

REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

MAYO 2016
VOLUMEN 9, NÚMERO 1.



Fundada en Santiago de Chile en 2001.
Editada en Santiago de Chile por la
*Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la
Universidad de Chile.*
Versión en línea ISSN 0718-672X

Revista Chilena de Estudiantes de Medicina
Volumen 9 – Número 1 – Mayo, 2016
Versión en Línea ISSN 0718-672X

Revista Chilena de Estudiantes de Medicina, fundada en 2001, es editada por la **Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile**, Avenida Independencia 1027, Programa de Anatomía del Desarrollo, Block A, Oficina 1, Comuna de Independencia, Santiago de Chile

Derechos Reservados. Se permite la reproducción, almacenamiento y cualquier forma de difusión de este número o partes del mismo.



REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

Fundada en el año 2001

MAYO 2016 · VOLUMEN 9 · NÚMERO 1

VERSIÓN IMPRESA ISSN 0718-6711 · VERSIÓN EN LÍNEA ISSN 0718-672X

José Miguel Espinoza

EDITOR EN JEFE

COMITÉ EDITORIAL

Ximena Alejandra Salas Osorio

Nicolás Balmaceda Pascal

Felipe Andrés Cid Troncoso

Adrián Patricio Fernández-Romo Gálvez



ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

Fundada en el año 1984

DIRECTORIO 2013 – 2016

José Miguel Espinoza Rodríguez

PRESIDENTE

Néstor Nicolás Abarzúa Avilés

VICEPRESIDENTE

Ximena Alejandra Salas Osorio

SECRETARIA

Felipe Andrés Cid Troncoso

TESORERO

FISCALÍA

Derek Ulric Gützlaff Ilarzi

COMITÉ DE ÉTICA

Pablo Alfonso Ortiz Cea



ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE

Fundada en el año 1984

MIEMBROS TITULARES

José Miguel Espinoza Rodríguez
Derek Ulric Gützlaff Ilarzi
Ximena Alejandra Salas Osorio
Nicolás Balmaceda Pascal
Felipe Andrés Cid Troncoso
Adrián Patricio de Jesús Fernández-Romo Gálvez
Roberto Víctor Eduardo Vergara Fernández
Néstor Nicolás Abarzúa Avilés
Álvaro Magdiel Yévenes Sánchez
Karla Javiera Contreras Miranda
Karina Amanda Torres Bastías
Daniel Alejandro Zenteno Guardia
Christian Jaime Ortiz Saravia
Melissa Galdames Soto
Lucas Pablo González Johnson
Ignacio Alejandro Pérez Gallegos
Pablo Alfonso Ortiz Cea
Gustavo Ignacio Gutiérrez Oporto

MIEMBROS ASOCIADOS

Cristóbal Ignacio Bourgeois Silva
Raúl Castillo Astorga
Lucía Elisa del Valle Batalla



ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE

Fundada en el año 1984

MIEMBROS HONORARIOS

Prof. Dr. Alejandro Goic Goic

Profesor Emérito – Universidad de Chile

Premio Nacional de Medicina

Maestro de la Medicina Interna Chilena

Prof. Dr. Fernando Mönckeberg Barros

Premio Nacional de Medicina

Premio Nacional de Ciencias Aplicadas y Tecnológicas de Chile

Prof. Dr. Rodolfo Armas Merino

Premio Nacional de Medicina

Maestro de la Medicina Interna Chilena

Prof. Dr. David Lemus Acuña

Profesor Titular – Universidad de Chile

Director Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo del Instituto de Ciencias Biomédicas

Presidente del Gabinete Asesor – Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile

Prof. Dra. Emilia Sanhueza Reinoso

Profesor Asociado – Universidad de Chile

Asesora – Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile



REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

Fundada en el año 2001

COMITÉ REVISOR

Prof. Dr. Mauricio G. Cereceda Brantes

Profesor Adjunto – Universidad de Chile.
Médico Cirujano – Universidad de Chile.
Especialidad en Medicina Interna – Universidad de Chile.
Subespecialidad en Cardiología – Universidad de Chile.
Subespecialidad en Electrofisiología – Universidad de Chile.

Prof. Dr. Luis David Lemus Acuña

Profesor Titular – Universidad de Chile.
Médico Veterinario – Universidad de Chile.
PhD en Ciencias – Universidad Complutense de Madrid.
Director Programa Anatomía y Biología del Desarrollo –
Instituto de Ciencias Biomédicas.
Miembro Honorario – Academia Científica de Estudiantes de
Medicina de la Universidad de Chile.

Prof. Dra. Laura H. Mendoza Inzunza

Profesor Asistente – Universidad de Chile.
Médico Cirujano – Universidad de Concepción.
Especialidad en Medicina Interna – Pontificia Universidad
Católica de Chile.
Subespecialidad en Neumología – Pontificia Universidad
Católica de Chile.
Diploma en Educación en Ciencias de la Salud – Universidad
de Chile.

Prof. Dr. Ramón Rodrigo Salinas

Profesor Titular – Universidad de Chile.
Químico Farmacéutico – Universidad de Chile.
Magíster en Ciencias – Universidad de Chile.
Programa Farmacología Molecular y Clínica – Instituto de
Ciencias Biomédicas.

Prof. Dra. Emilia M. Sanhueza Reinoso

Profesor Asociado – Universidad de Chile.
Médico Cirujano – Universidad de Chile.
Magíster en Ciencias Médicas – Universidad de Chile.
Programa Fisiopatología – Instituto de Ciencias Biomédicas.
Miembro Honorario – Academia Científica de Estudiantes de
Medicina de la Universidad de Chile.

Prof. Dr. Rubén Torres Durán

Profesor Asociado – Universidad de Chile.
Médico Cirujano – Universidad de Chile.
Especialidad en Medicina Interna – Universidad de Chile.
Subespecialidad en Nefrología – Universidad de Chile.
Magíster en Ciencias Biomédicas – Universidad de Chile.



ÍNDICE

EDITORIALES

- Congreso Chileno de Estudiantes de Medicina: una nueva etapa después de 32 años de historia.**
Espinoza J y Abarzúa N 3
- El próximo Director saluda el 15° aniversario de la Revista Chilena de Estudiantes de Medicina.** Pérez I 6

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Evaluación de adherencia a un programa de vacunación contra virus de hepatitis B (VHB) en pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana (VIH(+)) y factores asociados.**
Adherence evaluation of a hepatitis B (HBV) vaccine program in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV(+)) and associated factors.
Acuña P, *et al.* 9
- Trastornos del sueño: ¿implicancias de la carga académica sobre estudiantes de medicina de la Universidad de Chile?**
Sleep disorders: ¿implications of the academic load on medical students of the University of Chile?
Castillo J, *et al.* 17
- Estudio descriptivo retrospectivo de recién nacidos de pretérmino en Hospital San Martín de Quillota durante el año 2014.**
Retrospective study of preterm new borns in Hospital San Martín de Quillota on the year 2014.
Pineda T, *et al.* 26
- Perfil demográfico de pacientes pertenecientes al programa VIDA de la comuna de Melipilla.**
Demographic profile of patients belonging to the VIDA program in Melipilla.
Arrosamena P, *et al.* 34

REPORTES DE CASOS

- Hidroureteronefrosis unilateral secundaria a histerectomía vaginal con punto de MacCall modificado con cistoscopia intraoperatoria positiva. Reporte de un caso y revisión de literatura.**
Unilateral hydroureteronephrosis secondary to vaginal hysterectomy with modified MacCall point with positive intraoperative cystoscopy. Case report and review.
Cruz D, *et al.* 42
- Síndrome de Mirizzi: reporte de un caso y revisión de la literatura.**
Mirizzi syndrome: case report and review.
Olivares P, *et al.* 48





- Síndrome de Budd-Chiari. Reporte de un caso y revisión del tema.**
Budd-Chiari syndrome. Case report and literature review.
Ochoa C, *et al.* 54
- Neumotórax secundario asociado a enfisema subcutáneo severo.**
Secondary pneumothorax associated to severe subcutaneous emphysema.
Straub A, *et al.* 59
- Exantema macular eritematoso violáceo no pruriginoso como reacción adversa a terbinafina: reporte de un caso clínico.**
Nonpruritic violaceous-erythematous macular rash induced by terbinafine: a case report.
Sáez C, *et al.* 66
- Tuberculosis osteoarticular, dificultades diagnósticas actuales. Reporte de un caso clínico.**
Osteoarticular tuberculosis, current problems in diagnosis. Clinical case report.
Cruz S, *et al.* 71
- REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS**
- Rol fisiopatológico del estrés oxidativo y la inflamación en la injuria renal aguda asociada a sepsis.**
Pathophysiological roles of oxidative stress and inflammation in sepsis-associated acute kidney injury.
Vera S, *et al.* 77
- Tumores óseos malignos: diagnóstico por imágenes.**
Malignant bone neoplasms: radiological diagnosis.
Cruz S, *et al.* 90
- Cirugía bariátrica y embarazo: una revisión de la evidencia.**
Bariatric surgery and pregnancy a review of the evidence.
Villablanca M, *et al.* 102
- Glaucoma de ángulo cerrado: actualización de conocimientos en atención primaria de salud.**
Angle closure glaucoma: updating knowledge in primary health care.
Cruz S, *et al.* 114

ARTÍCULOS ESPECIALES

- Predictores de éxito profesional en estudiantes de medicina de Chile. Revisión no sistemática de la literatura.**
Professional success predictors for medical students of Chile. A non-systematic review of the literature.
Espinoza J, *et al.* 127





CONGRESO CHILENO DE ESTUDIANTES DE MEDICINA: UNA NUEVA ETAPA DESPUÉS DE 32 AÑOS DE HISTORIA.

EDITORIAL.

La **Academia Científica de Estudiantes de Medicina** de la **Universidad de Chile (ACEM UCHILE)** es la institución científica de estudiantes de medicina más antigua de Chile y una de las más antiguas de Latinoamérica, fundada en 1984, cumpliendo 32 años de tradición bajo el alero de la Universidad de Chile, casa más antigua y de mayor prestigio del país.

ACEM UCHILE ha sido pionera en la realización de actividades científicas, académicas y de extensión para estudiantes de medicina en el país, participando y liderando la creación de la Asociación Nacional de Academias Científicas de Estudiantes de Medicina (ANACEM) y la Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (FELSOCEM), participando en altos cargos y en diferentes periodos en sus respectivas organizaciones y siendo promotor en la realización de sus actividades, como sus congresos, adjudicándose en varias oportunidades la realización de estos.

Ya en 2001, y, nuevamente marcando la pauta sobre el rol de estas instituciones en el país y Latinoamérica, se funda la **Revista Chilena de Estudiantes de Medicina (RCEM)**, siendo la primera de este tipo en el país y, cuya permanencia, ha permitido a muchos estudiantes, internos y profesionales médicos como de otras carreras relacionadas a la atención en salud mostrar sus hallazgos en las diversas publicaciones a lo largo de estos años, además de permitir la formación en trabajo editorial de todos los miembros de **ACEM UCHILE** que han participado en calidad de Editores. Hoy, 29 de mayo de 2016, orgullosamente publicamos el primer número de nuestro volumen 9.

Parte del trabajo de **ACEM UCHILE**, particularmente en esta gestión 2013-2016, ha sido la realización de diversas actividades formadoras para profesionales de la salud y estudiantes de medicina, como han sido las diversas versiones del Curso de Interpretación de Electrocardiograma, Cursos de Medicina Interna, Cursos de Suturas, Curso de Formación en Atención Primaria en Salud con énfasis en Geriátrica, Curso de Neuropsiquiatría GES, Seminarios de Trastorno Bipolar, de Psiquiatría y Sexualidad y así una gran cantidad de actividades como parte del trabajo de esta gestión. La suma de los asistentes de estas han permitido que **ACEM UCHILE** contribuya a la formación de más de 2.500 estudiantes de las más diversas áreas, siendo referente en cuanto a actividades académicas realizadas por estudiantes de medicina.

No contestos con esto, en 2014, **ACEM UCHILE** inicio un proceso de reforma de Estatutos que permitió el nombramiento de Miembros Honorarios de gran renombre nacional como son el Prof. Dr. Alejandro Goic Goic, Prof. Dr. Fernando Mönckeberg Barros, Prof. Dr. Rodolfo Armas Merino, Prof. Dr. David Lemus Acuña y la Prof.





Dra. Emilia Sanhueza Reinoso. Persistiendo en la importancia de la mejora incremental constante, se realizó una nueva reforma este 2016 generando el marco regulatorio que rige actualmente **ACEM UCHILE**.

Sin embargo, y como anhelo al inicio de la gestión, nos surge la necesidad de la realización de un congreso de forma anual que concentre la máxima expresión del trabajo científico y académico de los estudiantes de medicina de Chile. Este anhelo motivó a la proyección y realización del **I Congreso Chileno de Estudiantes de Medicina (COCEM)**. Esta actividad es un orgullo para nosotros pues permite que existan cada vez más instancias de difusión científica entre los estudiantes de medicina y de las carreras de la salud. Instancias que poco a poco hemos forjado nosotros mismos.

Sin embargo, sabemos que este interés en la docencia, la investigación y la extensión es compartido por otros estudiantes de medicina quienes a través de sus respectivas Academias emulan lo que hacemos en **ACEM UCHILE**. Es por esto que hemos convocado en esta empresa a la Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (**ACEM UC**), para que conjuntamente fomentemos la realización del **COCEM** aprovechando la creatividad y el gran recurso intelectual que tenemos conjuntamente como las Universidades de mayor nivel académico y en investigación en Chile. No es casualidad que sea el único congreso estudiantil en el país que cuenta con el Auspicio Institucional del **Ministerio de Salud**, de la **Organización Panamericana de la Salud** y de la **Sociedad Médica de Santiago**.

Sin embargo nuestro trabajo como Comité Organizador del **COCEM** no ha sido fácil. De un aprendizaje constante, no exento de problemas tanto internos como externos, que hemos afrontado con prudencia, sin perder nuestro verdadero objetivo: la divulgación del conocimiento científico y clínico.

Sabemos que es un desafío grande, pero también creemos que es necesario abrir este tipo de espacios, teniendo en cuenta la gran cantidad que existe hoy en día de estudiantes de medicina y de las carreras de la salud en nuestro país, sumado a la creciente necesidad de inculcar una cultura científica, no solo en el ámbito profesional, si no también personal.

Tenemos la convicción de que este proyecto perdurará y se situará como referente nacional e internacional del quehacer científico-académico, así como lo han hecho la misma **ACEM UCHILE** y **RCEM**, pues en nuestro trabajo garantizamos gran nivel académico en los cursos y charlas que se impartirán así como de la Competencia Científica, que además del reconocimiento en sí mismo, entrega premios que superan los dos millones de pesos en efectivo.

Los invitamos a participar del **Congreso Chileno de Estudiantes de Medicina** que tiene como tema principal la **Investigación en Ciencias Biomédicas**, convocando a numerosos Premios Nacionales y destacados expositores de la esfera nacional para dictar el Curso Magistral. Asociado a la realización de Cursos Modulares de las más diversas temáticas e intereses como son: Neurociencias, Medicina Interna, Medicina Cardiovascular, Cirugía, Pediatría y Ginecología. La certificación asociada a la participación de nuestras actividades cuentan con





plena validez por parte del Ministerio de Salud y permiten, que los futuros colegas, puedan acreditar sus horas para la postulación a las Becas Ministeriales y cupos de Generales de Zona regulados por el mismo Ministerio.

Más allá de explicarles nuestro congreso, los invitamos a que sean partícipes de la realidad científica nacional como actores protagonistas, sea como ayudante de investigación, participando en la organización de cursos y seminarios, generando ustedes sus propias preguntas, ¿Y por qué no?,

¡Desarrollando al **CONGRESO CHILENO DE ESTUDIANTES DE MEDICINA!**



José Miguel Espinoza Rodríguez

Presidente

Academia Científica de Estudiantes de Medicina
Universidad de Chile

Néstor Nicolás Abarzúa Áviles

Presidente

Congreso Chileno de Estudiantes de Medicina





EL PRÓXIMO DIRECTOR SALUDA EL 15° ANIVERSARIO DE LA REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA.

EDITORIAL.

Con el inicio de este noveno volumen cumple ya 15 años nuestra **Revista Chilena de Estudiantes de Medicina**, desde que fuera publicado su primer número el año 2001. Tras periodos de conquistas y crecimiento, también de letargo y despertares, llegamos a una altura de nuestro camino en que se nos hace necesaria una combinación que, al contrario de lo que parece, no es contradictoria: innovar y consolidar. Nuestro objetivo es ser uno de los componentes de un vector dirigido hacia la producción de ciencia y reflexión de calidad a nivel nacional, por parte de estudiantes de una profesión que tiene un peso sustancial en la vida nacional y una representación central en el imaginario social. En este sentido, creemos compartir la orientación de los fundadores de nuestra Academia y de su órgano editorial, esto es, la constitución de un espacio fraterno de formación, discusión y difusión científica entre los estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile y una plataforma para el aprendizaje investigativo estudiantil y publicación por parte de estudiantes, becados y profesionales de todo el país. Con la publicación no se cierra el ciclo de la investigación. Es un paso intermedio, fundamental, que da pie a difusión, análisis, discusión, aprendizaje, nueva investigación y, ojalá, la construcción del mayor número de nuevos paradigmas y el menor número de paradogmas posibles, para intentar así irnos acercando al conocimiento verdadero del hombre y su mundo. Estamos consolidando no solo una Academia estudiantil con 32 años de existencia y una Revista científica de tres lustros, con financiamiento, equipo editorial, académicos asesores y revisores; también consolidamos, desde nuestra humilde pero obstinada posición, un método y un camino labrado desde que Galileo hiciera sus gigantescas contribuciones al *orbis scientiarum*. O, incluso, desde que los hombres hacia el sur de los Balcanes fueron superando el horizonte mítico y comenzaron a gestar explicaciones racionales para los fenómenos del mundo. Cuando Anaximandro propone, por primera vez entre todas las civilizaciones, que la Tierra es un cuerpo finito situado en el centro de un cosmos que gira alrededor de él, está haciendo algo tremendamente novedoso (sigo aquí las reflexiones del Prof. Dr. Carlo Rovelli). Antes de él, los hombres entendían el mundo constituido por el cielo, arriba, y por la tierra, abajo. El mundo estaba ordenado de arriba hacia abajo, las cosas tienden a caer, así era el mundo. Todos los hombres habían visto antes que los astros pasan y vuelven a pasar sobre nosotros, de modo que la explicación de Anaximandro parecería aceptable. Pero si hubieran adoptado esta explicación ¿cómo se habría explicado entonces que la Tierra no cayera, si está suspendida en el cosmos? Quizás por este problema nadie adoptó antes la posición del griego. Anaximandro lo responde, aunque lo que hace no es precisamente responder la pregunta, sino cuestionar la pregunta misma (*to question the question*): *¿por qué tendría que caer?* Se da cuenta de que pasar, mediante una generalización, de la





observación de que todos los objetos que vemos caen a la conclusión de que la Tierra debe caer, puede no ser correcta. Entonces él propone que los objetos no caen hacia *nuestro abajo*, sino hacia la Tierra. Otros probarán esto en términos empíricos. Lo que Anaximandro hace es liberarnos de un prejuicio sobre la estructura conceptual al pensar sobre un aspecto del mundo. Se han de cuestionar las preguntas (y los prejuicios implícitos en ellas), refinar las estructuras conceptuales y explorar los fenómenos con escepticismo imperecedero y liberados de prejuicios. Por esto el Prof. Dr. Jacob Bronowski nos dice que *“en el fondo, la sociedad científica es más importante que sus descubrimientos. Lo que la ciencia tiene que enseñarnos aquí no son sus técnicas sino su espíritu: la irresistible necesidad de explorar”*. Por cierto que somos entusiastas de la ciencia biomédica, la evidencia y la rigurosidad científica, pero no olvidamos que junto con esto el arte de la medicina y el quehacer científico involucra necesariamente una cierta disposición de ánimo o de espíritu y una alta carga de intercambio de ideas y opiniones.

Creemos que el estudiante que decide unirse al camino andado por los académicos debe ser correctamente instruido en metodología con apoyo de la Universidad y de otros estudiantes con experiencia. Proponemos por todo lo dicho una producción científica no solo como si se tratara de la producción de servicios u objetos, tampoco como si el contenido empírico, los datos, fuera lo único importante en ciencia. Proponemos la generación de un espacio de ejercicio libre y autoconciente de la actividad científica, de formación rigurosa y entusiasta, de exploración desprejuiciada y de reflexión sobre la actividad científica misma y los bordes indefinidamente extensibles del conocimiento. Este es el espacio que queremos constituir para y con nuestros pares estudiantes.

Hemos asimismo de innovar en nuestro andar. Y ya hemos comenzado varios procesos: multiplicación de los números anuales, revisión del formato de publicación, rediseño del comité editorial con la inclusión de la figura del Editor Mentor, rediseño del proceso de envío y revisión de trabajos, aumento y refinamiento de las instancias de formación y realización del **Congreso Chileno de Estudiantes de Medicina**, actividad que permitirá intensificar el cumplimiento de los objetivos de nuestra **Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile**.

La gran tarea siempre pendiente para nuestra Revista y los integrantes de su comité editorial es, pues, esperar y seguir esperando nuestro oficio. Podemos contribuir al ejercicio de la conciencia crítica de los estudiantes, a la investigación estudiantil y, eventualmente, a la formación de futuros médicos-investigadores. Es también parte de nuestra tarea el representarles a los estudiantes en su imaginario la idea fundamental de *Academia*, que el fin de esta es el resguardo y ejercicio de la vida intelectual y el incentivo de su admiración, más allá de la monetarizada estructura del mundo actual. Dice el Prof. Noel Annan que *“el regalo más precioso que las*





Universidades pueden ofrecer es poder vivir y trabajar en torno a libros o en laboratorios y permitir que los jóvenes vean a aquellos raros scholars [académicos, dons] que han dejado a un lado el mundo del éxito material, tanto adentro como afuera de la Universidad, a fin de estudiar con devoción y un solo motivo respecto a algún tema porque eso más allá de todo lo demás les parece importante a ellos. Una Universidad está muerta si los académicos son incapaces de alguna manera de comunicar a los estudiantes la lucha –y las frustraciones tanto como los triunfos en dicha lucha– para producir, a partir del caos de la experiencia humana, algún grado de orden ganado por el intelecto”.

