aproximadamente el

40% del peso corporal, contiene 50 a 75% de todas las proteínas del cuerpo y es responsable de 30 a 50% del recambio proteico del cuerpo humano lo que demuestra su importante contribución al metabolismo corporal<sup>(8)</sup>. Es posible que el envejecimiento del músculo esquelético tenga un efecto directo en otros órganos y sistemas del cuerpo como la red de vasos sanguíneos, el tejido adiposo y el páncreas<sup>(9)</sup>.

En términos generales, la pérdida de fuerza muscular y velocidad de contracción asociada con la edad afecta todos los músculos del cuerpo y viene acompañada de un aumento en la grasa y tejido conectivo intermuscular<sup>(10)</sup>. Estudios transversales y prospectivos sugieren una pérdida de fuerza muscular promedio de aproximadamente 1 a 1.5% por año tanto en los miembros superiores como en los inferiores<sup>(11)</sup>. Es importante notar un alto grado de variabilidad en la magnitud de la pérdida que puede estar relacionado con el nivel de actividad física de la persona; en otras palabras aquellos que mantienen un estilo de vida activo o que participan en actividades físicas o deportivas que requieren el uso de mucha fuerza muscular pierden menos fuerza muscular con el pasar de los años. Las consecuencias clínicas de dicha pérdida son claras. La debilidad muscular, si no es identificada y rehabilitada a tiempo, puede causar caídas con fracturas de cadera. Mas aún, la mortalidad luego de una caída es mayor en aquellos que tienen debilidad muscular antes de la caída. Además, la debilidad muscular esta asociada con un caminar más lento, la posibilidad de necesitar cuidado en un asilo u hogar, una frecuencia mayor de hospitalizaciones y una mortalidad general mas alta.

## **SARCOPENIA**

Es lógico pensar que la debilidad muscular en la persona de edad avanzada se debe al desarrollo de atrofia muscular. El término sarcopenia fue utilizado por primera vez en 1989 para referirse a la pérdida de masa muscular asociada con la edad<sup>(12)</sup>. Hoy día sin embargo, el concepto de sarcopenia incluye la presencia de debilidad muscular y pérdida de funcionalidad medida como una disminución en la velocidad de la marcha<sup>(13)</sup>. Desde el 2016, el sistema de clasificación de enfermedades (ICD-10) reconoce la sarcopenia como un diagnóstico y le asigna el código M62.84. De acuerdo con varios grupos de trabajo de consenso<sup>(13)</sup>, el diagnóstico depende de la presencia de pérdida de masa muscular asociada con debilidad muscular y/o una disminución en la velocidad de la marcha. Algunos requieren la medida de la velocidad de la marcha y la fortaleza en el agarre de mano como pruebas pre-requisito

para decidir si es necesario medir la masa muscular; otros investigadores solo recomiendan medir la fuerza en el agarre de mano antes de decidir si se debe medir la masa muscular. En términos generales los criterios cuantitativos para el diagnóstico pueden ser diferentes para distintos países y poblaciones. Por ejemplo, el grupo Europeo de trabajo sobre sarcopenia recomienda los valores en la Tabla 1<sup>(13)</sup>. Otros grupos como el Internacional y el Asiático recomiendan el mismo valor para la velocidad de la marcha pero valores un poco más bajos para el agarre de mano (fuerza muscular) y la masa muscular. Por ello se hace necesario establecer valores normales de referencia para la población que atendemos en nuestro sistema de salud.

**Tabla 1.**  
Pruebas y valores recomendados para el diagnóstico de sarcopenia

Variable	Prueba específica	Valor recomendado
Ejecutoria física	Velocidad de la marcha en 6 metros	<0.8 m/s
Fortaleza muscular	Agarre de mano	<30 y 20 kg para hombres y mujeres, respectivamente
Masa muscular	Masa medida por DXA (absorciometría con rayos x de doble energía) o BIA (análisis de impedancia bioeléctrica) y ajustada por la estatura; 2 SD por debajo del promedio de una población joven de referencia ó el 20% más bajo	7.2 y 5.6 kg/m <sup>2</sup> por DXA en hombres y mujeres, respectivamente por DXA 0 8.9 y 6.4 kg/m <sup>2</sup> por BIA en hombres y mujeres, respectivamente

Como consecuencia de lo anterior los estimados de prevalencia de sarcopenia en distintos países varían considerablemente entre estimados tan bajos como 4% y estimados tan altos como 30% de la población mayor de 65 años de edad<sup>(14)</sup>. La prevalencia es más alta en personas mayores de 80 años y en pacientes que viven en instituciones. Queda claro que no todas las personas mayores de 65 años son iguales. Por otro lado, la prevalencia de sarcopenia es menor en aquellas personas que tienen un nivel de actividad física diaria más alto; interesantemente la prevalencia de sarcopenia y obesidad combinadas también es menor en personas con un nivel de actividad física diaria más alto. En términos generales, las pruebas de cernimiento y diagnóstico para sarcopenia deben ser realizadas a personas mayores de 65 años que viven en la comunidad, personas en facilidades de salud que sufren pérdidas de movilidad y/o función importantes, aquellos con caídas frecuentes y pacientes con enfermedades crónicas y pérdida de peso. Para facilitar la

identificación de personas a riesgo de desarrollar sarcopenia, algunos autores han desarrollado un cuestionario sencillo que puede ser utilizado en la evaluación de personas en facilidades de salud o en la comunidad<sup>(15)</sup>.

Desde el punto de vista clínico, detectar la presencia de sarcopenia es importante porque dicha condición está asociada con una reducción en la capacidad física, pobre calidad de vida, impedimentos cardiopulmonares, efectos metabólicos negativos, caídas, discapacidad, mortalidad alta, y pobres resultados en el tratamiento médico y quirúrgico en pacientes con cáncer.

## MECANISMOS CELULARES Y FISIOLÓGICOS QUE EXPLICAN LA SARCOPENIA

Los mecanismos biológicos a nivel celular y molecular que explican la pérdida de fortaleza y potencia muscular son varios. Es correcto decir que los cambios en el sistema nervioso central contribuyen a la debilidad muscular pero son muchos los trabajos de investigación que demuestran una pérdida de fuerza en sistemas experimentales de células musculares aisladas de la influencia nerviosa. La disminución en la masa muscular o atrofia es también un factor importante pero el músculo de las personas de edad avanzada es más débil que el joven aún tomando en consideración las diferencias en la cantidad de masa muscular entre los dos grupos de edad. Esto sugiere que el problema de debilidad muscular depende no sólo de la **cantidad** de masa muscular sino también de la **calidad** de la fibra muscular<sup>(16)</sup>.

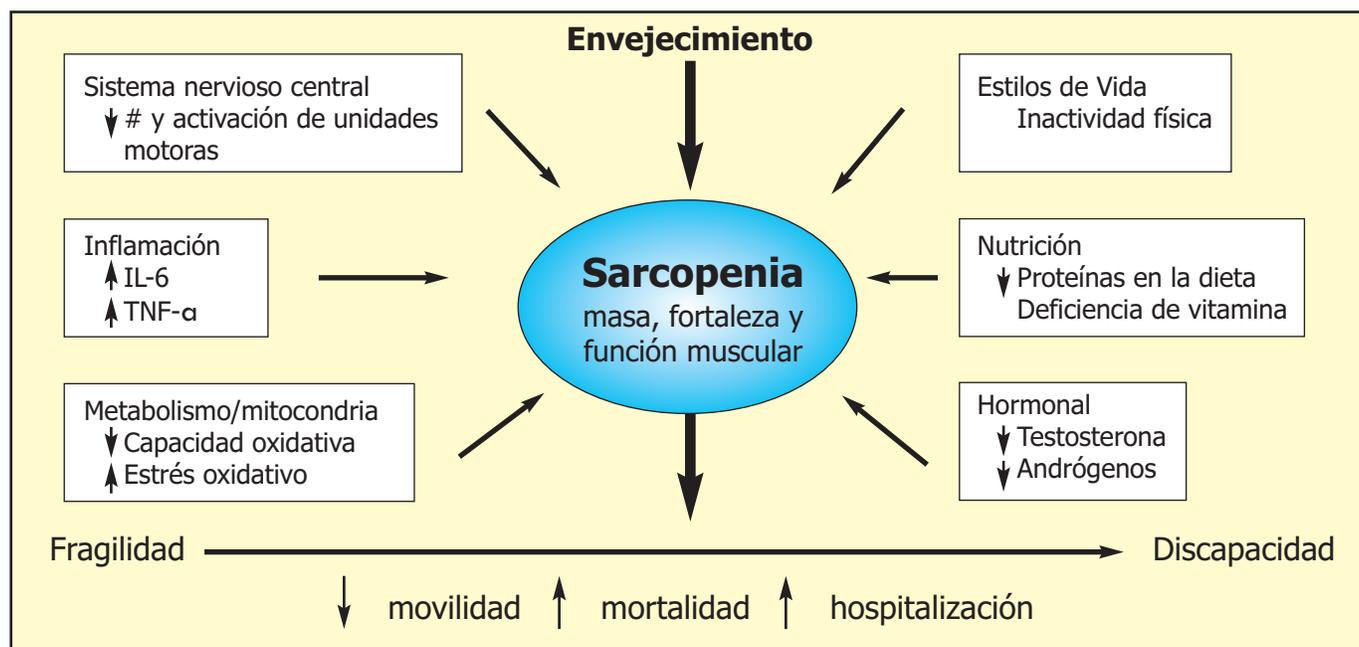
Los cambios a nivel de la célula muscular que contribuyen a la sarcopenia incluyen cambios estructurales como una disminución en el número de fibras musculares principalmente de fibras conocidas como tipo 2 (fibras de contracción rápida), una reducción en el número de células satélites disminuyendo así la capacidad regenerativa del músculo, fragmentación de los sistemas celulares que liberan calcio (retículo sarcoplásmico) para las acciones musculares, desorganización de los núcleos, una disminución en el número de mitocondrias comprometiendo la producción y liberación de energía por los sistemas oxidativos, daño a las proteínas musculares como la miosina por procesos químicos como la oxidación y alteraciones mecánicas a nivel de los puentes de actina y miosina. Es bueno señalar que algunos de los cambios mencionados se deben a alteraciones en la expresión de genes que están asociadas con la longevidad<sup>(17, 18)</sup>.

Además de los cambios a nivel de las fibras musculares, ocurren cambios en varios sistemas fisiológicos externos al músculo que también contribuyen al desarrollo de la sarcopenia <sup>(19)</sup>. El consenso de los expertos es que la sarcopenia representa un estado en el cual hay una disminución de hormonas como la testosterona y una resistencia a los efectos anabólicos de varios agentes. Además existe evidencia que

sugiere un aumento en factores como la miostatina y un estado inflamatorio sub-clínico crónico que contribuyen a la degradación de proteínas musculares. Estilos de vida como la falta de actividad física y una pobre nutrición con niveles bajos de proteína en la dieta también contribuyen. Esto es, la sarcopenia es una condición sistémica a la que contribuyen varios sistemas del cuerpo (Figura 1).

**Figura 1**

Factores que contribuyen al desarrollo de sarcopenia (modificado de referencia <sup>[19]</sup>)



## EL EJERCICIO COMO TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN EN LA SARCOPENIA

El efecto principal de la sarcopenia es la pérdida de la capacidad funcional. Por ello, la rehabilitación debe ser la intervención preferida. Más específicamente, el ejercicio es la única intervención que ha demostrado ser efectiva y segura para aumentar la fortaleza y la masa muscular en personas de edad avanzada. Algunas investigaciones han informado efectos positivos con el uso de hormonas pero no hay buena evidencia de que dichos agentes anabólicos sean seguros a largo plazo. Por otro lado, existe buena evidencia de que la combinación de ejercicio de alta resistencia y proteína es efectiva y segura <sup>(20)</sup>. De los diferentes tipos de ejercicio disponibles en la rehabilitación el ejercicio de fortalecimiento (conocido también como ejercicio de resistencia alta o ejercicio con pesas) es el indicado para dichos propósitos <sup>(21)</sup>. A pesar de que el ejercicio de tipo aeróbico o de tolerancia cardiovascular tiene muchos efectos positivos, no es el ejercicio apropiado para el desarrollo de la fuerza muscular. El ejercicio debe ser dosificado de igual forma que se dosifica un agente farmacológico, con recomendaciones específicas (Tabla 2).

**Tabla 2.**

Ejemplo de una receta de ejercicio de fortalecimiento

Variable	Recomendación
Tipo de ejercicio	Peso corporal como resistencia; pesas libres; chalecos con pesas; máquinas o equipos especializados; bandas elásticas
Frecuencia	2 a 4 veces por semana
Duración	3 series de 10 repeticiones cada serie para cada grupo muscular; 30 segundos de descanso entre series y 2 minutos entre ejercicios
Intensidad	40 a 80% de la capacidad máxima (comenzando con intensidad baja y progresando según tolerando)

El ejercicio de resistencia alta se puede realizar usando el peso corporal de la persona (especialmente en personas con mucha debilidad o fragilidad), pesas libres, bandas elásticas o equipos más sofisticados que están disponibles en clínicas, gimnasios y centros de bienestar. Se recomienda que se realicen entre 2 a 4 sesiones de entrenamiento semanales; una menor frecuencia es suficiente para mantener, pero no aumentar, las ganancias en fuerza muscular. Cuando las sesiones de ejercicio se realizan en días alternos, se favorece

la síntesis de proteínas necesarias para acumular masa muscular. Luego de un calentamiento breve, la sesión típica incluye ejercicios para diferentes grupos musculares en los miembros superiores, miembros inferiores y el tronco. En términos generales se recomiendan 3 series de 10 repeticiones cada una aunque estas cantidades pueden variar. Finalmente, al comienzo de la rehabilitación, la intensidad puede ser baja (40% de la repetición máxima) y aumentar según responda la persona hasta llegar al 80% de la repetición máxima. Como cualquier receta, puede ser necesario modificar las recomendaciones en presencia de dolor o de otras condiciones de salud. Una estrategia muy útil y efectiva es el uso de ejercicios que simulan actividades funcionales y del diario vivir, realizados tanto en grupo como individualmente<sup>(22)</sup>.

## CONCLUSIONES

El envejecimiento de la población es un fenómeno mundial. La sarcopenia es frecuente en esta población y es necesario mejorar nuestras estrategias diagnósticas. En presencia de sarcopenia la rehabilitación más efectiva y segura es una combinación de ejercicio de resistencia alta y una dieta alta en proteínas. ●

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. World Report on Ageing and Health. 2015
2. www.who.org (accessed March 20, 2017)
3. Stucki G, Bickenbach J, Gutenbrunner C, Melvin J. Rehabilitation: the health strategy of the 21<sup>st</sup> century. *J Rehabil Med* 2017; Jan 31. doi: 10.2340/16501977-2200.
4. Harper S. Economic and social implications of aging societies. *Science*. 2014; 346:587-591.
5. Frontera WR, Bean JF, Damiano D, Ehrlich-Jones L, Fried-Oken M, Jette A, Jung R, Lieber RL, Malec JF, Mueller MJ, Ottenbacher KJ, Tansey KE, Thompson A. Rehabilitation Research at the National Institutes of Health: moving the field forward (executive summary). *Am J Phys Med Rehabil* 2017; 96:211-220.
6. Cummings SR, Studenski, S, Ferrucci L. A diagnosis of disability-giving mobility clinical visibility. *JAMA* 2014; 311:2061-2062.
7. Billat V, Dhonneur G, Mille-Hamard L, Le Moyec L, Momken I, Launay T, Koralsztein JP, Besse S. Case studies in physiology: maximal oxygen consumption and performance in a centenarian cyclist. *J Appl Physiol* 2017; 122:430-434.
8. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcif Tissue Int* 2015; 96:183-195.
9. Demontis F, Oiccirillo R, Goldberg AL, Perrimon N. The influence of skeletal muscle on systemic aging and lifespan. *Aging Cell* 2013; 12:943-949.
10. Dahlqvist JR, Vissing CR, Hedermann G, Thomsen C, Vissing J. Fat replacement of paraspinal muscles with aging in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2017; 49:595-601.
11. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol*. 200; 88:1321-1326.
12. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:1231-3.
13. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel J-P, Rolland Y, Schneider SM, Topinkova E, Vandewoude M, Zamboni M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2010;39:412-423.
14. Chen L-K, Lee W-J, Oeng L-N, Liu L-K, Arai H, Akishita M. Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia JAMDA. 2016; 17:767.e1-767.e7.
15. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *JAMDA*. 2013; 14:531-532.
16. Frontera WR, Reid KF, Phillips EM, Krivickas LS, Hughes VA, Roubenoff R, Fielding RA. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl Physiol*. 2008; 105:637-642
17. Sebastiani P, Gurinovich A, Bae H, Andersen S, Malovini A, Atzmon G, Villa F, Kraja A, Ben-Avraham O, Barzilai N, Puca A, Perls T. Four genome-wide association studies identify new extreme longevity variants. *J Gerontol*. 2017 doi: 10.1093/Gerona/glx027
18. de Magalhães JP, Curado J, Churruarín GM. Meta-analysis of age-related gene expression profiles identifies common signatures of aging. *Bioinformatics*. 2009; 25:875-881.
19. Joseph A-M, Adhithetty PJ, Leeuwenburgh C. Beneficial effects of exercise on age related mitochondrial dysfunction and oxidative stress in skeletal muscle. *J Physiol*. 2016:5105-5123.
20. Kim H, Suzuki T, Saito K, Kojima N, Hosoi E, Yoshida H. Long-term effects of exercise and amino acid supplementation on muscle mass, physical function and falls in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a 4-year follow-up study. *Geriatr Gerontol Int*. 2016; 16:175-181.
21. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2010; 9:226-237.
22. Bean JF, Kiely OK, LaRose S, O'Neill EO, Goldstein R, Frontera WR Increased velocity exercise specific to task training versus the National Institute on Aging's strength training program: changes in limb power and mobility. *J Gerontol*. 2009; 64:983-991.



**Walter R. Frontera, MD, PhD**  
 Profesor Departamento de Medicina Física,  
 Rehabilitación y Salud Deportiva y  
 Departamento de Fisiología Escuela de  
 Medicina, Universidad de Puerto Rico,  
 San Juan, Puerto Rico

PO Box 365067  
 San Juan, Puerto Rico 00936-5067  
 Email: walter.frontera@upr.edu  
 Tel.: 787-751-9625

# GREENSTONE AUTHORIZED GENERICS



IN COMPARISON TO ORIGINAL BRANDED DRUGS

**SAME Look**  
**SAME Formulation**  
**Generic Co-Pay**

Authorized Generics Typically Provide the Same Color, Size, and Shape As the Brand Name Drug.

For illustrative purposes only. Not actual products.



BRAND NAME  
DRUG



AUTHORIZED  
GENERICS



GENERIC  
DRUGS

GREENSTONE, a division of PFIZER Inc, offers Authorized Generics at a generic co-pay.



**GREENSTONE**  
DELIVERING TRUSTED GENERICS

Learn more at [GreenstoneLLC.com](http://GreenstoneLLC.com)



Uno de cada dos productos GREENSTONE es procesado en Puerto Rico.

# Myocardial Infarction Symptom Presentations in Women and Hispanics: *One Size Does Not Fit All*

Alexandra C. Canto, BS

John G. Canto, MD, MSPH, FACP

The Watson Clinic, Lakeland, FL (JGC); Creighton University, Omaha, NE (ACC)

## ABSTRACT

**Background** Interpreting the symptoms of myocardial infarction (MI) remains a public health challenge. The MI symptom message currently promoted by the National Institute of Health is gender neutral.

**Results** Women are more likely to present with MI and absence of chest pain/discomfort than in men, and the magnitude of these sex-based differences in MI symptom presentations continues to be debated. This discord may be influenced by lack of standardization of MI symptom presentation and inadequate adjustment for age. Furthermore, there is a paucity of data on ACS symptom presentation by race/ethnicity. There remains substantial overlap between MI symptoms for men and women, which makes it difficult to implement a descriptive concept of "one size fits all." Also, women may report more symptoms than men after MI, which may add to atypical presentation.

**Conclusion** Our goal should be to elucidate the entire MI symptom presentation for all gender and racial/ethnic backgrounds.

## ABSTRACTO

**Antecedentes** La interpretación de los síntomas del Infarto al Miocardia (IM) sigue siendo un reto para la salud pública. El mensaje promovido por el Instituto Nacional de Salud es neutral con respecto al género.

**Resultados** Las mujeres son más propensas a presentarse con un IM en la ausencia de dolor/malestar torácico en comparación a los hombres, y la magnitud de esta diferencia de presentación de síntomas basadas en el género sigue siendo debatido. Esta discrepancia puede que sea influenciada por la falta de estandarización y un ajuste inadecuado para la edad en la presentación de los síntomas. Además, la escasez de datos de la presentación clínica de Síndrome Agudo Coronario (SAC) por raza/etnicidad, contribuye a la discrepancia y debate. Aún existe una superposición substancial de los síntomas de IM entre hombres y mujeres, lo que dificulta implementar el concepto descriptivo de "una talla sirve para todos". También, las mujeres reportan más síntomas que los hombres después de un IM, lo que añade aun más la presentación atípica.

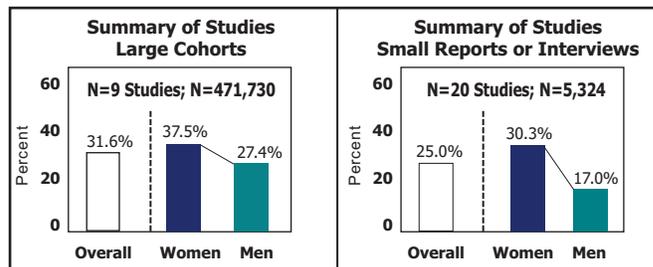
**Conclusión** Nuestra meta es aclarar la presentación clínica de IM en todos los géneros y etnicidades raciales.