Buscamos esperanzar nuestro oficio, ya lo dijimos, por medio de la siembra de investigadores, la siembra de estos principios. Asumimos con alegría la publicación de nuevos números y la multiplicación de proyectos. Tenemos confianza en el trabajo mancomunado riguroso para lograr nuestros objetivos y ayudar a cumplir con el servicio que la universidad puede prestar de mejor forma que nadie: el cultivo del intelecto, de la reflexión profunda y de las ciencias.

Es nuestro último deseo agradecer al editor saliente, Dr. Nicolás Balmaceda Pascal, por sus contribuciones a nuestra Academia y Revista, siendo el último editor que llevó el título de Editor en Jefe, asumiendo el nuevo con el de Director. Es esperable que con un cambio de editor broten diferencias conceptuales y matices nuevos, pero es sobre lo trabajado y liderado por el Dr. Balmaceda y otros antes que editamos los nuevos números de este año y podemos realizar las innovaciones que más nos han parecido.





ARTÍCULO ORIGINAL

EVALUACIÓN DE ADHERENCIA A UN PROGRAMA DE VACUNACIÓN CONTRA VIRUS DE HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES INFECTADOS CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH(+)) Y FACTORES ASOCIADOS.

ADHERENCE EVALUATION OF A HEPATITIS B (HBV) VACCINE PROGRAM IN PATIENTS INFECTED WITH THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV(+)) AND ASSOCIATED FACTORS.

Acuña P¹, Peirano F², Cornejo F¹, Acuña M³, Provoste F², Bustos V².

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

² Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

³ Alumno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

RESUMEN

Introducción: Los pacientes VIH(+) no responden bien a la vacuna contra el VHB. El óptimo cumplimiento del esquema de vacunación es esencial para alcanzar la seroprotección, en ellos, la falta de adherencia es un factor relevante. **Objetivos:** Determinar la adherencia a un programa de vacunación contra VHB en individuos VIH(+) y evaluar los factores asociados. **Materiales y Método:** Estudio prospectivo de evaluación de adherencia a programa de vacunación con esquema estándar para VHB en pacientes VIH(+), durante el 2012 y 2013. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y del VIH. Análisis multivariado de adherencia y factores asociados, $p < 0,05$ para diferencias significativas. **Resultados:** De 248 pacientes citados para primera dosis de vacuna, 58 (23,4%) no asistieron. Los asistentes (76,6%) a primera dosis, cumplieron en 96,1% la segunda dosis, y en 95,8% la tercera dosis. En el análisis de Inasistentes vs. Asistentes a la primera dosis, observamos que los inasistentes eran de menor edad (39,3 vs. 43,54 años, $p = 0,005$), nivel educacional superior (48,2% vs. 32,3%, $p = 0,02$), mayor consumo de drogas (27,6% vs. 9,66%, $p = 0,027$), y mayor abandono de controles en programa VIH (32,8% vs 17,9%, $p = 0,02$). **Discusión:** La adherencia inicial del programa de vacunación fue buena, asociándose a un alto cumplimiento global del esquema. Los factores asociados a la inasistencia fueron menor edad, mayor nivel educacional, consumo de drogas, y abandono previo del programa VIH. Considerar estos factores podría optimizar la adherencia en futuros programas de vacunación.

PALABRAS CLAVES: VIH; vacunas contra hepatitis B; adherencia a la medicación.





ABSTRACT

Introduction: HIV-positive patients don't have a good response to Hepatitis B vaccine. The optimum fulfillment of the vaccine scheme is essential to obtain seroprotection and the lack of adherence is a relevant factor. **Objectives:** To determine adherence rate to a Hepatitis B vaccines program in HIV-positive patients and evaluate associated factors. **Materials and Methods:** Prospective study of the adherence to a Hepatitis B vaccine program, with standard vaccination schedule in patients HIV-positive, during 2012 and 2013. Epidemiological, clinical, laboratory and HIV variables were analyzed. Results of variables studied as average and percentage. Bivariate analysis of adherence and associated factors, $p < 0,05$ to significant differences. **Results:** Of 248 patients called for the first dose of VHB vaccine, 58 (23,4%) did not attend. Attenders to the first dose (76,6%), complied in 96,1% the second dose and 95,8 % the third dose. The analysis between attenders and no-attenders shows that no-attenders were younger (39,3 vs. 43,54 years, $p= 0,005$), had better educational level (49,1% vs. 32,3%, $p= 0,02$), more drugs consumption (27,6% vs. 9,66%, $p=0,027$) and higher departures from the HIV program controls. **Discussion:** The adherence at the beginning of the program was good and it was associated to a high compliance of the entire vaccination schedule. The associated factors to no-attendance patients were lower age, higher educational level, use of drugs and departure of the HIV-program. Considering this factors may improve the adherence of future vaccination programs.

KEYWORDS: HIV; hepatitis B vaccines; medication adherence.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes portadores del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) tienen una casi 100 veces más prevalencia de contacto con el Virus Hepatitis B (VHB) que los no portadores¹. Se estima que hasta el 12,5% de los pacientes VIH(+) cursarán con una hepatitis B crónica, la cual tiene una evolución de mal pronóstico al tener mayor tendencia de evolucionar hacia la cirrosis hepática y hepatocarcinoma². La alta tasa de coinfección se debe a que comparten los mismos mecanismos de transmisión y los mismos factores de riesgo de infección, como una conducta sexual de riesgo y el uso de drogas endovenosas^{1,2}. Es por esto que se recomienda que a todo paciente al cual se le

diagnostique VIH debe ser estudiado para detectar contacto con el VHB, y en caso de resultar las pruebas negativas, realizar programa de vacunación contra el VHB en esquema estándar (0,1 y 6 meses)³. Los factores que se asocian a una buena respuesta inmunológica y a un resultado óptimo de la vacunación contra VHB en pacientes VIH(+) son una carga viral de VIH indetectable, recuento de CD4 >200 células y un cumplimiento total al programa de vacunación⁴.

Actualmente, uno de las limitantes para garantizar que la vacunación sea un medio óptimo para prevenir la infección por VHB en la población VIH(+) es la adherencia al protocolo de vacunación. En los estudios realizados anteriormente, se describe





una adherencia al programa completo de 49% al 70%, es decir, un porcentaje considerable de los individuos VIH(+) que inicia el plan de inmunización contra el VHB no recibirán las 3 dosis del programa⁵. A esto se debe agregar que los pacientes VIH(+) poseen un sistema inmunitario disminuido, por lo que la respuesta a la vacuna es menor que en personas VIH(-)^{6,7}.

Para lograr la seroprotección contra el VHB en pacientes VIH(+) cobra gran importancia el cumplimiento del esquema de vacunación. Es por esto, que este estudio pretende determinar la adherencia a un programa de vacunación contra VHB en individuos VIH(+) y evaluar los factores asociados a la falta de ella y de esta forma, poder detectar a los pacientes que son propensos a abandonar el programa.

PACIENTES Y MÉTODOS

Población: Estudio prospectivo en el que se incluyeron 248 pacientes VIH(+), correspondientes a todos los seleccionados para participar en un programa de vacunación contra el VHB por esquema estándar (0-1-6 meses) en el departamento de Infectología del Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar, Chile, entre octubre de 2012 y julio de 2013. Los criterios de inclusión utilizados fueron ser mayor de 18 años, tener antígeno de superficie de VHB (HBsAg) negativo, tener anticuerpo anti antígeno *core* de VHB (HBcAc) negativo y haber asistido a 2/3 de los últimos controles del programa de VIH, además de firmar el consentimiento informado correspondiente.

Vacunación: Los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión fueron reclutados al programa a medida que asistían a los controles del programa de VIH. Previamente a realizar la vacunación, se realiza serología para HBsAg y HBcAc. Aquellos pacientes que tuvieron el marcador negativo recibieron la primera dosis de la vacuna. A todo paciente se le entregó carnet de vacunación y se hizo consejería sobre la importancia de completar el esquema completo.

Días antes de la fecha de la dosis correspondiente, todo paciente fue avisado vía telefónica para confirmar su asistencia, lo que fue reforzado con afiches sobre la vacuna instalados en el departamento de Infectología. Los pacientes que no se presentaban para recibir su dosis de vacuna, eran contactados vía telefónica para saber el motivo de su ausencia y reprogramar una nueva cita para realizar la vacunación.

Variables: Se registraron variables epidemiológicas (edad, sexo, escolaridad, orientación sexual, previsión de salud), clínicas (antecedentes mórbidos y hábitos), de laboratorio (hemograma, perfil lipídico, perfil bioquímico) y asociadas a VIH (tiempo de portador, etapa de VIH, tiempo de uso de terapia antiretroviral (TARV), tipo de TARV, recuento de CD4 actual, recuento de CD4 histórico más bajo).

Análisis Estadístico: Para el análisis estadístico se utilizaron, en primera instancia, medias, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas para el análisis descriptivo. Para el análisis inferencial se utilizaron las pruebas *t* de Student o de Mann



Whitney para la comparación de medias según las características de distribución y varianzas de los datos obtenidos, y el *test* Exacto de Fisher para la evaluación de variables cualitativas. La búsqueda de factores asociados a adherencia al programa de vacunación se hizo mediante una regresión logística múltiple con principio de máxima verosimilitud. Se consideró para inclusión al modelo multivariado final a toda variable que mostrara algún grado de asociación con el resultado final en el análisis bivariado ($p < 0.25$), más el modelo final fue desarrollado con niveles de significancia estándar ($p < 0.05$). Todos los modelos generados consideraron la presencia de potenciales interacciones entre variables independientes durante su generación. La capacidad diagnóstica del modelo fue evaluada a través de curvas de características de receptor - operador (ROC) y la bondad de ajuste fue explorada con la prueba de Hosmer y Lemeshow.

RESULTADOS

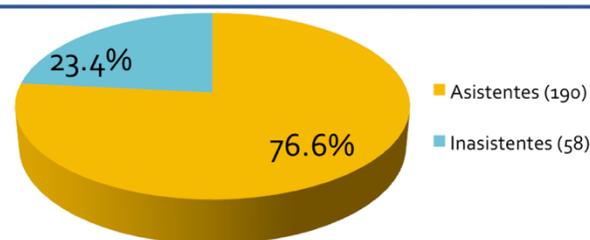
Pacientes: Se estudiaron 248 pacientes provenientes de la comunidad con diagnóstico de VIH confirmado de acuerdo a lo establecido por el Instituto de Salud Pública de Chile, cuyas características son descritas en la *Tabla 1*. De éstos, 190 (76,6%) eran hombres y 58 (23,4%) mujeres, edad promedio de 41,42 años. Del total de los casos, ciento noventa (76,6%, IC95% 70,8% - 81,7%) pacientes asistieron a la primera dosis de la vacunación (*Figura 1*). Del total de asistentes a la primera dosis, 96,1% asistieron a la segunda dosis y un 95,8% completaron el programa completo de vacunación. Un 73,5% de los individuos

seleccionados para recibir el esquema de vacunación completó las 3 dosis.

Tabla 1. Características Generales de la Muestra.

Variable n=248	Adherencia (-) n=58 (23,4%)	Adherencia (+) n=190 (76,6%)	Valor p
Edad	39,33 ± 10,4	43,5 ± 11,2	0,005
Sexo			
-Masculino	44	146	
-Femenino	14	44	0,877
Nivel educacional			
-Básica/Media	29	128	
-Superior	28	61	0,020
Men-Sex-Men	30 (51,7%)	82 (43,2%)	0,330
Abuso Sustancias	12 (20,7%)	17 (8,9%)	0,027
Consumo Alcohol	16 (27,6%)	52 (27,4%)	0,956
Tabaquismo	22 (37,9%)	72 (37,9%)	0,893
Dislipidemia	31 (53,4%)	97 (51,1%)	0,749
Diabetes	6 (10,3%)	26 (13,7%)	0,410
Peso (kg)	71,06 (67,8-74,3)	71,11 (69,4-72,8)	0,497
Estado CDC VIH			
-A (1,2,3)	25	73	
-B (2,3)	18	60	
-C (2,3)	15	56	0,490
Carga Viral VIH Detectable	9 (15,5%)	35 (18,4%)	0,612
CD4 actual	487,2 (418,3-558,1)	566,9 (310,1-823,6)	0,368
CD4 Menor de 200	5 (8,6%)	19 (10%)	0,747
CD4 Menor Histórico	181,1 (148,8-213,4)	165,4 (142,32-188,5)	0,248
Edad al diag. de VIH (+)	31,62 (29,2-34,1)	36,21 (34,7-37,7)	0,002
Tiempo Diagnóstico VIH (meses)	93,6 (78,4-108,8)	89,3 (81,2-97,4)	0,306
HAART	54 (93,1%)	175 (92,1%)	0,896
Tiempo en HAART (meses)	62,6 (51,6-73,5)	62,8 (49,5-54,6)	0,485
Abandono Controles VIH	19 (32,8%)	27 (14,2%)	0,020
VDRL Reactivo	4	19	0,344
Bilirrubina Total	0,73(0,62-0,84)	0,93 (0,82-1,04)	0,0291
GOT	28,43 (26,0-30,8)	32,38(30,2-34,5)	0,0292
GPT	36,3(31,6-41,0)	40,13(35,1-45,2)	0,2123
Fosfatasa Alcalinas	103,05(93,9-112,2)	108,48(103,5-113,4)	0,1473
GGTP	53,31(30,1-76,6)	55,59(41,9-69,2)	0,4316
Protrombina	93,23(82,3-104,1)	96,67(88,2-105,1)	0,2912
Albúmina	4,35(2,96-5,73)	4,36(4,11-4,60)	0,4912
Hematocrito	41,88(40,7-43,1)	41,1(4,11-4,60)	0,1012
Globulos Blancos	5694(5136-6253)	6003(5762-6245)	0,1268
Plaquetas (x10 ⁹)	238,88(223,2-254,6)	243,33(235,7-250,9)	0,2945
Creatinina	0,762(0,72-0,79)	0,780(0,76-0,79)	0,1755
Glicemia	94,68(ic 83,2-106,2)	91,89(88,9-94,9)	0,2529
Colesterol Total	205,16 (192,9-217,4)	206,76(200,9-211,90)	0,4037
Triglicéridos	204,16 (161,6-246,7)	209,4 (186,9-231,9)	0,4115

Figura 1. Asistencia a Primera Dosis del Esquema de Vacunación.



Variables asociadas: El análisis bivariado mostró diferencias significativas entre los individuos no adherentes y los adherentes respecto de las variables edad (39,3 v/s 43,5, $p=0,005$), nivel educacional Superior (48,2% v/s 32,3%, $p=0,020$), abuso de



sustancias (20,7% v/s 8,9%, $p=0,027$), edad al diagnóstico de VIH (31,62(IC 29,2-34,1) v/s 36,21 (IC=34,7-37,7), $p=0,002$) y abandono a controles de VIH (32,8% v/s 14,25, $p=0,020$). También se encontraron diferencias en valores de laboratorio en Bilirrubina total (0,73 (IC=0,62-0,84) v/s 0,93 (IC=0,82-1,04), $p=0,291$ y GOT (28,43 (IC=26,0-30,8) v/s 32,38 (IC=30,2-34,5), $p=0,292$).

De acuerdo al análisis bivariado, que demostró que las variables edad, edad al momento del diagnóstico de VIH, mayor nivel educacional, abuso de sustancias, antecedentes de abandono de TARV, bilirrubinemia total, fosfatasas alcalinas, transaminasas glutámico-oxalacética y pirúvica, así como el hematocrito, la creatininemia y el recuento de blancos estaban potencialmente asociados a la adherencia de los pacientes al tratamiento ($p<0,25$, Tabla 1), se construyó un modelo logístico de análisis multivariado.

Sin embargo, al integrar los anteriores en un modelo logístico se obtuvo que sólo las variables abuso de sustancias, abandono de TARV y mayor nivel educacional se asociaban independientemente a no adherir al programa de vacunación (Tabla 2).

Tabla 2. Modelo Multivariado Final: Adherencia a Programa de Vacunación.

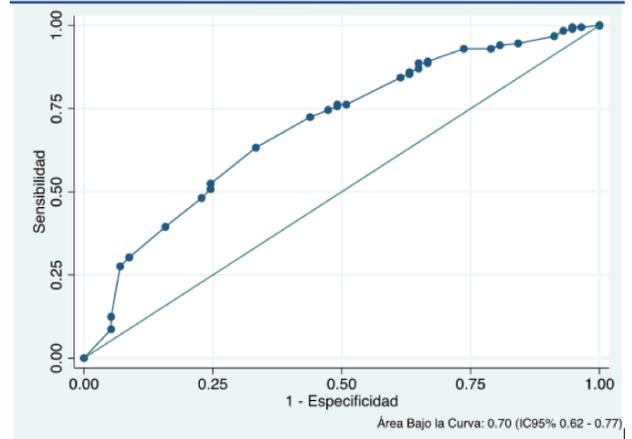
Variable	Coefficiente β (IC95%)	aOR (IC95%)	Valor p
Edad al Diagnóstico (Terciles)	0,33 (-0,07 - 7,4)	1,4 (0,93 - 2,1)	0,106
Abuso de Sustancias	-0,91 (-1,77 - -0,54)	0,40 (0,17 - 0,94)	0,037
Abandono de Tratamiento	-0,90 (-1,63 - -0,17)	0,41 (0,20 - 0,84)	0,016
Nivel Educacional	-0,44 (-0,87 - 0,009)	0,64 (0,42 - 0,99)	0,045
Constante α	-2,59 (-3,59 - -2,32)	-	0,011

* Tercil 1 de Edad: <30 años. Tercil 2: 30 a 38 años. Tercil 3: 39 años o más.

El presente modelo mostró un coeficiente de determinancia (Pseudo R²) del 8%. Pese a este valor, su capacidad diagnóstica fue moderada, con un área

bajo la curva ROC de 0.70 (IC 95% 0.61 - 0.77). La prueba de Hosmer y Lemeshow no demostró diferencias entre lo predicho y lo observado ($p=0.80$) (Figura 2).

Figura 2. Curva ROC de Capacidad Diagnóstica del Modelo.



El modelo ofrece una capacidad diagnóstica moderada, con un área bajo la curva de 0.70 (IC95% 0.62 - 0.77) para predecir qué pacientes adhieren al programa de vacunación.

DISCUSIÓN

La prevalencia de VHB en pacientes VIH(+) es significativamente más alta que en el resto de la población y tiene una mayor tendencia a la cronicidad y al desarrollo de cirrosis hepática. Es por esto que a toda persona a la cual se le diagnostica VIH, se debe solicitar los marcadores de VHB. Si no ha tenido contacto con el virus, las guías actuales recomiendan vacunar al paciente contra el VHB con el objetivo de prevenir la infección, utilizando el esquema de 3 dosis, a los 0, 1 y 6 meses.

En pacientes VIH es prioritario prevenir la infección de VHB, siendo la vacunación la herramienta más útil actualmente. Sin embargo, en esta población la respuesta inmunológica a la vacuna no es óptima, por lo que existe una mayor tasa de fracaso que en la población VIH(-). De los





predictores que se han asociado a una buena respuesta se describen una infección VIH controlada (CD4 >200 y carga viral indetectable) y completar correctamente el programa de vacunas⁸.

En la literatura se describe que en pacientes VIH la adherencia al programa completo de vacunas contra el VHB va desde el 49% hasta 70%⁹. Esto implica que se deben fortalecer los programas de vacunación tanto desde las políticas de salud pública como del esfuerzo del equipo de salud.

Para mejorar la adherencia, el personal y equipo encargado de realizar la vacunación puede crear distintas estrategias que logren que los pacientes comprendan la importancia de la vacunación y se comprometan con ella, como tener personal de enfermería que se dedique a atender el centro de vacunación y crear sistemas que recuerden constantemente al paciente su fecha de vacunación. Crear afiches informativos y establecer comunicación telefónica de forma constante fueron las estrategias creadas en este estudio. También se utilizó la creación de un “carnet de vacuna”, el cual tenía como objetivo recordar al paciente cuantas dosis de vacuna había recibido y que días debía asistir al centro de vacunación para recibir sus siguientes dosis. En distintos estudios se describe el uso de mensajes telefónicos enviados a los pacientes los días previos a su día de vacunación, conducta que mejoró la adherencia al programa sin perder la relación costo-efectividad¹⁰. Si bien hasta la fecha no ha sido utilizado en ningún estudio, también se ha planteado el uso de un incentivo económico, lo que consistiría en financiar el gasto del transporte público

de los pacientes que asisten a sus controles para recibir su dosis de inmunización¹¹.

Por otro lado, es primordial identificar que pacientes probablemente abandonarán el programa de vacunación. Las variables relacionadas significativamente a un incumplimiento del esquema de inmunización fueron ser más joven, poseer estudios de educación superior, el antecedente de uso de drogas y el abandono de TARV. Es por esto que en los pacientes que cumplen con estos factores se debe incentivar aún más la adherencia a la vacuna, educar sobre sus beneficios y reforzar los esfuerzos del equipo de salud para que estos pacientes logren completar el programa de vacunación.

Las variables que se asociaron a una menor adherencia al programa de vacunación parecían coincidir con el perfil de un paciente que tiende al incumplimiento de tratamiento e indicaciones médicas, como se suele ver en pacientes jóvenes o con abuso de drogas. Sin embargo, llama la atención que aquellos pacientes que tienen mayor educación tienden a no adherirse al programa de inmunización. Esto se podría deber a que esta población de pacientes le otorga una mayor prioridad al cumplimiento de sus responsabilidades educacionales o laborales que a su estado de salud.

CONCLUSIONES

En conclusión, la vacunación es la principal estrategia para prevenir la infección de VHB. El cumplimiento del programa completo es esencial para que la inmunización tenga un resultado positivo. La adherencia a la vacunación debe ser incentivada





activamente por parte del equipo de salud, con estrategias como la educación del paciente, crear una buena relación con el paciente, el uso de afiches educativos y un sistema de recordatorios. Aquellos pacientes que tengan más riesgos de abandonar el programa deben ser identificados y aumentar los esfuerzos por parte del personal de salud para lograr que cumplan el programa completo. Finalmente se debe considerar que la prevención de la infección por VHB en pacientes VIH (+) es un problema de salud pública, por lo que se deberían crear guías y protocolos que funcionen en la práctica médica.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales a las personas que colaboraron con nuestro trabajo:

-Dr. Francisco Fuster, EU Valeska Sarmiento, Dr. Rodrigo Ahumada, Dr. Mario Bruna,

Dr. Marco Huilcamán, Dr. Werner Jensen del Departamento de Infectología Y Hepatología del Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar,

-Dr. José Ignacio Vargas, Dra. Daniela Jensen de la Universidad de Valparaíso, y

-TM Sabrina Soto de Laboratorios Aclín Viña del Mar.

Correspondencia:

Pedro Acuña Valenzuela
pe.acuna11@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 28 de abril de 2016.
Aceptado el 9 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016

REFERENCIAS

1. Clifford GM, Rickenbach M, Polesel J, Dal Maso L, Steffen I, et al. Influence of HIV-related immunodeficiency on the risk of hepatocellular carcinoma. *AIDS Clin Rev* 2008; 22:2135-41.
2. Puoti M, Airoidi M, Bruno R, Zanini B, Spinetti A, Pezzoli C, et al. Hepatitis B virus co-infection in human immunodeficiency virus-infected subjects. *AIDS Clin Rev* 2002; 4: 27-35.
3. Soriano V, Poveda E, Vispo E, Barreiro P. Hepatitis B in HIV-infected patients. *Clin Liver Dis* 2013; 17:489-501.
4. El-Ghitany EM, Farghaly AG. Evaluation of commercialized rapid diagnostic testing for some Hepatitis B biomarkers in an area of intermediate endemicity. *Journal of virological methods* 2013;194(1):190-3.
5. Kellerman S, Hanson D, McNaghten A, Fleming P. Prevalence of Chronic Hepatitis B and Incidence of Acute Hepatitis B Infection in Human Immunodeficiency Virus-Infected Subjects, *JID* 2003; 188:571-577.
6. Franzeck FC, Ngwale R, Msongole B, Hamisi M, Abdul O, Henning L, et al. Viral hepatitis and rapid diagnostic test based screening for HBsAg in HIV-infected patients in rural Tanzania. *PLoS one*. 2013;8(3):e58468.





7. Chang JJ, Wightman F, Bartholomeusz A, Ayres A, Kent SJ, et al. Reduced hepatitis B virus (HBV)-specific CD4+ T-cell responses in human immunodeficiency virus type 1-HBV-coinfected individuals receiving HBV-active antiretroviral therapy. *J Virol* 2005; 79:30-38.
 8. Attia KA, Eholie S, Messou E, Danel C, Polneau S, Chenal H, Toni T, et al. Prevalence and virological profiles of Q5hepatitis B infection in human immunodeficiency virus patients. *World J Hepatol* 2012; 4:218–223.
 9. Chadwick D, Doyle T, Ellis S, Price D, Abbas I, Valappil M, Geretti AM. Occult hepatitis B virus coinfection in HIV-positive African migrants to the UK: A point prevalence study. *HIV Med* 2014. 15:189–192.
 10. Bailey CL, Smith V, Sands M. Hepatitis B vaccine: a seven-year study of adherence to the immunization guidelines and efficacy in HIV-1-positive adults. *Int J Infect Dis* 2008; 12:77-83.
 11. Khamduang W, Ngo-Giang-Huong N, Gaudy-Graffin C, Jourdain G, Suwankornsakul W, Jarupanich T, Chalermprapa V, et al. Prevalence, risk factors, and impact of isolated antibody to hepatitis B core antigen and occult hepatitis B virus infection in HIV-1-infected pregnant women. *Clin Infect Dis*. 2013; 56:1704–1712.
 12. Walter SR1, Thein HH, Amin J, Gidding HF, Ward K, et al. Trends in mortality after diagnosis of hepatitis B or C infection: 1992-2006. *J Hepatol* 2011; 54:879-86.
 13. Cotter SM, Sansom S, Long T, et al. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men: implications for hepatitis A vaccinations strategies. *J Infect Dis* 2003; 187:1235–40
 14. Kharbanda EO, Stockwell MS, Fox HW, Rickert VI. Text4Health: a qualitative evaluation of parental readiness for text message immunization. *Am J Public Health* 2009; 99:2176—8.
-





ARTÍCULO ORIGINAL

TRASTORNOS DEL SUEÑO: ¿IMPLICANCIAS DE LA CARGA ACADÉMICA SOBRE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE?

SLEEP DISORDERS: ¿IMPLICATIONS OF THE ACADEMIC LOAD ON MEDICAL STUDENTS OF THE UNIVERSITY OF CHILE?

Castillo J¹, Brito R¹, Cid A¹, Calfucura D¹, Celis D¹.

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Se ha demostrado una alta prevalencia de trastornos del sueño entre estudiantes de medicina. Con este estudio nos propusimos determinar la prevalencia de mala calidad del sueño y de somnolencia diurna patológica entre estudiantes de tercer, cuarto y quinto año de Medicina de la Universidad de Chile, y su relación con la carga académica. Se realizó una encuesta autoaplicada electrónica que contenía una pregunta respecto a la apreciación subjetiva de la carga académica, así como el cuestionario de Calidad de Sueño de Pittsburgh y el de Somnolencia Diurna Patológica de Epworth (SDP). La comparación de variables se hizo aplicando el test de *Pearson chi*². Se obtuvo un total de 136 respuestas, de los cuales 62 (45,59%) son estudiantes de tercer año, 52 (38,24%) de cuarto y 22 (16,18%) de quinto; 110 estudiantes (80,88%) tienen una mala calidad del sueño, y 77 (56,62%) presentan SDP.

Se encontraron niveles decrecientes de mala calidad del sueño en relación al curso: 55 (88,71%) en tercer año, 41 (78,85%) en cuarto año y 14 (63,64%) en quinto ($P=0,033$), y diferencias significativas al comparar la presencia de mala calidad del sueño en relación a la carga académica: presente en 45 (78,95%) de aquellos que opinan que su carga académica es “Alta” y 37 (90,24%) de los estudiantes que definen la carga como “Muy Alta” ($P=0,033$). De esta manera, los estudiantes con una carga académica elevada tienen peores características del sueño, resaltando la importancia de la carga académica en el sueño y en la calidad de vida.

PALABRAS CLAVES: trastorno del sueño; insomnio; calidad de vida; estudiante de medicina.

ABSTRACT

A high prevalence of sleep disorders has been demonstrated among medical students. With this study we aimed to determine the prevalence of poor sleep quality and pathological daytime sleepiness among students third, fourth and fifth year of Medicine, University of Chile, and its relationship with the academic load. An electronic self-administered survey that contained a question about the subjective assessment of the academic load and the questionnaire Pittsburgh Sleep Quality and the Epworth Sleepiness Diurnal Pathological (SDP) was performed.





Comparison of variables was made using the *Pearson chi2* test. A total of 136 responses, of which 62 (45.59%) are third year students, 52 (38.24%) fourth and 22 (16.18%) fifth, 110 students was obtained (80.88 %) have a poor quality of sleep, and 77 (56.62%) present SDP.

Decreasing levels of poor sleep quality in relation to the course were found: 55 (88.71%) in the third year, 41 (78.85%) in the fourth year and 14 (63.64%) in fifth ($P = 0.033$), and significant differences when comparing the presence of poor sleep quality in relation to the academic load: present in 45 (78.95%) of those who believe that their academic load is "High" and 37 (90.24%) of students defining the charge as "Very High" ($P = 0.033$). In this way, students with high academic load have worse sleep characteristics, highlighting the importance of the academic load in sleep and quality of life.

KEYWORDS: sleep disorder; insomnia; quality of life; medical students.

INTRODUCCIÓN

El ciclo de sueño-vigilia, uno de nuestros ritmos biológicos, es impulsado por un sistema de sincronización circadiano que está influenciado por diversos factores, como la función fisiológica, la escuela, el trabajo y muchos otros¹.

Como bien es sabido, numerosos son los beneficios de un adecuado hábito de sueño. Estos abarcan distintos ámbitos tales como salud, vida social, trabajo, educación, entre otros, demostrándose así el rol fundamental del sueño en la vida de las personas.

Un aspecto muy importante es que se ha demostrado que el sueño ininterrumpido y adecuado puede optimizar el aprendizaje y el funcionamiento cognitivo, pues jugaría un rol importante, aunque aún no bien comprendido, en la consolidación de la memoria, así como también se ha demostrado que el sueño posterior al estudio promueve la integración de la información recientemente adquirida².

Sin embargo, el sueño, tal como múltiples otros aspectos del individuo, puede sufrir desórdenes

o alteraciones, encontrándonos frente a un grupo de enfermedades denominadas "trastornos del sueño". Estos se definen como una amplia gama de padecimientos que alteran el normal ciclo sueño-vigilia. Actualmente se clasifican según la *International Classification of Sleep Disorders (ICSD)* en tres categorías: Disomnias (problemas para conciliar o mantener el sueño y exceso de él), Parasomnias (incluyen los despertares parciales o totales pero sin comprometer conciliación o duración del sueño) y Asociados a trastornos psiquiátricos, neurológicos u otros³.

Este tipo de dolencias presenta una alta prevalencia entre la población general, independiente de cuál sea su causa (35-40%)⁴. Sin embargo, la población estudiantil, y específicamente la de medicina, parece tener un riesgo mayor de sufrir alteraciones del sueño, ya que algunos estudios realizados en poblaciones de estudiantes de medicina han concluido que en éste grupo en particular hay una gran prevalencia de privación de sueño y otros trastornos, como alta somnolencia diurna⁵⁻⁹.





En busca de una explicación para este hecho, se ha visto que el ambiente universitario y las demandas académicas proporcionan una mayor exposición a factores inhibidores del sueño, como el estrés psicológico y el aumento de las oportunidades para los compromisos sociales^{10,11}.

El ciclo de sueño-vigilia de los estudiantes de medicina se caracteriza por tener una duración insuficiente del sueño, aparición retardada de éste y la presencia de episodios de siesta durante el día^{12,13}. Además, es importante considerar que el tema del sueño y sus alteraciones ha sido planteado subjetivamente como una importante causa de deterioro de la calidad de vida entre los estudiantes de medicina¹⁴.

Ahora bien, es importante considerar la siguiente pregunta: ¿Por qué es importante estudiar los trastornos del sueño entre alumnos de Medicina?. La respuesta a ésta la dan las consecuencias que tienen las alteraciones del sueño en los individuos. Se ha demostrado que la privación del sueño trae consigo un mayor riesgo de consumo de drogas, alcohol, nicotina y cafeína (los cuales son perjudiciales para mantener una buena calidad de sueño)¹⁵, así como también aumento de la irritabilidad y agresividad⁸. Por otro lado, y muy importante, es el hecho de que un menor número de horas de sueño y otras alteraciones en éste se asocian con un peor rendimiento académico^{16,17}, lo que puede tener un impacto negativo en el desempeño práctico de los estudiantes de Medicina.

En este estudio, se pretende determinar la prevalencia de trastornos del sueño, en cuanto a

calidad del mismo y somnolencia diurna patológica (SDP), en estudiantes de 3º, 4º y 5º año de la carrera de Medicina de la Universidad de Chile y su relación a la carga académica. De esta forma evaluar si existen diferencias en la calidad del sueño y la presencia de SDP, en relación a la carga académica entre estudiantes de distintos cursos, así como en relación al sexo, y con esto plantear posibles intervenciones en relación a los trastornos del sueño detectados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal. En el presente trabajo se consideró a los estudiantes de tercer, cuarto y quinto año de la carrera de Medicina de la Universidad de Chile del año 2013 (N=700 aproximadamente), sin exclusión, en quienes, a través de una encuesta auto-aplicada vía electrónica, se evaluó la calidad del sueño y la presencia de somnolencia diurna patológica. La encuesta fue enviada a la totalidad de los estudiantes del universo estudiado. En la encuesta se incluyó además una pregunta relacionada con la apreciación de los estudiantes respecto a su carga académica.

La calidad del sueño será determinada a través de la encuesta de Calidad del Sueño de Pittsburgh¹⁸, que proporciona una puntuación global de la calidad y puntuaciones parciales en siete componentes distintos: calidad subjetiva del sueño, latencia, duración, eficiencia habitual, alteraciones, uso de medicación hipnótica y disfunción diurna, haciendo referencia al último mes. Cada ítem lleva puntaje de 0 (no existe dificultad) a 3 (grave dificultad), y la puntuación global va desde 0



(ninguna dificultad) a 21 (dificultad generalizada). Una puntuación global mayor a 5 puntos indica una mala calidad del sueño.

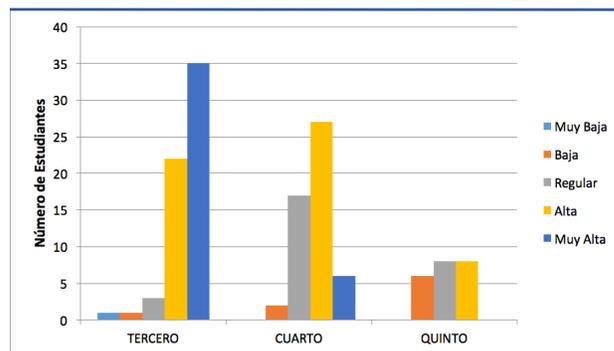
Para evaluar la somnolencia diurna, se aplicará la escala Epworth¹⁹, que ha sido validada en el idioma español²⁰. Actualmente, un puntaje de 10 o más se considera como punto de corte para detectar somnolencia patológica²¹.

La comparación de las variables respuesta (Calidad del sueño y Somnolencia; ambas dicotómicas) entre los distintos grupos fue realizada mediante el test de *Pearson Chi²*, considerándose significativo un $p < 0,05$. Los datos fueron procesados con el software STATATM.

RESULTADOS

La muestra de individuos encuestados está compuesta por 136 estudiantes, de los cuales 70 (51,47%) son hombres y 66 (48,53%) son mujeres. Del total, 62 (45,59%) son estudiantes de tercer año, 52 (38,24%) de cuarto y 22 (16,18%) de quinto. Al momento de declarar la apreciación subjetiva de la carga académica, uno (0,74%) declaró tener una “Muy Baja” carga académica, 9 (6,62%) “Baja”, 28 (20,59%) “Regular”, 57 (41,91%) “Alta” y 41 (30,15%) “Muy Alta” (Tabla 1). Al comparar la carga académica por curso, la mayoría de los estudiantes de tercero señaló tener una carga académica “Muy Alta” (35 estudiantes, 56,45%), la mayoría de los cuarto señaló tener una carga “Alta” (27 estudiantes, 51,92%) y la mayoría de los de quinto una carga “Alta” o “Regular” (16 estudiantes, 72,72%) ($P < 0,001$) (Figura 1).

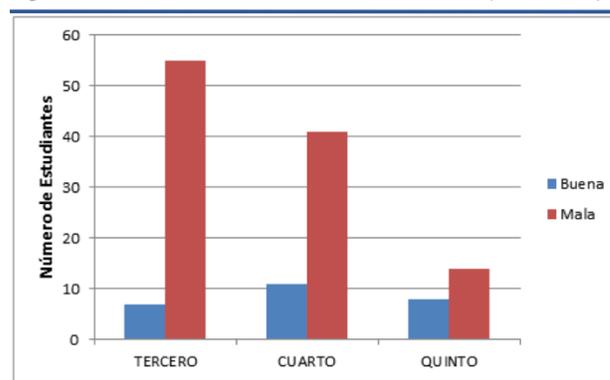
Figura 1: Apreciación de la carga académica en los distintos cursos considerados en la encuesta. $P < 0,001$ (*Pearson chi²*).



Con respecto a los trastornos del sueño que se pesquisaban, los resultados muestran que 110 estudiantes (80,88%) tienen una mala calidad del sueño, y 77 (56,62%) presentan SDP (Tabla 1).

En relación al sexo, no se encontraron diferencias en la prevalencia de mala calidad del sueño entre hombres y mujeres (75,71% y 86,36% respectivamente, $P = 0,114$) (Tabla 2), ni en la de SDP (48,57% en hombres y 65,15% en mujeres, $P = 0,051$) (Tabla 3).

Figura 2: Calidad del sueño en relación al curso. $P = 0,033$ (*Pearson chi²*).



Respecto a la calidad del sueño en relación al nivel cursado, se encontraron niveles decrecientes de mala calidad del sueño: 55 (88,71%) en tercer año, 41 (78,85%) en cuarto año y 14 (63,64%) en quinto ($P = 0,033$) (Figura 2). Sin embargo, no se



encontraron diferencias significativas en la prevalencia de SDP (62,9% en tercero, 55,77% en cuarto y 40,91% en quinto; $P=0,200$) (Tabla 4). Por último, de acuerdo a los datos obtenidos al vincular la carga académica y la calidad del sueño, 5 (55,5%) estudiantes de los que consideran que su carga académica actual es “Baja” poseen una mala calidad de sueño, así como 23 (82,14%) de los que consideran que su carga académica es “Regular”, 45 (78,95%) de aquellos que opinan que su carga académica es “Alta” y 37 (90,24%) de los estudiantes que definen la carga como “Muy Alta”, observándose diferencias significativas ($P=0,033$) (Figura 3). Al evaluar la presencia de SDP en relación a la carga académica, no se obtuvieron diferencias significativas (66,67% en la carga “Baja”, 35,71% en la carga “Regular”, 63,16% en la carga “Alta” y 60,98% en la carga “Muy Alta”; $P=0,093$) (Tabla 5).

Figura 3: Calidad del sueño en relación a la carga académica. $P=0,033$ (Pearson χ^2).

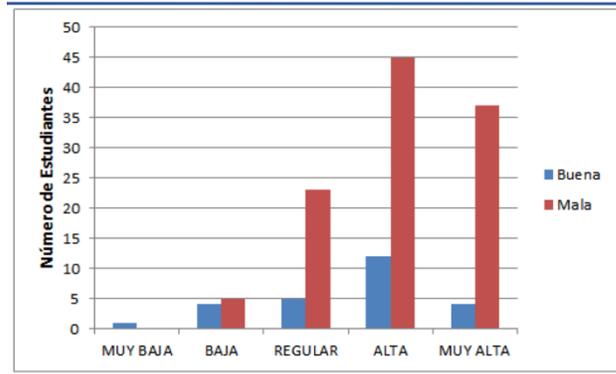


Tabla 5: Prevalencia de SDP en relación a la carga académica.

Somnolencia	Carga Académica				
	MUY BAJA	BAJA	REGULAR	ALTA	MUY ALTA
No	1 (100%)	3 (33,33%)	18 (64,29%)	21 (36,84%)	16 (39,02%)
Si	0 (0%)	6 (66,67%)	10 (35,71%)	36 (63,16%)	25 (60,98%)

$P=0,093$ (Pearson χ^2)

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran una progresiva mejoría de la calidad de sueño desde tercer a quinto año, viéndose una disminución significativa en el porcentaje de encuestados que presentan una mala calidad de sueño. Lo anterior se acompañó de una disminución en la prevalencia de SDP, también desde tercer a quinto año, a pesar de que en este último punto no hubo diferencias significativas entre los cursos. La mejora en la calidad de sueño a medida que se avanza en la carrera tendría su explicación en el distinto grado de exigencia existente en cada uno de los cursos, es decir, la carga académica, la que efectivamente se aprecia como muy alta entre los estudiantes encuestados de tercer año y se reduce en cuarto y quinto, de acuerdo a lo obtenido en nuestro trabajo. La disminución de la carga académica permitiría a los estudiantes mejorar su higiene del sueño, favoreciéndose un mejor rendimiento académico¹⁴. Independiente de hacer la distinción

Tabla 1. Caracterización de la población encuestada.

	N (% Del Total)
Sexo	
Hombre	70 (51,47)
Mujer	66 (48,53)
Curso	
Tercero	62 (45,59)
Cuarto	52 (38,24)
Quinto	22 (16,18)
Carga Académica	
Muy Baja	1 (0,74)
Baja	9 (6,62)
Regular	28 (20,59)
Alta	57 (41,91)
Muy Alta	41 (30,15)
Trastornos del Sueño	
Mala Calidad	110 (80,88)

Tabla 2. Relación entre el sexo de los encuestados y la calidad del sueño.

$P=0,114$ (Pearson χ^2).

Calidad de Sueño	HOMBRE	MUJER
Buena	17 (24,29%)	9 (13,64%)
Mala	53 (75,71%)	57 (86,36%)

Tabla 3. Relación entre el sexo de los encuestados y la presencia de SDP.

$P=0,051$ (Pearson χ^2).

Somnolencia	Sexo	
	HOMBRE	MUJER
No	36 (51,43%)	23 (34,85%)
Si	34 (48,57%)	43 (65,15%)

Tabla 4: Prevalencia de SDP en relación al curso.

Somnolencia	Curso		
	Tercero	Cuarto	Quinto
No	23 (37,1%)	23 (44,23%)	13 (59,09%)
Si	39 (62,9%)	29 (55,77%)	9 (40,91%)

$P=0,200$ (Pearson χ^2)





por curso, la gran mayoría de los encuestados considera que posee una carga académica alta o muy alta, y al mismo tiempo, la mayor parte de los estudiantes presenta mala calidad de sueño y SDP, lo que sería un punto crítico al momento de idear intervenciones con el fin de mejorar este aspecto. Esta sería la respuesta central a nuestra investigación: La alta y exigente carga académica en la carrera de Medicina en la Universidad de Chile podría estar incidiendo negativamente en la calidad del sueño de sus estudiantes.

Existen múltiples estudios sobre las características del sueño entre los estudiantes de medicina. Algunas series de universidades en distintos países, en las que se ha aplicado el cuestionario de Epworth, han mostrado una prevalencia del 35,5% de SDP entre estudiantes de medicina⁵, 22,4%⁷ y 17,3%⁸, que son valores muy inferiores a los mostrados en nuestros resultados (56,62%). Estas diferencias podrían estar dadas principalmente por las características curriculares de cada universidad y la carga académica a la que se ven sometidos los estudiantes. Esto hace difícil la extrapolación de los datos obtenidos en nuestra universidad, y requiere un análisis más acabado del contexto académico de cada escuela para hacer más comparaciones. Un hecho interesante es que el último trabajo mencionado, realizado en una población de estudiantes en India, mostró que las mujeres tenían una mejor calidad de sueño que los hombres⁸, aspecto no observado en nuestros resultados, posiblemente debido a una limitante importante de nuestro estudio: el número de

individuos encuestados y la baja tasa de respuesta (20% aproximadamente).