## INTRODUCTION

Myocardial infarction (MI) is the leading cause of death for men and women in the United States (US) [1]. Failure to recognize MI symptoms may lead to greater delays in seeking medical care and higher mortality [2]. According to the media and general public, women may have a different acute coronary syndrome (ACS) symptom presentation than men [3]. Canto et al, in a review of ACS symptoms, noted women were more likely to present with MI and absence of chest pain/discomfort than in men from large cohort studies (37% vs. 27%) and in small reports (30% vs. 17%) [Figure 1] [3]. However, multiple review articles about sex differences in ACS symptom presentation over the past twenty years have yielded inconsistent results [4], potentially from the lack of standardization in published literature for ACS symptom presentation. Women are older than men

when they experience MI, but the published literature does not consistently stratify or adjust by age/sex [5]. The MI symptom message currently promoted by the National Institute of Health (NIH) is sex neutral [6].

**Figure 1**  
ACS Presentation Without Chest Pain/Discomfort According To Sex



Canto et al. Arch Int Med 2007;167:2405-241

Additionally, MI is the leading cause of death for both Hispanic men and Hispanic women in the US [1]. Hispanics represent the fastest-growing racial/ethnic population in the US [7]. Hispanic groups and subgroups (by various origins) represent a diverse ethnic population with different socio-cultural practices, environmental experiences, genetic backgrounds, and cultural histories, [7] which may lead to misclassification of symptom presentation and outcome when labeled as one entity-Hispanic. Relatively little research is available on ACS in Hispanics [8-11] and even more limited data on ACS symptom presentation by race/ethnicity. Future studies in this area must report on specific Hispanic and Hispanic subgroups (such as Mexicans, Puerto Ricans, Cubans and Dominican Republicans) to avoid generalizations by symptom presentation.

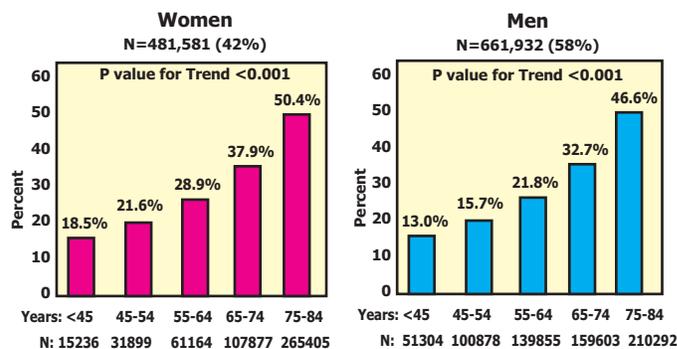
In this review, we address whether women should have a different ACS symptom presentation message than men and make a case for further research among Hispanics.

### DIFFERENCES IN SYMPTOM PRESENTATION: OVERLAP OF ACS (ACUTE) SYMPTOMS WOMEN

Chest pain/discomfort, the hallmark symptom of ACS in both women and men, is not present in some ACS patients [4]. Furthermore, ACS symptoms are not mutually exclusive by sex and age [4]. Chest pain/discomfort was less likely in older women ( $\geq 65$  years), and dyspnea was more common as compared to younger women ( $< 65$  years) [5]. In the National Registry of MI from 1994-2004 (N=1,143,513), Canto et al [12] examined sex differences in MI symptom presentation after adjusting for age. Chest pain/discomfort was a common symptom of MI seen in over two-thirds of the overall study population. However, the absence of chest pain/discomfort was more commonly noted in women than men (42% vs. 30%,  $p < 0.001$ ). Although younger women were more likely to present without chest pain/discomfort than similarly aged men, this effect was relatively modest and observed among men and older patients. In comparing the symptom profile of the younger women to older women, older women were significantly more likely to present with atypical symptoms of MI than younger aged women as shown in Figure 2. Given the substantial overlap of symptom presentation in women and men, this exemplifies the problem with mutually exclusive statements by sex.

Figure 2

MI Presentation Without Chest Pain/Discomfort by Age: Younger Women vs Older Women



Canto et al. for the NRM Investigators. JAMA 2012;307:813-822

Age <65 years N=400,336				Age $\geq 65$ Years 743,177			
Women N=108,299		Men 292,037		Women 373,282		Men 369,895	
No CP N=27,370 (25.3%)	CP N=80,929 (74.7%)	No CP N=52,974 (18.1%)	CP N=239,063 (81.9%)	No CP N=174,786 (46.8%)	CP N=198,496 (53.2%)	No CP N=150,281 (40.6%)	CP N=219,614 (59.4%)

Age <65 years N=16,484				Age $\geq 65$ Years 13,639			
Women N=4,111		Men 12,373		Women 6,450		Men 7,189	
No CP N=712 (20.9%)	CP N=3,399 (79.1%)	No CP N=1,854 (15.0%)	CP N=10,519 (85.0%)	No CP N=3,671 (56.9%)	CP N=2,779 (43.1%)	No CP N=3,456 (48.1%)	CP N=3,733 (51.9%)

(Data adapted from Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. Association of Age and Sex Differences in Myocardial Infarction Symptom Presentation and Mortality JAMA 2012;307:813-822).

### ETHNICITY/HISPANICS

The proportion of MI patients presenting with/without chest pain/discomfort stratified by age, sex, and Hispanic ethnicity from the National Registry of MI between 1994-2004 is shown in Table 1 [12]. Hispanics overall (n=30, 123) experienced MI without chest pain/discomfort slightly less than the entire cohort (32.2% vs 35.4%), and Hispanic women experienced MI without chest pain/discomfort similarly as compared to all women (41.5% vs 42.0%). However, among Hispanic patients  $< 65$  years, Hispanic men and women with MI were more likely to present with chest pain/discomfort than similarly aged men and women in the overall population. Conversely, among Hispanic patients  $\geq 65$  years, Hispanic men and women with MI were less likely to present with chest pain/discomfort than similarly aged men and women in the overall population. These data, though preliminary, provide only descriptive statistics by age, sex, and race/ethnicity, and further information is needed such as baseline characteristics, hospital delay, process of care and outcomes.

McSweeney et al<sup>[13]</sup> reported that minority women experienced more acute symptoms after MI ( $P<.01$ ). In this small study of 545 Black, 538 White, and only 186 Hispanics, the most frequent symptom was shortness of breath (63%), and 22 symptoms differed by race/ethnicity ( $P<.01$ ). In total, 28% of Hispanic, 38% of Black, and 42% of White women reported no chest pain/discomfort. Hispanics reported more pain/discomfort symptoms than Black or White women. Although the study did not include men, the authors concluded that acute symptoms of MI in women differed significantly by race/ethnicity.

### **PRODROMAL SYMPTOMS WOMEN**

Prodromal symptoms, defined as those experienced before an acute event, serve as an early MI warning sign. Few studies have examined the differences in these early warning symptoms between women and men<sup>[4]</sup>. Evidence suggests women may have more prodromal symptoms (84% vs. 76%,  $p<.05$ ), and most women reported at least one prodromal symptom, though most studies do not adjust for age and sex<sup>[5]</sup>. Chest pain/discomfort is not the most common prodromal symptom for women<sup>[14]</sup>. Instead, common prodromal symptoms in women (after adjustment for age) include unusual fatigue, discomfort in arms, sleep disturbance, anxiety, general chest discomfort, discomfort in jaws/teeth, and shortness of breath<sup>[14]</sup>.

### **ETHNICITY/HISPANICS**

McSweeney et al<sup>[13]</sup> also examined prodromal symptoms and showed eighteen symptoms differing significantly by race/ethnicity ( $P<.01$ ). The five most common prodromal symptoms among Hispanic women were fatigue (67%), anxiety (51%), sleep disturbance (51%), any chest pain/discomfort (44%), and shortness of breath (41%). Hispanic women had the highest rates of any pain/discomfort symptoms during the prodromal period. The authors concluded that prodromal symptoms of MI differed significantly according to race/ethnicity.

### **NUMBER OF ASSOCIATED ACS SYMPTOMS WOMEN**

In 2 population-based MI registries from Germany and Sweden respectively, women were twice as likely to report >4 symptoms as men (odds ratio=2.1)<sup>[15]</sup> and more than three-times as likely to report >3 symptoms as men (odds ratio=3.3)<sup>[16]</sup>. Tamura et al.<sup>[17]</sup> examined the presence of chest pain and other associated symptoms during a 60-second balloon inflation for percutaneous coronary intervention. The frequency of chest pain did not differ significantly between men and women (100% vs 96%,

$p=0.96$ ). However, non-chest pain symptoms were three-times more likely in women than in men (odds ratio 3.3). The incidence of right shoulder/upper arm pain, and neck/throat pain was more common in women than in men. Women are more likely to report more symptoms with ACS as compared with men, which may contribute to challenges and the perception that women have more atypical symptoms<sup>[4]</sup>.

### **ETHNICITY/HISPANICS**

Not available

### **OVERLAP OF ACS AND NON-ACS SYMPTOMS**

The evident overlap between ACS symptoms and those from non-cardiac diagnoses serves as another potential concern. In fact, a majority of women experiencing the symptoms as outlined by the NIH will not be having a MI<sup>[18]</sup>. Based on a review that examined the accuracy of ten important signs and symptoms in patients with and without ACS, there was no definitive symptom, which may rule in the diagnosis of MI, though reproducing chest-wall tenderness on palpation largely ruled out MI<sup>[19]</sup>. Identification of potential ACS symptoms allows one to present to the medical establishment and allow health-care professionals to rely on more objective measures to elucidate MI diagnosis, such as 12 lead EKG and serial cardiac biomarkers.

### **RELATIONSHIP OF SYMPTOMS, HOSPITAL DELAY AND OUTCOME WOMEN**

Patient's expectation that MI symptoms must be sudden, severe ("Hollywood Heart Attack") rather than the common onset of gradually increasing discomfort is often a major cause for prolonged pre hospital delay<sup>[20]</sup>. Early recognition of prodromal symptoms may enhance earlier detection of coronary heart disease (CHD) and potentially improve patient outcomes<sup>[21-22]</sup>. Sweeney et al demonstrated that women reporting  $\geq 1$  of these prodromal symptoms were 4 times more likely to experience a cardiac event within the 2-year<sup>[22]</sup>. Furthermore, two studies highlight the importance of MI symptom presentation without chest pain/discomfort and subsequent worse short term<sup>[12]</sup> and long-term mortality<sup>[15]</sup>. In the National Registry of MI, Canto et al demonstrated that younger women were more likely to present without chest pain/discomfort and had higher hospital death rates than similarly aged younger men (<55 years of age); on the other hand, sex differences in presentation and mortality were markedly attenuated and nearly disappeared with increasing age<sup>[12]</sup>.

## ETHNICITY/HISPANICS

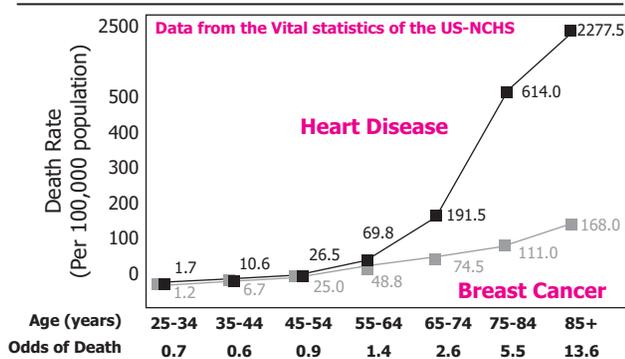
Obtaining timely treatment for MI is crucial for survival and optimal clinical outcomes, yet apparently women continue to delay longer than men, a behavior universal across cultures and racial groups [14]. The presence of atypical symptoms with MI may contribute to this hospital delay [12]. There is virtually no data available combining the interaction between symptom presentation and hospital delay by race/ethnicity, although Hispanics with MI were more likely to delay from onset of symptoms to hospital arrival as compared to Whites (135 minutes vs 122 minutes,  $P < 0.001$ ) [8]. There is no data available for symptom presentation and outcome by race/ethnicity.

## PUBLIC AWARENESS AND ASSESSING CV RISK WOMEN

Temporal trends of women's awareness of CHD over fifteen years are shown in Figure 3 [23]. In 1997, 30% of women surveyed correctly answered CHD as the leading cause of death in women, a figure that has marginally improved to 57% in 2006 and has remained flat over that remaining decade [23]. Age-stratified death rates between CHD and breast cancer in 2009 are depicted in Figure 4 [24]. The authors illustrate that older, postmenopausal women will significantly die from CHD than breast cancer as compared to younger, premenopausal women, where in the latter group, breast cancer presents an earlier and more immediate problem than CHD [24]. This misconception may undermine CHD prevention efforts. Although half of the women considered themselves well informed about MI, they had difficulty identifying the MI symptoms and knowing when to call 9-1-1 if experiencing MI symptoms [14,23]. Furthermore, women must know signs and symptoms of MI, but also know they are at risk for MI; otherwise, they may not seek medical attention.

Figure 3

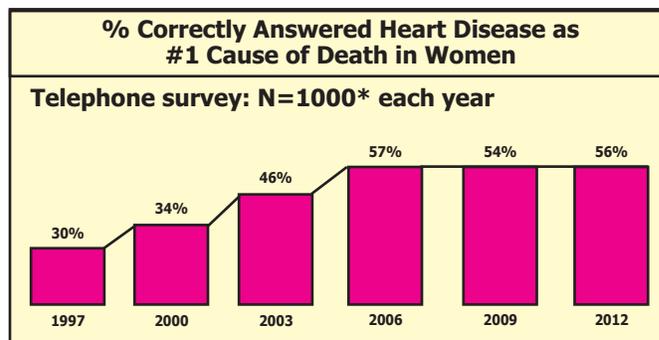
### Age-Specific Death rates in Women 2009



J Canto and C Kiefe. Amer J Cardiol 2014; 113:410-411

Figure 4

## Women's awareness of Heart Disease: 15 Year Trend



Racial differences have not changed over time (1997 to 2012); lowest in Blacks (15% to 36%) & Hispanics (20% to 34%) vs Whites (33% to 65%)

Mosca L et al. Circulation. 2013; 127:1254-1263

## ETHNICITY/HISPANICS

Shown in Figure 3 [23] are the differences in women's awareness of CHD as the leading cause of death in women by race/ethnicity. These differences have modestly improved from 1997 to 2012, but remain lowest amongst Hispanics (20% to 34%) compared to Whites (33% to 65%) [10]. In a recent analysis by Villablanca et al, knowledge of CHD risk factors was low among Hispanics vs non-Hispanic Whites respectively (33% vs 59%), symptoms of MI (42% vs 54%), and taking appropriate action for symptoms by calling 911 (13% vs 32%) [25]. Women, especially Hispanics, may be unaware of their personal risk for CHD and a target for further educational awareness.

## CURRENT NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH MI SYMPTOM MESSAGE

The current MI symptom message promoted by the NIH is sex/gender neutral and similar by race/ethnicity which includes the following [6]:

1. "Chest pain or discomfort. Most MIs involve discomfort in the center or left side of the chest. The discomfort usually lasts for more than a few minutes or goes away and comes back. It can feel like pressure, squeezing, fullness, or pain. It also can feel like heartburn or indigestion. The feeling can be mild or severe."
2. "Upper body pain or discomfort: one or both arms, back, shoulders, neck, jaw, or upper part of the stomach (above the belly button)."
3. "Shortness of breath. This may be the patient's major symptom, or it may occur before or along with chest pain or discomfort. It can occur when one is resting or performing limited physical activity."

## CONCLUSION

Interpreting the symptoms of ACS is a challenge for the general public and even health care professionals. Women apparently are more likely to present with atypical MI symptoms such as the absence of chest pain/discomfort. In the literature, the magnitude of these sex-based differences in ACS symptom presentations continues to be debated. This apparent discord may be influenced by the lack of standardization of ACS symptom presentation, differences in adjustment for age, variability in study designs (such as large cohorts, personal interviews), heterogeneous population examined and dissimilarities in data collection. Furthermore, women report more symptoms than men when presenting with MI, which may give the perception that women have an entirely different ACS symptom presentation than men. There remains substantial overlap between ACS symptoms for men and women, which makes it difficult to implement a descriptive concept of "one size fits all" Standardizing the signs and symptoms of MI is imperative for national public health. Our goal should be to elucidate the entire MI symptom presentation for all sexes/genders and racial/ethnic backgrounds. ①

## REFERENCES

1. Centers For Disease Control and Prevention. Heart Disease in the United States. Available at: [www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm](http://www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm). Accessed: April 16, 2017.
2. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000;283:3223-3229.
3. Canto JG, Goldberg RJ, Hand MH, Bonow RO, Sopko, G, Pepine CJ, Long T. Symptom Presentation of Women with Acute Coronary Syndromes: Myth versus Reality. *Arch Intern Med*. 2007;167:2405-2413.
4. Canto JG, Canto EA, Goldberg RJ. Time to Standardize and Broaden the Criteria of Acute Coronary Syndrome Symptom Presentations in Women. *Can J Cardiol*. 2014;30:721-728.
5. DeVon HA, Petty CM, Vuckovic KM, Koenig MD, McSweeney JC. A Review of the Literature on Cardiac Symptoms in Older and Younger Women. *JOGNN* 2016; 45:426-437.
6. National Institute of Health. National Heart, Blood, and Lung Institute. What are the Symptoms of Heart Attack? Available at: <http://IJINJW.nhlbi.nih.gov/health/healthtopics/topics/heartattacksigns.html>. Accessed: April 16, 2017.
7. Rodriguez CJ, Allison M, Daviglus ML. Status of Cardiovascular Disease and Stroke in Hispanics/Latinos in the United States *Circulation*. 2014;130:593-625.
8. Canto JG, Taylor HA Jr, Rogers WJ, Sanderson B, Hilbe J, Barron HV. Presenting characteristics, treatment patterns, and clinical outcomes of non-black minorities in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am J Cardiol*. 1998;82:1013-1018.
9. Rodríguez F, Foody JM, Wang Y, López L. Young Hispanic Women Experience Higher In Hospital Mortality Following an Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2015; 115:1-8.
10. Sánchez-Díaz, Carlos Jerjes; Garcia-Badillo, Edgar; Sánchez-Ramírez, Carlos Jerjes; Juárez, Orsulo; Martínez-Sánchez, Carlos. Clinical characteristics, process of care and outcomes among Mexican, Hispanic and non-Hispanic white patients presenting with non-ST elevation acute coronary syndromes: Data from RENASICA and CRUSADE registries. *Archivos de Cardiología de Mexico*. 2012; 82:14-21.
11. Cohen MG, Roe MT, Mulgund J, et al. Clinical characteristics, process of care, and outcomes of hispanic patients presenting with non-ST -segment elevation acute coronary syndromes: Results from can rapid risk strati cation of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines (CRUSADE). *Am Heart J*. 2006;152:110-117.
12. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. Association of Age and Sex Differences in Myocardial Infarction Symptom Presentation and Mortality. *JAMA*. 2012;307:813-822.
13. McSweeney JC, O'Sullivan P, Cleves MA, et al. *American Journal Of Critical Care*. 2010;19:63-73
14. McSweeney JC, Rosenfeld AG, Abel WM, et. al. Preventing and Experiencing Ischemic Heart Disease as a Woman: State of the Science. *Circulation*. 2016;133:1302-1331.
15. Kirchberger I, Heier M, Kuch B, et al. Sex differences in patient-reported symptoms associated with myocardial infarction (from the population- based MONICNKORA. Myocardial Infarction Registry). *Am J Cardia/*. 2011; 107:1585-9
16. Berg J, Bjorck L, Dudas K, et al. Symptoms of a first acute myocardial infarction in women and men. *Gender Med* 2009;6:454-62.
17. Tamura A, Naono S, Torigoe K, et al. Gender Differences in Symptoms During 50-Second Balloon Occlusion of the Coronary Artery. *Am J Of Cardiol*. 2013;111 :1751-1754.
18. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The myocardial infarction triage and intervention trial. *JAMA*. 1993;270:1211-6.
19. Bruyninckx R, Aertgeerts B, Bruyninckx P, Buntinx F. Signs and symptoms in diagnosing acute myocardial infarction and acute coronary syndrome: a diagnostic meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2008;58: 105-11.
20. Finnegan Jr JR, Meischke H, Zapka JG, et al. Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five US regions. *Prev Med*. 2000;31:205-13.
21. Graham MM, Westerhout CM, Kaul P, Norris CM, Armstrong PW. Sex Differences in Patients Seeking Medical Attention for Prodromal Symptoms Before an Acute Coronary Event. *Am Heart J*. 2008;156(6):1210-1216.
22. McSweeney J, Cleves MA, Fischer EP, Moser OK, Wei J, Petty C, Rojo MO, Armbya N. Predicting coronary heart disease events in women: a longitudinal cohort study. *J Cardiovasc Nurs*. 2014;29:482-492.]
23. Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, Towfighi A, Albert MA. Fifteen- year trends in awareness of heart disease in women: results of a 2012 American Heart Association

national survey. *Circulation*. 2013;127:1254-1263.

24. Canto JC, Kiefe Cl. *Am J Cardiol*. 2014;113:410-411.

25. Villablanca AC, Slee C, Lianov L, et al. Outcomes of a Clinic-Based Educational Intervention for Cardiovascular Disease Prevention by Race, Ethnicity, and Urban/Rural Status. *Journal Of Women'sHealth*. 2016;25(11), 1174-1186.

*Alexandra C. Canto, BS*

**John G. Canto,  
MD, MSPH, FACP**

Watson Clinic  
1600 Lakeland Hill Blvd  
Lakeland, FL 33805  
Telephone: (863) 680-7341  
Fax: (863) 904-3208  
Email: [jcanto@watsonclinic.com](mailto:jcanto@watsonclinic.com)

# MONTEHIEDRA

## MRI & CT CENTER

"Tu salud es tan importante como la nuestra"



**Radiólogos Sub-Especializados**

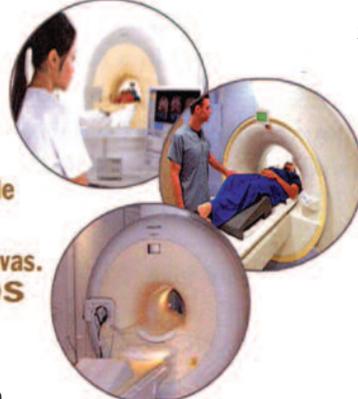
Desde mayo 2017 ofrecemos horario extendido para todos los servicios.  
De lunes a viernes de 5:00 pm a 8:00 pm.