Brick y cols. aplicaron la escala de Pittsburgh en una población de estudiantes de medicina en Estados Unidos, demostrando que un 50,9% poseía una mala calidad del sueño²², valor que también es menor al encontrado en nuestra serie (80,88%). En el último estudio citado se consideraron además aspectos del estilo de vida, demostrando por ejemplo, que los estudiantes que más fumaban o más bebían alcohol tenían una peor higiene del sueño. Esto es relevante, ya que son aspectos modificables por el mismo individuo. Nuevos estudios se requieren para caracterizar a nuestra población en cuanto a características de su estilo de vida.

Como se mencionó anteriormente, nuestro trabajo no está exento de dificultades. Inicialmente, tenemos aquellas provenientes del muestreo, ya que de una población de aproximadamente 700 individuos, sólo se obtuvo respuesta de 136 personas (20% aproximadamente), lo que afecta la precisión de la encuesta y aumenta el error muestral.

Por otro lado, en el objetivo inicial del trabajo se incluía no sólo los alumnos de tercero, cuarto y quinto año de medicina, sino que aquellos de primer año también. Esto no se pudo realizar ya que actualmente los estudiantes de primer año presentan una malla curricular distinta a la del resto de los cursos, impidiendo que se puedan realizar comparaciones.

Considerando que el muestreo fue hecho a partir de una encuesta electrónica enviada vía correo electrónico, es esperable la presencia de dificultades





en las respuestas recogidas por el instrumento de medida, ya que ésta no permite una retroalimentación inmediata hacia el encuestado en caso de existir dudas sobre el cuestionario. Otra falencia puede ser fallos de memoria (la encuesta abarca un periodo retrogrado de 1 mes), siendo factible que los encuestados tuviesen dificultades para recordar lo acontecido hasta dicha fecha).

Por último, respecto a los instrumentos utilizados (Escala de Pittsburgh y Epworth), éstas presentan ciertas dificultades, como por ejemplo, el no considerar comorbilidades o patologías previas que puedan interferir con el sueño, o el no indagar sobre otros horarios en que el encuestado duerma (como siestas en la tarde), lo cual compensaría horas de sueño perdidas en la noche.

Dentro de los objetivos de nuestro trabajo está el idear intervenciones para las problemáticas que observamos: un alto porcentaje de los estudiantes de la carrera tiene una mala calidad del sueño y/o presenta somnolencia diurna patológica. Ambas condiciones afectan la calidad de vida del individuo, siendo posible en algunos casos promover conductas que ayuden a prevenir dichas situaciones, o bien propiciar un ambiente universitario que vaya en esa dirección.

Nuestros resultados demuestran que los estudiantes con más carga académica tienen peores características del sueño. La carga académica no es modificable por el mismo estudiante, pero sí lo es la forma en que afronta el estudio y las labores para obtener éxito en su aprendizaje. De esta manera, hay dos ejes donde podrían realizarse intervenciones: un

cambio en la higiene del sueño y otro en los hábitos de estudio.

Según la Guía Internacional sobre Trastornos del Sueño propuesta por la *American Academy of Sleep Medicine*³, la higiene del sueño involucra conductas voluntarias y son, por lo tanto, modificables. Entre ellas se encuentra el uso excesivo de cafeína, un ambiente inapropiado para el descanso, luces encendidas o, temperatura inadecuada del dormitorio, el uso de la cama para otros propósitos durante el día que no sean dormir, entre muchas otras. Algunas de estas conductas no son conocidas como perjudiciales por la gran mayoría de los estudiantes, por lo que un acercamiento primario importante es la educación al estudiantado sobre la higiene del sueño y cómo esto puede influir en su desempeño académico. Para enfrentar esto, profesionales que se dediquen a los trastornos del sueño podrían dar charlas explicativas a los estudiantes, o podrían existir consejerías individuales sobre lo mismo.

Cabe mencionar que a nivel central, la Escuela de Medicina debiese velar por la adecuada distribución de horas presenciales y carga horaria de las asignaturas, evaluando disminuir la carga académica en algunos niveles que presenten mayor problemática o extender horarios libres para que el estudiante pueda distribuir mejor su tiempo de estudio y de recreación, y de esta forma organizar las horas de sueño no resultaría una dificultad. Para esto, es sumamente importante caracterizar a la población, aplicando periódicamente instrumentos como los utilizados en nuestro estudio y después evaluar a





través de los mismos el impacto de las distintas intervenciones.

CONCLUSIONES

Los estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile encuestados en nuestro trabajo presentan una alta prevalencia de mala calidad del sueño y de somnolencia diurna patológica, aspectos presentes principalmente entre los que definen su carga académica actual como alta o muy alta, lo que podría dar pistas de lo relevante que es esto último en una buena higiene del sueño, y consecuentemente, en la calidad de vida de los estudiantes.

Correspondencia:

Javier Ignacio Castillo Venegas
javiercastillovenegas@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 11 de marzo de 2016.

Aceptado el 2 de abril de 2016.

Publicado el 29 de mayo de 2016

REFERENCIAS

1. Lima PF, Medeiros ALD, Araujo JF. Sleep-wake pattern of medical students: early versus late class starting time. *Braz J Med Biol Res.* 2002 Nov;35(11):1373-7.
2. Gaultney JF. The prevalence of sleep disorders in college students: impact on academic performance. *J Am Coll Health.* 2010;59(2):91-7.
3. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Chicago, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2001.
4. Léger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin.* 2008 Jan;24(1):307-17.
5. Zailinawati AH, Teng CL, Chung YC, Teow TL, Lee PN, Jagmohni KS. Daytime sleepiness and sleep quality among Malaysian medical students. *Med J Malaysia.* 2009 Jun;64(2):108-10.
6. Veldi M, Aluoja A, Vasar V. Sleep quality and more common sleep-related problems in medical students. *Sleep Med.* 2005 May;6(3):269-75.
7. Bahammam AS, Al-Khairi OK, Al-Taweel AA. Sleep habits and patterns among medical students. *Neurosciences (Riyadh).* 2005 Apr;10(2):159-62.
8. Giri P, Baviskar M, Phalke D. Study of sleep habits and sleep problems among medical students of pravara institute of medical sciences loni, Western maharashtra, India. *Ann Med Health Sci Res.* 2013 Jan;3(1):51-4.
9. de Souza Vilela T, Bittencourt LRA, Tufik S, Moreira GA. Factors influencing excessive daytime sleepiness in adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2016 Apr;92(2):149-55.





10. Choueiry N, Salamoun T, Jabbour H, El Osta N, Hajj A, Rabbaa Khabbaz L. Insomnia and Relationship with Anxiety in University Students: A Cross-Sectional Designed Study. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0149643.
 11. Vélez JC, Souza A, Traslaviña S, Barbosa C, Wosu A, Andrade A, et al. The Epidemiology of Sleep Quality and Consumption of Stimulant Beverages among Patagonian Chilean College Students. *Sleep Disord*. 2013;2013:910104.
 12. Ng EP, Ng Dk, Chan CH. 2009. Sleep duration, wake/sleep symptoms, and academic performance in Hong Kong Secondary School Children.
 13. Sweileh WM, Ali IA, Sawalha AF, Abu-Taha AS, Zyoud SH, Al-Jabi SW. Sleep habits and sleep problems among Palestinian students. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2011;5(1):25.
 14. Tempski P, Bellodi PL, Paro HBMS, Enns SC, Martins MA, Schraiber LB. What do medical students think about their quality of life? A qualitative study. *BMC Med Educ*. 2012;12:106.
 15. Sierra JC, Jiménez-Navarro C, Martín-Ortiz JD. Calidad del sueño en estudiantes universitarios: importancia de la higiene del sueño. *Salud Mental*. 2002;25(6):35–43.
 16. Abdulghani HM, Alrowais NA, Bin-Saad NS, Al-Subaie NM, Haji AMA, Alhaqwi AI. Sleep disorder among medical students: relationship to their academic performance. *Med Teach*. 2012;34 Suppl 1:S37–41.
 17. Machado-Duque ME, Echeverri Chabur JE, Machado-Alba JE. [Excessive Daytime Sleepiness, Poor Quality Sleep, and Low Academic Performance in Medical Students]. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2015 Sep;44(3):137–42.
 18. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989 May;28(2):193–213.
 19. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540–5.
 20. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. [Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome]. *Arch Bronconeumol*. 1999 Oct;35(9):422–7.
 21. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res*. 2000 Mar;9(1):5–11.
 22. Brick CA, Seely DL, Palermo TM. Association between sleep hygiene and sleep quality in medical students. *Behav Sleep Med*. 2010;8(2):113–21.
-





ARTÍCULO ORIGINAL

ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO DE RECIÉN NACIDOS DE PRETÉRMINO EN HOSPITAL SAN MARTÍN DE QUILLOTA DURANTE EL AÑO 2014.

RETROSPECTIVE STUDY OF PRETERM NEW BORN IN HOSPITAL SAN MARTÍN DE QUILLOTA ON THE YEAR 2014.

Pineda T¹, Acuña P¹, Zúñiga S¹, Cornejo F², Acuña M².

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

² Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

RESUMEN

Introducción: El parto prematuro representa una complicación obstétrica frecuente constituyendo la principal causa de muerte perinatal y de secuela a largo plazo del recién nacido. En Chile la tasa de parto prematuro se encuentra entre 5-6%. **Objetivo:** Caracterizar los recién nacidos menores de 37 semanas de gestación nacidos durante el año 2014 en el Hospital San Martín de Quillota, Chile. **Metodología:** Estudio descriptivo retrospectivo por medio de la revisión del libro de parto de la maternidad del Hospital San Martín de Quillota del año 2014. Se incluyeron todos los recién nacidos con edad gestacional menor a 37 semanas. Se excluyeron recién nacidos con edad gestacional dudosa, no consignada y óbitos fetales. Se obtuvieron variables maternas demográficas y clínicas, y variables clínicas del neonato. Para el análisis estadístico se utilizó Microsoft Office Excel 2010®. **Resultados:** En el año 2014, 10,3% de nacidos vivos correspondió a recién nacidos de pretérmino. Las edades se distribuyeron en 88% cercanas a término entre 34-36 semanas. Como condicionantes de parto pretérmino, 47,3% presento trabajo de parto prematuro, 14,6% síndrome hipertensivo del embarazo y 33,3% de trabajo de parto prematuro con rotura prematura de membranas. **Conclusiones:** La incidencia de recién nacidos de pretermo durante el año 2014 es mayor que el indicador nacional, lo que podría deberse a que el Hospital San Martín de Quillota es un centro de derivación numerosos centros de menor complejidad.

PALABRAS CLAVES: parto prematuro; edad gestacional; comorbilidad.

ABSTRACT

Introduction: Preterm birth represents a common obstetrical complication becoming the main cause of perinatal dead and long term morbidity of the new born. In Chile, the rate of preterm labor is 5-6%. **Objective:** To describe the births occurred before 37 weeks in Hospital San Martín de Quillota on the year 2014. **Methods:** retrospective study with revition of the maternity book of Hospital San Martín de Quillota on the year 2014. There were included





every newborns under 37 weeks and were excluded those with unknown gestation age and fetal deaths. Epidemiological and clinical variables were analyzed in Microsoft Office Excel 2010®. **Results:** On the year 2014, 10,3 % of newborns occurred before 37 weeks. 88% of preterm birth were between the 34 and 36 weeks. As a factor of preterm births, 47,3% represented as a idiopathic preterm labor, 14 6% as hypertensive disorders during pregnancy and 33,3 % associated to prelabor rupture of membranes. **Conclusions:** The incidence of preterm labor on the year 2014 is greater than the national statistic which may be explained because Hospital San Martín de Quillota is a major derivation center of many low-complexity ones.

KEYWORDS: preterm labor; gestational age; comorbidities.

INTRODUCCIÓN

El parto prematuro (PP) es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el parto que ocurre antes de las 37 semanas de gestación, siendo el límite inferior de edad gestacional que se establece entre el parto prematuro y el aborto las 22 semanas de gestación, 500g de peso o 25cm de corona a rabadilla.

Esta condición representa una complicación obstétrica frecuente en el embarazo, constituyendo la principal causa de muerte perinatal y de secuela a largo plazo en el sobreviviente¹.

Actualmente los nacimientos prematuros son responsables de 75 a 80% de la mortalidad perinatal (40% de estas muertes ocurren en los nacimientos menores de 32 semanas), y de más del 25% de la morbilidad a largo plazo². Representando un riesgo 17 veces mayor de morbilidad si se compara con Recién Nacido de Término (RNT)³.

Si bien la frecuencia de complicaciones debido a partos prematuros es inversamente proporcional a la edad gestacional su relevancia para la salud pública radica en la gran incidencia de partos prematuros tardíos, que se traduce en una gran cantidad de niños

con dicho factor de riesgo y por tanto una importante morbimortalidad atribuible a esta condición.

Estudios recientes muestran tasas de mortalidad infantil 4-6 veces mayores en Recién Nacidos (RN) de pretérmino tardíos que en RNT⁴. A su vez se ha observado una mayor incidencia de sepsis neonatal y muerte en pacientes pretérmino que RNT y un aumento de la morbilidad neonatal siendo la morbilidad respiratoria la más analizada en la literatura⁵.

En Estados Unidos de Norte América la incidencia de partos prematuros alcanza un 12-13%, mientras que en países europeos alcanza un 10%, aunque existen importantes diferencias geográficas⁶. En Chile, la tasa de parto prematuro se encuentra entre 5-6%³.

La prematuridad ha aumentado a lo largo de las últimas décadas en países desarrollados. Mientras que la tasa de natalidad global ha ido en descenso durante los últimos años, los partos prematuros han mantenido un ascenso sostenido⁷.

Existen diversos factores que van a contribuir al ascenso de la prematuridad. Por una parte el incremento de la edad materna se ha asociado





a un mayor riesgo obstétrico y por lo tanto a interrupciones prematuras de la gestación. Por otro lado los embarazos múltiples tanto espontáneos como inducidos por reproducción asistida han ido en aumento alcanzando hasta el 20% de los partos prematuros⁸.

A los factores mencionados se agrega además una gran cantidad de avances tecnológicos que han permitido la detección precoz de posibles complicaciones del embarazo, facilitando así la toma de decisiones frente a riesgos maternos o fetales.

Desde un punto de vista etiológico hoy el parto prematuro es considerado un síndrome, donde diversas etiologías presentan una expresión única y común denominador el cual es representado por contracciones uterinas y dilatación cervical antes de las 37 semanas de gestación.

Según la OMS en la actualidad aproximadamente 45-50% de los partos prematuros son idiopáticos, 30% se relacionan con rotura prematura de membrana (RPM) y 15-20% son atribuibles a indicación médica⁹.

Las guías chilenas muestran una distribución porcentual similar a la literatura, con una estimación de aproximadamente un tercio para cada una de las 3 causas principales de parto prematuro mencionadas anteriormente³.

El conocimiento de la prevalencia de recién nacidos de pretérmino así como de las condiciones asociadas con el parto prematuro permitirán establecer conductas e intervenciones que probablemente lograrán reducir el nacimiento

prematuro, su recurrencia y la morbimortalidad asociada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal de la incidencia de partos prematuros menores a 37 semanas con recién nacidos vivos que tuvieron diagnósticos gineco-obstétricos de recién nacido de pretérmino y variables asociadas a recién nacidos de pretérmino en servicio de maternidad, Hospital San Martín de Quillota (HSMQ), en el periodo comprendido entre 1 de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2014.

Se excluyeron todos los con edad gestacional dudosa o no consignada y óbitos fetales.

La edad gestacional se determinó por historia menstrual segura o por biometría fetal ultrasonográfica previa al ingreso.

Los precursores de los partos prematuros fueron: a) trabajo de parto prematuro con membranas intactas, b) trabajo de parto prematuro con rotura prematura de membrana, c) partos indicados médicamente por patología materna, fetal u ovular.

Según edad materna, las gestantes fueron divididas en: a) menores de 15 años (menores), b) entre 15 y 19 años (adolescentes), c) entre 20 y 34 años y d) mayores de 35 años (gestantes tardías).

Según edad gestacional: a) prematuridad extrema (<28 semanas), b) prematuridad severa (28-31 semanas), c) prematuridad moderada (32-33 semanas) y d) cercano a término (34-36 semanas).

Tanto los precursores de parto prematuro como la edad materna y gestacional fueron





clasificados según la guía clínica de prevención de parto prematuro del Ministerio de Salud 2010, Republica de Chile.

Variables asociadas al parto prematuro

Se registraron variables maternas (edad materna, multiparidad, patologías intrauterinas), variables perinatales (Evaluación Apgar al minuto y 5 minutos de vida, tiempo de hospitalización), variables antropométricas (peso y talla de nacimiento) y variables demográficas (lugar de control).

Dentro de las variables se encontraron trabajos de parto prematuro, roturas prematuras de membrana y causas medicas de inducción de parto prematuro como síndromes hipertensivos del embarazo, diabetes gestacionales, podálicos, restricciones del crecimiento intrauterino, anemias severas, embarazos gemelares, entre otros.

Los diagnósticos prenatales fueron dados por la especialidad de ginecología y obstetricia del servicio de maternidad del Hospital San Martín de Quillota.

Es importante mencionar que este trabajo puede contar con ciertos sesgos ya que el HSMQ no cuenta con registro de ciertos factores de riesgo conocidos como largo cervical, tasa de tabaquismo, depresión, entre otros.

Recopilación de Datos

Para la recolección y organización de los datos se diseñó una base de datos en Microsoft Office Excel 2010® con los campos específicos para número de parto anual, fecha de este, edad materna, comuna de control gestacional, número de gestas,

número de partos, número de abortos, tipo de parto, sexo, peso, talla, APGAR y edad gestacional del neonato. Posteriormente se realizaron consultas para agrupación de los datos con el fin de hacer los cálculos de incidencia pertinentes.

Expresión de Resultados

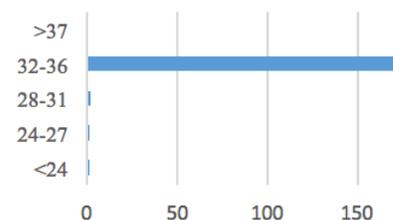
Los resultados fueron expuestos de manera descriptiva, señalando la incidencia de parto prematuro en el Hospital San Martín de Quillota y la incidencia de sus variables asociadas.

RESULTADOS

De 1.656 partos que hubo durante el año 2014 en el Hospital San Martín de Quillota, 171 de ellos fueron recién nacidos de pretérmino, lo que corresponde al 10,3% del total de partos. Siete paciente fueron óbitos fetales antes de las 37 semanas de gestación, por lo que fueron excluidos de nuestro estudio. Del total de recién nacidos de pretérmino, 100 fueron mujeres (58,8%) y 71 (41,2%) fueron hombres, el puntaje Apgar promedio a los 1 y 5 minutos fue de 8 y 9, respectivamente.

En la Figura 1 se muestra los estratos de edad gestacional del total de recién nacidos de pretérmino. El

Figura 1: Distribución de edad gestacional.



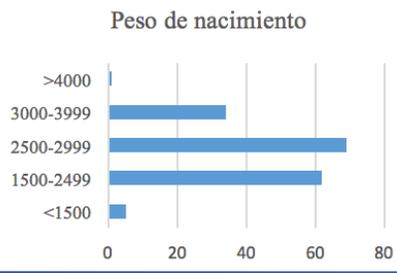
96% de los partos de pretérmino sucedió entre las 32 y 36 semanas de gestación. La edad gestacional



promedio fue de 34 semanas, con un rango de 23 a 36 semanas.

El peso promedio fue de 2.596 gramos, con un rango de 670 a 4.080 gramos. Al clasificar por rangos de peso a los recién nacidos de pretérmino, se observa que la mayor tasa prematuros se ubica entre 2.500 y 2.999

Figura 2: Peso de nacimiento.

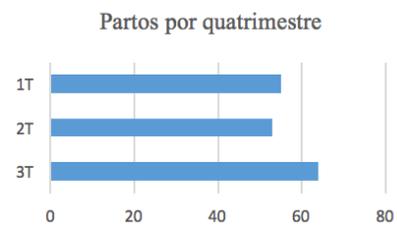


gramos (Figura 2). El promedio de talla al nacimiento fue de 47,3 centímetros.

En relación al tipo de parto, 85 (49,7%) recién nacidos de pretérmino nacieron por parto vaginal y 86 (50,3%) por cesárea.

La distribución anual de partos prematuros muestra cifras trimestrales cercanas al 30%, lo que nos habla de una distribución de

Figura 3: Distribución anual de recién nacidos pretérmino.

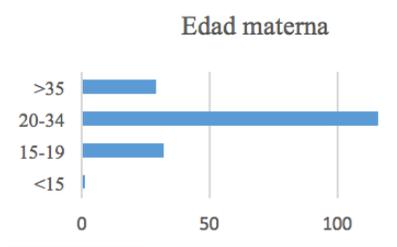


PP similar a lo largo del año (Figura 3).

La edad materna

promedio fue de 26 años, con un rango de edad de 14 a 49 años. Al clasificar por rango de edad materna, se vio que los

Figura 4: Distribución según edad materna.



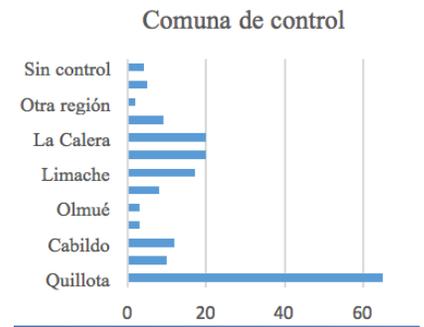
embarazos entre 20 y 34 años tuvieron una mayor tasa de partos de pretérmino (Figura 4).

Por otra parte de los 68 de los RNPT con un peso al nacer menor a los 2.500g un 35% fueron hijos de madres en edades de riesgo siendo 13 de ellas adolescentes y 11 mujeres mayores de 35 años

Del total de PP, 68 madres eran multiparas lo que representa un 52% del total de la muestra.

En la Figura 5 se observan los centros asistenciales de control prenatal, agrupados por provincia. Se observa que Quillota aporta el mayor número de

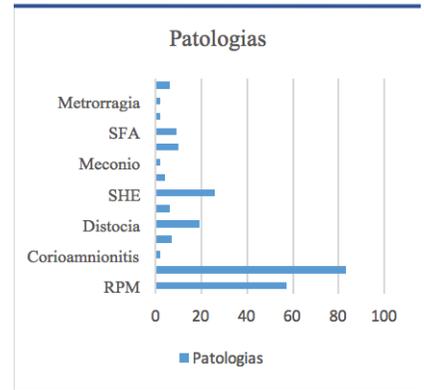
Figura 5: Centro de control prenatal.



pacientes, con un total de 65. Se observa que en 4 casos no hubo control prenatal durante el embarazo.

El 100% de los RNPT de nuestro estudio presentó algún factor de riesgo de PP. Del total de PP, en 83 casos hubo trabajo de parto prematuro

Figura 6: Condicionantes de parto de pretérmino (N: 178).



espontáneo, siendo la principal condicionante asociada a partos de pretérmino. El resto de las



causas de parto prematuro se especifican en la **Figura 6**.

DISCUSIÓN

Según el anuario de estadísticas de Natalidad y Mortalidad de Chile del Año 2012, la tasa de nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación oscila entre el 5 y 6% a nivel nacional. En nuestro estudio la incidencia de recién nacidos de pretérmino durante el año 2014 alcanza el 10% del total de nacidos vivos. Esta diferencia se podría deber a que el Hospital San Martín de Quillota es un centro de derivación de un gran número de centros asistenciales de menor complejidad. Por otro lado, en la provincia de Quillota existe una alta tasa de ruralidad y baja escolaridad, que si bien no se comportan como elementos de mortalidad neonatal, si son factores de riesgo para partos de pre término¹⁰.

La edad materna al momento de la gestación se puede comportar como un factor de riesgo para un parto de pretérmino, es por esto que los intervalos fueron divididos en alto riesgo (menor a 20 años), menor riesgo (20 y 34 años) y mediano riesgo (35 o más años). En nuestro estudio observamos que el grupo de alto y mediano riesgo alcanza el 35 % de los casos, siendo 31% la tasa a nivel nacional¹¹.

La edad gestacional fue agrupada en intervalos utilizados por el Anuario de Estadísticas Vitales de Chile del año 2012. En el estudio realizado se evidencia que la gran parte de la muestra (96%) nació entre las 32 y 36 semanas, siendo sólo el 1% menor o igual a 24 semanas de gestación. Cabe destacar que en nuestro estudio se utilizaron

parámetros obstétricos para estimar la edad gestacional, lo que podría implicar un sesgo en este trabajo¹².

El peso al nacer es un elemento que se asocia a pronóstico y presencia de comorbilidades. En el estudio se clasificaron en intervalos utilizados por el Anuario de Estadísticas Vitales de Chile del año 2012. Se observa que en el 39% de los casos, los recién nacidos de pretérmino pesaban menos de 2500 gramos y un 3% menos de 1500 gramos.

El parto prematuro, según el Ministerio de Salud, puede ser categorizado en 3 entidades clínicas: parto prematuro con membranas integras en donde se da inicio espontaneo de contracciones uterinas con membranas integras; parto prematuro asociado a rotura prematura de membranas (RPM) el cual presenta contracciones luego de la rotura de membranas, y por último, parto prematuro iatrogénico el cual resulta de la interrupción médica prematura del embarazo por causa materna y/o fetal entre otras¹³.

Según la OMS el año 2009, la mayoría de los partos prematuros (45-50%) son provocados por trabajo de parto espontaneo previo a las 37 semanas de gestación seguida por rotura prematura de membranas (30%) y en 3er lugar por infecciones tanto maternas como fetales (15-20%)⁹. En el caso de la comuna de Quillota se presentó un 35,6% de trabajo de parto prematuro con membranas intactas, un 33,3% de trabajo de parto prematuro con rotura prematura de membranas y un 30,9% por causas terciarias tanto fetales como maternas¹⁴ lo que se condice con las guías chilenas que muestran una





distribución porcentual similar a la literatura, con una estimación de aproximadamente un tercio para cada una de las 3 causas principales de parto prematuro mencionadas anteriormente³.

Finalmente nuestro estudio mostro tasas de parto prematuro por cesárea de un 49%, un resultado bastante alejado a lo descrito en la literatura. En el año 2010 Meloni y cols demostraron tasas de cesárea en partos prematuros tardíos de 42,9%¹⁵. Dicha tasa es similar a las de cesáreas a nivel nacional (43%), aunque en este punto cabe destacar que Chile ocupa el tercer lugar en el ranking mundial de cesáreas

anuales (Panorama de Salud 2013 Informe OECD sobre Chile y comparación con países miembros).

Correspondencia:

Pedro Acuña Valenzuela
pe.acuna11@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 17 de abril de 2016.
Aceptado el 2 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016

REFERENCIAS

1. Villar J, Papageorgiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Feb;206(2):119–23.
2. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006 Dec;19(12):773–82.
3. República de Chile, Ministerio de Salud 2010. Guía Clínica Prevención Parto Prematuro. Santiago).
4. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr.* 2007 Nov;151(5):450–6, 456.e1.
5. Sepúlveda M Á, Kobrich S S, Guiñez G R, Hasbun H J. Morbilidad de prematuros tardíos: evidencia actual y nuevo enfoque. *Revista chilena de obstetricia y ginecología.* 2012;77(2):154–8.
6. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5;371(9606):75–84.
7. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), Ministerio de Salud.
8. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near-term) deliveries. *Semin Perinatol.* 2006 Apr;30(2):103–12.
9. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010 Jan;88(1):31–8.
10. Escribà-Agüir V, Clemente I, Laurel-Cubizolles MJ. Factores socioeconómicos asociados al parto pretérmino. Resultados del proyecto EUROPOP en el Estado español. *Gac Sanit* 2001;15:6-13.





11. República de Chile, Ministerio de Salud 2012, Estadísticas de Natalidad y Mortalidad Chile, año 2012, Santiago.
 12. Grandi CA. Relación entre la antropometría materna y la ganancia de peso gestacional con el peso de nacimiento, y riesgos de peso bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional y prematuridad en una población urbana de Buenos Aires. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2003 Dec;53(4):369–75.
 13. Spong CY. Defining ‘term’ pregnancy: recommendations from the Defining ‘Term’ Pregnancy Workgroup. JAMA. 2013 Jun 19;309(23):2445–6.
 14. Goldenberg RL. The management of preterm labor. Obstet Gynecol. 2002 Nov;100(5 Pt 1):1020–37.
 15. Meloni A, Antonelli A, Deiana S, Rocca A, Atzei A, Paoletti AM, et al. Late preterm: obstetric management. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Oct;23 Suppl 3:113–5.
 16. Panorama de Salud 2013 Informe OECD sobre Chile y comparación con países miembros.
-





ARTÍCULO ORIGINAL

PERFIL DEMOGRÁFICO DE PACIENTES PERTENECIENTES AL PROGRAMA VIDA DE LA COMUNA DE MELIPILLA.

DEMOGRAPHIC PROFILE OF PATIENTS BELONGING TO THE VIDA PROGRAM IN MELIPILLA.

Arrosamena P^{1,2}, Cid A^{1,2}, Espinoza C^{1,2}, Frías F^{1,2}, Fritzsche N^{1,2}.

¹ Licenciada en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: El Programa VIDA garantiza la atención domiciliaria a pacientes que no están en condiciones de asistir al consultorio. Es ejecutado por los internos de medicina de la Universidad de Chile en conjunto con el equipo de salud de los Centros de Salud (CESFAM San Manuel, CESFAM Pomaire, Posta Rural Bollenar y Posta Pahuilmo). **Objetivos:** *General:* Caracterizar demográficamente a la población beneficiaria del Programa VIDA, desde el 25 de enero al 19 de febrero de 2016. *Específicos:* 1) Describir a la población según sexo, edad, grado de dependencia. 2) Describir las patologías más prevalentes que la afectan. 3) Describir motivos de ingreso al programa. **Materiales y Método:** Estudio descriptivo, muestreo no probabilístico. Datos obtenidos de ficha clínica, usando medidas de tendencia central y desviación estándar. **Resultados:** Población total atendida de 113 pacientes. Distribución según: Sexo: 51% mujeres-49% hombres. Edad: 47,8% >80 años, 40% 60 - 79 años, y 13,2% < 60 años. Índice Barthel: 56% leves, 11% moderados y 31% severos. Ingreso: Accidente Cerebrovascular (ACV) secuelado 30%, demencia 14% y artrosis 12%. Diagnósticos: Hipertensión Arterial (HTA) 74,3%, artrosis 45,1% y Diabetes mellitus 2 (DM2) 33,6%. Cuidadores: 90% mujeres. Visitas: mensual (57%), bimensual (27%), trimestral (14%) y cuatrimestral (4%). **Discusión:** La caracterización de los pacientes permite obtener una panorámica del impacto del programa. Ayudará a orientar esfuerzos hacia patologías prevalentes. Se debe dirigir la mirada hacia los cuidadores, siendo necesario contar con índice Zarit actualizado. Sería interesante evaluar si el impacto es tal, que justifique su implementación en otras zonas del país.

PALABRAS CLAVES: dependencia; estudio descriptivo; Melipilla; postrados.

ABSTRACT

Introduction: The VIDA Programme ensures home care to patients who are unable to attend the clinic. It is implemented by medicine interns at the Universidad de Chile in conjunction with the health team Health Centers (CESFAM San Manuel, CESFAM Pomaire Posta and Posta Rural Bollenar Pahuilmo). **Objectives:** *General:*





demographically characterize the target population of the VIDA program, from 25 January to 19 February 2016. *Specific:* 1) To describe the population by sex, age, degree of dependence. 2) To describe the most prevalent diseases that affect it. 3) To describe reasons for admission to the program. **Materials and Methods:** Descriptive, non-probability sampling. Data obtained from clinical records, using measures of central tendency and standard deviation. **Results:** n = 113. Gender: 51% woman-49% men. Age: 47.8% > 80 years 40% 60-79 years and 13.2% <60 years. Barthel index: 56% mild, 11% moderate and 31% severe. stroke 30%, dementia 14% and osteoarthritis 12%. Diagnoses: hypertension 74.3%, 45.1% osteoarthritis and diabetes 33.6%. Caregivers: 90% women. Views: monthly (57%), bi-monthly (27%), quarterly (14%) and quarterly (4%). **Discussion:** The characterization of patients can get an overview of the impact of the program. It will help guide efforts towards prevalent diseases. It should look towards caregivers, being necessary to have Zarit index data. It would be interesting to assess whether the impact is such, that justify its implementation in other areas of the country.

KEYWORDS: dependence; descriptive; Melipilla; postrated.

INTRODUCCIÓN

Se define una comuna como rural cuando los recursos económicos provienen de las actividades agropecuarias, agroindustriales, extractivas, de silvicultura y de conservación ambiental¹. Según el Censo 2012, del total de la población de Chile, sólo el 13% vive en áreas rurales, lo que significa un total de 2.258.353 habitantes. La comuna de Melipilla cuenta con una población de 110.871 habitantes, de los cuales un 35% corresponde a población rural^{2,3}.

En la formación del médico, el internado rural es una experiencia integradora de la enseñanza de la Salud Pública en terreno y su conexión con las disciplinas clínicas, contribuyendo a la consolidación de la autonomía en la práctica profesional. Desde 1930 los internos de medicina de la Universidad de Chile realizan su internado rural en la comuna de Melipilla. El estudiante se incorpora al medio rural, apreciando las condiciones de vida y las características de la atención de salud de la población

en Chile. Se pone especial énfasis en las acciones de promoción, fomento, prevención, recuperación, rehabilitación y reinserción social, a lo largo de todas las etapas del ciclo vital individual y familiar acentuando el enfoque biopsicosocial⁴.

El Programa VIDA (Visita Domiciliaria del Adulto Mayor Encamado), nace en enero de 1997, en él se garantiza la atención domiciliaria a pacientes que desde un punto de vista médico requieren control mensual y, por motivos físicos, sociales o psicológicos, no están en condiciones de asistir al consultorio correspondiente a su domicilio. El programa es ejecutado por los internos de medicina de la Universidad de Chile en conjunto con el equipo de salud de los centros de salud rurales de la Corporación Municipal de Educación y Salud de Melipilla. Los centros de salud en los cuales está implementado actualmente el programa VIDA son: CESFAM San Manuel, CESFAM Pomaire, Posta Rural Pahuilmo y Posta Rural Bollenar⁵. Prestando





atención médica a un total aproximado de 100 pacientes.

Para poder acceder a la atención del programa VIDA, los pacientes deben estar inscritos en un centro de salud cercano y ser beneficiarios de FONASA, idealmente deben tener una persona que asuma como cuidador. Deben padecer de alguna patología crónica médica que requiera control periódico o de abandono familiar y/o social. Deben tener dependencia severa en sus Actividades de la Vida Diaria cuantificado según Índice de Barthel o en su defecto, dificultades de acceso a los centros de salud.

Este estudio pretende realizar una caracterización de los beneficiarios del programa, tras 20 años de su implementación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con muestreo no probabilístico de los pacientes pertenecientes al Programa Vida de CESFAM San Manuel, CESFAM Pomaire, Posta Rural Bollenar y Posta Rural Pahuilmo durante el periodo de 25 de enero al 19 de febrero de 2016. Se definieron como criterios de inclusión, el estar inscrito en el CESFAM o posta rural correspondiente y estar ingresado al Programa VIDA en el periodo definido. No se definieron criterios de exclusión. Los datos fueron obtenidos de la ficha clínica de cada uno de los pacientes beneficiarios del programa (n=113); evaluando edad, sexo, grado de dependencia (índice de Barthel abreviado), motivo de ingreso al programa, patologías médicas principal y

secundarias, caracterización de los cuidadores y sobrecarga (test de Zarit) y régimen de visitas^{6,7}. Se usaron para el análisis de datos medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

RESULTADOS

Actualmente el Programa VIDA entrega atención a un total de 113 pacientes, con una distribución por sexo de 51% mujeres y 49% hombres (Tabla 1).

Respecto a la distribución etaria, el 47,8% de los pacientes tiene 80 o más años, el 40% entre 60 y 79 años y 13,2% son menores de 60 años (Tabla 1).

La aplicación del índice de autonomía para las actividades de la vida diaria (índice de Barthel abreviado) arroja como resultado que existe un 56% de pacientes dependientes leves, en tanto que 11% presentan dependencia moderada y 31% dependencia severa (Tabla 1).

Tabla 1: Caracterización según sexo, edad, grado de dependencia, sexo del cuidador y periodicidad de visitas de pacientes pertenecientes al programa VIDA.

	Nº	%
Pacientes		
Sexo		
Mujer	58	51
Hombre	55	49
Edad		
<60	15	13,2
60-80	44	40
>80	54	47,8
Dependencia		
Leve	36	56
Moderada	13	11
Severa	64	31
Sexo del cuidador		
Mujer	102	90,3
Hombre	10	8,8
Sin cuidador	1	0,9
Periodicidad de Visitas		
Mensual	64	56,7
Bimensual	31	27,4
Trimestral	16	14,1
Cuatrimensual	2	1,8

Tabla 2: Motivo de ingreso al programa VIDA.

Patología	Nº
Pacientes	
ACV	30
Demencia	16
Artrosis	14
Parálisis Cerebral	8
Parkinson	6
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	6
Caso social	5
Insuficiencia cardiaca	3
Otros	25





El motivo de ingreso al programa mayoritario fue el ACV secueledado con un 30% de ingresos, seguido de Demencia con 14% y en tercer lugar artrosis de cualquier tipo, con un 12% (Tabla 2).

En cuanto a los principales diagnósticos de la esfera biomédica, en primer lugar se encuentra HTA (74,3%), seguido de artrosis (45,1%) y DM2 (33,6%) (Tabla 3).

Tabla 3: Diagnósticos más prevalentes pacientes pertenecientes al programa VIDA.

Patología	Nº pacientes	%
HTA	84	74,3
DM2	38	33,6
ACV	31	27,4
Artrosis	51	45,1
Enfermedad Renal Crónica	28	24,8
Demencia	30	26,5
Úlcera por Presión	8	7,1
Depresión	31	27,4
Desnutrición	11	9,7
Parálisis Cerebral	10	8,8

En relación a los cuidadores, el 90,3% son mujeres (Tabla 1). Respecto a una descripción más acabada de éstos, sólo contamos con datos de CESFAM Pomaire (n=20) en los que destaca que el 45% de los cuidadores son hijos/as de los pacientes, seguido de 25% que corresponden a cuñada/o. El promedio de edad de los cuidadores es de 55 años (DS 11,5 años - 4 cuidadores adultos mayores). Respecto al grado de sobrecarga del cuidador (evaluado con escala Zarit) se evidencia que el 40% presenta sobrecarga intensa, 15% leve y un 45% se autodefine como sin sobrecarga.

Las visitas son realizadas en 4 regímenes: mensual (57% de los pacientes del programa), bimensual (27%), trimestral (14%) y cuatrimestral (4%), según complejidad y estado de compensación de sus patologías (Tabla 1).

DISCUSIÓN

Al observar la distribución por sexo, (51% mujeres y 49% hombres) resulta bastante equitativa

e igual a la de la población chilena en el censo del año 2002 (50,7% de mujeres y un 49,3% de hombres)⁸.

En cuanto a la distribución etaria, existe un claro predominio de adultos mayores, siendo el 87,8% de los pacientes mayores de 60 años, en tanto en que en la población chilena sólo alcanzan el 11,4%⁸ este fenómeno puede entenderse en el marco de que el paso de los años agrega dificultades en las actividades básicas de la vida diaria. Respecto a los menores de 60 años, alcanzan el 13,2% de la muestra, siendo en general pacientes que ingresan con diagnóstico de parálisis cerebral espástica.

En Chile, de acuerdo al Estudio Nacional de la Dependencia en las Personas Mayores⁹, el 24,1% de la población mayor de 60 años tiene algún grado de dependencia. Por ello, se vuelve especialmente relevante identificar a la población en riesgo de perder su funcionalidad, y a aquella con cierto grado de dependencia actual.

De acuerdo a cifras entregadas por el DEIS el año 2012, y utilizando el índice de Barthel, del total de adultos mayores chilenos con algún grado de dependencia en control, el 50,8% califica como dependiente leve, 22,9% dependiente moderado, 12,8% dependiente grave y 13,5% dependiente total, observándose diferencias significativas entre hombres y mujeres, siendo mayor en estas últimas¹⁰. Estos datos nacionales no difieren mayormente de los resultados arrojados por el presente estudio. Entre los beneficiarios del programa VIDA habría un 56% de pacientes con dependencia leve, un 11% presentaría dependencia moderada y 31% dependencia severa,





incluyendo en esta última categoría aquellas dependencias grave y total.

En cuanto a los principales diagnósticos correspondientes a la esfera biomédica se puede observar que la prevalencia de las enfermedades crónicas en este grupo de pacientes es muy superior a la mostrada a nivel nacional. La hipertensión arterial (patología más prevalente en el grupo de los pacientes del Programa VIDA) se encuentra en un 74,3% a diferencia de la prevalencia nacional que es un 29,6%¹¹. Cabe destacar que la prevalencia de esta enfermedad, y de la mayoría de las enfermedades crónicas, tiene relación directa con la edad, por lo que no es de extrañarse que esté sobre representada en nuestro grupo de estudio.

Lo mismo sucede con la Diabetes Mellitus 2, que afecta al 33,6% de los pacientes VIDA y a nivel nacional la prevalencia es cercana al 9,4%.

La demencia está por sobre el nivel nacional, afectando al 16% de nuestros pacientes en comparación con un 10% a nivel nacional. Esto podría explicarse por el grado de dependencia que generan los cuadros demenciales, estando sobre representada en nuestra población estudiada. No obstante, creemos que es necesario realizar un estudio que haga especial hincapié en la prevalencia de demencia en los pacientes pertenecientes al programa, ya que pensamos que podría ser una patología mal diagnosticada, llevando a sub o a sobrediagnóstico. Es difícil hoy asegurar que el diagnóstico de demencia no se sobrepone con cuadros depresivos, o establecer la etiología de los cuadros demenciales, por falta de acceso a

evaluaciones de especialistas, y por la falta de continuidad intraobservador dado la alta rotativa de internos.

La causa más prevalente de ingreso al programa es el Accidente Cerebrovascular Secuelado (30%), lo que nos habla de varias cosas que sería interesante evaluar en estudios posteriores: el riesgo cardiovascular asociado a estos eventos y el acceso al tratamiento y rehabilitación de manera oportuna. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes del programa cuenta con apoyo de kinesiología y en casos más puntuales de fonoaudiología y terapeuta ocupacional. Esto habla del buen funcionamiento del programa VIDA a ese nivel y de los intentos por fomentar la rehabilitación y reinserción de nuestros pacientes.

Respecto al régimen de visitas, el 57% son realizadas de manera mensual. Llama la atención el seguimiento estricto de los pacientes, que en su mayoría es clínico dado que algunos centros no tienen la posibilidad de realizar exámenes de laboratorio de rutina para objetivar el grado de compensación de las patologías. El régimen de visita mensual por un lado sobrecarga el sistema, pero por otro lado garantiza un cuidado y seguimiento continuo del paciente y su cuidador. Sería relevante realizar estudios que permitan objetivar el grado de compensación de los pacientes pertenecientes al programa, para establecer un régimen de visitas que se adecúe a la realidad de cada paciente en miras de entregar una mejor atención en salud. Además, nos permitiría evaluar el impacto que ha tenido el





programa, en miras de replicarlo en otros sectores del país.

El 35,1% de los discapacitados son adultos mayores, y dado que esta población está en aumento también año a año van aumentando el número de pacientes que necesitan de un cuidador. El rol de cuidador no es inocuo, trae consecuencias físicas, psicológicas y sociales que repercuten en su estado de salud, y en cómo se desenvuelve en su papel de cuidador. Para evaluar el grado de sobrecarga del cuidador existe la Escala de Sobrecarga Zarit, que ha sido validada en español, y que permite evaluar la repercusión en cada uno de los ámbitos ya mencionados⁶. Si bien contamos solo con datos de la localidad de Pomaire, en estos destaca que el 40% de los cuidadores refiere sobrecarga, y un 15% leve. Sería interesante ampliar estos datos, además de indagar en las patologías de los cuidadores y su nivel de control, ya que se describe que ellos suelen dedicar menos tiempo a su salud que a la de quién tienen a su cuidado, teniendo un menor control de sus patologías o bien directamente no diagnosticándose, lo que podría llevarlos a situaciones de discapacidad¹⁰. Tal como se describe en la realidad nacional, la mayor parte de los cuidadores corresponde a familiares. En Pomaire el 45% eran hijos de los pacientes, con un promedio de edad de 55 años, siendo 4 de los cuidadores pertenecientes a la tercera edad, lo que los sitúa dentro de un grupo especialmente vulnerable en cuanto a patologías que los pueden llevar a la discapacidad.