- Aceptamos la mayoría de los planes médicos.
- Le ayudamos a tramitar la autorización de su estudio con su plan médico.
- El paciente puede estar acompañado por un familiar en el área de examen de MRI, de ser necesario.

**SERVICIOS QUE REALIZAMOS:**

- CT Scan 64 slices. Con baja dosis de radiación y capacidad para pacientes bariátricos
- Sonogramas Vasculares
- High Field MRI 1.5T
- Open MRI
- Mamografía Digital
- Rayos X Digital
- Densitometría Ósea
- Sonografía General y Musculoesqueletal

Para que el deducible no limite tu salud, te ofrecemos alternativas. **PREGÚNTANOS**

The Outlet at Montehiedra, Primer Piso (al lado de los cines) Suite 205, San Juan P.R.  
Tel. 787.708.5000/5005/5008 Fax (787) 287.0799 / 708.5010  
[mri@montehiedraopenmri.com](mailto:mri@montehiedraopenmri.com) • [radiologia@montehiedraopenmri.com](mailto:radiologia@montehiedraopenmri.com)

# Triangular Fibrocartilagenous Complex Injury Rehabilitation: A Comprehensive Review

Juan C. Pérez Santiago, MD; Robert Pagán, MSIII; Carmen López Acevedo, MD

Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, University of Puerto Rico, Medical Sciences Campus

**Resumen** El complejo fibrocartilaginoso triangular (CFCT) es una estructura que sirve principalmente como estabilizador de la articulación carpal y radioulnar distal con el fin de facilitar el movimiento rotacional de la muñeca y absorción de fuerzas axiales. Los defectos más comunes observados en este complejo se deben a daños degenerativos o lesiones traumáticas como lo son las caídas sobre la mano y desviación ulnar repetitiva. La evaluación de lesiones al CFCT suelen ser complejas y un análisis a la biomecánica, anatomía y función es necesario para poder guiar el proceso de rehabilitación. El diagnóstico de una lesión de CFCT se puede llevar a cabo mediante estudios de resonancia magnética, arteriograma de resonancia magnética, ultra sonido y artroscopía, siendo este último el más efectivo. El uso de tratamientos como lo son los corticosteroides, medicamentos no esteroideos, ejercicios de fortalecimiento y rango de movimiento, inmovilización y cirugía tienen como meta restaurar la biomecánica normal. Es importante identificar patologías al CFCT ya que la mayoría de estos casos tienen pronósticos funcionales favorables.

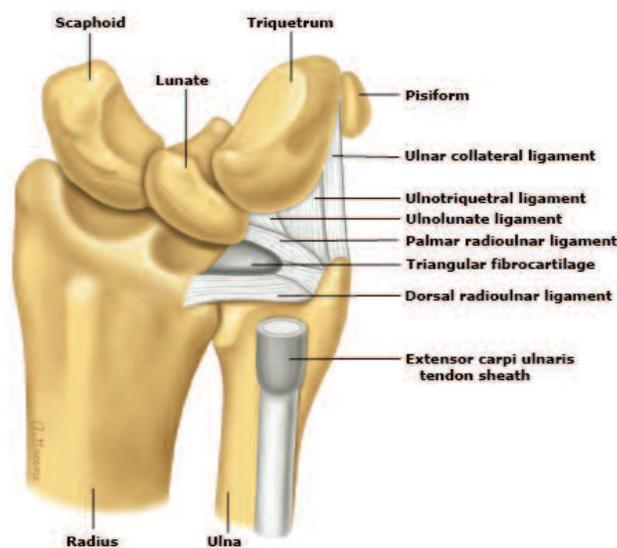
**Summary** The triangular fibrocartilagenous complex (TFCC) is a structure that functions primarily as a stabilizer for the carpal and distal radioulnar joint with the aim of facilitating rotational movements at the level of the wrist and absorption of axial forces. The most common observed defects are due to overuse or acute trauma such as falling unto the outstretched hand or repeated ulnar deviation. The evaluation and management of a TFCC injury is complex and a complete understanding of biomechanics, anatomy and function are necessary to aim the rehabilitation process. Diagnosis of TFCC injuries can be performed by MRI, MR arteriogram, ultrasonography and arthroscopy, which is the gold standard for diagnosis. The use of treatments like corticosteroids, non steroidal medications, strengthening and stretching exercises, immobilization and surgery are aimed to restore normal wrist biomechanics. It is important to correctly identify and diagnose TFCC injuries since the majority of cases carry a very favorable functional prognosis.

## INTRODUCTION

The triangular fibrocartilagenous complex (TFCC) is an important structure for wrist function and one that must be considered in ulnar sided wrist pain. Historically, wrist pain has been called “lower back pain of the wrist”, and it clearly reflects the intricacies and complexity involved in evaluating the wrist<sup>8</sup>. It is important to recognize the anatomy, etiology and mechanism of the wrist to truly understand the relationship that exists between ligaments, bone, meniscus and muscle that allow the wrist to have its varying degrees of function<sup>7</sup>. The TFCC may represent one of these structures that may be damaged and must be evaluated by clinicians and must be considered in the differential diagnosis. We will present the latest review of TFCC anatomy, evaluation, diagnosis, management and rehabilitation measures.

## ANATOMY

The TFCC contains a multitude of structures that aim to maintain and provide the necessary function of the wrist. Its main parts consist of: extensor carpi ulnaris (ECU), meniscus homologue, palmar radioulnar ligament, articular



**Figure 1. Normal TFCC anatomy**  
Adapted from Up to Date® 2017

disk, dorsal radioulnar ligament, ulnatriquetal ligament and ulnoulunate ligament. It is the main stabilizer of the distal radio ulnar joint (DRUJ) and the ulnar carpus, giving it a stable mechanism for stable rotational movement between the radiocarpal unit around the ulnar axis<sup>20</sup>. Its other role provide a continuous gliding surface of the forearm and it serves to absorb up to 20% of axial loaded forces. It is important to recognize that the central portion of the articular disk is avascular, whereas 10-40% of the peripheral portion of the disk is vascularized, since the management of pathologies will revolve around which area is affected<sup>16</sup>.

## CLINICAL PRESENTATION AND PHYSICAL EXAMINATION

Recent literature has reported that TFCC tears present with ulnar pain on rotation of the forearm and tenderness at the dorsal aspect of the ulnar-carpal joint while engaging in daily activities and sports specific movements. On physical examination a thorough evaluation regarding wrist inspection, palpation, range of motion and manual muscle testing should be performed. Special tests specific for TFCC pathology look for exquisite tenderness on deep palpation in the interval between the ulnar styloid process and flexor carpi ulnaris (fovea test); a positive sign for TFCC tears<sup>21</sup>. The piano key test, done by pushing down on the distal ulna while holding the patient's affected side in pronation, is also a way to assess for pain and difference in DRUJ mobility compared to the unaffected wrist. If removing the force from the ulnar head causes it to return to its normal anatomical position, the piano key test result is positive<sup>21</sup>.

## PATHOPHYSIOLOGY

The pathophysiology of TFCC pathology is classically divided into traumatic vs degenerative. There are generally two accepted classification systems: Palmer<sup>17</sup> and Mayo. Palmer (Fig. 2) divides damage to the TFCC into traumatic and degenerative and gives a grading to severity of injury, where as the Mayo classification supplements Palmer's original classification by also discriminating between traumatic and degenerative lesions; this classification is also location-based and serves as a surgical treatment algorithm. Traumatic tears of the TFC-articular disk, which typically occur with forearm rotation and forces being transmitted through the ulnar side of the wrist (e.g., falling on the hand, having the forearm forcibly twisted while gripping), occur approximately 1 to 2 mm ulnar to the articular disk's attachment to the radius. The central portion of the articular disk, where degenerative perforations occur, does not contribute to DRUJ stability, yet it is well suited for compressive loads associated with gripping<sup>4</sup>.

**Fig. 2 Palmer Classification System for TFCC tears**

Type	Description
Type 1	Acute traumatic tears
1A	Central TFC perforation
1B	Peripheral ulnar side TFCC tear ( $\pm$ ulna styloid fracture)
1C	Distal TFCC disruption (disruption from distal UC ligaments)
1D	Radial TFCC disruption ( $\pm$ sigmoid notch fracture)
Type 2	Degenerative
2A	TFCC wear
2B	TFCC wear with lunate and/or ulnar chondromalacia
2C	TFCC perforation with lunate and/or ulnar chondromalacia
2D	TFCC perforation with lunate and/or ulnar chondromalacia with LTIOL perforation
2E	2D + ulnocarpal arthritis

Adapted from Palmer AK Triangular fibrocartilage complex lesions: a classification. *J Hand Surg Am* 1989 Jul;14(4):594-606

## DIAGNOSIS

The gold standard for diagnosis of TFCC tears is by arthroscopy. Other diagnostic methods include: MRI, ultrasonography, x-rays, and MR arthrogram<sup>11</sup>. Recent studies have shown that ultrasound may provide up to 81-94% sensitivity in detection when compared to MRI. This may be a useful tool when contraindications to standard imaging are present; such as contrast or radiation contraindications, and may provide an inexpensive and more readily available alternative<sup>12</sup>.

## MANAGEMENT

Management of TFCC injuries will vary depending on various factors. Absolute surgical indications include: Failure of nonoperative treatment (several months of wrist splinting and activity modification), higher-level athletes (waiting as soon as 2 to 3 weeks if conservative measures fail), TFCC instability with malreduced distal radioulnar (DRUJ) and ulnocarpal joint, congruent reduction, but with dorsal instability with 30° supination<sup>15</sup>. Relative surgical indications include: TFCC instability with reduced DRUJ and ulnocarpal joint and based on Palmer classification grade.

## TREATMENT

### NON-OPERATIVE REHABILITATION

Initial management of most TFCC tears are non-operative. Indications for non operative management include: all type I tears and first line of management for type II tears. It has been reported that up to 57% of patients improved with immobilization with short arm cast or wrist splint in 1 month. Also described is that conservative management should be considered for at least 4-6 weeks but no longer than 3 months before surgical intervention<sup>9</sup>.

A individualized strengthening and flexibility program is essential in rehabilitation following TFCC tears for which different components of isometric, resistance and stretching exercises are needed to restore normal function<sup>5</sup>.

There are few studies addressing the use of corticosteroids in TFCC tears, however these suggest utilizing an ulnocarpal approach, which may most likely help central tears without instability<sup>1</sup>. The use of corticosteroids is mainly directed at symptomatic relief and may also address accompanying ECU tenosynovitis, if present. Some authors suggest that a corticosteroid infiltration may be performed every 3 weeks up to two times before considering other methods. Indications for corticosteroid infiltration may include: persistent pain after immobilization, athletes, or insidious onset of presentation. Also mentioned is the role of oral non-steroidal medications (NSAID's) and the role in the healing process during the inflammatory phase, but no studies have been performed for TFCC tears.

Immobilization is utilized to allow adequate healing of TFCC tears<sup>1</sup>. It is important to limit not only flexion, extension and ulnar deviation of the wrist, but also pronation and supination as well. An ulnar gutter orthosis is a mainstay of conservative therapy for ulnar wrist pain. Patients tend to like the ulnar-sided support and low profile. Therapists like the limited ulnar deviation (and some flexion/extension) as well as the decreased ability to make a strong fist. Although forearm rotation cannot be limited with an ulnar gutter, extending the proximal margin farther up the forearm provides some resistance to rotation. Other orthoses used are the sugar tong or munster orthosis, which provide an additional advantage in that they also limit pronation and may also be modified to allow its use in patients with external fixators. Studies suggest that no differences have been found in the use of splinting versus casting in preoperative or postoperative complications or surgical intervention<sup>8</sup>. Also, no difference has been noted in the use of short versus long arm casting in the post operative period following surgical intervention. This is important to consider since it may help limit post operative complications such as pressure ulcers, atrophy or contractures of proximal extremity.

## **POST OPERATIVE REHABILITATION**

Post operative management varies by surgeon due to lack of accepted guidelines. However all studies have shown excellent results in pain and return to work parameters. One study suggests that grip strength improvement may reach up to 80-85% in acute TFCC tears following surgical repair<sup>10</sup>. Special attention is needed depending on the surgical approach or if adjacent structures are also repaired. Despite the similarities in outcomes after either a debridement or

repair, the postoperative course after these procedures differs because typically there is nothing to protect with the former, whereas the latter will require unloading the repair site while soft tissue healing proceeds. Following the debridement of a central articular disk tear, a wrist-support orthosis worn in between AROM and PROM exercise sessions may be all that is required during the first 1 to 2 weeks while all activities are progressed as tolerated. If no adverse responses (e.g., pain, swelling, decreased ROM and strength) are noted with or after exercising following a debridement, all functional activities are possible within the first 2 weeks after surgery. Conversely, after an arthroscopic or open repair of the TFCC, the wrist and/or forearm are immobilized for 4 to 8 weeks and functional tasks and activities may be limited for 3 months. A gentle progression of active to active-assistive to passive wrist and forearm ROM exercises and continued orthotic positioning for 1 to 2 more months after the immobilization period are the norm following repair.

## **SPECIAL POPULATION**

Special consideration is warranted in the pediatric and athlete population due to changes in approach and management.

Athletes may follow an accelerated course of management<sup>19</sup>. For example: negative initial imaging yet persistent symptoms despite conservative measures require surgical intervention in as little as 2-3 weeks of immobilization. Preferred management of suspected TFCC injuries in the non-elite athlete includes a 4-6 week period of sport avoidance or modification, immobilization with an off-the-shelf or fabricated orthoplast wrist splint, and a course of anti-inflammatories followed by gradual return to full participation. If pain that limits athletic participation persists, at that point an MRI or MR arthrogram is obtained. Return to play guidelines will depend on whether central debridement or open TFCC repair is performed. Other considerations may include axial loads used in sport specific movements. Higher axial loads such as in gymnasts may need a longer recovery timeframe with greater emphasis in wrist proprioception exercises<sup>14</sup>.

For the pediatric population, there are no level one data studies available. A case series reported<sup>1</sup>: 50% were associated with distal radius fracture and in 86% of cases there was coexistent pathology present. In these studies there was a 89% improvement based on wrist score after surgical intervention.

## **FUTURE STUDIES**

One new method under research is the possible use of platelet rich plasma (PRP) in the use of TFCC tears. PRP is most actively studied for tendon and ligamentous pathologies with promising long term results, however focal cartilage lesions such as those found in TFCC may present other difficulties. It has been shown that cartilage injuries may differ in terms

of joint biology, homeostasis, and levels of metalloproteinases and inflammatory cytokines<sup>6</sup>. The idea of using PRP for cartilage repair is based on the expectation that growth factors released by the platelet alpha granules may promote cell survival and induce chondrocyte proliferation and subsequent matrix synthesis. Insulin growth factor (IGF), especially IGF-1, is considered one of the main anabolic growth factors for articular cartilage. IGF stimulates synthesis of integrins, type II collagen, and proteoglycans. IGF-1 also stimulates chondrocyte adhesion, improves tissue integration, and inhibits matrix degradation. Platelet-derived growth factor increases chondrocyte proliferation, but it seems to have more influence on meniscal cells than articular cartilage. PRP may also influence the conversion of human osteoarthritic chondrocytes by inhibiting the action of inflammatory cytokines such as IL-1 and nuclear factor- $\kappa$ B6. Very few clinical reports and no clinical trials have evaluated the use of PRP for treatment of focal cartilage lesions. It however remains a promising alternative to consider in TFCC as more research is aimed towards regenerative medicine.

## CONCLUSION

It is important to acknowledge that the TFCC is an important structure contributing to ulnar sided wrist pathology and pain. The management and treatment will be aimed whether the injury is was traumatic or degenerative. Rehabilitation must be aimed at proper wrist biomechanics, although post operative management will be variable depending on findings. In general, TFCC tears carry a favorable prognosis in recovery and return to work or sports which is why proper assessment and diagnosis is of utmost importance. ①

## REFERENCES

1. Doarn MC, Wysocki RW. Acute TFCC injury. Oper Tech Sports Med; <http://dx.doi.org/10.1053/j.otsm.2016.02.001>
2. Mikic ZD. Age changes in the triangular fibrocartilage of the wrist joint. J Anat 1978; 126: 367-384
3. Schmauss D, Pohlmann S, Lohmeyer JA, Germann G, Bickert B, Megerle K. Clinical tests and magnetic resonance imaging have limited diagnostic value for triangular fibrocartilaginous complex lesions. Arch Orthop Trauma Surg 2016
4. Henry M. Management of Acute Triangular Fibrocartilage Complex Injury of the Wrist. J Am Acad Orthop Surg 2008; 16:320-329
5. Davies G, Riemann BL, Manske R. Current Concepts of Plyometric Exercise. The International Journal of Sports Physical Therapy 2015; 10,6: 760-786
6. Ma R, Schaer M, Hogan M, Demange M, Rodeo SA. Orthobiologics: Clinical Application of Platelet-Rich Plasma and Stem Cell Therapy 2016; Ch.5, 55-67
7. Lee M, Lastayo PC. Ulnar Wrist Pain and Impairment: A Therapist's Algorithmic Approach to the Triangular Fibrocartilage Complex 2016; Ch. 72, 974-989
8. Jacoby SM, Sibley PA, Kroonen LT. Triangular Fibrocartilage Complex Injuries 2016; Ch. 15, 594-618
9. Pacek CA, Buterbaugh G. Triangular Fibrocartilage Complex Injuries 2016; Ch. 76, 875-884

10. Kirchnerberger MC, Unglaub F, Muhldorfer-Fodor M, Pillukat T, Hahn P, Muller LP, Spies CK. Update TFCC: histology and pathology, classification, examination and diagnostics. Arch Orthop Trauma Surg 2015; 135: 427-437
11. Ahn AK, Chang D, Plate AM. Triangular Fibrocartilage Complex Tears: A Review. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases 2006; Vol 64, No.3,4: 114-118
12. Skalski MR, White EA, Patel DB, Schein AJ, RiveraMelo H, Matcuk GR. The Traumatized TFCC: An Illustrated Review of the Anatomy and Injury Patterns of the Triangular Fibrocartilage Complex. Current Problems in Diagnostic Radiology 2016; 45: 39-50
13. Pho C, Godges J. Triangular Fibrocartilage Complex (TFCC) Repair and Rehabilitation: 1-5
14. Dodds SD, Carlson E. Wrist and Hand Injuries in the Adolescent Athlete 2016; Ch 133: 1612-1628
15. Trumble TE, Dodds SD. Peripheral Tears of the TFCC: Arthroscopic Diagnosis and Management 2016; Ch 5: 42-53
16. Palmer AK, Werner FW. The triangular fibrocartilage complex of the wrist—anatomy and function. J Hand Surg Am 1981; 6(2):153-162
17. Palmer AK. Triangular fibrocartilage complex lesions: a classification. J Hand Surg Am 1989; 14(4): 594-606
18. Palmer AK, Glisson RR, Werner FW. Relationship between ulnar variance and triangular fibrocartilage complex thickness. J Hand Surg Am 1984; 9(5):681-2
19. McAdams TR, Swan J, Yao J. Arthroscopic Treatment of Triangular Fibrocartilage Wrist Injuries in the Athlete. Am J Sports Med 2009; 37(2): 291-297
20. Nakamura T, Yabe Y, Horiuchi Y. Functional anatomy of the triangular fibrocartilage complex. J Hand Surg Br 1996; 21(5): 581-586
21. Vezeridis P, Yoshioka H, Han R, Blazar P. Ulnar sided wrist pain. Part I: Anatomy and physical examination. Skeletal Radiol 2010; 39:733-745



**Juan C. Pérez Santiago, MD**

*Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, University of Puerto Rico, Medical Sciences Campus*

**Robert Pagán, MSIII**

*Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, University of Puerto Rico, Medical Sciences Campus*

**Carmen López Acevedo, MD**

*Department of Physical Medicine and Rehabilitation and Sports Medicine, University of Puerto Rico, Medical Sciences Campus*

# Electrical Burn Injuries

Ralph J. Martín, MD<sup>(1)</sup>; Frieda Silva, MD<sup>(1)</sup>; Carla Tamayo, MS-4<sup>(1)</sup>; Miguel Noy, MD<sup>(2)</sup>; María Santé, MD<sup>(2)</sup>; Brenda González, CNMT<sup>(1)</sup>; Héctor Benítez, MD<sup>(3)</sup>  
Nuclear Medicine Section, Radiological Sciences Department<sup>(1)</sup>, Pathology & Laboratory Medicine Department, University of Puerto Rico School of Medicine<sup>(2)</sup>, and Workers-Industrial Hospital<sup>(3)</sup>

## ABSTRACT

**Objective** Electrical injuries constitute 3.9% of all burn injuries. These are characterized by extensive soft tissue damage beneath a small skin wound. Delayed recognition of muscle damage is associated with increased morbidity and mortality. Scintigraphy with Technetium 99m labelled Pyrophosphate (99mTc-PYP) is useful in the diagnosis of soft tissue injury and necrosis. Our objective was to evaluate the ongoing role of the 99mTc-PYP scan in the management of high voltage electrical burn patients by comparing scintigraphic and clinico-pathologic findings.

**Methods** A retrospective record review of patients with electrical injuries requiring hospitalization from 2006 to 2014 was performed.

**Results** 74 cases were identified, all males with a median age of 21 years. Burn injuries were categorized as grade 2-3. Most lesions had an entry point through the upper or lower extremities. Lesions in the trunk and head were found in 38% of the cases. Surgical treatment was required in 52 cases including debridement, escharectomy, graft or amputation. Eight percent of the patients had 99mTcPYP scintigraphy within a period of 2-3 days of the accident. The scintigraphic lesions were categorized as soft tissue injuries (38%), soft tissue necrosis (15%) or both (46%). Identified lesions were concordant with the clinical findings. Patients with soft tissue necrosis had more aggressive surgical treatment.

**Conclusion** In the era of molecular imaging, 99mTc-PYP continues to play an important role in the management of grade 2-3 electrical burn injuries by identifying areas of tissue necrosis at greater risk of increased morbidity. It is a simple and clinically reliable technique that provides important evidence to aid in patient management.

## RESUMEN

**Objetivo** De las lesiones por quemaduras, las de origen eléctrico constituyen el 3.9%. Estas se caracterizan por un amplio daño de tejidos blandos por debajo de una pequeña herida en la piel. El retraso en el reconocimiento del daño muscular se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad. El gammagrama con Tecnecio 99m-Pirofosfato (99mTc-PYP) es útil en el diagnóstico de lesiones de tejidos blandos y necrosis. Nuestro objetivo en este estudio fue evaluar el rol de la exploración de 99mTc-PYP en el manejo de pacientes con quemaduras eléctricas de alta tensión mediante la comparación de los hallazgos gammagráficos y clínico-patológicos.

**Métodos** Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes médicos de pacientes con lesiones eléctricas que requirieron hospitalización durante el 2006 a 2014.

**Resultados** Se identificaron 74 casos, todos varones con una edad media de 21 años. Las lesiones se clasificaron grado 2-3. La mayoría de las lesiones tenían un punto de entrada a través de las extremidades superiores o inferiores. Las lesiones en el tronco y la cabeza se encontraron en el 38% de los casos. Un total de 52 casos fueron tratados quirúrgicamente, incluyendo desbridamiento, escarectomía, injerto o amputación. Al 8% de los pacientes se les realizó un gammagrama con 99mTcPYP en un plazo de 2-3 días luego del accidente. Las lesiones gammagráficas se clasificaron como lesiones de tejidos blandos (38%), necrosis de los tejidos blandos (15%) o ambos (46%). Las lesiones identificadas fueron concordantes con los hallazgos clínicos. Los pacientes con necrosis de los tejidos blandos tuvieron tratamiento quirúrgico más agresivo.

**Conclusión** En la era de imágenes moleculares, la gammagrafía con 99mTc-PYP sigue desempeñando un papel importante en la evaluación de lesiones por quemadura eléctrica de grado 2-3 mediante la identificación de áreas de necrosis tisular a riesgo de mayor morbilidad. Es una técnica sencilla y confiable clínicamente, que proporciona una prueba importante para ayudar en el manejo del paciente.

## INTRODUCTION

An electrical injury consists of a flow of electrical current, usually along the path of least electrical resistance, causing one or more tracts of damage. The resistance of tissues gradually increases from nerves to vessels, muscle, skin, tendons, fat and bone <sup>(1)</sup>. According to the National Burn

Repository, 3.9% of all burn injuries in 2012 were electrical injuries. A serious electrical burn has extensive soft tissue injury beneath a relative small skin wound of the contact point, and these electrical burns are often associated with deep muscle injuries (Burn Classification, Table 1).

Hidden, undetected deep muscle injuries have a tendency for progressive tissue necrosis, and this can lead to major amputations or sepsis <sup>(2)</sup>. The muscles suffer maximum damage due to its proportionately greater volume <sup>(3)</sup>.

**Table 1. Burn Lesion Classifications**

	First	Second (Superficial or Deep)	Third (Full Thickness)
Depth (how deep the burn is)	Epithelium	Epithelium and top aspects of the dermis	Epithelium and dermis
How the wound looks	No blisters; dry pink	Moist, oozing blisters; Moist, white, pink, to red	Leathery, dry, no elasticity; charred appearance
Causes	Sunburn, scald, flash flame	Scalds, flash burns, chemicals	Contact with flame, hot surface, hot liquids, chemical, electric
Level of Pain (sensation)	Painful, tender, and sore	Very painful	Very little pain, or no pain
Healing Time	Two to five days; peeling	Superficial: five to 21 days; Deep: 21-35 days	Small areas may take months to heal, large areas need grafting
Scarring	No scarring, may have discoloration	Minimal to no scarring; may have discoloration	Scarring present

<http://hospitals.unm.edu/burns/classification.shtml>

Many modalities are being used in attempt to establish the extent and level of actual tissue damage, including angiography, direct exploration, tissue biopsy, as well as nuclear imaging techniques <sup>(1)</sup>. Recent research has shown that Magnetic Resonance Imaging (MRI) and other optical methods such as Laser Doppler, near-infrared spectroscopy, among others, are also being used to assess tissue viability and identify necrotic muscle <sup>(4,5,6)</sup>.

99mTechnetium Pyrophosphate (99mTc-PYP) scintigraphy has been shown to be successful in identifying viable muscle tissue in such patients. The tracer contains two phosphate residues, which binds chemically to bone at “kink and dislocation” sites on hydroxyapatite crystals which results in a technetium-tinpyrophosphate complex. The compound also binds material from the organic matrix, collagen and calcium <sup>(7)</sup>. Calcium has been found to be deposited in areas of ischemic tissue necrosis, most likely entering the cell after partial membrane disruption. 99mTc-PYP scintigraphy has the advantage of being a noninvasive, rapid, and safe diagnostic procedure. In addition, it has been found to be clinically reliable, sensitive and provided surgeons with helpful and complementary evidence to aid in patient management <sup>(8)</sup>.

The 99mTc-PYP study is performed as a three-phase scintigram. During phase I, the compound remains intravascular and allows for the performance of a radionuclide angiogram. This phase lasts several minutes and is followed by a phase II soft tissue distribution or “blood pool” phase, which lasts 5 to 10 minutes. It is during this phase that areas of inflammation and hyperemia appear as “hot” spots. Several hours later, the tracer localizes to bone in regions of bone turnover. <sup>(9)</sup> Areas with no uptake of 99mTc-PYP evidence by a “cold” spot indicted necrotic muscle. “Hot” spots or increased uptake is evidence of injured tissue; a finding that warrants close observation. <sup>(10)</sup>

The purpose of this study was to review surgical and

pathological specimen reports of high voltage electrical burn patients who have had 99mTc-PYP scintigraphy performed since 2006 to the present and review the study’s role in the patient’s management and outcome.

## METHODS

We performed a retrospective record evaluation of patients who suffered acute electrical injury and were referred for 99mTc-PYP from 2006 to 2014. Information was retrieved from the records in the UPR School of Medicine Nuclear Medicine Laboratory, Pathology and Laboratory Medicine Department files, and Workers-Industrial Hospital records. A descriptive statistical analysis was performed. The study was approved by the Institutional Review Board.

## RESULTS

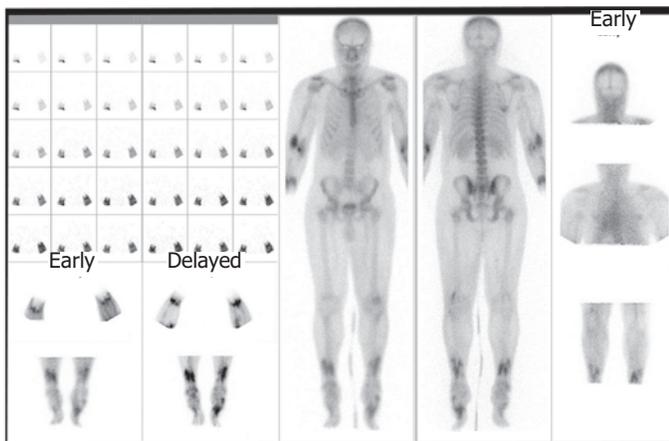
The hospital records of 78 cases of patients with electric injuries were identified (illustrative cases in Table 2). All patients were males with a median age of 39 years (range 19-61 years). In most of the cases (40%), the patient was an electric company employee. Thirty-six percent worked in construction, 7% were industrial mechanic or machine operators, 5% worked in maintenance and 12% in other types of jobs. Most of the burn injuries were clinically categorized as grade 2-3, although a 1st degree burn injury was reported in one case and 4th degree burns (damage extending to bone) were reported in 3 cases. The mean hospital stay for patients was 69.22 days with a range of 3 to 337 days. The majority of the lesions had an entry point through the upper or lower extremities. Surgical treatment was required in 52 cases; it included debridement, skin graft or amputation.

**Table 2. Patient Data**

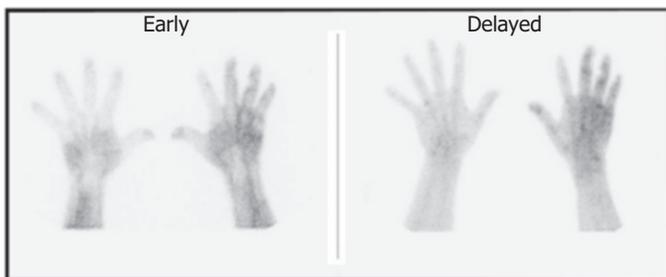
Patient	Location of lesion	PYP Scint	Pathology	Treatment
3	RUE-elbow	RUE Elbow & finger injury	RUE-Elbow injury	Elbow debridement
4	LLE, trunk	LLE-Toe necrosis; Scapula injury	LLE- injury & necrosis	Debridement & amputation
6	RUE, arm, forearm	RUE- arm, forearm & finger injury	no path available	Supportive Tx
7	LUE, hand	LUE-hand injury, , finger necrosis	LUE-Hand necrosis	Debridement
9	Trunk, RUE-hand, LUE-wrist	Abdomen, RUE hand, LUE wrist injury	no path available	Supportive Tx
11	RUE-hand, LUE-wrist, R & L LE-legs	RUE & LUE injury; RLE & LLE injury	RLE, LLE necrosis	Supportive Tx
12	LUE-shoulder,arm, hand; RUE-hand, forearm	LUE-Arm necrosis; RUE-hand forearm injury	LUE necrosis; RUE injury	Amputation & debridement
14	RUE-hand, forearm	RUE-wrist, hand necrosis; hand injury	RUE-hand necrosis, hand injury & necrosis	Debridement
29	RUE, LUE- hand, forearm; Trunk, RLE-thigh	RUE injury; LUE - necrosis & injury; RLE injury	LUE necrosis & injury	Amputation, debridement
50	RUE-LUE-forearm, hand; head, neck, trunk-axilla	RUE-forearm, hand injury; LU, neck injury	Skin-axilla injury & necrosis	Supportive Tx
51	RUE, wrist & hand; LUE, wrist and hand	RUE, arm, wrist, hand injury;LUE, arm, injury; LUE finger necrosis	No pathology available	Debridement
67	RUE, wrist, hand; LUE arm, hand; RLE, leg/foot; LLE, thigh, leg, foot	RUE, necrosis Forearm injury LUE wrist, hand necrosis, arm injury RLE, LLE foot necrosis, leg injury	RUE hand necrosis LUE hand necrosis RLE toes necrosis LLE toe necrosis	Amputation, debridement, supportive tx

Of the total population, eight percent of the patients had 99mTc-PYP scintigraphy within a period of 2-3 days after the accident. A total of 106 lesions were identified in the studies, 92% were in the extremities and 8% were in the head/neck and trunk. The scintigraphic lesions were categorized as soft tissue injuries or soft tissue necrosis. As evidence in Figure 1, 2 and 3, there can be a combination of lesions in the same patient, areas with injury and areas with necrosis. Figure 4 illustrates extensive areas of necrosis. There may be only areas with tissue injury as show in Figure 5.

**Fig 1. Tc99mPYP: Early and delayed images demonstrating necrosis in both hands and feet (toes) and injuries in scalp, right shoulder, both arms, left thigh and calf, both ankles and right foot**



**Fig 2 & 3. Tc99mPYP: Areas of necrosis in fingers. Injury in the hand & arms.**



The lesions identified with 99mTc-PYP were in agreement with pathologic diagnosis in 97% of the cases (Image 1 & 2). In three cases the nuclear medicine study showed injury, while the pathological diagnosis included necrosis. In addition, there were 4 lesions which were not identified by the nuclear study; 3 in the trunk and one 1st degree burn in the region of the face (head/neck) (Figure 5). Treatment included debridement with or without skin graft in 47% and amputation in 19% of the cases. Patients with soft tissue necrosis had more aggressive surgical treatment.

## DISCUSSION

In our experience, in view of the wide range and complexity of injuries that can be associated to high voltage electrical accidents, a multidisciplinary approach is vital. Management of these patients includes the on-site first responders, emergency medicine specialists, the surgical and critical care burn unit team, nursing, neurology, physical medicine and rehabilitation, pathology, radiology and nuclear medicine imaging specialties.

The management of electrical injuries consists of resuscitation, reconstruction and rehabilitation. In addressing the early needs of the patient with electrical burns, there needs to be high-volume resuscitation, aggressive fasciotomy, and surgical debridement. Reconstruction consists of procedures such as staged excision, skin grafts, flap coverage amputations and joint procedures. The next stage consists of nerve procedures, repairs and reconstructions (Kidd, 2007). In most acute electrical injuries, several pathological studies are performed in order to assess the muscle damage during the management of the patient (11,12). Delayed recognition, lack of identification of muscle damage and inadequate debridement are associated with increased patient morbidity and mortality (13).

We identified 78 cases of high voltage electrical injury patients over a period of 9 years at our tertiary medical center institutions. Of these, 8% had 99mTc-PYP studies performed. Most of the patients referred for 99mTc-PYP had clinical evidence of at least a 3rd degree burn, while two cases had 4th degree lesions identified by the surgeon. The 99mTc-PYP study accurately characterized 97% of the lesions in terms of injury or necrosis. Three percent of the lesions were identified as injury in the nuclear study, while necrosis was identified in the pathological reports. One of these cases presented hand injury with small peripheral necrotic areas in the fingers on the 99mTc-PYP study, and the pathological report described hand necrosis, without specifying the site. Another case showed a leg and ankle injury in the imaging study, and necrosis was reported by

pathology only at skin level. A third case had a trunk (shoulder) lesion presenting necrosis in the pathology report, for which the discordance could not be accurately explained. Nevertheless, all of these patients with apparently discordant findings were managed with surgical debridement.

In addition, there were 4 lesions which were clinically identified by the burn unit surgical team that were not reported in the nuclear study. One case had a clinical 1st degree burn in the region of the face (head/neck), which may be missed due to the superficial-epithelial type of lesion. The other three missed lesions were located in the upper trunk. The lack of identification of these sites by the <sup>99m</sup>Tc-PYP is probably multifactorial. Tissue density, the voltage received by the tissue and timing of the tissue debridement may play a significant role.

Although presenting a small series of cases, we believe that our study demonstrates the continued usefulness of <sup>99m</sup>Tc-PYP in the management of electrical injury patients, particularly those with lesions in the extremities and with a severity of third degree and above. The study is especially important in those cases where the clinician requires additional evidence for possible limb salvage, which can greatly reduce patient morbidity and improve quality of life. <sup>99m</sup>Tc-PYP is an accurate, useful, readily available and cost effective diagnostic tool in identifying muscle damage in acute electric injuries.

## CONCLUSIONS

In the era of molecular imaging, <sup>99m</sup>Tc-PYP continues to play an important role in the management of grade 2-3 electrical burn injuries by identifying areas of tissue necrosis at greater risk of increased morbidity. It is a simple and clinically reliable technique that provides important information to aid in patient management. ●

## REFERENCES

- 1) Hunt JL, Mason AD, Masterson TS, et al. The pathophysiology of acute electrical injuries. J Trauma. 1976 May; 16(5):335-40.
- 2) Lee GK, Suh KJ, Kang IW, et al. MR imaging of high-voltage electrical burns in the upper extremities: correlation with angiographic findings. Acta Radiol. 2011 Mar 1;52(2):198-203.
- 3) Kidd M, Hultman CS, Van Aalst J, et al. The Contemporary Management of Electrical Injuries: Resuscitation, Reconstruction, Rehabilitation. Ann Plast Surg. 2007 Mar;58(3):273-8.
- 4) Ligen, L. Magnetic resonance imaging features of soft tissue and vascular injuries after high-voltage electrical burns and their clinical application. Int. J. Care Injured 2012, 43, 1445-1450.
- 5) Venclauskiene A, Basevicius A, Zacharevskij E, et al. Laser Doppler imaging as a tool in the burn wound treatment protocol. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne. 2014 Mar; 9(1): 24-30.
- 6) Kaiser M, Yafi A, Cinat M, et al. Noninvasive assessment of burn wound severity using optical technology: A review of current and

future modalities. Burns. 2011 May;37(3):377-86. doi: 10.1016/j.burns.2010.11.012. Epub 2010 Dec 23.

- 7) Affleck DG, Edelman L, Morris SE, et al. Assessment of tissue viability in complex extremity injuries: utility of the pyrophosphate nuclear scan. J Trauma. 2001 Feb;50(2):263-9.
- 8) Hunt J, Lewis S, Parkey R, et al. The use of Technetium-99m stannous pyrophosphate scintigraphy to identify muscle damage in acute electric burns. J Trauma. 1979 Jun;19(6):409-13
- 9) Maurer AH. Nuclear medicine in evaluation of the hand and wrist. Hand Clin. 1991 Feb;7 (1):183-200.
- 10) Hammond JS, Ward CG. The use of Technetium-99 pyrophosphate scanning in management of high voltage electrical injuries. Am Surg. 1994 Nov;60(11):886-8.
- 11) Ohashi M. Correlation between magnetic resonance imaging and histopathology of an amputated forearm after an electrical injury. Burns 1998, 24, 362-368.
- 12) Blebea J, Kerr JC, Franco CD, et al. Technetium 99m pyrophosphate quantitation of skeletal muscle ischemia and reperfusion injury. J Vasc Surg. 1988 Aug;8(2):117-24.
- 13) Burd A, Burns: Treatment and Outcomes. Semin Plast Surg. 2010 Aug; 24(3): 262-28



**Dr. Ralph J. Martin, MD**

**Dr. Frieda Silva, MD**

**Dr. Carla Tamayo, MS-4**

**Dr. Miguel Noy, MD**

**Dr. María Santé, MD**

**Dr. Brenda González, CNMT**

**Dr. Héctor Benítez, MD**

# Técnica revolucionaria para combatir cáncer de la piel

Alexander Lugo Janer, MD, FAAD, Dermatólogo, práctica privada, San Juan, P.R. Giovanni Gelpi Arroyo, MD<sup>(2)</sup>

Según las estadísticas de la Fundación de Cáncer de Piel de los Estados Unidos de America el año pasado más de 2,000,000 de americanos fueron diagnosticados con cáncer de piel y se pronóstica que estos números aumenten significativamente en los años por venir <sup>(1)</sup>

**Key words** skin cancer, biopsy, mohs

El cáncer de piel se puede presentar de diferentes maneras, por lo cual su detección no cancerosa es crucial y se necesita la experiencia de un dermatólogo para poder hacer el diagnóstico correcto. Luego de diagnosticar un cáncer de piel, se hace imprescindible la remoción de estas células cancerosas. Existen múltiples modalidades de tratamiento, algunas de estas siendo más efectivas que otras.<sup>(2,5)</sup>

La Cirugía Micrográfica de Mohs representa uno de los mayores avances para el tratamiento de cancer de piel.<sup>(2,3)</sup> Desde sus comienzos, esta modalidad se ha ido perfeccionando hasta convertirse en la técnica de elección para la erradicación de estos carcinomas. Esta cirugía sofisticada adquiere su nombre de “micro”, por la utilización de un microscopio, “gráfica” por el cual se diseña un mapa para así poder realizar un esquema del tumor. Mohs se refiere a Frederic Mohs, pionero en diseñar esta técnica.<sup>(2)</sup>

Uno de los beneficios principales de la Cirugía Micrográfica de Mohs es que permite examinar todos los márgenes del tumor al momento de la cirugía. De esta manera se elimina el 100% del tejido canceroso, evitando el daño a la piel adyacente y erradicando el tumor con la mayor efectividad posible. Como resultado, la Cirugía Micrográfica de Mohs brinda el porcentaje más elevado de curación con el mejor resultado cosmético.<sup>(4)</sup>

Todos los pacientes de cáncer de piel son diferentes. La edad, la localización del tumor, el tipo y tamaño del tumor, el daño solar preexistente alrededor del tumor y el hecho de que si el paciente ha tenido o no cirugías previas en el área donde el tumor está localizado son todas características que se toman en consideración para saber cuál es el tratamiento más adecuado para el paciente.<sup>(5,6)</sup>

Existen ciertos criterios e indicaciones donde la Cirugía Micrográfica de Mohs debería ser considerada como la primera opción de tratamiento. Los criterios son los siguientes:<sup>(7,8)</sup>

1. Carcinoma Espinocelular (comúnmente llamado escamoso), Carcinoma Basocelular y Keratoacantoma que este localizado en área de cabeza, cuello, genitales y manos con diámetro mayor a 0.6cm.
2. Cualquier carcinoma anteriormente mencionado localizado en cuerpo o extremidades con un diámetro mayor a 2.0 cm.
3. Carcinoma con márgenes pobremente definidos o donde la extensión del tumor es muy difícil de catalogar debido extenso daño solar adyacente.
4. Cualquier tumor que sea recurrente.
5. Cualquier tumor que sea agresivo en su naturaleza como lo son los Carcinomas Basocelulares microdonulares infiltrativo o morfeiformes, los Carcinomas Baso-escamosos y cualquier Carcinoma Espinocelular que sea pobremente diferenciado y/o profundamente invasivo similarmente deberían ser una indicación para Mohs.