En cuanto a las fortalezas de este estudio podemos destacar la importancia de poder contar con

una descripción basal de los pacientes del programa VIDA para poder obtener una panorámica del impacto que tiene y ha tenido en la población la intervención de dicho programa en el ámbito biomédico. Exista una base de datos confiable en cada uno de los centros en donde se lleva a cabo el programa desde donde se rescata información. La descripción de las patologías biomédicas que afectan a esta población nos ayudará a incrementar y orientar esfuerzos hacia aquellas patologías más prevalentes.

El número total del universo del estudio es significativo y en ella se ve reflejada las enfermedades que aquejan en general a la población rural chilena¹¹.

Dentro de las debilidades podemos destacar las diferencias en la recolección de algunos datos secundarios en los distintos centros de salud en donde se aplica el Programa VIDA, de esta forma existe una heterogeneidad en algunos datos que dificulta la evaluación de la situación demográfica en general.

Es importante poder dirigir la mirada hacia los cuidadores de los pacientes pertenecientes al Programa, para ello es necesario poder contar con el índice Zarit actualizado en cada uno de los centros.

Dentro de los resultados, observamos que el diagnóstico de Demencia constituye una patología de importancia que afecta a gran parte de nuestra población. Sin embargo, en este diagnóstico se agrupan diferentes patologías que semiológicamente se engloban en dicho término. Es entonces importante poder contar con herramientas de diagnóstico que ayuden a dilucidar si el paciente cursa con una depresión, una enfermedad de





Alzheimer o un simplemente un delirio asociado a patologías crónicas en el Adulto Mayor, de esta forma se podrá dirigir el esfuerzo en tratar la enfermedad en específico.

Los datos recopilados en este artículo permiten obtener un perfil demográfico general de los pacientes pertenecientes al programa VIDA, implementado en algunas localidades de la comuna de Melipilla. El paso siguiente sería recopilar datos que permitan evaluar el impacto que ha tenido el programa a casi 20 años de su implementación.

Sería interesante evaluar si el impacto es tal, que justifique su implementación en otras zonas del país.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales a TM Teresa Millán Klüsse, Profesor Asociado, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Occidente - Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Quinta Normal, Santiago, Chile.

REFERENCIAS

1. Elizalde A, Thayer L. Ruralidad y campesinado: ¿categorías en extinción o realidades en proceso de transformación? Revista Latinoamericana, Volumen 12, N° 34, 2013, p. 7-12.
2. Reporte Comunal Comuna de Melipilla Primer Semestre 2012. Disponible en: http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/indicadores/pdf/comunal_general/metropolitana/ME_LIPILLA.pdf.
3. DIAGNÓSTICO DE SALUD COMUNAL DE MELIPILLA. 2013. Disponible en: <http://www.cormumel.cl/transparchivos/02/Plan%20de%20Salud%20Comunal%20%202013%20Melipilla.pdf>.
4. Millán K. T, Vargas C. N.A., Madrid C. N. Internado rural en la carrera de medicina de la Universidad de Chile; una experiencia de aprendizaje significativo. Educación Médica 2006; 9(3): 116-117.
5. Suárez F, Rodríguez L, Saavedra A, Millán T. Manual Programa VIDA, Julio 2007.

Correspondencia:

Pilar Arrosamena Cucurella.
pilar.arrosamena@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 30 de abril de 2016.
Aceptado el 2 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.





6. Breinbauer K, Vásquez V, Mayanz S, Guerra C, Millán T. Validación en Chile de la Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit en sus versiones original y abreviada. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 657-665.
 7. Van Durme T, Macq J, Jeanmart C, Gobert M. Tools for measuring the impact of informal caregiving of the elderly: a literature review. *Int J Nurs Stud.* 2012 Apr;49(4):490–504.
 8. Instituto nacional de estadísticas (INE). Censo Chile 2002. Disponible en: <http://www.ine.cl/cd2002/sintesisencensal.pdf>.
 9. Estudio Nacional de la Dependencia en las Personas Mayores. Servicio nacional del adulto mayor (SENAMA) 2009. Disponible en: http://www.senama.cl/filesapp/Estudio_dependencia.pdf.
 10. Programa Nacional de Salud del Adulto Mayor (SENAMA). Ministerio de Salud, Guia MINSAL 2014 Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/Borrador%20documento%20Programa%20Nacional%20de%20Personas%20Adultas%20Mayores-%2004-03_14.pdf.
 11. Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
-





REPORTE DE CASO

HIDROURETERONEFROSIS UNILATERAL SECUNDARIA A HISTERECTOMÍA VAGINAL CON PUNTO DE MACCALL MODIFICADO CON CISTOSCOPIA INTRAOPERATORIA POSITIVA. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA.

UNILATERAL HYDROURETERONEPHROSIS SECONDARY TO VAGINAL HYSTERECTOMY WITH MODIFIED MACCALL POINT WITH POSITIVE INTRAOPERATIVE CYSTOSCOPY. CASE REPORT AND REVIEW.

Cruz D¹, Canto M¹, Solar F², Medel S².

¹ Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

RESUMEN

La histerectomía en Chile es un procedimiento quirúrgico solo superado por la cesárea. Se estima que en el 0,3 a 11% de las cirugías de reconstrucción del suelo pélvico se produce obstrucción de uno o ambos uréteres. La realización de una cistoscopia intraoperatoria de rutina con prueba de indemnidad de ambos uréteres, permitirá identificar una posible obstrucción, con el fin de solucionarla durante el mismo acto operatorio.

Nuestro trabajo presenta un caso clínico que pese a la realización de la cistoscopia, que evidenció flujo positivo por ambos uréteres, la paciente durante el postoperatorio presentó obstrucción de la vía urinaria, por acodamiento del uréter derecho, dando paso a la discusión del porcentaje de falla en la interpretación del procedimiento intraoperatorio.

PALABRAS CLAVES: histerectomía; cistoscopia; hidroureteronefrosis.

ABSTRACT

Hysterectomy is a surgical procedure surpassed only by cesarean in our country. It is estimated that 0.3 at 11% surgeries pelvic floor reconstruction produces obstruction of one or both ureters. Performing a routine intraoperative cystoscopy test indemnity of both ureters, will identify a possible obstruction to solve during the same surgery.

Our work presents a case that despite to cystoscopy, which showed positive flow on both ureters, our patient presented postoperative urinary tract obstruction by kinking of right ureter, leading to the discussion of the failure rate in the interpretation of intraoperative procedure.





KEYWORDS: hysterectomy, cystoscopy, hydroureteronephrosis.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 55 años, con antecedentes de 5 partos vaginales (G8P5A3), Diabetes Mellitus 2 (DM2) e Hipertensión arterial (HTA) en tratamiento, sexualmente activa. Desde 2012 con diagnóstico de prolapso genital e incontinencia de orina de esfuerzo (IOE), que ha progresado hasta Estadio IV (Figura 1) e IOE oculta. Se manejó transitoriamente con pesario en espera de la resolución quirúrgica.

Figura 1: Prolapso genital estadio IV.



Ingresa en 2014 para manejo quirúrgico, previo consentimiento informado. Se realizó histerectomía vaginal, reparación vaginal anterior y posterior, suspensión de cúpula con técnica MacCall modificada con sutura prolene 2.0 y TVT (tensión free vaginal tape), más plastia vaginal posterior. La técnica de MacCall consiste en la suspensión de la pared vaginal posterior a ambos ligamentos

uterosacros en su porción media para evitar su cercanía con los uréteres si es que es realizado de su porción más distal. Esta sutura se puede realizar con material permanente o de reabsorción lenta, el cual se exterioriza para su posterior anudación. La técnica se completa con otra sutura peritoneal interna que oblitera el fondo de saco de Douglas para así evitar el desarrollo de enterocele futuro.

Una vez instalados los trocates de TVT se realizó cistoscopia diagnóstica de rutina junto a inyección endovenosa de 5ml de Indigo Carmin, con lo cual se comprobó indemnidad vesical y, tensionando los puntos de MacCall en la línea media, se comprobó la salida libre y espontánea de Indigo Carmin por ambos orificios ureterales. Se completó cirugía realizando instalación a libre tensión de malla mediouretral, y anudamiento de punto externo de MacCall en pared posterior, gasa vaginal, y sonda Foley por 24 hrs.

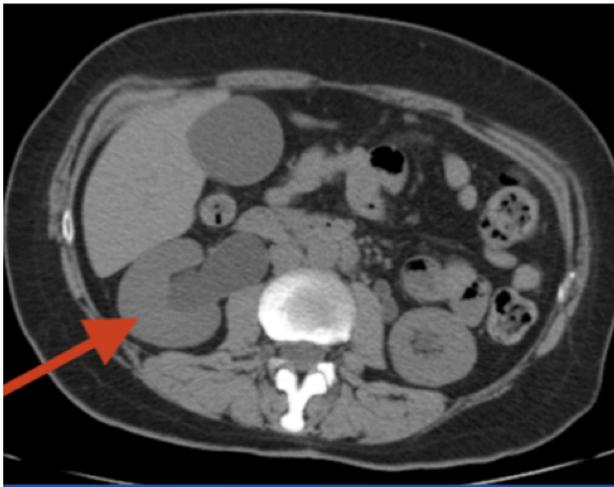
Evoluciona satisfactoriamente post cirugía con leve dolor abdominal, náuseas y escasos vómitos. Abdomen blando, depresible, sin genitorragia. Diuresis: 300cc y residuo post miccional (RPM): 67ml. Hematocrito:31.7% y Hemoglobina:11.2 g/dL (previos 44.7% /14.8g/dL).

Al cuarto día postoperatorio la paciente aun persistía con dolor abdominal. Se realiza Ecotomografía Renal y Pielo-TC, que muestra una hidroureteronefrosis moderada a severa a derecha (Figura 2). Al día siguiente, la paciente evoluciona con mayor dolor hipogástrico tipo cólico, irradiado a



fosa iliaca y lumbar derecha, asociado a vómitos y sudoración, afebril. Diuresis espontánea. Al examen físico: Normotensa, hidratación límite. Destaca abdomen distendido, doloroso a la palpación en hipogastrio y fosa iliaca derecha, sin signos de irritación peritoneal, ni puño percusión bilateral. Creatinina plasmática 1.09 mg/dL, Nitrógeno Ureico 23 mg/dL.

Figura 2: Pielo-TC con hidroureteronefrosis moderada a severa derecha (flecha roja).



Ecotomografía Trans-Vaginal y Abdominal: cúpula vaginal sin alteraciones, vejiga contrastada; obstrucción ureteral derecho, riñón normal, pelvis renal 37 x 26cm.

Debido al cuadro clínico y la alta sospecha de acodamiento ureteral, se decidió realizar liberación de punto MacCall por vía vaginal, tras lo cual la paciente presentó alivio sintomático inmediato. Diuresis espontánea. Orina clara. Creatinina disminuye a 0,88 mg/dL, Nitrógeno Ureico 22 mg/dL en 6 hrs.

Se realizó Uro-TC al día siguiente, que demostró importante disminución de inflamación de

la zona operatoria y desaparición de la hidroureteronefrosis (Figura 3).

Figura 3: Uro-TC con hidroureteronefrosis derecha resuelta (flecha roja).



Se da de alta a las 72 horas con diagnóstico de Hidroureteronefrosis secundaria a acodamiento ureteral. Se completan 7 días de tratamiento antibiótico con ciprofloxacino y óvulos de clindamicina.

Paciente con buena evolución post-retiro de punto, sin prolapso, sin dolor a las 2 semanas de seguimiento.

DISCUSIÓN

La histerectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados en el mundo¹, al punto que en países como Estados Unidos, Francia e Inglaterra constituye la principal intervención quirúrgica¹⁻³. Chile no es la excepción, siendo la histerectomía la segunda cirugía de mayor frecuencia en mujeres en edad fértil⁴, solo superado por la cesárea⁵.



Entre las indicaciones de histerectomía electiva, de causa benigna, en Estados Unidos son: leiomiomas uterinos, trastornos menstruales, prolapso uterino y adenomiosis. Correspondiendo a cerca del 95 % del total de causas de histerectomía⁶.

El abordaje quirúrgico puede ser: vía abdominal total, vía vaginal, vía laparoscópica (LH) o histerectomía vaginal asistida por laparoscopia. Actualmente en Estados Unidos, el 63% del total de histerectomías, corresponde a vía abdominal total, seguido por vía vaginal (29%).

Entre las complicaciones, la vía abdominal se relaciona con mayor dolor postoperatorio, y una estadía hospitalaria más larga, en comparación a las otras vías de abordaje. La técnica laparoscópica, corresponde a la que menos tasa de complicaciones reporta, pero con un alto costo. La histerectomía vaginal tiene menor valor, junto a una menor tasa de complicaciones y estadía hospitalaria más breve que las pacientes sometidas a la vía abdominal⁷, por esto cada vez es más utilizada.

Se estima que en el 0,3 a 11% de las cirugías de reconstrucción del suelo pélvico se produce obstrucción de uno o ambos uréteres^{8,9}, complicación debido a la proximidad anatómica, pudiendo presentarse incluso solo a largo plazo y de forma asintomática. La realización de una cistoscopia intraoperatoria de rutina con prueba de indemnidad de ambos uréteres, permitirá identificar una posible obstrucción, con el fin de solucionarla durante el mismo acto operatorio, la mayoría de las veces de manera muy fácil y evitando futuras secuelas, como la exclusión renal¹⁰.

En nuestro trabajo presentamos un caso clínico que pese a la realización de la cistoscopia, que evidenció flujo positivo por ambos uréteres, la paciente durante el postoperatorio presentó obstrucción de la vía urinaria, por acodamiento del uréter derecho, dando paso a la discusión del porcentaje de falla en la interpretación del procedimiento intraoperatorio.

Webb y cols¹¹ reporto un 0,6% de complicaciones ureterales después de McCall en 693 pacientes, en quienes no se hizo cistoscopia. En cambio Pettit y Petrou, en una serie de 83 pacientes en quienes si se hizo cistoscopia intraoperatoria, encontraron 3 (3,6%) obstrucciones, las cuales fueron corregidas durante la misma cirugía¹².

La particularidad de este caso clínico es que pese a tener un flujo ureteral bilateral positivo al momento de tensionar el punto externo, ocurrió un acodamiento ureteral en el postoperatorio inmediato. Nuestra hipótesis es que la tensión de la sutura externa no se correlaciona completamente con el cambio anatómico que puede ocurrir al momento de anudar la misma sutura, pudiendo ocurrir un compromiso ureteral inmediato. La oportunidad para realizar la cistoscopia en conjunto con la inyección endovenosa es previo a la anudación de los puntos, para así poder liberar los puntos y reposicionar en caso necesario.

La procidencia uterina puede conllevar un acodamiento crónico ureteral, predisponiendo una hidroureteronefrosis que puede ser interpretado erróneamente como un proceso agudo. Es por esto que la sospecha clínica, el seguimiento





postoperatorio acucioso, y el apoyo de imágenes en casos necesarios, son de gran utilidad para detectar esta complicación a tiempo. A partir de este caso hemos empezado a solicitar ecografía abdominal en el preoperatorio a todas aquellas pacientes que se presenten con prociencia uterina, para poder diferenciar los procesos agudos de los crónicos.

Este caso fue solucionado rápidamente, logrando un resultado favorable, sin compromiso renal futuro.

Correspondencia:

Dihonne María Cruz Castañeda.
dioneika@hotmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

El presente Reporte de Caso es publicado conforme a la normativa Ética Internacional y Nacional y con el Consentimiento Informado respectivo.

Recibido el 5 de diciembre de 2014.
Aceptado el 5 de marzo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.

REFERENCIAS

1. Gendy R, Walsh CA, Walsh SR, Karantanis E. Vaginal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for benign disease: a metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol. 2011 May;204(5):388.e1-8.
2. Long CY, Fang JH, Chen WC, Su JH, Hsu SC. Comparison of total laparoscopic hysterectomy and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. Gynecol Obstet Invest. 2002;53(4):214-9.
3. Ayoubi JM, Fanchin R, Monrozies X, Imbert P, Reme JM, Pons JC. Respective consequences of abdominal, vaginal, and laparoscopic hysterectomies on women's sexuality. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003 Dec 10;111(2):179-82.
4. Keshavarz H, Hillis SD, Kieke BA, Marchbanks PA. Hysterectomy surveillance-United States, 1994-1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:1-8.
5. Salinas P H, Pastén M J, Naranjo D B, Carmona G S, Retamales M B, Díaz V G, et al. Análisis clínico y económico de la histerectomía abdominal versus la histerectomía vaginal en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile: Revisión de 2.338 casos. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2006;71(4):227-33.
6. Broder MS, Kanouse DE, Mittman BS, Bernstein SJ. The appropriateness of recommendations for hysterectomy. Obstet Gynecol. 2000 Feb;95(2):199-205.
7. Vesperinas A. G, Rondini S. C, Troncoso R. C, Morán V. B, Levancini A. M, Avilés Z. C, et al. Histerectomía vaginal, abdominal y vaginal asistida por laparoscopia: Un análisis prospectivo y aleatorio. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2005;70(2):73-8.





8. Gilmour DT, Dwyer PL, Carey MP. Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol.* 1999 Nov;94(5 Pt 2):883-9.
 9. Stevenson KR, Cholhan HJ, Hartmann DM, Buchsbaum GM, Guzick DS. Lower urinary tract injury during the Burch procedure: is there a role for routine cystoscopy? *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Jul;181(1):35-8.
 10. Kwon CH, Goldberg RP, Koduri S, Sand PK. The use of intraoperative cystoscopy in major vaginal and urogynecologic surgeries. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Dec;187(6):1466-71; discussion 1471-2.
 11. Webb MJ, Aronson MP, Ferguson LK, Lee RA. Posthysterectomy vaginal vault prolapse: primary repair in 693 patients. *Obstet Gynecol.* 1998 Aug;92(2):281-5.
 12. Pettit PD, Petrou SP. The value of cystoscopy in major vaginal surgery. *Obstet Gynecol.* 1994 Aug;84(2):318-20.
-





REPORTE DE CASO

SÍNDROME DE MIRIZZI: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

MIRIZZI SYNDROME: CASE REPORT AND REVIEW.

Olivares P¹, Parra A¹, Jara R¹, Rodríguez D², Rojas J², Llanos J².

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Departamento de Cirugía, Hospital Clínico, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

El síndrome de Mirizzi, una complicación rara de la coledocistitis, consiste en la compresión extrínseca de la vía biliar producto de la impactación del cálculo en el bacinete. Puede generar dolor, ictericia, fístulas colecistobiliares u otras y ocasionalmente, colangitis. Fue descrita por primera vez por el cirujano argentino Pablo Mirizzi en 1948 y su clasificación actual está dada por Csendes y sus colaboradores (2007). La importancia de conocer esta entidad, es que, a pesar de su baja prevalencia, las complicaciones asociadas tienen elevada morbimortalidad. Se presenta una revisión de la literatura a propósito de un caso de Síndrome de Mirizzi tipo I que consultó al servicio de urgencia, se trató con colecistectomía laparoscópica y evolucionó de manera favorable.

PALABRAS CLAVES: coledocistitis; enfermedad vesicular crónica; síndrome de Mirizzi.

ABSTRACT

The Mirizzi syndrome, a rare complication of cholelithiasis, consists in extrinsic compression of the bile duct product of a gallstone at the gallbladder infundibulum. Could generate pain, jaundice, cholecystobiliar fistula or other and occasionally, cholangitis. It was first described in 1948 by Pablo Mirizzi, Argentinian surgeon and his current classification is given by Csendes and colleagues (2007). The importance of knowing this entity is that, despite their low prevalence, their associated and potentially serious complications have high morbidity and mortality. This article made a review of the literature and present a case of Mirizzi syndrome type I, who consulted the emergency department, was treated with laparoscopic cholecystectomy and evolved favorably.

KEYWORDS: cholelithiasis; chronic gallbladder disease; Mirizzi syndrome.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Mirizzi, una complicación rara de la coledocistitis, consiste en la obliteración del cuello de la vesícula biliar (bolsa de Hartmann) a causa de un cálculo que produce la obstrucción

mecánica extrínseca de la vía biliar. Se puede presentar con fístula colecistocolédociana, o sin ella, y puede generar dolor, ictericia y ocasionalmente, colangitis. Fue descrito inicialmente por Kher en 1902 y Ruge en 1908. En 1948 el cirujano argentino

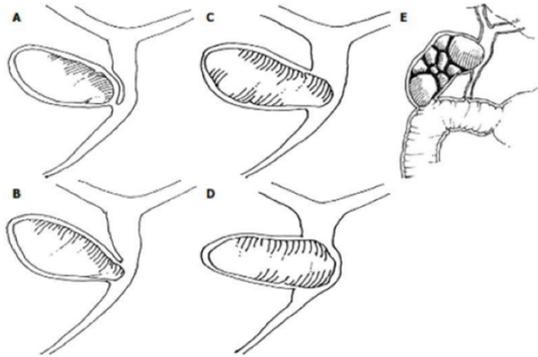




Pablo Mirizzi describió las características de la entidad que ahora lleva su nombre¹.

El proceso se inicia por un cálculo enclavado en el bacinete que condiciona una compresión extrínseca de la vía biliar, dando origen a colestasis. La progresión del proceso inflamatorio puede ocasionar necrosis de la pared biliar con la formación subsiguiente de fistulas colecistobiliares². En base a esta evolución McSherry propuso una clasificación en tipo I y II (I compresión de la vía biliar, y II formación de fistulas colecistocoleodociana) y posteriormente Csendes, en el año 1989, propone el uso de una clasificación en 4 tipos, tomando en cuenta el porcentaje de la circunferencia de la vía biliar que está involucrado en la fistula colecistobiliar^{2,3}.

Figura 1. Clasificación del síndrome de Mirizzi.