La cirugía es realizada por un dermatólogo debidamente especializado y certificado en esta técnica. Es un procedimiento que se lleva a cabo en la oficina sin la necesidad de tener que recurrir a un hospital o a sala de operaciones.<sup>(4)</sup> La oficina debe de estar equipada con un amplio cuarto de procedimiento, laboratorio y personal especializado en esta técnica. El procedimiento comienza con identificar el cáncer de piel. Prosigue anestesiarse el área (anestesia local) para luego remover el tejido infiltrado por el carcinoma. Este tejido se marca en una especie de mapa y es posicionado de una manera especial para que, en forma tridimensional se pueda examinar todo los márgenes del tumor.<sup>(7)</sup> Luego el tejido se examina bajo el microscopio para determinar la eliminación total de las células

cancerosas o la existencia de tumor residual en la piel del paciente. ¿Cómo se determinó la existencia de tumor residual en la piel del paciente? En caso de que se determine que existe tumor residual en el paciente, la localización exacta de este se identificará en el mapa diseñado con anterioridad. Luego se produce a remover la piel con tumor residual. Si el cáncer persiste el paso se repite hasta poder eliminar las células cancerosas en su totalidad.

La Cirugía Micrográfica de Mohs es la modalidad más precisa, específica y efectiva para erradicar el cáncer de piel. Esta técnica le brinda tanto al paciente, como al médico, la confianza de que el carcinoma de piel ha sido eliminado por completo al momento de la cirugía. Además, le ofrece al paciente resultados cosméticos superiores en áreas del cuerpo donde se desea reducir significativamente la evidencia de una marca o cicatriz.

### RESUMEN

La Cirugía Micrográfica de Mohs representa uno de los mayores avances para el tratamiento del cáncer de piel. Uno de los beneficios principales de la Cirugía Micrográfica de Mohs es que permite examinar todos los márgenes del tumor al momento de la cirugía. Existen ciertos criterios e indicaciones donde la Cirugía Micrográfica de Mohs debe ser considerada como la primera y única opción de tratamiento. Pacientes con tumores localizados en áreas anatómicas sensibles como la cara,

manos, cuello y genitales son los más beneficiados por esta técnica ya que permite sacar la menos piel posible aún siendo efectivos con el tratamiento. En conclusión la Cirugía Micrográfica de Mohs es la modalidad más precisa y efectiva para erradicar el cáncer de piel brindándole al paciente y al médico la confianza de que el tumor ha sido removido por completo y con el mejor resultado cosmético final posible.

### ABSTRACT

Mohs Micrographic Surgery represents a key substantial improvement in the treatment of skin cancer. One of the main benefits of Mohs Surgery is that it allows the doctor to examine all margins of the tumor at the time of the surgery. There are certain criteria and indications where Mohs Surgery should be considered as the treatment of choice for cancerous tumors of the skin. Patients with tumors located in sensitive anatomical and cosmetic areas such as the face, hands, neck and genitals are the most benefited by this technique. The goal of Mohs Surgery is to remove all skin cancer cells, while doing minimal damage to surrounding healthy tissue. In conclusion, Mohs Micrographic Surgery is the most accurate and effective modality to eradicate skin cancer while still giving the patient and physician the confidence that the tumor has been completely removed with the best possible cosmetic end result. ①



Paciente 1 foto 1: Carcinoma Espinocelular de 16 meses de evolución en región infraorbital derecha.



Paciente 1 foto 2: Defecto quirúrgico luego de dos etapas de Cirugía Micrográfica de Mohs con erradicación total del tumor



Paciente 1 foto 3: Reconstrucción total del defecto quirúrgico inmediatamente después de la cirugía.



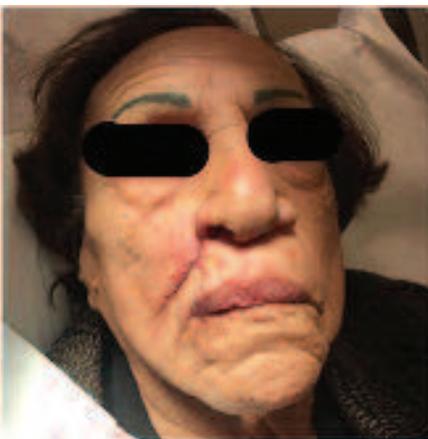
Paciente 1 foto 4: Herida quirúrgica después de ser removidas las suturas 1 semana después de la cirugía.



Paciente 2 foto 1: Carcinoma Basocelular de 2 años de evolución en región nasolabial derecha.



Paciente 2 Foto 2: Defecto creado luego de dos estadios de Cirugía Micrográfica de Mohs con erradicación total del tumor.



Paciente 2 foto 3: Reconstrucción total del defecto quirúrgico inmediatamente después de la cirugía.

## REFERENCIAS

1. Merritt BG, Lee NY, Brodland DG, Zitelli JA, Cook J. The safety of Mohs surgery: A prospective multicenter cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2012 Aug 11.
2. Robins P. The benefits of Mohs micrographic surgery. *The Skin Cancer Foundation Journal* 2004; 22:49.
3. Snow SN, Madjar DD. Mohs surgery in the management of cutaneous malignancies. *Clinics in Dermatol* 2001; 19:339-47.
4. Shriner DL, McCoy K, Goldberg DJ, Wagner RF. Mohs micrographic surgery. *J Amer Acad Dermatol* 1998; 39:79-97.
5. Kauvar AN, Cronin T Jr, Roenigk R, Hruza G, Bennett R; American Society for Dermatologic Surgery. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. *Dermatol Surg* 2015; 41(5):55071.doi:10.1097/DSS.0000000000000296. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25868035>
6. Kauvar AN, Arpey CJ, Hruza G. Olbich SM. Bennett R. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment, Part II: squamous cell carcinoma. Including a cost analysis of treatment methods, *Dermatol Surg* 2015; 41 (11): 1214-40.
7. Broadland DG. Saving Face: The Skinny on Mohs Micrographic Surgery for skin cancer. *The Skin Cancer Foundation*. 2010 April 28. <http://www.skincancer.org/skin-cancer-information/mohs-surgery/mohs-surgery-saving-face>.
8. Robins P. Ebede T and Hale E. The Evolution of Mohs Micrographic Surgery: The Single Most Effective Skin Cancer Treatment. *The Skin Cancer Foundation*. 2011 Nov. 4. <http://www.skincancer.org/skin-cancer-information/mohs-surger.evolutionof-mohs>.



**Alexander Lugo Janer, MD,  
FAAD**  
Dermatólogo



**Giovanni Gelpi Arroyo, MD**

# ¡Protegiendo la Salud de Nuestro Pueblo!



¿Por qué **Secure Claim** de **INMEDIATA**?

- La mejor herramienta de facturación en el mercado.
- Conexión directa con las principales aseguradoras en Puerto Rico.
- Apoyo ilimitado los 365 días del año.
- Adiestramientos ilimitados en su localidad.
- Aplicación móvil - datos en tiempo real.
- Única infraestructura con todas las certificaciones requeridas.

MÁS  
INFO ▶

[www.inmediata.com](http://www.inmediata.com)

**No arriesgue su facturación, confíe en los expertos.**

Para información sobre nuestros productos y servicios, comuníquese con nosotros a [ventas@inmediata.com](mailto:ventas@inmediata.com) o llame al **(787) 522-8450**.



¡Experiencia, tecnología y servicio que nos mueve!

# Pneumococcus still with us after a hundred years

Martita Marcano,<sup>2</sup> MD; Verónica Zayas,<sup>1</sup> MD; Jovanna Bertrán,<sup>1</sup> MD; Carla Rosario,<sup>1</sup> MD; Charmaine Pérez,<sup>1</sup> MD; Sonia Saavedra,<sup>2</sup> MD

(1) Department of Internal Medicine, (2) Infectious Disease Section, VA Caribbean Healthcare System, San Juan, PR.

## INTRODUCTION

For over 100 years, *Streptococcus pneumoniae* has been recognized as one of the most important bacterial pathogens. Pneumococcus remains a major human pathogen. Clinical presentation is broad and in the last 10 years, awakening has occurred due to antibiotic resistant pneumococci documented in different clinical settings.

Pyogenic arthritis of lumbar spinal facet joint is an extremely rare condition. Only 40 cases have been reported worldwide and most of them were associated with paravertebral and/or triggerpoint injections, punctures, diabetes mellitus, malignancy, and immunodeficiency.<sup>(6)</sup> The lumbosacral region is affected in the majority of cases being L4-L5 level the most commonly involved followed by L3-L4 and LS-S1.<sup>(8)</sup> Facet joint infection may be complicated with formation of abscess in the epidural space or paraspinal muscles. When a pathogen is identified, the most common reported is *Staphylococcus aureus* (about 70-80%) followed by *Streptococcus* species.<sup>(6)</sup> However, only a dozen cases have been reported with spinal epidural abscesses caused by *Streptococcus pneumoniae*; and only one case has been reported with pneumococcal arthritis of the facet joint associated with paraspinal epidural abscess in an adult.<sup>(8)</sup> To our knowledge, the patient in this report represents the second case of septic arthritis of a lumbar facet joint associated with epidural and paraspinal large abscess (L4-S 1) caused by *Streptococcus pneumoniae* in an adult with the only risk factor identified being diabetes mellitus managed only with low glycemic diet.

## ABSTRACT

For over 100 years, *Streptococcus pneumoniae* has been recognized as one of the most important bacterial pathogens. Pyogenic arthritis of lumbar spinal facet joint is an extremely rare condition. Lumbosacral region is affected in the majority of cases. Facet joint infection may be complicated with formation of abscess in the epidural space or paraspinal

muscles. Few cases have been reported with spinal epidural abscesses caused by *Streptococcus pneumoniae*; and only one case has been reported with pneumococcal arthritis of the facet joint associated with paraspinal epidural abscess in an adult. The patient in this report represents the second case of septic arthritis of a lumbar facet joint associated with epidural and paraspinal large abscess (L4-S1) caused by *Streptococcus pneumoniae* in an adult with the only risk factor identified being diabetes mellitus managed only with low glycemic diet. A 66 y/o Puerto Rican male with diabetes mellitus type 2 and arterial hypertension presented with low-back pain of almost one month duration. During that time, he visited the emergency department (ED) multiple times where he was given anti-inflammatory and antispasmodic drugs. Lumbar X-ray was unremarkable. Low back pain increased despite medications given, becoming severely incapacitating and requiring assistance in standing and ambulation in the last three days with irradiation to the left leg and associated left leg edema. Patient denied inability to control bowel or bladder functions. He reported that the only sick contact he had was his 2-year old granddaughter who had an upper respiratory infection and he developed similar symptoms about 4 weeks earlier. His granddaughter has no childhood immunizations. Lumbar spine MRI was ordered demonstrating a large left retroperitoneal collection on the left psoas and iliac muscles with surrounding fat stranding, and also a large epidural collection from L4 to sacrum compressing the nerve roots and cauda equine. Evaluation at emergency room met sepsis criteria 2 and physical exam showed left pitting edema +3 and decreased motor strength in lower extremities 4/5. No heart murmur or other foci of infection were found. An abdominopelvic CT scan with contrast demonstrated an iliopsoas muscle abscess versus hematoma with superimposed infections. Patient was admitted to the hospital and started in broad-spectrum antibiotics with vancomycin and piperacillin/tazobactam. Interventional radiologist aspirated iliopsoas abscess and left

drainage in place. Two sets of blood cultures from admission reported *Streptococcus pneumoniae* from all culture bottles (BACTEC radiometric blood culture system). The organism was identified by MicroScan system and was resistant to penicillin with MIC of 2mg/mL (Fig 4). Antibiotics were changed to levofloxacin and cefepime based to susceptibilities. Transthoracic echocardiography failed to show any evidence of endocarditis. Patient developed difficulty in bowel movements and Neurosurgery performed posterior decompressive laminectomy of L4 and L5 and drainage of lumbar spinal epidural purulent collection from L4 to S1. After surgery, antibiotics were completed and patient recovered motor function without any neurological sequelae. No organisms were reported in the purulent material obtained by interventional radiologist and/or neurosurgical service. After 6 months follow-up patient has remained asymptomatic.

### ABSTRACT IN SPANISH

Por más de 100 años, *Streptococcus pneumoniae* ha sido reconocido como uno de los patógenos bacterianos más importantes. La artritis piogénica de la articulación de la cara posterior de la columna lumbar es una condición extremadamente rara. La región lumbosacral se ve afectada en la mayoría de los casos. La infección de las articulaciones de las facetas de la vértebra puede complicarse con la formación de abscesos en el espacio epidural o en los músculos paraespinales. Se han reportado pocos casos con abscesos epidurales espinales causados por *Streptococcus pneumoniae*; y sólo se ha descrito un caso con artritis neumocócica de la articulación de la faceta de la vértebra asociada con absceso epidural paraspinal en un adulto. El paciente en este caso representa el segundo caso de artritis séptica de una articulación de la faceta lumbar asociada con absceso epidural y paraspinal grande (L4-S1) causado por *Streptococcus pneumoniae* en un adulto, donde el único factor de riesgo identificado era diabetes mellitus manejado con una dieta baja en azúcar.

Un varón puertorriqueño de 66 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial presentó con dolor de espalda baja de casi un mes de duración. Durante ese tiempo, visitó varias veces el departamento de emergencias (DE) donde recibió medicamentos anti-inflamatorios y antiespasmódico; la radiografía lumbar estaba normal. El dolor de espalda baja aumentó a pesar de los medicamentos administrados, resultando en incapacitación y requiriendo asistencia cuando el paciente se iba a poner en pie y en ambulación en los últimos tres días antes de la evaluación. El dolor se irradiaba a la pierna izquierda y presentaba hinchazón de la misma. El paciente negó la incapacitación de controlar sus

evacuaciones u orina. Informó que el único contacto enfermo que tuvo fue con su nieta de 2 años de edad que tenía una infección respiratoria superior y el desarrolló síntomas similares alrededor de 4 semanas antes de la evaluación. Su nieta no tenía las inmunizaciones infantiles. Se ordenó una resonancia magnética de la columna lumbar demostrando una gran colección retroperitoneal en el psoas izquierdo y los músculos ilíacos y también una gran colección epidural de L4 a sacro comprimiendo las raíces nerviosas y la cauda equina. En la evaluación de sala de emergencias, el paciente cumplía con criterios de sepsis y exámen físico mostró edema +3 de la pierna izquierda y disminución de la fuerza motora en extremidades inferiores 4/5. No se encontraron soplos cardíacos u otros focos de infección.

Un CT abdominal con contraste demostró un absceso del músculo iliopsoas versus hematoma con infección superpuesta.

El paciente fue ingresado al hospital y se comenzó antibióticos de amplio espectro con vancomicina y piperacilina/tazobactam. El radiólogo intervencional aspiró el absceso del iliopsoas y dejó el drenaje en su lugar. Dos grupos de cultivos de sangre de admisión informaron *Streptococcus pneumoniae* de todas las botellas cultivadas (sistema de cultivo de sangre radiométrico BACTEC). El microorganismo fue identificado por el sistema MicroScan y fue resistente a penicilina con MIC de 2 mg/mL. Los antibióticos fueron cambiados a levofloxacino y cefepime basado en susceptibilidades. La ecocardiografía transtorácica no mostró ninguna evidencia de endocarditis. El paciente desarrolló dificultad para evacuar, así que, Neurocirugía realizó una laminectomía descompresora posterior de L4 y L5 y drenaje de la colección purulenta epidural espinal lumbar de L4 a S1. Después de la cirugía, se completaron los antibióticos y el paciente recuperó la función motora sin secuelas neurológicas. No se obtuvo ningún organismo en el material purulento obtenido por el radiólogo intervencional y/o neurocirujano. Después de 6 meses de seguimiento el paciente ha permanecido asintomático.

### CASE REPORT

A 66 y/o Puerto Rican male with diabetes mellitus type 2 and arterial hypertension presented to his primary care physician with low-back pain of almost one month duration. During that time, he visited the emergency department (ED) multiple times where he was given anti-inflammatory and antispasmodic drugs. Lumbar X-ray was unremarkable. Low back pain increased despite medications given, becoming severely incapacitating and requiring assistance in standing and ambulation in the last three days with irradiation to the

left leg and associated left leg edema. Patient denied inability to control bowel or bladder functions. He reported that he had contact with his 2-year old granddaughter who had an upper respiratory infection and he developed similar symptoms about 4 weeks earlier. His granddaughter has no childhood immunizations.

The primary physician ordered a lumbar spine MRI demonstrating a large left retroperitoneal collection on the left psoas and iliac muscles with surrounding fat stranding, and also a large epidural collection from L4 to sacrum compressing the nerve roots and cauda equine (Figure 1A and 1B). Patient was sent to ED for further evaluation and management. Evaluation met sepsis criteria and physical exam showed left pitting edema +3 and decreased motor strength in lower extremities 4/5. No heart murmur or other foci of infection were found. An abdominopelvic CT scan with contrast demonstrated an iliopsoas muscle abscess versus hematoma with superimposed infections (Fig 2). Patient was admitted to hospital and started in broad-spectrum antibiotics with vancomycin and piperacillin/tazobactam.

Interventional radiologist aspirated 90 mL of purulent material from iliopsoas abscess and drainage was left in place. Two sets of blood cultures from admission reported *Streptococcus pneumoniae* from all culture bottles (BACTEC radiometric blood culture system). The organism was identified by MicroScan system and was resistant to penicillin with MIC of 2 mg/mL (Fig 4). Antibiotics were changed to levofloxacin and cefepirne based to susceptibilities. Transthoracic echocardiography failed to show any evidence of endocarditis. Patient developed difficulty in bowel movements and Neurosurgery performed posterior decompressive laminectomy of L4 and L5 and drainage of lumbar spinal epidural purulent collection from L4 to S1. After surgery, antibiotics were completed and patient recovered motor function without any neurological sequelae. No organisms were reported in the purulent material obtained by interventional radiologist and/or neurosurgical service. After 3 months follow-up patient has remained asymptomatic.

## DISCUSSION

Septic arthritis of a lumbar facet joint was first reported in 1987 by Halpin et al. and is a rare clinical entity that represents nearly 20% of all spontaneous pyogenic spinal infections. <sup>(5)</sup> MRI has facilitated its diagnosis increasing the number of reported cases. <sup>(6)</sup> Muffoletto et al reported that 6/140 (4%) septic osteomyelitis patients had septic arthritis of the lumbar facet joint. <sup>(4)</sup> MRI can detect early

changes (usually within one week after clinical onset) while changes on CT scan may be observed approximately 2 weeks after clinical onset. Changes in plain radiographs can take 1-1.5 months, <sup>(9,7)</sup> MRI is also very useful in monitoring response to treatment. In our patient, lumbar radiography did not show any facet joint abnormalities for which infectious process most likely started less than one month before admission.

Patients with septic arthritis of the lumbar facet joint most commonly report low-back pain and fever, which are more severe than symptoms of septic osteomyelitis. <sup>(2)</sup> Our patient reported low back pain, but did not report any fever at home. The most commonly involved site is the L4-L5 level, followed by the L3-L4 level and the L5-S1 level. <sup>(8)</sup> In our patient, L4-S1 levels were involved. The articular cavity of the facet joint is narrow, and the infection can easily spread to the epidural region when the abscess breaks into the ventral aspect of the articular capsule. Purulent material may spread to the paraspinal region when the abscess breaks into the dorsal aspect of the articular capsule. <sup>(6)</sup> Narvaez et al. reported epidural and/or paraspinal extension of the infection in 81% of patients. <sup>(5)</sup> Our patient presented with two complications of septic facet joint arthritis: epidural and retroperitoneal abscess.

Idiopathic pyogenic arthritis in the spinal facet joint is predominantly a secondary infection caused by pyogenic arthritis in the vertebral body <sup>(10)</sup>. Nonetheless, in some cases bacterial invasion of the facet joint by hematogenous dissemination without associated vertebral body osteomyelitis have been reported <sup>(3)</sup>. In our patient, there were no episodes of fever reported, but leukocyte count was  $26.5 \times 10^3$ , 82% neutrophils, and C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were both significantly elevated (266.1 mg/L and 107 mm/hr respectively). Our patient had no risk factors predisposing him to direct infection of vertebrae (e.g. steroid injection to joint facet nor trauma). There was no evidence of vertebral osteomyelitis in MRI; therefore, hematogenous dissemination of *Streptococcus pneumoniae* from the recent upper respiratory tract infection, is the most plausible explanation as to what caused pyogenic arthritis in our patient. Documented bacteremia occurs in 62% of patients with pneumococcal spinal infection, <sup>(11)</sup> which was the case in our patient.

*Staphylococcus aureus* is by far the most common etiologic agent in septic arthritis <sup>(1)</sup> as it is responsible for 86% of cases of pyogenic facet joint arthritis. <sup>(5)</sup> *Streptococcus pneumoniae* is responsible for 13% of the cases of septic

arthritis reported in the literature. <sup>(1)</sup> Spinal infection due to *Streptococcus pneumoniae* is considered rare. Rodriguez et al. described a case of pneumococcal facet joint arthritis in an adult, and to our knowledge, this is the first time it was described in this population.<sup>(8)</sup> It is well known that pneumococcal septic arthritis mostly occurs in the setting of significant underlying comorbidity.<sup>(11)</sup> Invasive pneumococcal disease occurs commonly in patients with asplenia or IgG2 subclass deficiencies.<sup>(11)</sup> Our patient did not have any of these risk factors or previous local infectious episodes. This patient was a healthy male, with only diabetes mellitus as a risk factor to develop septic arthritis of a lumbar facet joint. Pneumovax (PPSV 23) vaccine was given 8 years before, but he had never received the Prevnar vaccine (PCV 13). Optimal duration of therapy for septic facet joint arthritis has not been well defined. Usually, antibiotics are given initially intravenously for at least 4 weeks; however, most clinicians use oral antibiotics for several weeks.<sup>(5)</sup> It is difficult to determine the optimal duration of treatment in septic facet joint arthritis, as it is not well defined due to the small number of cases reported. It is difficult as well to determine therapeutic regimen, due to above mention reason and that cases found in literature are heterogeneous. In our case, a retroperitoneal abscess was drained and laminectomy was performed by Neurosurgery; during which time patient was receiving appropriate antibiotic coverage, as per *Streptococcus pneumoniae* susceptibilities. Our patient completed 3 weeks of intravenous antibiotics and 2 additional weeks of oral therapy with levofloxacin for a total of 5 weeks therapy with adequate clinical response.

## CONCLUSION

Septic arthritis of a lumbar facet joint is a rare clinical entity that represents nearly 20% of all spontaneous pyogenic spinal infections<sup>(5)</sup>. MRI has facilitated its diagnosis and the number of reported cases have increased<sup>(6)</sup>. Our case is the second in literature to describe septic facet joint arthritis cause by *Streptococcus pneumoniae* in adults. This case is of

clinical significance because low back pain is a very common complaint found in the Emergency Room and it is of utmost importance that the clinicians have knowledge about this disease, which if not diagnosed and treated promptly can lead to severe neurological sequelae and even death. ●

## REFERENCES

- (1) Dubost JJ, Soubrier M, De Champs C, Ristori JM, Sauvezie B (2004) Streptococcal septic arthritis in adults. A study of 55 cases with a literature review. *Joint Bone Spine* 71, 303-11.
- (2) Ergan M, Macro M, Benhamou CL, et al. Septic arthritis of lumbar facet joints. A review of six cases. *Rev Rhum Engl Ed.* 1997; 64:386-395.
- (3) Lee BJ, Lee SR, Kim ST, Kim TH, Lee SH. Spinal epidural abscess with pyogenic arthritis of facet joint treated with antibiotic-bone cement beads: a case report. *Asian Spine J* 2007;1:61-4.
- (4) Muffoletto AJ, Ketonen LM, Mader JT, Crow WN, Hadjipavlou AG. Hematogenous pyogenic facet joint infection. *Spine.* 2001;26:1570-1576.
- (5) Narvaez J, Nolla JM, Narvaez JA, et al. (2006) Spontaneous pyogenic facet joint infection. *Semin Arthritis Rheum* 35, 272-83.
- (6) Ogura T, Mikami Y, Hase H, Mori M, Hayashida T, Kubo T. Septic Arthritis of a Lumbar Facet Joint Associated with Epidural and Paraspinal Abscess. *ORTHOPEDICS.* 2005; 28: 173-175. doi: 10.3928/0147-7447-20050201-23
- (7) Pilleul F, Garcia J. Septic arthritis of the spine facet joint: early positive diagnosis on magnetic resonance imaging. Review of two cases. *Joint Bone Spine.* 2000; 67:234-237.
- (8) Rodríguez Muguruza, Samantha et al. "Pneumococcal Arthritis Of The Facet Joint Associated With Paraspinal And Epidural Abscess". *International Journal of Rheumatic Diseases* (2016): n. pag. Web.
- (9) Rombauts PA, Linden PM, Buyse AJ, Snoecx MP, Lysens RJ, Gryspeerdt SS. Septic arthritis of a lumbar facet joint caused by *Staphylococcus aureus*. *Spine.* 2000; 25:1736-1738.
- (10) Rhyu, Kee-Won et al. "Pyogenic Arthritis of the Facet Joint with Concurrent Epidural and Paraspinal Abscess: A Case Report." *Asian Spine Journal* 5.4 (2011): 245-249.
- (11) Turner DP, Weston VC, Ispahani P (1999) *Streptococcus pneumoniae* spinal infection in Nottingham, United Kingdom: not a rare event. *Clin Infect Dis* 28, 873-81.



**Dra. Martita Marciano, MD**  
Department of Infectious Disease,  
Veterans Hospital.

# Manejo Endovascular exitoso de Endofuga Tipo II persistente con crecimiento del saco aneurismático en AAA tratado previamente con injerto endovascular

Ángel Menéndez, MD; Cirugía vascular y endovascular. Centro Médico HIMA San Pablo, Bayamón, Puerto Rico.

**Resumen** El caso que se presenta es el de un varón de 66 años que viene referido a nuestra clínica en el año 2014, debido a un AAA 5.8 cm. riñón en herradura de caballo Tiene historial de resección de un tumor del estroma gastrointestinal. (GIST gastro intestinal stromal tumor) del estómago. Estable de su tumor gastrointestinal a ese momento y debido a que son tumores que responden bien a la cirugía combinado con quimioterapia decidimos considerar el tratamiento endovascular. El aneurisma se trata mediante una endoprótesis bifurcada exitosamente. Durante el seguimiento rutinario con tomografía computarizada muestra una endofuga tipo II, la que se decide manejar conservadoramente inicialmente (1). Las siguientes tomografías mostraron agrandamiento del saco aneurismático en diciembre del 2016. Debido a que la endofuga II está persistiendo con agrandamiento del saco junto a la posibilidad de una segunda intervención con relación a su tumor gastrointestinal se decide tratar endovascularmente con éxito la endofuga (2).

**Palabras claves** Endofugas tipo II, tratamiento endovascular, aneurisma aórtico abdominal, tumor del estroma gastrointestinal.

**Summary** This is a case of a male patient of 66 year old referred to our clinic in 2014 due to a AAA of 5.8cm, horseshoe kidney. He has history of gastrointestinal stromal tumor (GIST) of stomach. He is stable of his gastrointestinal stromal tumor at the moment of evaluation and because of the good response to chemotherapy and surgical intervention we decided to consider endovascular intervention. The aneurysm is treated with bifurcated endovascular graft successfully. During routine follow-up with computed tomography and intravenous contrast an endoleak type II was noted which it was decided to be treated conservatively (1). In December of 2016 an enlargement of the sac noted. Because of the persistency of endoleak and enlargement of the sac with the possibility of another interventions due to his stromal tumor we decided to treat the endoleak with an endovascular intervention (2).

**Keywords** Endoleak type II, endovascular treatment, abdominal aortic aneurysm, gastrointestinal stromal tumor.

## CASO CLÍNICO

Varón de 69 años de edad con diagnóstico de aneurisma de la aorta infra renal de 58 mm. sin involucramiento iliaco. Además, presenta un tumor gastrointestinal del estroma gástrico. Antes de tomar la decisión de intervenir discutimos el caso con el oncólogo y decidimos tratar el aneurisma con una endoprótesis bifurcada Excluder en el 2014. Figura 1. Durante el seguimiento con tomografías computarizadas se detecta una endofuga tipo II que se maneja conservadoramente inicialmente. En diciembre del 2016 se nota agrandamiento del saco de 5mm. por la que decidimos tratar endovascularmente mediante embolización. Figura 2.

Se hace un arteriograma que muestra ambas ilíacas externas permeables, así como la ilíaca interna. Se visualiza una rama iliolumbar prominente en el lado izquierdo que se extiende

a nivel de la aorta abdominal y demuestra un vaciado del contraste en el saco aneurismático.

Desde el lado ipsilateral se cánula la arteria hipogástrica y mediante cateterización supra selectiva de la rama iliolumbar se emboliza con una serpentina para embolizar. Otra rama lumbar colateral supliendo el saco aneurismático es embolizada exitosamente también.

El arteriograma final demuestra ausencia de la endofuga tipo II.

## DISCUSIÓN

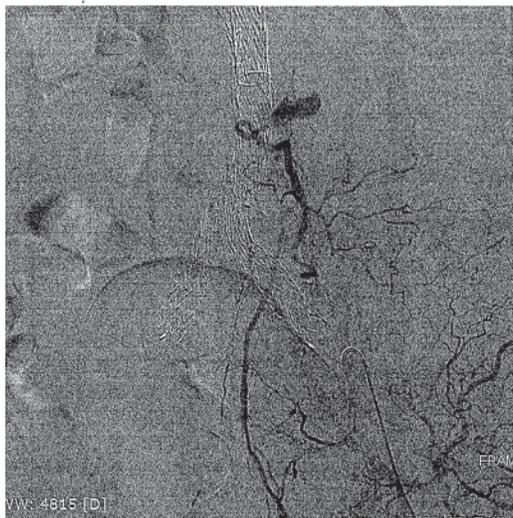
Las endofugas tipo II, son debidas al flujo retrogrado intrasaco a través de troncos arteriales aórticos arterias lumbares patentes o de la mesentérica inferior y son una

complicación frecuente del tratamiento endovascular de los aneurismas aórticos. Se relacionan con el aumento de la expansión del aneurisma y suponen un aumento del riesgo de rotura.

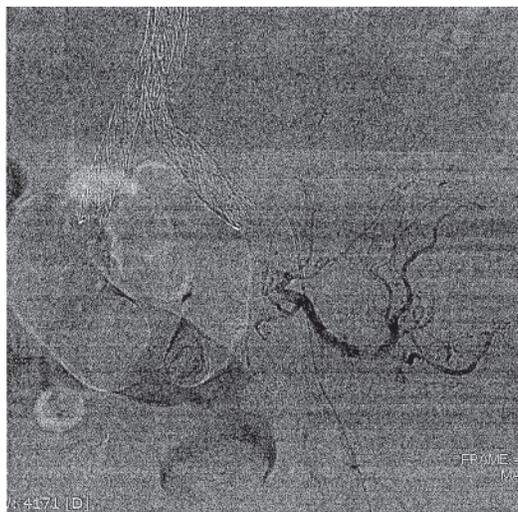
La forma de diagnóstico y seguimiento de las endofugas es mediante la tomografía computarizada con contraste. El manejo inicial es conservador y su tratamiento ideal es endovascular mediante embolización cuando el saco crece y la endofuga persiste (Fig.3). No siempre pueden eliminarse con una sola intervención lo que hace necesario más intervenciones incluso hay que embolizar el saco translumbaramente guiados por la tomografía computarizada.

Este caso cobra notoriedad porque a pesar de su condición tumoral tiene una expectativa de vida de alrededor de 75% a cinco años. No encontramos un caso como este reportado en la literatura. ❶

**Fig.1 Muestra de la endofuga sin embolizar**



**Fig. 2. Endofuga desaparece después de embolización selectiva.**



**Fig.3 Arteriograma post embolización.**



## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Type II Endoleaks. Efthymios D. Averinos MD, Michel S. Makaroun, MD. Division of vascular Surgery. University of Pittsburg Medical Center Pa. Peter F. Lawrence MD. Section Editor. Journal of Vascular Surgery. November 2014, volume 60 issue 5, pages 1386,1391.
2. Type II Endoleak After Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm: Effectiveness of Embolization. Terchi Nevala, Fausto Biancari, Hannu Manninen, Pekka-Sakari Aho, Pekka Matsi, Kimmo Makinen, Walf-Dietir Roth, Kari Ylonen, M A uri Lepantalo, Yukka Perala. Cardiovascular and Interventional Radiology. April 2010, volume 331, issue 2, pages 278-284.



### **Dr. Ángel Menéndez, MD**

Cirugía vascular y endovascular  
Centro Médico HIMA San Pablo,  
Bayamón, PR  
Correo electrónico: vascular1@coqui.net  
Correspondencia: Edificio Médico  
Santa Cruz #73 oficina 315 Bayamón,  
Puerto Rico. 00961



## ¿Qué es el Fideicomiso de Ayuda al Colegiado y Familiares?



**Somos un departamento del Colegio de Médicos-Cirujanos de Puerto Rico, creado en el año 2004, el cual ofrece servicios de apoyo a médicos colegiados(as) y a su familia inmediata - entiéndase esposo(a) e hijos(as)- en momentos diversos de necesidad. Apoyamos a cubrir gastos tales como: alimentos, seguro médico, medicamentos, tratamientos y muchos otros, según sea la necesidad de cada solicitante.**

### **¿De dónde provienen nuestros fondos?**

Los fondos provienen del 2% de las cuotas de colegiación que pagamos todos anualmente. También realizamos variadas actividades para promover la recaudación de fondos, con la proyección de contar con mayor capacidad para los donativos a otorgar.

### **Requisitos para Solicitar los Servicios**

- Ser miembro activo del CM CPR/tener cuota de colegiación vigente.
- Estar enfrentando alguna situación de vida de gran necesidad, que económicamente no pueda sustentar.
- Hacer la solicitud al Fideicomiso por escrito.

### **Pasos para Evaluar Solicitudes de Ayuda**

- Enviar la carta de solicitud de ayuda o el formulario de Solicitud de Servicios:
- El (la) Trabajador(a) Social entrevistará a la persona solicitante.
- Se presentará la solicitud de ayuda en la Reunión Ordinaria de la Junta Directiva del Fideicomiso.
- La decisión y/o recomendación de la Junta Directiva del Fideicomiso serán notificadas a cada solicitante mediante carta.

### **¿Conoces algún (alguna) colega que necesite nuestra ayuda?**

#### **¿Interesas solicitar nuestros servicios?**

#### **¿Necesitas más información?**

**"Comunícate con nosotros."**

Teléfono: (787) 751-5979 Extensión \*136

Correo Electrónico: [fideicomisocolegiado@colegiomedicopr.org](mailto:fideicomisocolegiado@colegiomedicopr.org)

Dirección Postal: PO Box 70169, San Juan, PR 00936

### **¡Ayúdanos a Ayudar!**

Apóyanos en nuestra iniciativa: Hazte socio del MAPR o renueva tu membresía. Al hacerlo, además de recibir los beneficios de poder participar de las múltiples y diversas actividades del museo, estarás colaborando con algún colega en necesidad.

**Llama al: 787-977-4449 o 787-977-4403.**

# ASAMBLEA DE ELECCIONES 2018

Asamblea	Fecha de la Asamblea	Lugar y Hora de la Asamblea
General	21-22 abril 2018	Casa del Médico de Mayagüez
Aguadilla	27 de enero de 2018	Hotel parador el Faro
Carolina	3 de febrero 2018	Hospital Federico Trilla
Mayagüez	10 de febrero de 2018	Casa del Medico Mayagüez
Humacao	17 de febrero de 2018	La Casona
Ponce	24 de febrero de 2018	Casa Médicos
Bayamón	10 de marzo de 2018	Hospital Hima San Pablo
San Juan	3 de marzo de 2018	Colegio de Agrónomos
Arecibo	17 de marzo de 2018	Casa del Medico Arecibo
Caguas	24 de marzo de 2018	Hima Caguas
Capítulos de Disciplinas Médicas del Senado Médico Interamericana	18 de marzo de 2018	Tentativo: Escuela de Leyes de la Universidad



# Guillain-Barré Syndrome Subtype Associated with Zika Virus Infection

González-Barreto W., MPH<sup>1</sup>; Rodríguez-Vega G.M., MD, FACP, FCCP, FCCM<sup>2</sup>; Rodríguez-Vázquez J.R., BA<sup>3</sup>; Gerena-Carrillo E., PharmD<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medical Sciences Campus, University of Puerto Rico, San Juan, P.R.; <sup>3</sup>Department of Critical Care Medicine, HIMA•San Pablo, Caguas, P.R.; <sup>3</sup>School of Medicine, Ponce Health Sciences University, Ponce, P.R.; <sup>4</sup>Department of Clinical Pharmacy, HIMA•San Pablo, Caguas, P.R.

**Abstract** Zika virus represents a concern worldwide due to the growing evidence of congenital and neurologic complications, including Guillain-Barré syndrome. After the first Zika virus outbreak reported in the French Polynesia on 2013, an increase in the number of cases in America has been reported, including Puerto Rico. A subtype of Guillain-Barré syndrome with unilateral facial paralysis associated with Zika virus infection is described.

**Abstracto** El virus del Zika es un tema de relevancia mundial debido al aumento evidenciado en complicaciones congénitas y neurológicas, incluyendo el Síndrome del Guillain-Barré. A partir del brote de Zika reportado en las Polinesias Francesas en el 2013, se ha reportado un aumento en el número de casos con el Síndrome de Guillain-Barré, incluyendo Puerto Rico. Se describe un caso con un subtipo del Síndrome Guillain-Barré con parálisis facial unilateral, asociado a infección por el virus del Zika.

## Abbreviations

ZIKV: Zika virus  
 GBS: Guillain-Barré syndrome  
 NICU: Neuro-Intensive Care Unit  
 CSF: cerebrospinal fluid  
 IVIg: intravenous immunoglobulin G  
 ELISA: enzyme-linked immunosorbent array

## INTRODUCTION

Zika virus (ZIKV), a flavivirus transmitted primarily by *Aedes* species mosquitoes, represents a concern to public health agencies due to the growing evidence of congenital birth defects and neurologic complications (1). Following the 2013 ZIKV outbreak in the French Polynesia, neurologic signs including Guillain-Barré (GBS) have been associated to ZIKV infection<sup>(2)</sup>. GBS is an autoimmune response where by damage to peripheral nerves or nerve roots affect distal and proximal motor function. Global incidence is estimated as 1–2 per 100,000 people per year, is higher among men, and increases with age<sup>(3,4)</sup>. The most common clinical signs include ascending weakness, however differing clinical presentations are associated with other variants. Most cases recover within several weeks, or months, though recovery could take years; 3–7% are fatal cases (4). This is the case of a GBS subtype diagnosed in a 42-year-old man admitted to the Neuro-Intensive Care Unit (NICU) with evidence of recent ZIKV infection contracted during the 2016 ZIKV epidemic in Puerto Rico. The institutional Review Board of San Juan Bautista School of Medicine, Caguas, Puerto Rico, approved this study.

## CASE REPORT

On early 2016, a 42-year-old man presented to the hospital with right facial paralysis, weakness, and difficulty walking properly. The patient denied previous similar symptoms, toxic habits, recent travel, and vaccines. On day 0 the patient had an illness with unquantified fever and chills; symptoms resolved by day 2. On day 4, patient started experiencing a raised and diffuse erythematous rash in the whole body, sparing the face. On day 5 the rash resolved; however, he developed low back pain radiating to the right leg. On day 6, he was seen in an outpatient clinic for the above symptoms, and was prescribed methylprednisolone and cyclobenzaprine. On day 8 due to the persistent pain, the patient went to an outpatient clinic for the second time for which a nerve block was done. From day 9–10, he developed a right facial paralysis, paresthesia on lower extremities and had difficulty walking properly. On day 10, the patient arrived to HIMA San Pablo Hospital. Upon examination the patient was awake, alert, and fully oriented. His body temperature was 36.4° C, blood pressure 123/91 mmHg, heart rate 125 beats per minute, respiratory

rate of 15 breaths per minute, and a Glasgow Coma Scale of 15. On neurologic examination, patient had a right cranial nerve VII paralysis; no sensory deficits in the face. Motor strength was 4/5 and 5/5 on left and right upper extremities respectively; in lower extremities: 4/5 and 5/5 proximal, and 3/5 and 4/5 distal, on the left and right side respectively. He also had poor effort, and muscle tone was equivocal, as he was unable to relax. Sensory exam was unreliable due to inconsistent answers. Deep tendon reflexes were diminished in upper and lower extremities, and absent left 3 patellar reflex. On gait evaluation, patient was able to stand but had difficulty upon walking, and unable to perform squats. A complete spinal cord magnetic resonance imaging was done revealing mild enhancement of the partially visualized ventral roots of the cauda equina, compatible with acute inflammatory polyneuropathy. In view of the progression of neurologic signs, the patient was admitted to NICU. On day 11, a lumbar puncture was performed, and blood samples were analyzed for anti-GD1b ganglioside antibodies as well as for evidence of infection with West Nile virus, dengue, chikungunya and Zika viruses. Lumbar puncture results revealed cytoalbuminologic dissociation in cerebrospinal fluid (CSF) with a protein count of 259.8 g/dL, 3 white blood cells per mm<sup>3</sup>, and glucose 76.4 mg/dL. Analyses of serum specimens were positive for ZIKV antibodies by IgM antibody capture enzyme-linked immunosorbent array (IgM MAC-ELISA). Results were negative for IgM antibodies to dengue and chikungunya by means of IgM MAC-ELISA. Due to evidence of cytoalbuminologic dissociation, the patient was treated with 45g of intravenous immunoglobulin G (IVIg) infusion therapy. Nerve conduction results were not documented. On day 16, the patient finished with IVIg treatment; bilateral leg weakness improved, however unilateral facial paralysis persisted. He was discharged home, with long-term follow up with neurology and physical therapy service.

## DISCUSSION

Recently, GBS has been associated with antecedent infection with ZIKV<sup>(1,5)</sup>. In February 2016, the Puerto Rico Health Department, with assistance from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention, established the Guillain-Barré Passive Surveillance System to better monitor GBS on the island, and test for evidence of infection with dengue, chikungunya and/or Zika viruses<sup>(1,6)</sup>. During active ZIKV transmission in Puerto Rico, 56 suspected cases of GBS with neurological signs

(January 1–July 31, 2016) have been reported, of which 34 (61%) had evidence of ZIKV or flavivirus infection<sup>(7)</sup>. In the current case, serologic evidence suggests a recent ZIKV infection by means of IgM MAC-ELISA; therefore clinical signs, and epidemiologic data were used to establish an association with ZIKV infection. GBS has been reported to follow a pattern of symptoms characterized by a rapid and progressive ascending weakness of extremities, trunk and muscles, and areflexia. Other signs have been reported, including bilateral cranial nerve involvement, which is presented in nearly 50% of patients with GBS<sup>(8)</sup>. Among classic GBS, localized subtypes have been reported including bilateral facial weakness with paresthesia; however the present case had unilateral facial paralysis, which has been rarely reported in classic GBS<sup>(9,10)</sup>. Although most of the classic cases of GBS are characterized with similar patterns, other symptoms could be present as a confounding factor during diagnosis, including other variants of GBS, as well as ischemic events<sup>(11)</sup>. In Puerto Rico, the most common clinical symptoms recorded in patients with GBS and ZIKV infection include areflexia, leg weakness, leg paresthesia, arm weakness, facial weakness, arm numbness, and dysphagia<sup>(7)</sup>. Among those patients with neurological signs due to GBS, nearly all of cases reported are areflexia (97%), while 63% of patients had facial weakness<sup>(7)</sup>. As recently reported in countries with active ZIKV infection, the current case develops neurologic symptoms 4 days after the first onset of illness<sup>(2)</sup>. In Puerto Rico, the course of symptoms reported for patients with onset of neurologic signs during January–July 2016 ranged from 0–17 days and those patients had a median hospital stay of 12 days (6–47 days)<sup>(7)</sup>. As suggested by laboratory findings of CSF, the patient had cytoalbuminologic dissociation, confirming the diagnosis of GBS. He was treated with IVIg with continued monitoring at the NICU. The effectiveness of immunotherapy including IVIg and plasma exchange has been reported in patients with GBS, however the use of either treatments could vary according to severity of neurologic signs<sup>(4)</sup>. In the present case the patient received oral corticosteroids as the initial treatment, which has been reported to be detrimental to the recovery phase in patients with GBS<sup>(4,12)</sup>. In Puerto Rico, all patients diagnosed with GBS who had evidence of ZIKV infection were treated with IVIg infusion therapy, 63% were admitted to an Intensive Care Unit, and 35% required mechanical ventilation<sup>(7)</sup>. An evident increase of GBS has already been reported compared with trends of previous annual cases<sup>(2)</sup>. In view of this, preventive strategies established by health authorities should be exerted to reduce the

transmission cycle. Because of the differences among pattern of symptoms recorded for suspected cases with neurological signs, health providers should use concise diagnostic tools, in order to prevent adverse events and complications related to the infection. Early treatment initiation, including immunotherapy should be considered, particularly in patients presenting with a rapid progression of paralysis and weakness. ZIKV infection should be considered in residents and travelers from areas with the on going outbreak presenting with the most common clinical symptoms associated to the infection. ❶

## ACKNOWLEDGMENTS

Emilio Dirlikov, PhD - Puerto Rico Department of Health, San Juan, P.R. & Center of Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, U.S.A. José I. Suárez, MD - Section of Vascular Neurology and Neurocritical Care, Baylor College of Medicine, Houston TX, U.S.A.