Síndrome de Mirizzi Tipo I a V. A: Tipo I. B: Tipo II. C: Tipo III. D: Tipo IV. E: Tipo V (Dibujos originales por Word Journal Of Surgery 2008, pág. 2239-2241)

En publicaciones más recientes (2007) Csendes y cols. postulan que la historia natural del síndrome de Mirizzi no termina con el desarrollo de una fistula colecistobiliar, sino que el proceso inflamatorio continuo podría resultar en fistulas de mayor complejidad que involucran vísceras

adyacentes. Por tal motivo, modifica la antigua clasificación e incorpora un quinto tipo, las fistulas colecistoentéricas²⁻⁵ (Tabla 1, Figura 1).

Tabla 1. Clasificación del síndrome de Mirizzi.

Tipo	Descripción
I	Compresión extrínseca de la vía biliar común por un cálculo impactado en la vesícula
II	Fistula colecistobiliar secundaria que involucra un tercio de la circunferencia de la vía biliar
III	Fistula colecistobiliar que involucra dos tercios de la circunferencia de la vía biliar
IV	Fistula colecistobiliar que involucra toda la circunferencia de la vía biliar
V	Cualquier tipo más fistula colecistoentérica
Va	Sin ileo biliar
Vb	Asociado a ileo biliar

Las complicaciones de una enfermedad vesicular sintomática como el síndrome de Mirizzi son raras. En países occidentales tienen una incidencia menor al 1% en el año³⁻⁶, mientras que en países subdesarrollados, particularmente en América Latina, la incidencia es mayor, reportándose datos entre 4,7 a 5,7%^{2,4}.

El tratamiento definitivo de este síndrome debe asegurar un buen drenaje de la bilis hacia el intestino, además de incluir la colecistectomía².

La importancia de revisar este tema radica en que, a pesar de la baja prevalencia de esta patología, las complicaciones pueden llegar a ser significativas y dependen directamente del diagnóstico oportuno y del abordaje quirúrgico.

CASO CLÍNICO



Paciente de sexo femenino, de 60 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento. Antecedentes quirúrgicos de hernia inguinal derecha operada y salpingooforectomía bilateral. Consulta al servicio de urgencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile por cuadro de un mes de evolución caracterizado por dolor en hemiabdomen superior que se irradia a dorso derecho, constante hasta con Escala Visual Análoga (EVA) 10/10, de 3 horas de evolución que cede espontáneamente, ictericia progresiva de escleras y mucosas asociado a coluria. En sus exámenes de laboratorio destaca alteración de pruebas hepáticas con hiperbilirrubinemia de predominio directo (Bilirrubinemia total/Bilirrubinemia directa: 17mg/dl / 13mg/dl), sin elevación de parámetros inflamatorios y lipasa normal. Se descartan causas médicas del cuadro.

Figura 2. Ecotomografía Abdominal con litiasis de 19mm aproximadamente en su eje mayor impactado en bacinete.



La Ecotomografía Abdominal (Figura 2) informa: Colelitiasis con cálculo de 19 mm en su diámetro mayor, en bacinete, que impresiona producir compresión parcial extrínseca de la vía

biliar, sin generar dilatación de ésta y sin modificarse de posición con los movimientos del paciente. Murphy ecográfico negativo.

Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética: Colelitiasis con cálculo enclavado en el bacinete asociado a barro biliar. Microlitiasis con evidencia de imagen polipoidea de pared vesicular. Negativo para coledocolitiasis.

Se realiza Colectistomía por vía laparoscópica, en donde se evidencia cálculo impactado en bacinete, compresión de vía biliar a nivel hepático común, pero laxa, cístico fino. Se realiza biopsia que informa colelitiasis y colecistitis crónica fibrosa transmural. La paciente evoluciona en forma favorable y se mantiene sin complicaciones a su primer control postoperatorio.

DISCUSIÓN

La mayor parte de las series que citan la frecuencia se encuentran entre 0,7 y 1,4%³⁻⁶ excepto una serie de 442 pacientes con 4,7%⁷ otra serie centroamericana⁸ y una colombiana¹ con frecuencias por encima de 3%⁵.

El síndrome de Mirizzi es una entidad patológica que se encuentra con más frecuencia en mujeres, (87.5% en la serie de Paraguay, 2013), y esto probablemente es reflejo de la preponderancia femenina en la patología de la litiasis biliar⁶.

La triada de Charcot está presente en 44-71% de los casos, clínicamente los pacientes con síndrome de Mirizzi presentan ictericia en un 60-100% y dolor abdominal en un 50-100%. Este último siendo el



principal motivo de consulta. Ha sido mencionada también la colangitis en un 6-35% de los pacientes⁹.

La ecotomografía de hígado y vías biliares es el estudio inicial en patología de la vía biliar y puede revelar datos para sospechar el síndrome de Mirizzi como son: la dilatación de la vía biliar, los cálculos enclavados en bacinete y las alteraciones del conducto cístico. tiene una sensibilidad baja, de 57%^{1,6,10,11}. La Tomografía Computada es útil en el diagnóstico de colecistitis aguda y sus complicaciones, pero tiene poca sensibilidad para detectar cálculos biliares y su mayor utilidad es descartar un proceso neoplásico en obstrucción biliar. La Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética ha ganado aceptación como alternativa diagnóstica, con sensibilidad de 96% y especificidad de 93,5% se ha posicionado como el procedimiento anterior a la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (ERCP, por sus siglas en inglés), que confirma el diagnóstico con sensibilidad de 65%, complicaciones en 23% y ventaja de realizar maniobras terapéuticas^{10,12,13}. En nuestro caso, la ecotomografía mostró un cálculo que no se modificaba de posición con los movimientos de la paciente, que comprimía de manera parcial la vía biliar. La Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética fue concordante, y se confirmó en la cirugía y en el estudio anatomohistopatológico.

En cuanto al tratamiento, el objetivo de éste es la colecistectomía y cuando existe daño en el conducto biliar, debe repararse. El abordaje dependerá del tipo

y grado de lesión de la vía biliar, y la existencia de fistula. En un síndrome de Mirizzi:

- Tipo I: se realiza colecistectomía fundocística con colangiografía, sin necesidad de explorar las vías biliares,
- Tipo II: Colecistectomía, sutura del colédoco y colocación de sonda T;
- Tipo III: Colecistectomía, colédoco-duodenoanastomosis con o sin sonda T;
- Tipo IV: colecistectomía, exploración de vías biliares y hepático-yeyuno anastomosis en Y de Roux¹.

El actual abordaje para la mayoría de los pacientes con colelitiasis es laparoscópico, lo que debe reconsiderarse en caso de sospecha de complicaciones agudas o crónicas, como es el síndrome de Mirizzi, por ello debe estudiarse cuidadosamente antes de realizar la cirugía. Algunos autores apoyan el abordaje abierto, mientras que otros apoyan el acercamiento laparoscópico, a pesar de ser más dificultoso y tener mayor riesgo de lesionar la vía biliar. Sin embargo, en manos expertas y con la tecnología apropiada sería segura. Csendes en su publicación del 2007 recomienda el abordaje por vía abierta⁴⁻⁶.

Beltrán en su revisión del 2012, propone una clasificación simplificada para esta patología²:

- Mirizzi I: compresión externa de la vía biliar por un proceso inflamatorio agudo o crónico y un cálculo impactado en el bacinete vesicular.





- Mirizzi IIa: Fístula colecistobiliar menor al 50% del diámetro de la vía biliar.
- Mirizzi IIb: Fístula colecistobiliar mayor a 50% del diámetro de la vía biliar.
- Mirizzi IIIa: Fístula colecistobiliar asociada a fistula colecistoentérica concurrente sin ileo biliar.
- Mirizzi IIIb: Fístula colecistobiliar asociada a fistula colecistoentérica concurrente con ileo biliar, y en base a esto, estandarizar el tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Mirizzi es un cuadro raro, que muestra mayor frecuencia en países latinoamericanos. Es importante reconocerlo para decidir la mejor forma de abordar este problema,

enfocándonos principalmente en menores complicaciones y mayores beneficios para los pacientes.

Correspondencia:

Patricio Olivares P.
p.olivares9@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

El presente Reporte de Caso es publicado conforme a la normativa Ética Internacional y Nacional y con el Consentimiento Informado respectivo.

*Recibido el 7 de diciembre de 2014.
Aceptado el 20 de diciembre de 2015.
Publicado el 29 de mayo de 2016.*

REFERENCIAS

1. Rodríguez Carolina, Aldana Guillermo. El síndrome de compresión biliar extrínseca benigna o síndrome de Mirizzi: experiencia de cinco años en el Hospital de San José. rev. colomb. cir. [Internet]. 2008 Mar [cited 2016 Apr 19] ; 23(1); 6-11. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822008000100002&lng=en.
2. Beltrán MA. Mirizzi syndrome: history, current knowledge and proposal of a simplified classification. World J Gastroenterol. 2012 Sep 14;18(34):4639–50.
3. Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. Br J Surg. 1989 Nov;76(11):1139–43.
4. Csendes A, Muñoz C, Albán M. Síndrome de Mirizzi- Fístula colecistobiliar, una nueva clasificación. Rev Chil Cir. 2007;59:63– 4.
5. Beltran MA, Csendes A, Cruces KS. The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. World J Surg. 2008 Oct;32(10):2237–43.
6. Méndez E, Samaniego C. El manejo del síndrome de Mirizzi en un servicio de cirugía general. Cir Parag 2013; 1:10-14.
7. Cortés M, Vásquez A. Frecuencia del síndrome de Mirizzi en un Hospital de enseñanza. Cirujano general 2003; 25:334-7.





8. Cascante B. Cirugía de las Vías Biliares. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* 2010; LXVII (893) 291-294.
 9. Johnson LW, Sehon JK, Lee WC, Zibari GB, McDonald JC. Mirizzi's syndrome: experience from a multi-institutional review. *Am Surg.* 2001 Jan;67(1):11-4.
 10. Roesch F, Pérez A, Martínez S, Remes J, Jiménez V et al. Síndrome de Mirizzi. Experiencia del Hospital Español de Veracruz. *Cir Cir* 2013; 81:232-236.
 11. Reyes Cerezo M, Solorzano Peck G, Redel del Pueyo J, Vázquez Márquez L, Gordón del Río A, Arévalo Jiménez E, et al. [Mirizzi syndrome: apropos of 13 cases]. *Rev Esp Enferm Apar Dig.* 1989 May;75(5):475-80.
 12. Griniatos J. Exploración laparoscópica de la vía biliar: Experiencia de una unidad especializada. *Cir Esp* 2002; 71:292-5.
 13. Tan K-Y, Chng H-C, Chen CY-Y, Tan S-M, Poh B-K, Hoe MN-Y. Mirizzi syndrome: noteworthy aspects of a retrospective study in one centre. *ANZ J Surg.* 2004 Oct;74(10):833-7.
-





REPORTE DE CASO

SÍNDROME DE BUDD-CHIARI. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DEL TEMA.

BUDD-CHIARI SYNDROME. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.

Ochoa C¹, Chamy F², Pereira S¹, González F¹, Peña I¹, Parada R¹.

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Médico Cirujano, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Budd-Chiari (SBC) corresponde a la obstrucción del flujo venoso hepático. Es una patología poco frecuente cuyo diagnóstico es clínico-imagenológico, que sin tratamiento tiene alta mortalidad.

Caso clínico: Varón de 47 años, con antecedente de trombosis venosa profunda en terapia anticoagulante (TACO), desarrolla ascitis de rápida instauración, elevación aguda de transaminasas y progresión a falla hepática no asociada a tóxicos ni virus. Se sospecha SBC, solicitándose estudio de imágenes que confirma el diagnóstico. A pesar de la TACO, persiste el deterioro de la función hepática, con resultados del estudio etiológico negativo.

Discusión: El abordaje del SBC requiere un estudio etiológico acabado y la aplicación de un manejo escalonado iniciándose TACO y continuando con técnicas endovasculares, *shunt* portosistémico transyugular intrahepático (TIPS), *shunts* portosistémicos quirúrgicos y finalmente trasplante hepático.

PALABRAS CLAVES: síndrome de Budd-Chiari, TIPS; *shunts* porto-sistémicos.

ABSTRACT

Introduction: Budd-Chiari Syndrome (SBC) is caused by obstruction of the hepatic venous outflow. It is an uncommon condition with a high mortality without treatment. **Case report:** A 47 year old man, with personal history of deep venous thrombosis in anticoagulant therapy (AT), presented with a rapid development of ascites, acute transaminase elevation that lead to hepatic failure without history of toxic abuse or viral cause. After SBC was suspected, imaging studies were done to confirm the diagnosis. Although AT was started, patient persists with hepatic failure, and full etiologic study was negative. **Discussion:** The approach to SBC requires a full etiologic study and a step management, starting with AT, continuing with endovascular techniques, TIPS, portosystemic shunts and finally liver transplant.

KEYWORDS: Budd-Chiari syndrome; TIPS; portosystemic shunts.

INTRODUCCIÓN

El SBC corresponde a la obstrucción del drenaje venoso hepático independiente del





mecanismo o nivel de obstrucción¹. Es una enfermedad infrecuente, con prevalencia estimada de 1/100.000², con un promedio de edad de 38 años³. Las cifras de mortalidad sin tratamiento son altas, sin embargo el desarrollo de nuevas técnicas de radiología intervencionista y las posibilidades de manejo quirúrgico han cambiado el pronóstico de esta patología¹.

CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino, 41 años, con antecedentes de alcoholismo suspendido, tabaquismo activo, trombosis venosa profunda de extremidad inferior (febrero, 2014) en TACO que recidiva en septiembre de 2014 pese a tratamiento. Consulta en el extrasistema el 03 de octubre de 2014 a especialidad de Cirugía Vascular, y, tras diagnosticar Trombofilia, se indica mantener TACO en forma indefinida y se inicia estudio de presunta neoplasia oculta. Se realiza tomografía computada (TC) de Abdomen y Pelvis con contraste cuyo informe destaca: hígado con cambios morfológicos sugerentes de hepatopatía crónica, venas suprahepáticas, eje portal y vena cava inferior permeable. Se solicitan exámenes de laboratorio destacando: Bilirrubina total (BT) 1.6 mg/dl, Bilirrubina directa (BD) 0.9 mg/dl, Fosfatasa alcalina (FA) 278 U/L, Gamma-glutamil transpeptidasa (GGT): 214 U/L, Albumina 3.2 g/dl, Transaminasas normales, *International normalized ratio* (INR): 1.9 (en TACO).

El 10 de noviembre de 2014 paciente desarrolla ascitis de rápida instauración, asociado a

molestia abdominal, náuseas y edema en extremidades inferiores. Consulta en el extrasistema donde se solicitan exámenes de laboratorio: serología para virus hepatitis A, B y C negativas, transaminasa glutámico-oxalacética (GOT): 1085 U/L, transaminasa glutámico-pirúvica (GPT): 757 U/L, GGT: 245 U/L, FA: 295 U/L, BT: 2.4 mg/dl, BD: 1.4 mg/dl, Creatinina 1.2 mg/dl, INR 1.4 (sin TACO), Albúmina 3.2 g/dl. Se calcula CHILD-PUGH clase B (9 puntos). Se deriva al servicio de Urgencia del Hospital San Juan de Dios y se decide hospitalizar para estudio y tratamiento. Al examen físico de ingreso destaca: leve tinte icterico en escleras, ascitis grado 3, circulación colateral, sin encefalopatía. Durante la hospitalización se realiza ecografía abdominal, destacando: hígado aumentado de tamaño, sin flujo al Doppler, ascitis significativa. Se realiza punción de líquido ascítico: sin criterios de peritonitis bacteriana espontánea, gradiente de albumina: 1.3 g%.

Se sospecha SBC por lo que se solicita TC de abdomen con contraste trifásico, destacándose: ausencia de flujo en venas suprahepáticas en todas las fases, compatible con SBC crónico. Tras descartar la presencia de varices esofágicas se inicia tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular y paracentesis seriadas durante la hospitalización, pese a lo cual persiste deterioro clínico del paciente, desarrollando en el transcurso de dos meses falla hepática. Estudios de neoplasia oculta resultan negativos, incluyendo biopsia de medula ósea y marcadores de síndromes linfoproliferativos. Paciente es dado de alta en enero de 2015 con TACO,





y continuaría controles en policlínico de Gastroenterología del mismo hospital.

DISCUSIÓN

El SBC es una causa infrecuente de falla hepática, que se puede sospechar por sus características clínicas y que requiere un estudio imagenológico compatible para su diagnóstico². Dentro de las causas de SBC destacan los desórdenes trombofílicos, encontrados en el 84%, y de estos, los síndromes mieloproliferativos son los más frecuentes³. Las causas congénitas de trombofilia se encuentran en el 21%, mientras que en el 44% se encuentran estados trombofílicos adquiridos³.

Tras la oclusión venosa del flujo sanguíneo hepático ocurre un incremento de la presión sinusoidal y portal con una disminución del flujo sanguíneo portal, generando congestión hepática con daño hipóxico y necrosis centrolobular y, si el defecto se mantiene en el tiempo, se genera hipertensión portal, ascitis y fibrosis-cirrosis hepática⁴. Sin tratamiento tiene mortalidad elevada, sin embargo con el tratamiento actual el pronóstico ha mejorado, y las tasas de supervivencia a los 5 años varían entre 50 a 70%⁵.

El SBC puede tener variadas formas de presentación clínica dependiendo de la extensión y rapidez de instauración de la obstrucción venosa, así como del desarrollo de colaterales⁶. La triada compuesta por: hepatomegalia, dolor abdominal y ascitis es una forma común de presentación pero inespecífica del SBC. En las formas fulminante y aguda se puede encontrar ictericia, náuseas y vómitos

con mayor frecuencia. Aunque es poco frecuente, se han descrito casos asintomáticos⁶.

Para su diagnóstico es fundamental realizar estudios de imagen que permitan localizar el sitio de obstrucción. La Ultrasonografía Doppler es en general la primera línea de estudio, con alta sensibilidad y especificidad en manos expertas⁷. Los hallazgos compatibles son la no visualización, flujo disminuido o reverso en la Vena Hepática (VH).

En el SBC crónico se pueden encontrar colaterales pequeñas y tortuosas⁷. En la TC contrastada el hallazgo clásico es encontrar un patrón de captación de contraste heterogéneo moteado en el parénquima hepático, con retraso en la captación de contraste alrededor de las VH⁸. La Resonancia Magnética es útil en el diagnóstico, y tiene ventajas en diferenciar la forma subaguda de la crónica⁸.

Los objetivos principales del tratamiento incluyen prevenir la propagación de la trombosis, restaurar la permeabilidad venosa, descomprimir el hígado congestivo, el manejo de las complicaciones y de la causa subyacente⁹. Se ha propuesto un manejo escalonado, donde el primer paso consiste en el uso de anticoagulantes, seguido por terapia endovascular (de existir indicación), TIPS, derivación portosistémica quirúrgica y finalmente trasplante hepático⁹.

Los anticoagulantes deben iniciarse prontamente, una vez descartada la existencia de varices esofágicas, siendo el INR objetivo de 2-3 y se mantiene en forma indefinida¹⁰.

Diversas técnicas endovasculares se han desarrollado para el manejo de la obstrucción de las





venas hepáticas: trombolisis directa con catéter, balón-plastia con o sin instalación de stent, con porcentajes de éxito de las técnicas endovasculares del 89%¹¹. Es la técnica de elección en obstrucciones segmentarias cortas.

El siguiente paso dentro del manejo escalonado son el *shunt* portosistémico intrahepático transyugular (TIPS), indicado en aquellos pacientes que no responden a terapia médica. Las principales indicaciones son: ascitis refractaria, falla hepática y hemorragia variceal, logrando 88% de sobrevida a 5 años¹². El riesgo de desarrollar encefalopatía hepática después de su instalación es de 21%, sin embargo la mayoría de las veces es transitoria y con respuesta a manejo médico¹³.

La derivación portosistémica quirúrgica es el siguiente escalón del manejo, a considerar en pacientes que no responden a TIPS, e incluye la anastomosis porto-cava y meso-cava. Es un procedimiento quirúrgico complejo, con mortalidad cercana al 5%, mayor en pacientes descompensados, y con porcentajes de permeabilidad del injerto de 95%¹⁴.

Finalmente el trasplante hepático es el último escalón en el manejo del SBC. Tiene mortalidad similar a la derivación quirúrgica, por lo que su principal indicación es en casos de falla hepática. Tiene una tasa de sobrevida de 83% a 5 años¹⁵.

En relación al pronóstico, la sobrevida general a 5 años varía de 50 a 80% en distintas

series⁵. Factores de mal pronóstico incluyen: mayor edad, forma de presentación crónica, falla hepática severa, y ascitis refractaria⁵.

En resumen, el SBC es un síndrome de baja prevalencia y alta mortalidad sin tratamiento, que requiere un estudio acabado para precisar la existencia de un trastorno hematológico de base y un tratamiento médico prolongado que puede considerar la participación de varias especialidades. Durante las últimas cuatro décadas se han desarrollado distintas estrategias de enfrentamiento que han demostrado mejoras en la sobrevida, y estas incluyen procedimientos endovasculares y quirúrgicos, incluido el trasplante hepático.

Correspondencia:

Feiruz Chamy Loyola.
fchamyta@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

El presente Reporte de Caso es publicado conforme a la normativa Ética Internacional y Nacional y con el Consentimiento Informado respectivo.

Recibido el 23 de noviembre de 2015.
Aceptado el 18 de diciembre de 2015.
Publicado el 29 de mayo de 2016.