## REFERENCES

- (1) Dirlikov E, Ryff KR, Torres-Aponte J, et al. Update: Ongoing Zika Virus Transmission – Puerto Rico, November 1, 2015–April 14, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 451–55.
- (2) Cao-Lormeau V, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* 2016; 387:1531–9.
- (3) Sejvar JJ, et al. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 2011. 36:123–33.
- (4) Willison H, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016; 388: 717–27.
- (5) Dos Santos T, Rodríguez A, Almirón M, et al. Zika virus and Guillain-Barré syndrome- Case series from seven countries. *N Engl J Med* 2016. DOI: 10.1056/NEJMc1609015
- (6) Thomas DL, Sharp TM, Torres J, et al. Local Transmission of Zika Virus–Puerto Rico, November 23, 2015 – January 28, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 154–58.
- (7) Dirlikov E, Major CE, Mayshack M, et al. Guillain-Barré syndrome during ongoing Zika virus transmission – Puerto Rico, January 1–July 31, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 9210–14.
- (8) Verma R, Chaudhari TS, Giri P. Unilateral facial palsy in Guillain-Barré syndrome (GBS): a rare occurrence. *BMJ Case Rep* 2012; 2012:bcr2012007077.
- (9) Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326:1130–1136.
- (10) Wakerley BR, Yuki N. Mimics and chameleons in Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes. *Pract Neurol* 2015; 15: 90–9.
- (11) Yepishin IV, Allison RZ, Kaminskas DA, et al. Miller Fisher Syndrome: A case report highlighting heterogeneity of clinical features and focused differential diagnosis. *Hawaii J Med Public Health* 2016; 75: 197–99.
- (12) Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:CD001446. DOI: 10.1002/14651858.CD001446.pub5



***Dra. Gloria M. Rodríguez-Vega,  
MD, FACP, FCCP, FCCM***  
P.O. Box 4980,  
Caguas, P.R., 00726-4980  
Email: glorie68@gmail.com

# SALUDCOOP

TU COOPERATIVA DE PROVEEDORES

Fundada el 26 de Agosto del 2007



Es una Cooperativa de Servicios cuyos fines y propósitos son el poder ofrecer el servicio médico al costo más bajo, garantizándole a sus socios una fuente de trabajo estable e ingresos adecuados por su trabajo.

**SALUDCOOP es una Cooperativa de Proveedores formada el 26 de Agosto del 2007 y que opera al amparo de la ley 239 de Sociedades Cooperativas.**

#### Requisitos para la Admisión de Socios

1. Presentar una solicitud de ingreso ante la Junta de Directores, en formulario prescrito por la Junta.
2. Suscribir por lo menos veinticinco (25) acciones de la cooperativa, de \$25.00 cada una, pagaderas al contado o en plazos mensuales, dentro del año de ingreso, de las cuales el 50% serán pagaderas durante el primer mes.
3. Tener capacidad legal y cumplir con los requisitos de la Ley, las Cláusulas y este Reglamento.
4. No tener intereses económicos en conflicto con la Cooperativa.
5. Mostrar interés genuino en los fines y propósitos de la Cooperativa y sus proyectos.
6. Ser médico Colegiado del Colegio de Médicos Cirujanos de PR.
7. Suscribir un mínimo de 10 acciones anuales en los años subsiguientes a su ingreso.

#### Naturaleza, Fines y Propósitos

La naturaleza de esta Cooperativa es de Servicios. Se dedicará a proveer servicios médicos para toda la población que lo requiera, dentro del áreas en las cuales sirva. Esta cooperativa se organiza con los siguientes fines y propósitos:

1. Ofrecer Servicios de salud de la más alta calidad al más bajo costo posible, que satisfaga las necesidades y expectativas de los pacientes y esté al alcance de toda la población.
2. Ofrecer a los socios proveedores de estos Servicios de salud una compensación justa y razonable, así como otros beneficios de acuerdo a su patrocinio, según dispuesto en la Ley de Cooperativas.



**Para más información puede comunicarse al (787) 751-5979.  
P.O. Box 70169 San Juan, Puerto Rico**

# ¿Por Qué Nos Demandan? Evaluación de las alegaciones envueltas en las demandas por impericia médica en casos de Obstetricia.

Alberto de la Vega MD, FACOG; Yolianne Lozada, MD

**Resumen** El propósito de este artículo es analizar las alegaciones de impericia médica en casos de demandas relacionados al campo de la Obstetricia como primer paso en la prevención. El estudio consta de un análisis de 136 demandas por impericia médica tanto federales como estatales en casos de obstetricia entre los años 2003 y 2015. Se documentaron todas las alegaciones expuestas por los demandantes y peritos. Un análisis de estas alegaciones nos hace concluir que la mayoría, el 62.2% son potencialmente prevenibles como cesáreas no indicadas, falta de consentimiento informado, retraso en comenzar una cirugía de emergencia e inducción de parto incorrecta o no indicada. Se concluye que la minuciosa atención por parte de los médicos puede que no elimine la posibilidad de que ocurra una demanda pero definitivamente podría reducir su incidencia y si no, por lo menos permitir una defensa más sólida. No hay duda de que parte de la solución está en nuestras manos.

**Summary** The purpose behind this article is to analyze the allegations regarding malpractice claims in the field of obstetrics and gynecology as a first step in prevention. The study consists of a review of 136 malpractice claims in both federal and state courts in the field of Obstetrics between the years 2003 and 2015. All allegations by either the plaintiffs or the expert witnesses for the defense were identified and documented. An analysis of these allegations made us conclude that most, 62.2% are potentially preventable such as non-indicated cesarean sections, lack of informed consent, an unacceptable lag in performing an emergency surgery, or either incorrect or unjustified inductions of labor. We conclude that a careful attention by physicians may not eliminate all claims but could definitively either reduce their incidence or, at least allow for a more solid defense. There is no doubt that part of the solution is in our hands.

## INTRODUCCIÓN

Las demandas por impericia médica constituyen una importante causa de ansiedad y preocupación para el médico hoy en día. En el caso particular de la Obstetricia estas componen el 11% de todas las reclamaciones por impericia médica en los Estados Unidos <sup>(1)</sup>. Esto nos sitúa a los obstetras ginecólogos como uno de las especialidades médicas con más reclamaciones por impericia médica. La amenaza de una demanda nos puede perseguir por décadas ya que esta puede ser radicada hasta que el niño cumpla la mayoría de edad y este a su vez tiene un año a partir de este momento para tomar acción legal.

Ante la posibilidad de una demanda, frecuentemente modificamos nuestra conducta profesional. Estas acciones pueden tener un impacto negativo en nuestra práctica pues nos lleva a limitar o rehusar atender ciertos pacientes y ordenar estudios innecesarios o en exceso. Nos induce a atender un paciente sin optar necesariamente por lo que medicamente sea la mejor opción. Puede que escojamos un manejo que sea menos riesgoso en términos médico legales

en vez del más indicado. Todo esto motiva intervenciones innecesarias, gastos excesivos al sistema de salud y hasta un aumento potencial en la morbilidad. Por otro lado, muchos médicos optan por limitar sus prácticas evitando atender pacientes que pudieran representar un riesgo mayor de litigio. Esto afecta la accesibilidad a los servicios médicos a aquellos que más lo necesitan. La medicina “a la defensiva” que este sistema promueve es definitivamente deficiente.

En los Estados Unidos el 93% de todas las demandas por impericia médica se resuelven por medio de una transacción fuera de corte obteniendo alguna compensación los reclamantes sin mediar un juicio. Por otro lado, de los casos que sí llegan a juicio, los demandantes prevalecen en un 21% de los casos <sup>(2)</sup>. Actualmente en los Estados Unidos, anualmente se gasta alrededor de unos 35 billones de dólares en asuntos relacionados a la mala práctica. Esto incluye entre otros, seguros de impericia, gastos de abogados y peritos y representa un 2% del presupuesto anual de salud para esta nación. Se estima que de esta cantidad solo un 10% llega a

manos de los demandantes. No hay duda de que el negocio de la mala práctica es lucrativo para muchos y representa una carga grande para el sistema de salud.

La realidad es que muchas de las razones por las que nos demandan no las conocemos o solo las suponemos. Para manejar y tratar de resolver un problema, hay que conocer sus causas. Sin identificarlas no hay ninguna esperanza de prevenirlas. El propósito de este artículo es analizar las alegaciones de impericia médica en casos de demandas relacionados al campo de la Obstetricia.

## MÉTODOS

Para este estudio se evaluaron un total de 136 demandas radicadas por impericia médica las cuales fueron sometidas para evaluación a un mismo perito en el campo de la Obstetricia. Los eventos disputados ocurrieron entre los años 1980 y 2014 y las acciones legales fueron sometidas entre los años 2003 y 2015. No se excluyó de consideración ningún caso de obstetricia y cada uno se evaluó para identificar las alegaciones de impericia. Los méritos y resultados de estas acciones legales no fueron evaluados ni tomados en consideración para este estudio. Ya que en todos los casos se incluían múltiples alegaciones, se incluyeron todas en el análisis. Las alegaciones se obtuvieron tanto del texto de la demanda como de los análisis rendidos por los peritos de la parte demandante tanto en sus reportes periciales como en deposiciones.

En vista de que las demandas civiles son un documento público, no fue necesario solicitar aprobación por parte del comité de revisión interna de la escuela de medicina.

## RESULTADOS

La tabla 1 resume las características de las demandas evaluadas. Del total de 136 demandas por impericia, 102 (75%) fueron radicadas en la corte estatal y 34 (25%) en la federal. En 102 casos (75%) se registró un evento adverso fetal o neonatal incluyendo muerte en 45 (33.1%), daño hipóxico crónico como parálisis cerebral en 40 (29.4%), daño al plexo braquial durante el parto en 13 (9.6%) y otros en 4 (2.9%). En 44 (32.3%) de las demandas se reclamó un daño a la madre incluyendo muerte materna en 3 (2.2%) de los casos.

En 110 casos (80.9%) los eventos que motivaron la demanda fueron relacionados al parto. De estos, 81 de ellos (73.6%) fueron partos por la ruta vaginal. En 10 casos (9.1% de los casos relacionados al parto) las alegaciones surgen de una cesárea electiva. En 26 (19.1% de las demandas) esta surge a raíz de complicaciones obstétricas no asociadas al parto y 19 (14%) de complicaciones médicas no obstétricas.

**Tabla 1. Características de 136 demandas por impericia médica en la rama de Obstetricia radicadas entre el 2003 y 2015.**

Característica	total	Por ciento (%)
Corte estatal	102	75
Corte federal	34	25
Muerte fetal	45	33.1
Daño hipóxico-parálisis cerebral	40	29.4
Daño al plexo braquial	13	9.6
Otro daño o trauma neonatal	4	2.9
Muerte materna	3	2.2
Daño materno físico o psicológico	31	22.8
Parto vaginal	31	73.6
Cesáreas electivas	10	9.1
Complicaciones obstétricas no asociadas al parto	26	19.1
Complicaciones médicas no asociadas al embarazo	19	14.0
Trazados fetales electrónicos con patrones anormales	54	39.7

**Tabla 2. Alegaciones en contra de médicos y/o personal médico identificadas en 136 demandas por impericia médica el campo de la obstetricia radicadas entre el 2003 y 2015.**

Alegaciones	Total	Por ciento (%)
Fallo en diagnóstico médico	50	36.8
Abandono (dumping)	5	3.7
Cesárea no indicada	9	6.6
Falta de consentimiento informado	13	9.6
Retraso en comenzar una cesárea de emergencia	23	16.9
Fallo en administración de medicamentos	12	8.8
Inducción de parto incorrecta o no indicada	24	17.6
Uso indebido de misoprostol para inducción de parto	12	8.8
Uso indebido de una ventosa para extraer al bebé	6	4.4
Aplicación de fuerza excesiva durante el parto	12	8.8
Error en procedimiento quirúrgico	8	5.9
Falsificación del expediente médico	4	2.9
Retraso en la llegada o ausencia del médico primario	13	9.6
Pobre documentación del record médico	10	7.4

La tabla 2 resume las alegaciones identificadas. En todos los casos evaluados existían múltiples alegaciones que motivaron la reclamación. Fallo en el diagnóstico médico fue la más frecuentemente citada en 50 (36.8%) de ellas. Las otras alegaciones imputadas fueron abandono del paciente o "dumping" según el término en inglés, en 5 casos (3.7%),

cesáreas no indicadas en 9 (6.6%), falta de consentimiento informado en 13 (9.6%), fallo en administración de medicamentos en 23 (16.9%), retraso excesivo en comenzar una cesárea de emergencia en 23 (16.9%), Inducción de parto incorrecta o sin indicaciones en 24 (17.6%), uso indebido de misoprostol para la inducción del parto en 12 (8.8%), uso indebido de la ventosa para extraer al bebé en 6 (4.4%), aplicación de fuerza excesiva sobre la cabeza fetal durante el proceso de parto en 12 (8.8%), error en el procedimiento quirúrgico en 8 (5.9%), falsificación del expediente médico en 4 (2.9%), atraso en llegada o ausencia del médico primario en 13 (9.6%) Y pobre documentación del record médico en 10 (7.4%).

## DISCUSIÓN

Como podemos notar de los datos presentados en este estudio, hay una variación relativamente limitada en las alegaciones de impericia imputadas en estos casos. Estas se resumen en solo 14 categorías de un total de 136 demandas en el campo de la obstetricia. En vista de esto, decidimos dividir las alegaciones en dos grupos, aquellas que sería muy difícil o prácticamente imposible evitar (no prevenibles) y aquellas que sí se pueden evitar (prevenibles) por lo menos teóricamente. Solo encontramos que cuatro de las alegaciones se podían clasificar como no prevenibles. Estas eran fallo en diagnóstico médico, aplicación de fuerza excesiva sobre la cabeza fetal durante el parto, uso indebido de la ventosa al extraer el bebé y error en el procedimiento quirúrgico. Estas componían 76 de 201 alegaciones, o sea, solo el 37.8%. Aunque esta clasificación es altamente debatible ya que se podría argumentar que todas las alegaciones son prevenibles, nos basamos en la suposición de que los médicos bien entrenados y los hospitales trabajan tratando de minimizar la posibilidad de error tanto en diagnóstico como procedimientos. Esto haría muy poco probable que estos eventos en particular se pudieran reducir significativamente con nuevas intervenciones.

Todas las demás alegaciones identificadas, el 62.2%, se clasificaron como potencialmente prevenibles. De estas, cuatro en particular constituyen un 34.3% de todas las alegaciones de impericia identificadas y el 52.7% de las clasificadas como potencialmente prevenibles. Estas son las cesáreas no indicadas, falta de consentimiento informado, retraso en comenzar una cesárea de emergencia e inducción de parto incorrecta o no indicada. Quisiéramos discutir estas cuatro en particular:

### CESÁREAS NO INDICADAS

El Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG por sus siglas en inglés) ha emitido una serie de

recomendaciones y guías de manejo con la intención de reducir la tasa de cesáreas en los Estados Unidos las cual alcanza números elevados <sup>(3)</sup>. En Puerto Rico, la tasa es aún más alta y posiblemente entre las mayores de este hemisferio <sup>(4)</sup>. Estas guías refuerzan y recomiendan el parto vaginal después de una cesárea, el tratar de evitar las cesáreas por petición materna, evitar las inducciones de parto electivas y aclaran que al proceso de parto hay que permitirle más tiempo del que antes considerábamos como normal para que se desarrolle <sup>(5)</sup>. Los hospitales a través de su jefe de departamento de obstétrica y ginecología, tienen en sus manos el exigir el uso de estas guías y protocolos de manejo. Cada paciente que se va a admitir para una cesárea o inducción de parto debe cumplir unos requisitos en cuanto a diagnósticos, indicaciones y edad gestacional. Se debe promover el parto vaginal después de una cesárea como una alternativa y se debe documentar que este proceso de orientación se dio.

Ahora, dicho esto y establecidos estas metas ideales, la realidad es que muchos hospitales y salas de parto en Puerto Rico no están capacitados para manejar una emergencia potencialmente catastrófica como lo es una rotura de útero durante el proceso de parto. Para esto se necesitan tres elementos indispensables: el obstetra presente, un anestesiólogo con equipo de sala de operaciones inmediatamente disponible para manejar esta emergencia y un banco de sangre con capacidad para ejercer un protocolo de transfusión masiva. Ante la ausencia de estos elementos, muchos obstetras no puedan optar por otra cosa que referir a las pacientes que interesen parir después de una cesárea a otra institución.

Otro aspecto importante a considerar es que a pesar de que en Puerto Rico se citan tasas de cesáreas cerca de 50%, vemos que el 73.6% de todas estas demandas fueron por partos hechos por ruta vaginal. En otras palabras, a los obstetras los demandas más por los partos que por las cesáreas. Este tipo de situación no promueve el parto vaginal sobre la cesárea.

### FALTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El proveer consentimiento informado adecuado es no solo un deber sino también una obligación para el médico. Este es un proceso de comunicación esencial el cual le permite al paciente tomar decisiones bien fundamentadas y le hace participe de su tratamiento. Esto es mucho más que un simple papel firmado. Es un proceso que permite el flujo de información de una forma que el paciente pueda entender correctamente <sup>(6)</sup>. En otras palabras, la parte más importante de este proceso es el de orientación al paciente. Desafortunadamente, muchas veces el proceso no ocurre o si se da, no lo documentamos correctamente. Esto nos expone a la posibilidad de una

demanda la cual frecuentemente es difícil de defender. Si no documentamos adecuadamente lo que hacemos, nos exponemos a una situación donde nuestra credibilidad queda en juicio. Es indispensable que documentemos adecuadamente este proceso entre la paciente y nosotros.

### **RETRASO EN COMENZAR UNA CESÁREA DE EMERGENCIA**

Tan pronto decidimos que se debe hacer una cesárea de emergencia, ya sea por razones de un trazado fetal anormal o por indicaciones maternas como sangrado, convulsiones, hipertensión severa, etc., es importante que esta se comience en el menor tiempo posible. El ACOG se refiere a esto como el tiempo entre decisión e incisión (decision to incision time) y establece que cualquier hospital que provee servicios de sala de parto tiene la obligación de proveer anestesia de forma rápida lo cual permita que el procedimiento se comience en no más de 30 minutos de haber tomado la decisión <sup>(7)</sup>. Esta responsabilidad recae sobre el hospital en términos de proveer el personal de enfermería, técnicos de cirugía, sala de operaciones y anestesia en este período de tiempo. Los médicos que atendemos partos tenemos que exigir que esto sea así. El atender pacientes obstétricas en un hospital que no tenga estas facilidades nos expone innecesariamente a litigios.

### **INDUCCIÓN DE PARTO INCORRECTA O NO INDICADA**

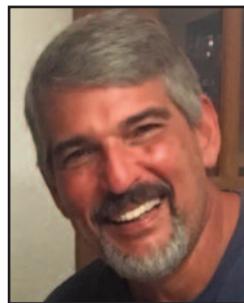
En los Estados Unidos cerca de un 22% de todos los partos ocurren por medio de inducción. Esta cifra es casi el doble de lo que era hace solo 25 años. Existen muchas indicaciones médicamente aceptadas para la inducción de parto incluyendo preeclampsia, abruptio placenta, corioamnionitis, hipertensión, muerte fetal y otras <sup>(8)</sup>. El ACOG trata de reducir a un mínimo las inducciones de parto electivas ya que estas pueden asociarse a un riesgo de cesárea de aproximadamente 5 veces mayor y un aumento en la morbilidad materna y neonatal <sup>(8)</sup>. En aquellos casos en que la indicación para inducción existe, se debe evitar hacer antes de las 39 semanas a menos que la condición así lo indique como en el caso de preeclampsia o una corioamnionitis. El ACOG provee una hoja de cotejo para la seguridad del paciente (Patient Safety Check List) la cual documenta la edad gestacional, el diagnóstico que representa la indicación para inducción, los hallazgos en el examen pélvico, que ocurrió consentimiento informado, resultados de laboratorio pertinentes y datos especiales como la presencia de alergias, etc. Este formulario es completado por el médico primario, sometido y firmado por un individuo, generalmente un miembro de la facultad médica, encargado de dar la aprobación <sup>(9)</sup>. La introducción de este tipo de documento puede reducir la incidencia de

inducciones no indicadas y, por lo tanto, sus complicaciones. Aunque no es de uso generalizado, es recomendable.

Como podemos ver de los resultados de este estudio, la mayoría de las alegaciones de impericia en contra de los médicos son potencialmente prevenibles. La minuciosa atención a estas por parte de los médicos puede que no elimine la posibilidad de que ocurra una demanda pero definitivamente podría reducir su incidencia y si no, por lo menos permitir una defensa más sólida. No hay duda de que parte de la solución está en nuestras manos. ①

### **REFERENCIAS**

1. Anupam B. Jena, M.D., Ph.D., Seth Seabury, Ph.D., Darius Lakdawalla, Ph.D., and Amitabh Chandra, Ph.D. Malpractice Risk According to Physician Specialty. *N Engl J Med.* 2011 August 18; 365(7): 629-636.
2. David M. Studdert, LL.B., Sc.D., M.P.H., Michelle M. Mello, J.D., Ph.D., M.Phil., Atul A. Gawande, M.D., M.P.H., Tejal K. Gandhi, M.D., M.P.H., Allen Kachalia, M.D., J.D., Catherine Yoon, M.S., Ann Louise Puopolo, B.S.N., R.N., and Troyen A. Brennan, M.D., J.D., M.P.H. Claims, Errors, and Compensation Payments in Medical Malpractice Litigation. *N Engl J Med* 2006; 354:2024-203.
3. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, et al. Births: Final data for 2013. *National vital statistics reports; vol 64 no 1.* Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2015.
4. Rates of Cesarean Delivery Among Puerto Rican Women - Puerto Rico and the U.S. Mainland, 1992-2002. *MMWR.* January 27, 2006/ 55(03); 68-71.
5. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Obstetric Care Consensus No. 1.* American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014;123:693-711.
6. Informed consent. ACOG Committee Opinion No. 439. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009; 114:401-8.
7. Guidelines of Perinatal Care/ American Academy of Paediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists. Seventh Edition. Intrapartum and Postpartum care of the mother.
8. Induction of labor. ACOG Practice Bulletin No. 107. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009;114: 386-97.
9. Scheduling induction of labor. Patient Safety Checklist No. 5. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;118:1473-4.



*Dr. Alberto de la Vega MD, FACOG*

# SOLUCIONAR LOS RETOS DE SALUD MUNDIALES MÁS DIFÍCILES ES RESPONSABILIDAD DE TODOS NOSOTROS.

AbbVie comienza con investigación e innovación para desarrollar y proveer tratamientos nuevos para manejar algunas de las enfermedades más difíciles en el mundo.

Nuestra compañía farmacéutica global construye nuestra línea de productos para proveer soluciones en áreas terapéuticas atendidas por nuestra experiencia comprobada.

Para hacer disponibles soluciones nuevas a los pacientes, nos unimos con centros académicos, médicos, gobiernos y grupos de apoyo.

Cuando trabajamos unidos, el resultado es un impacto extraordinario en las vidas de los pacientes y los sistemas del cuidado de la salud que les ofrecen servicios.

Conozca más en [abbvie.com](http://abbvie.com)

170+Países

28,000+Empleados

21 Centros de Investigación  
y Desarrollo y Manufactura

UNA Prioridad: Nuestros Pacientes



PERSONAS.  
PASIÓN.  
POSIBILIDADES.

abbvie

# AbbVie presenta datos reales que evalúan la relación entre la participación en un Programa de Apoyo al Paciente y los resultados en pacientes con artritis reumatoide de moderada a severa

---

Datos nuevos de pacientes con artritis reumatoide que participaron en un programa de apoyo al paciente de HUMIRA (adalimumab) en países seleccionados demostraron un relación entre la utilización del programa de apoyo al paciente y mejorías en los resultados funcionales

MADRID, 18 de julio de 2017 ~ AbbVie (NYSE: ABBV), una compañía biofarmacéutica global presentó los resultados de un estudio observacional pos-comercialización de 78 semanas que demostró que la participación en un programa de apoyo al paciente (PSP, por sus siglas en inglés) de AbbVie en la Unión Europea, Suiza, Israel, México, Puerto Rico y Australia estuvo relacionada con una mejoría estadísticamente significativa en los resultados funcionales en pacientes con artritis reumatoide (AR) de moderada a severa que iniciaron la terapia de HUMIRA<sup>1,2</sup>. Estos datos fueron presentados en el Congreso Europeo Anual de Reumatología (EULAR, por sus siglas en inglés) de 2017 en Madrid.

"AbbVie tiene un compromiso de ayudar a los pacientes que viven con enfermedades inflamatorias del sistema inmunológico, como la AR, para mejorar la manera en que manejan su enfermedad, incluyendo entender mejor los factores que pueden contribuir a manejar el cuidado", expresó Dominik Hochli, Vicepresidente, Asuntos Médicos Globales de AbbVie.

El criterio de valoración principal del estudio PASSION fue el por ciento de participantes del estudio que lograron una diferencia mínima clínicamente importante (MCID, por sus siglas en inglés, o una mejoría de  $\geq 0.22$ ) en el Índice de Incapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ-DI), un cuestionario en el cual el paciente informa en cuánto mide la función de la AR, en la semana 78, en comparación con el inicio. Los resultados demostraron que el 72.1 por ciento de los pacientes

lograron una diferencia mínima clínicamente importante en el Cuestionario de Evaluación de la Salud para la semana 78 versus el inicio (según observado)<sup>1,2</sup>.

"Tenemos la capacidad de tratar la artritis reumatoide con terapias que han tenido un impacto clínico positivo, pero también es importante entender lo que necesitan los pacientes que viven con esta enfermedad más allá de la medicina, como el acceso a programas de apoyo al paciente", comentó el profesor Filip Van Den Bosch de Ghent University Hospital, investigador principal del estudio. "La artritis reumatoide puede ser una enfermedad debilitante con un impacto emocional y físico significativo en la vida. Los resultados del estudio PASSION proveen información adicional sobre el impacto de un programa de apoyo al paciente para ayudar a los pacientes a manejar mejor su enfermedad mejorar los resultados funcionales".

En análisis posteriores usando datos del estudio catalogados como "non responder imputation" (NRI, por sus siglas en inglés), el 42.8 por ciento de los pacientes alcanzaron una diferencia mínima clínicamente importante en el Índice de Incapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud para la semana 78 en comparación con el inicio<sup>1,2</sup>. El estudio PASSION también evaluó el impacto potencial de la participación en el programa de apoyo al paciente en los resultados funcionales en pacientes con AR de moderada a severa en comparación con los pacientes que no participaron en un programa de apoyo. Los resultados demostraron que el 48.1 por ciento de los participantes de los PSP lograron una diferencia mínima clínicamente

importante en el Índice de Incapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud en comparación con el 37.8 por ciento de los no participantes para la semana 78, utilizando “non responder imputation” ( $P < 0.001$ )<sup>1,2</sup>.

### **ACERCA DEL ESTUDIO PASSION**

El estudio observacional PASSION fue diseñado para evaluar la efectividad de HUMIRA en el transcurso del tratamiento de la AR y la satisfacción del paciente con el tratamiento en el contexto de la utilización del programa de apoyo al paciente. El estudio inscribió a pacientes de la Unión Europea, Suiza, Israel, México, Puerto Rico y Australia con AR de moderada a severa ( $n=1,025$ ) que habían experimentado una respuesta insuficiente a al menos un medicamento antirreumático modificador de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés). Los pacientes podían haber recibido tratamiento con  $\leq 1$  DMARD biológico anterior, pero nunca habían recibido tratamiento con HUMIRA. A los pacientes se les recetó HUMIRA según la rotulación local del producto con la opción de utilizar el PSP. Los elementos del PSP variaron entre países, pero todos incluyeron un paquete de inicio (guías para el medicamento y la inyección, y material educativo, como un folleto o DVD acerca de la AR para el paciente), apoyo de un centro de llamada/línea de ayuda y servicios de enfermería<sup>1,2</sup>.

### **ACERCA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica que impone una carga física y económica sustancial en el paciente y la sociedad<sup>3</sup>. La AR ha sido clasificada con un 15 por ciento entre las primeras condiciones que causan discapacidad global<sup>4</sup> y afecta a aproximadamente 23.7 millones de personas mundialmente<sup>5</sup>.

### **ACERCA DE HUMIRA EN LA UNIÓN EUROPEA<sup>6</sup>**

#### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS DE HUMIRA EN LA UE**

HUMIRA está aprobado para uso en adultos con artritis reumatoide de moderada a severamente activa y progresiva, espondilitis anquilosante (EA) severamente activa, espondiloartritis axial severa sin evidencia radiográfica de EA, psoriasis en placa crónica de moderada a severa, artritis psoriásica activa y progresiva, enfermedad de Crohn de moderada a severamente activa, colitis ulcerosa de moderada a severamente activa y uveítis intermedia, posterior y panuveítis no infecciosas en adultos. HUMIRA está aprobado para uso en adultos y adolescentes de 12 años con hidradenitis supurativa de moderada a severamente

activa, pacientes pediátricos con artritis activa relacionada a entesitis, psoriasis en placa crónica severa, enfermedad de Crohn activa de moderada a severa y artritis idiopática juvenil poliarticular. Vea el resumen de las características del producto (SmPC, por sus siglas en inglés) para las indicaciones completas.

### **INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE EN LA UE<sup>6</sup>**

HUMIRA está contraindicado en pacientes con tuberculosis activa u otras infecciones severas, como sepsis, e infecciones oportunistas y en pacientes con insuficiencia cardíaca de moderada a severa (clasificación III/IV de NYHA). Además, está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. El uso de HUMIRA aumenta el riesgo de desarrollar infecciones graves las cuales pueden, en ocasiones raras, atentar contra la vida. Se han informado casos raros de linfoma y leucemia en pacientes tratados con HUMIRA. Raras veces, se ha observado un tipo de cáncer severo, conocido como linfoma hepatoesplénico de células T, el cual a menudo causa la muerte. No se puede excluir el riesgo del desarrollo de malignidades en pacientes tratados con antagonistas del TNF. Los eventos adversos más frecuentemente informados entre todas las indicaciones incluyen infecciones respiratorias, reacciones en el área de la inyección, dolor de cabeza y dolor musculoesquelético.

A nivel mundial, la información para la prescripción varía; refiérase a la rotulación del producto del país particular para la información completa.

(Vea el SmPC para los detalles de seguridad completos)

### **ACERCA DE ABBVIE**

AbbVie es una compañía biofarmacéutica global, basada en la investigación comprometida con el desarrollo de terapias avanzadas e innovadoras para algunas de las enfermedades más complejas y críticas mundiales. La misión de la compañía es usar su experiencia, su gente dedicada y estrategia única para la innovación de tratamientos marcadamente mejorados entre cuatro áreas terapéuticas principales: inmunología, oncología, virología y neurociencias. En más de 75 países, los empleados de AbbVie trabajan todos los días para adelantar soluciones de salud para personas alrededor del mundo. Para más información acerca de AbbVie, visítenos en [www.abbvie.com](http://www.abbvie.com). Siga a @abbvie en Twitter o vea carreras en nuestras páginas de Facebook o LinkedIn.

## DECLARACIONES DE PROYECCIONES FUTURAS

Algunas declaraciones en este comunicado de prensa pueden ser declaraciones de proyecciones futuras para propósitos de la Ley de Reforma de Litigio sobre Valores Privados de 1995. Las palabras "cree," "espera," "anticipa," "proyecta" y expresiones similares, entre otras, por lo general identifican declaraciones de proyecciones futuras. AbbVie advierte que estas declaraciones de proyecciones futuras están sujetas a los riesgos e incertidumbres que pueden hacer que los resultados reales difieran significativamente de los indicados en las declaraciones de proyecciones futuras. Dichos riesgos e incertidumbres incluyen, pero no se limitan a, los retos a la propiedad intelectual, la competencia de otros productos, las dificultades inherentes a los procesos de investigación y desarrollo, litigios adversos o acciones gubernamentales, y a los cambios a las leyes y reglamentos aplicables a nuestra industria.

Información adicional acerca de los factores económicos, competitivos, gubernamentales, tecnológicos y otros que pueden afectar las operaciones de AbbVie se establece en el Ítem 1A, "Factores de riesgo," en el Informe Anual de 2016 de AbbVie en el Formulario 10-K, el cual ha sido sometido ante la Comisión de Valores e Intercambios. AbbVie no está obligado a divulgar públicamente ninguna revisión de las declaraciones de proyecciones futuras como resultado de eventos o desarrollos subsiguientes, excepto según requerido por ley. 

## REFERENCIAS

1. Van den Bosch F, et al. [1876] "Impact of Participation in the Adalimumab (HUMIRA) Patient Support Program on Functional and Clinical Outcomes among Patients with Rheumatoid Arthritis: PASSION Study." Poster presented at the Annual European Congress of Rheumatology (EULAR) 2017, June 14-17, 2017, Madrid.
2. Van den Bosch, F., Ostor, A.J.K., Wassenberg, S. et al. Impact of Participation in the Adalimumab (Humira) Patient Support Program on Rheumatoid Arthritis Treatment Course: Results from the PASSION Study. *Rheumatol Ther* (2017). doi:10.1007/s40744-017-0061-7.
3. Birnbaum H, et al. Societal cost of rheumatoid arthritis patients in the US. *Curr Med Res Opin*. Vol. 26, No. 1, 2010, 77-90.
4. Cross M et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jul;73(7):1316-22
5. World Health Organization. The Global Burden of Disease, 2004 Update. Available at: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf). Last accessed April 24, 2017.
6. HUMIRA [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Ltd.; Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf). Last updated March 31, 2017. Accessed April 24, 2017.

---



# JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico

REVISTA DEL COLEGIO DE MÉDICOS CIRUJANOS DE PUERTO RICO

## Instrucciones para los Autores

*JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico*, La revista oficial del Colegio de Médicos Cirujanos de Puerto Rico. Es una Revista científica publicada cada tres (3) meses. (Cuatro (4) veces al año. Solo serán considerados los artículos que cumplan estas instrucciones. Aceptamos solo documentos digitales. *JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico* acepta para publicación artículos relativos a medicina, cirugía y las ciencias afines. Igualmente acepta artículos especiales y correspondencia que pudiera ser de interés general para la profesión médica. Se requiere que los autores se esfuerzen en perseguir claridad, brevedad, e ir a lo pertinente en sus escritos, no importa el tema o formato del manuscrito. El artículo, si se aceptara, será con la condición de que se publicará únicamente en la revista. Al recibir un escrito o material para publicación, el autor representado en el material le confiere al Colegio derecho de reproducción de dicho material en cualquier publicación que el Colegio estime pertinente; con la condición que el nombre del autor se exponga en todo uso.

Después que el Artículo se recibe en la Oficina Editorial, se repasa inmediatamente por la Junta Editora. Si se ha cumplido con todas las instrucciones para publicación, se asignan dos (2) árbitros independientes de la misma especialidad para evaluar el contenido del artículo. Los árbitros tienen instrucciones específicas de analizar críticamente el contenido del artículo, hacer recomendaciones y asignar prioridad para publicación. Los árbitros tienen la potestad de recomendar que el artículo no sea publicado siempre y cuando presente por escrito sus objeciones. Los reportes de los árbitros se discuten en la reunión mensual de la Junta Editora y se envían al autor representado para incorporar las recomendaciones hechas en el artículo. Una vez se incorporen las recomendaciones en el artículo la decisión final para publicación se hace por la Junta Editora.

### FORMATO:

Textos: Word (doc) u Open Office (odt), solamente. Letra arial 12 regular, texto justificado, espacio simple, doble espacio entre párrafo. Títulos en negrita. Fotos, ilustraciones, tablas, gráficos: Archivos jpg, pdf. No los incrustes en los archivos de texto, envíelos por separado y ponga el texto la referencia donde va cada uno.

### DESTINO:

Solo se aceptaran trabajos por correo electrónico: [equiles@colegiomedicopr.org](mailto:equiles@colegiomedicopr.org)

### INSTRUCCIONES GENERALES:

1. Deberá incluirse lo siguiente: título, nombre de autor(es) y su grado (ejemplo MD, FACP), foto de autor(es), ciudad donde se hizo el trabajo, el hospital o institución académica, patrocinadores del estudio y si un artículo ha sido leído en alguna reunión o congreso, así debe hacer constar como una nota al calce.
2. El artículo debe comenzar con una breve introducción en la cual se especifique el propósito del mismo. Las secciones principales (como por ejemplo: materiales y métodos) deben identificarse con un encabezamiento en letras mayúsculas negritas (bold).
3. Artículos referentes a resultados de estudios clínicos o investigaciones de laboratorios deben organizarse bajo los siguientes encabezamientos: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, resumen (en español e inglés), reconocimiento y referencias.
4. Artículos referentes a estudios de casos aislados deben organizarse en la siguiente forma: introducción, materiales y métodos si es aplicable, observaciones del caso, discusión, resumen (en español e inglés), reconocimiento y referencias.
5. Nomenclatura: debe usarse los nombres genéricos de los medicamentos. Podrán usarse también los nombres comerciales, entre paréntesis, si así se desea. Se usará como preferencia el sistema métrico en pesos y medidas.
6. Un resumen no mayor de 250 palabras en estudios clínicos y no mayor de 150 palabras en reporte de casos o reseñas. Debe incluir los puntos principales que ilustren las substancias del artículo y la exposición del problema, método, resultado y conclusión. El mismo debe estar escrito en inglés y en español.

El Colegio de Médicos Cirujanos de Puerto Rico NO ASUME RESPONSABILIDAD ALGUNA POR LA AUTORIA de un escrito, materiales o contenido sometido al Colegio para publicación; toda responsabilidad por derecho recae sobre la persona (natural o jurídica) que se represente ante el Colegio como autor de la información. SI UN MATERIAL PUBLICADO POR EL COLEGIO RESULTA PROVENIR DE OTRA FUENTE QUE NO ES AQUELLA QUE SE REPRESENTÓ ANTE EL COLEGIO COMO AUTOR DE LA MISMA, EL COLEGIO NO SERÁ RESPONSABLE DE DICHA FALSA REPRESENTACION, DISPONIÉNDOSE QUE AQUEL QUE PRESENTÓ EL MATERIAL PARA PUBLICACION INDEMNIZARÁ AL COLEGIO POR CUALQUIER DAÑO QUE SE CAUSE.

La Revista es citada en la plataforma electrónica de Latindex y ha sido sometida para evaluación y certificación de Pubmed.

## Instructions for the Authors

*JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico*, The official magazine of the Puerto Rico College of Physicians and Surgeons is published every 3 months. We will only consider for publication articles that meet these requirements. We only accept digital documents.

*JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico* publishes articles on medical, surgical, and related science topics. We also consider special articles and correspondence that may be of interest to the medical profession. Authors are asked to be clear, concise, and to the point in their writing. Articles are published under the condition that they only be published in *JOURNAL of the College of Physicians Surgeons of Puerto Rico*. Authors should be aware that articles published in our magazine may be reproduced, along with the author's name, in any and all other College of Physicians Surgeons media now known or hereafter developed.

After the article is received in our editorial office, it is immediately read by one of the members of the editorial board. If all instructions for publications are met, the article is assigned to two independent outside reviewers of the same specialty with specific instructions to critically analyze the article, present recommendations and assigned a priority for publication. It may also be rejected for publication by the outside reviews. The reviewers are discussed in the monthly meeting of the Editorial Board and referred to the corresponding author for incorporation in the article. Once the recommendations have been incorporated, the final decision for publication is made by the Editorial Board.

### FORMAT:

Texts: Microsoft Word (doc) or Open Office (odt) only. Arial 12 font, regular, justified text, single space, double space between paragraphs. Titles in bold. Photos, illustrations, tables, graphics: jpg files, pdf. Send these as an attachment separate from text files, and include in the text the reference to each image. Do not embed jpg or pdf files in text files.

### DESTINATION:

We will only consider articles emailed to: [equiles@colegiomedicopr.org](mailto:equiles@colegiomedicopr.org)

### GENERAL INSTRUCTIONS:

1. Articles must include: title, author's name, degree (e.g. MD, FACP), photograph of the author, city where the study or work was done, and hospital or academic institution sponsoring the study. If the article has been read at a meeting or conference, this must be stated in a footnote.
2. The articles must begin with a brief introduction starting with their objective. Main sections, such as materials and methods, should be identified in bold, capital lettered heading.
3. Articles on clinical trial results or laboratory research need to be organized under the headings: introduction, materials and methods, results, discussion, summary (in English and Spanish), acknowledgements, and references.
4. Articles on isolated case studies should be organized under these headings: introduction, materials and methods if applicable, observations, discussion, summary (in English and Spanish), acknowledgements and references.
5. Nomenclature: Use generic names of medications. If you wish to mention trade names, please place these in parenthesis. The metric measurement system is preferred.
6. Abstracts should not exceed 250 words for clinical trials, and 150 words for case reports or reviews. The main points should include problem, method, results, and conclusion. The summary needs to be in English and Spanish.

The College of Physicians Surgeons of Puerto Rico CLAIMS NO RESPONSIBILITY FOR AUTHORSHIP of writings, material, or content submitted for publication. All responsibility lies with the person or entity that represents to the College as author. IF MATERIAL PUBLISHED BY THE COLLEGE ARISES FROM A SOURCE OTHER THAN THAT REPRESENTED TO THE EDITING BOARD, THE COLLEGE WILL NOT BE HELD RESPONSIBLE FOR SUCH FALSE REPRESENTATION. THE INDIVIDUAL WHO SUBMITS THE WRITING RELEASES AND INDEMNIFIES THE COLLEGE FROM ANY DAMAGES CAUSED.

The Journal is cited in Latindex and has been submitted for review at Pubmed.



Nuestra dirección postal cambió.  
Ahora es la siguiente. Anótala.

**COLEGIO DE  
MÉDICOS CIRUJANOS  
DE PUERTO RICO  
PO BOX 70169  
San Juan, PR 00936**

Tel. 787-751-5979

Fax 787-281-7669

[info@colegiomedicopr.org](mailto:info@colegiomedicopr.org)

[www.colegiomedicopr.org](http://www.colegiomedicopr.org)

*trabajando para ti...*

COLEGIO DE MÉDICOS-CIRUJANOS DE PUERTO RICO  
PO BOX 70169  
SAN JUAN, PR 00936

**CHANGE SERVICE REQUESTED**