REFERENCIAS

1. Plessier A. [Budd-Chiari syndrome]. Rev Med Interne. 2013 Dec;34(12):741-5.





2. Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2007 May 21;13(19):2693–6.
 3. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Bahr MJ, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med.* 2009 Aug 4;151(3):167–75.
 4. Ferral H, Behrens G, Lopera J. Budd-Chiari syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Oct;199(4):737–45.
 5. Darwish Murad S, Valla D-C, de Groen PC, Zeitoun G, Hopmans JAM, Haagsma EB, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology.* 2004 Feb;39(2):500–8.
 6. Copelan A, Remer EM, Sands M, Nghiem H, Kapoor B. Diagnosis and management of Budd Chiari syndrome: an update. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Feb;38(1):1–12.
 7. Rajesh S, Mukund A, Arora A. Imaging Diagnosis of Splanchnic Venous Thrombosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2015;2015:101029.
 8. Faraoun SA, Boudjella MEA, Debzi N, Alfredj N, Guerrache Y, Benidir N, et al. Budd-Chiari syndrome: a prospective analysis of hepatic vein obstruction on ultrasonography, multidetector-row computed tomography and MR imaging. *Abdom Imaging.* 2015 Aug;40(6):1500–9.
 9. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, Dell'era A, Mandair D, Rifai K, et al. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. *Hepatology.* 2013 May;57(5):1962–8.
 10. DeLeve LD, Valla D-C, Garcia-Tsao G, American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology.* 2009 May;49(5):1729–64.
 11. Sang H-F, Li X-Q. Endovascular treatment of Budd-Chiari syndrome with hepatic vein obstruction in China. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014 Dec;24(12):846–51.
 12. Fidelman N, Kwan SW, LaBerge JM, Gordon RL, Ring EJ, Kerlan RK. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an update. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Oct;199(4):746–55.
 13. Haskal ZJ, Martin L, Cardella JF, Cole PE, Drooz A, Grassi CJ, et al. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol.* 2003 Sep;14(9 Pt 2):S265–70.
 14. Dang X-W, Xu P-Q, Ma X-X, Xu D-Q, Zhu Y-J, Zhang Y-S. Surgical treatment of Budd-Chiari syndrome: analysis of 221 cases. *HBPD INT.* 2011 Aug;10(4):435–8.
 15. Mackiewicz A, Kotulski M, Zieniewicz K, Krawczyk M. Results of liver transplantation in the treatment of Budd-Chiari syndrome. *Ann Transplant.* 2012 Mar;17(1):5–10.
-





REPORTE DE CASO

NEUMOTÓRAX SECUNDARIO ASOCIADO A ENFISEMA SUBCUTÁNEO SEVERO.

SECONDARY PNEUMOTHORAX ASSOCIATED TO SEVERE SUBCUTANEOUS EMPHYSEMA.

Straub A¹, Orellana V¹, Rivera N¹, Martín F¹, Medina V¹, Rojas S², Scheel C¹, Riquelme I², Oyonarte J².

¹ Médico Cirujano, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: El neumotórax es la presencia de aire en el espacio pleural. Puede ser primario o secundario, muchas veces asociado a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Su manejo incluye la estabilización hemodinámica y la extracción del aire intrapleural, siendo el tratamiento de primera línea la colocación de un tubo torácico. **Caso clínico:** Paciente de 93 años de sexo masculino con EPOC, que acude al servicio de urgencias por aumento de su disnea basal. Ingresa con saturación de oxígeno del 80% y con mala mecánica ventilatoria. Se solicitó radiografía de tórax que mostraba neumotórax moderado a izquierda, por lo cual se decide colocación de tubo pleural. El paciente evoluciona con gran enfisema subcutáneo en tronco y cara, controlando neumotórax a pleurodesis y parche de sangre, a pesar de lo cual persiste con fístula que mantiene el enfisema. Se requirió manejo con ventilación mecánica no invasiva (VMNI), y se realizaron incisiones supraclaviculares que sólo permitieron alivio sintomático momentáneo del cuadro. A pesar de los esfuerzos médicos el paciente fallece alrededor de un mes después de su ingreso a través del servicio de urgencias. **Discusión:** El enfisema subcutáneo es una complicación descrita post colocación de tubo pleural. Habitualmente se reabsorbe espontáneamente y no genera otras complicaciones, que incluyen incluso obstrucción de la vía aérea alta. El manejo del enfisema subcutáneo está orientado principalmente al manejo de la causa subyacente. En el caso descrito, a pesar del manejo del neumotórax del paciente no fue posible revertir el enfisema subcutáneo.

PALABRAS CLAVES: neumotórax; enfisema subcutáneo; EPOC.

ABSTRACT

Introduction: A pneumothorax is the presence of air in the pleural space. It may be primary or secondary, in which case it is associated most of times with base diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Its manage includes hemodynamic stabilizing and the extraction of intrapleural air, being the chest tube introduction the first line treatment. **Case report:** 93 year old male with COPD comes to the emergency department presenting





with rise of basal dyspnea. He has oxygen saturation of 80% and bad ventilatory mechanics. A chest X-ray was performed, showing a moderate left pneumothorax, making the decision to introduce a chest tube. The patient evolved with great subcutaneous emphysema on chest and face, scaling the pneumothorax treatment to chemical pleurodesis and blood patch, but the patient persisted with a fistula that maintained the emphysema. Management with non-invasive mechanical ventilation was required, and supraclavicular incisions that helped with symptoms only for a small period were performed. The patient died around a month after his admission through the emergency department. **Discussion:** Subcutaneous emphysema is described complication after the placement of a chest tube. Usually it reabsorbs spontaneously and generates no complications, even including airway occlusion. The management of subcutaneous emphysema is oriented mainly to the management of the cause. In the described case, even though the pneumothorax was managed, the subcutaneous emphysema persisted.

KEYWORDS: pneumothorax; subcutaneous emphysema; COPD.

INTRODUCCIÓN

El neumotórax se define como la presencia de aire en el espacio pleural. Los neumotórax pueden clasificarse en espontáneos o traumáticos, y a su vez los espontáneos pueden clasificarse clínicamente en primarios o secundarios. Los neumotórax espontáneos serían el resultado de la ruptura de bulas o vesículas subpleurales y constituirían una causa común de enfermedades respiratorias¹. Los neumotórax primarios espontáneos ocurren en ausencia de enfermedad pulmonar clínicamente aparente. Se han asociado con sexo masculino, estatura alta, tabaquismo y cambios de presión atmosférica. Los neumotórax secundarios espontáneos ocurren en pacientes con enfermedad pulmonar clínicamente aparente². Estudios norteamericanos reportan como la enfermedad preexistente más común al EPOC con prevalencias de hasta 69,7%, seguida por la tuberculosis con 16,5% (1). Además, se ha relacionado que a mayor

severidad del EPOC existiría mayor probabilidad de desarrollar neumotórax secundario³.

La clínica del neumotórax secundario consiste principalmente en disnea y dolor torácico del mismo lado del neumotórax, con síntomas más severos respecto a los primarios, presumiblemente debido a la menor reserva pulmonar de estos pacientes⁴, además de las mayores tasas de morbimortalidad observadas⁵. En contraste a los pequeños neumotórax, un gran neumotórax puede presentar disminución de la excursión torácica, disminución de los ruidos pulmonares, e hiperresonancia en la percusión del lado afectado, además de enfisema subcutáneo. En la literatura se ha descrito asociación entre eventos pulmonares como neumotórax, neumomediastino y desarrollo de enfisema subcutáneo en extremidades superiores⁶. El diagnóstico de esta patología se basa principalmente en una radiografía de tórax vertical, mientras que la tomografía permitirá precisar el tamaño y ubicación del aire intrapleural.





Respecto al manejo inicial, éste consiste en estabilización hemodinámica, suplementación con oxígeno y retirar el aire del espacio pleural, así como evitar su recurrencia^{7,8}. La presencia de patología pulmonar preexistente complica el tratamiento del neumotórax secundario, debido al aumento de la probabilidad de fuga de aire persistente, así como una expansión del neumotórax, requiriendo la mayoría de las veces la realización de un drenaje pleural⁹. En pacientes inestables hemodinámicamente o en que se sospecha fuga de aire de gran tamaño, el manejo será con un tubo torácico conectado a un dispositivo de sello de agua⁷. En casos de pacientes con fuga de aire persistente o refractaria y que no son candidatos a cirugía, se ha sugerido el uso de parche de sangre o pleurodesis química^{10,11}.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 93 años de edad, con antecedentes de EPOC tabáquico con mala adherencia al tratamiento e hipoacusia, consulta al servicio de urgencia por cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por aumento rápidamente progresivo de disnea basal. El cuadro no estaba asociado a fiebre, exacerbación de tos crónica ni presencia de expectoración.

Al ingreso, en malas condiciones generales, saturación de oxígeno del 80%, frecuencia respiratoria de 45 respiraciones por minuto, uso de musculatura accesoria supraclavicular, cianosis generalizada, piel fría y mala perfusión tisular, deshidratación moderada a severa, y presión arterial dentro de rangos normales. Al examen dirigido

destacaba: murmullo pulmonar disminuido globalmente, sibilancias no audibles por importante obstrucción bronquial. Se solicitó electrocardiograma que evidenció ritmo sinusal, bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo izquierdo anterior.

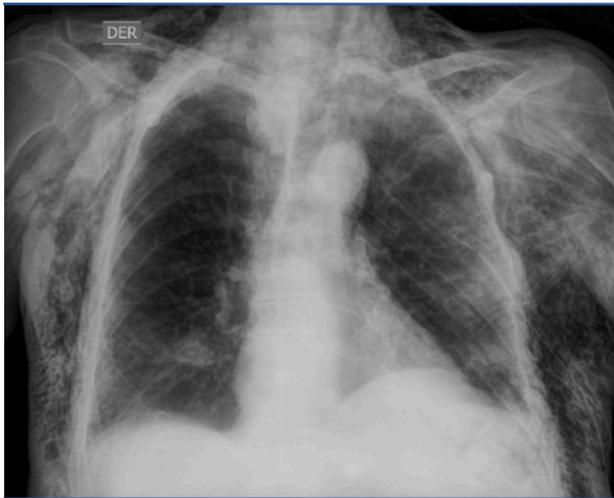
El manejo inicial incluyó oxigenoterapia, tratamiento broncodilatador, corticoides EV e inicio de terapia antibiótica empírica con ampicilina y sulbactam asociado a claritromicina previa realización de exámenes. Entre ellos destacaban: hemoglobina 16,33g/dL, leucocitos 10.280 por campo, ácido láctico 6,5mEq/L, proteína C reactiva 40mg/dL, gases en sangre arterial: pH 7,26, paO₂ 133mmHg, pCO₂ 44,7mmHg, HCO₃⁻ 18,4mEq/L, BE -7mEq/L. La radiografía de tórax evidenció infiltrado reticulonodular bilateral, con neumotórax moderado en campo izquierdo, por lo que se decidió evaluación por cirugía e instalación de pleurostomía. Tras procedimiento y aporte de volumen paciente presentó mejoría de la perfusión clínica y de laboratorio, destacando descenso de ácido láctico a 2.8mEq/L. En este contexto se decidió ingreso a intermedio médico.

En esa unidad paciente evolucionó con enfisema subcutáneo severo por lo que se solicitó radiografía de tórax de control (**Figura 1**) en la cual se observó tubo pleural bien posicionado y gran enfisema subcutáneo. Sin embargo, por fuga persistente de pleurostomía en espiración se decidió realizar pleurodesis por tubo pleural manteniéndose pleurostomía con trampa de agua. Pese al procedimiento paciente persistió con fuga a la



espiración, iniciando requerimientos de ventilación mecánica no invasiva por empeoramiento de mecánica ventilatoria y desaturación posterior a procedimiento. Es evaluado por cirugía de Tórax y se planteó realización de parche de sangre el que se realiza con regular respuesta. Si bien el neumotórax se resolvió, persistió con fístula que mantuvo enfisema subcutáneo activo de carácter severo. Como medida paliativa se realizaron incisiones supraclaviculares de descompresión logrando disminución importante de enfisema momentáneamente. Producto de enfisema subcutáneo severo (que impide la apertura ocular) paciente comenzó con episodios de agitación de difícil manejo, por lo que requirió contención mecánica y farmacológica.

Figura 1. Radiografía Postero-Anterior de tórax que muestra gran enfisema subcutáneo y tubo pleural bien posicionado.



Durante los días posteriores permaneció con enfisema subcutáneo severo, delirium mixto y aumento progresivo de los requerimientos de VMNI. Pese a los múltiples intentos médicos, el enfisema subcutáneo se mantuvo y el paciente presentó paro

cardiorrespiratorio falleciendo alrededor de un mes después de su ingreso a través del servicio de urgencias.

El consentimiento informado fue firmado por el hijo del paciente, dado que el paciente no estuvo en condiciones de entregarla durante su estadía hospitalaria.

DISCUSIÓN

Las exacerbaciones agudas de EPOC son tratadas fácilmente de forma ambulatoria la mayoría de las veces, pero en algunos casos, complicaciones como neumotórax secundario espontáneo. El neumotórax secundario espontáneo se caracteriza por: asociación con enfermedad pulmonar subyacente, usualmente ocurre en pacientes de 60 años y más, requiere manejo urgente considerando que podría ser más difícil por la reserva pulmonar limitada debido a la enfermedad subyacente, y la fisiopatología más común involucra la rotura de un *bleb* o una bula apical sub pleural^{12,13}.

La presencia de aire en el tejido subcutáneo se llama enfisema subcutáneo. El enfisema subcutáneo ocurre frecuentemente en pacientes críticos asociado a ruptura alveolar, trauma contuso o penetrante, infecciones de tejido blando, o cualquier condición que cree un gradiente las presiones intraalveolar y perivascular intersticial¹⁴. El desarrollo de enfisema subcutáneo es una complicación descrita post pleurostomía¹⁵. En el caso descrito, al paciente se le diagnostica neumotórax espontáneo secundario a EPOC tabáquico, el que se maneja con pleurostomía evolucionando con un gran



enfisema subcutáneo. Estudios sobre el mecanismo del enfisema pulmonar intersticial, neumomediastino y enfisema subcutáneo han demostrado que el aire empieza a emigrar desde una rotura alveolar hacia el tejido pulmonar intersticial y seguidamente al espacio perivascular hasta el mediastino. Cuando el paso del aire es mayor que la reabsorción pleural se produce el enfisema subcutáneo^{14,16}.

Usualmente el enfisema subcutáneo se presenta con crépitos a la palpación de la zona y aumento de volumen, o bien como hallazgo en la radiografía¹⁷. El enfisema cervicofacial usualmente no causa condiciones que amenacen la vida¹⁸. Los enfisemas extensos pueden producir incomodidad severa, ansiedad e incluso obstrucción de la vía aérea alta^{14,15}.

El enfisema subcutáneo post pleurostomía está más comúnmente asociado con trauma, fistula broncopleural, neumotorax grandes y severos, bilaterales y el uso de ventilación mecánica. Hay una asociación establecida entre el enfisema subcutáneo, el aumento de los días de hospitalización y la mayor mortalidad¹⁹.

Generalmente este tipo de enfisema subcutáneo es autolimitado y el manejo está orientado principalmente a la solución de la causa subyacente. En algunos casos la descompresión se puede realizar haciendo incisiones infraclaviculares

bilaterales de 3 cm hasta la fascia pectoral. También se han usado catéteres fenestrados para el tratamiento del enfisema subcutáneo^{14,15}.

En este caso se intentó en múltiples ocasiones realizar pleurodesis, pero a pesar de esto la fistula mantenía el enfisema subcutáneo severo, por lo que se tomó la decisión de realizar las incisiones de descarga que solo permitían un alivio momentáneo de la sintomatología. A pesar del tratamiento exhaustivo basado en lo descrito en la literatura, la edad y la gravedad del paciente determinaron el desenlace descrito.

Correspondencia:

Andrea Straub Valdivieso.
andreastraub@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

El presente Reporte de Caso es publicado conforme a la normativa Ética Internacional y Nacional y con el Consentimiento Informado respectivo.

Recibido el 18 de diciembre de 2015.

Aceptado el 8 de enero de 2016.

Publicado el 29 de mayo de 2016.

REFERENCIAS

1. Guo Y, Xie C, Rodriguez RM, Light RW. Factors related to recurrence of spontaneous pneumothorax. *Respirology*. 2005 Jun;10(3):378–84.





2. Hobbs BD, Foreman MG, Bowler R, Jacobson F, Make BJ, Castaldi PJ, et al. Pneumothorax risk factors in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2014 Nov;11(9):1387–94.
3. Light RW, O'Hara VS, Moritz TE, McElhinney AJ, Butz R, Haakenson CM, et al. Intrapleural tetracycline for the prevention of recurrent spontaneous pneumothorax. Results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. *JAMA.* 1990 Nov 7;264(17):2224–30.
4. Dines DE, Clagett OT, Payne WS. Spontaneous pneumothorax in emphysema. *Mayo Clin Proc.* 1970 Jul;45(7):481–7.
5. MacDuff A, Arnold A, Harvey J, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010 Aug;65 Suppl 2:ii18–31.
6. Mack JA, Woo SL, Haase SC. Noninfectious subcutaneous emphysema of the upper extremity. *J Hand Surg Am.* 2015 Jun;40(6):1233–6.
7. Huang Y, Huang H, Li Q, Browning RF, Parrish S, Turner JF, et al. Approach of the treatment for pneumothorax. *J Thorac Dis.* 2014 Oct;6(Suppl 4):S416–20.
8. Baumann MH, Strange C, Heffner JE, Light R, Kirby TJ, Klein J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest.* 2001 Feb;119(2):590–602.
9. Chee CB, Abisheganaden J, Yeo JK, Lee P, Huan PY, Poh SC, et al. Persistent air-leak in spontaneous pneumothorax--clinical course and outcome. *Respir Med.* 1998 May;92(5):757–61.
10. Rinaldi S, Felton T, Bentley A. Blood pleurodesis for the medical management of pneumothorax. *Thorax.* 2009 Mar;64(3):258–60.
11. Chambers A, Routledge T, Billè A, Scarci M. Is blood pleurodesis effective for determining the cessation of persistent air leak? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Oct;11(4):468–72.
12. Rawal G, Yadav S, Garg N, Wani UR. Secondary Spontaneous Pneumothorax (SSP) with Bronchopleural Fistula in A Patient with COPD. *J Clin Diagn Res.* 2015 Apr;9(4):PD07–8.
13. Dixit R, Meena M, Patil CB. Pneumomediastinum, bilateral pneumothorax and subcutaneous emphysema complicating acute silicosis. *Int J Occup Med Environ Health.* 2015;28(3):635–8.
14. Saxena M, Shameem M, Bhargava R, Baneen U, Alam MM, Fatima N. Broncho pleuro subcutaneous fistula with subcutaneous emphysema: A rare presentation of pulmonary tuberculosis. *Respir Med Case Rep.* 2013;8:3–4.
15. O'Reilly P, Chen HK, Wiseman R. Management of extensive subcutaneous emphysema with a subcutaneous drain. *Respirol Case Rep.* 2013 Dec;1(2):28–30.
16. Alarcón-Mereglido KG, Polo-Romero FJ. Tratamiento de enfisema subcutáneo severo por microdrenaje. A propósito de un caso. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:478.
17. Kesieme EB, Dongo A, Ezemba N, Irekpita E, Jebbin N, Kesieme C. Tube thoracostomy: complications and its management. *Pulm Med.* 2012;2012:256878.





18. Biçer YÖ, Kesgin S, Tezcan E, Köybaşı S. Facial, cervical, and mediastinal emphysema of the clarinet player: case report. *Balkan Med J.* 2014 Dec;31(4):360–2.
 19. Jones PM, Hewer RD, Wolfenden HD, Thomas PS. Subcutaneous emphysema associated with chest tube drainage. *Respirology.* 2001 Jun;6(2):87–9.
-





REPORTE DE CASO

EXANTEMA MACULAR ERITEMATOSO VIOLÁCEO NO PRURIGINOSO COMO REACCIÓN ADVERSA A TERBINAFINA: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.

NONPRURITIC VIOLACEOUS-ERYTHEMATOUS MACULAR RASH INDUCED BY TERBINAFINA: A CASE REPORT.

Saez C¹, Felmer J¹, Santana I², Castillo C³.

¹ Médico Cirujano en Etapa de Destinación y Formación, CESFAM Garín, Quinta Normal, Chile.

² Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

RESUMEN

Las onicomicosis de los pies representan un considerable y serio problema médico. Recientemente, desde mediados del siglo XX, con el surgimiento de la terapia sistémica antimicótica, se puede ofrecer un elevado porcentaje de remisión clínica de esta patología. A fin de aportar a un mayor conocimiento de los efectos adversos e indeseables de los agentes antimicóticos, se presenta el caso de una paciente de género femenino de 58 años de edad con comorbilidades de hipertensión arterial (HTA) y Diabetes mellitus 2 no insulino-requiriente (DM2 NIR) quien consulta por un cuadro compatible con una onicomicosis tricofítica universal de ambos pies y que, 3 días posteriores a iniciar el tratamiento con terbinafina oral a dosis terapéuticas (1 comprimido de 250mg al día), presentó un exantema macular eritematoso violáceo no pruriginoso, afebril en región anterolateral de pierna derecha, el cual disminuyó considerablemente días después de suspendido el esquema antimicótico, aparentemente sin secuelas funcionales en algún órgano.

PALABRAS CLAVES: terbinafina; reacción adversa; exantema.

ABSTRACT

Onychomycosis of the feet represent a significant and serious medical problem. Recently, since the mid-twentieth century, with the emergence of systemic antifungal therapy, it can provide a high percentage of clinical remission of this pathology. To contribute to a better understanding both the adverse and undesirable effects of these antifungal agents, we present the case of a female patient of 58 years old with comorbidities of hypertension (HTA) and Diabetes mellitus type 2 non insulin dependent (DM2 NIR) who consults for a trichophytic onychomycosis of both feet and, three days after starting treatment with oral terbinafina at therapeutic doses (1 tablet of 250mg per day), started a feverless non-pruritic violet macular and erythematous rash, in right anterolateral leg, which





decreased considerably days after suspending antifungal scheme, apparently without functional repercussion in any organ.

KEYWORDS: terbinafine; adverse reaction; rash.

INTRODUCCIÓN

La onicomicosis es la infección ungueal causada por cualquier hongo (Dermatofitos, Cándida o Mohos). Corresponde a la patología ungueal más frecuente¹ (constituye entre el 20 y el 50% de las onicopatías). Puede ser causada por diferentes agentes, siendo los dermatofitos del género *Trichophyton* los más frecuentes (90% de los casos). La infección generalmente se inicia en el borde libre de la uña (hiponiquio), desde donde se extiende hacia proximal determinando cambios visibles al examen físico (onicolisis, hiperqueratosis, cambio de color ungueal característico). Sin embargo, la naturaleza asintomática de esta patología, genera que en un gran número de casos la consulta sea tardía, lo que permite la progresión de la onicomicosis junto con cambios importantes del aparato ungueal².

Su epidemiología varía según la edad: mientras que es una patología infrecuente en niños, en adultos su incidencia varía entre un 4-18% (dependiendo del rango etario estudiado), afectando a un 2-13% de la población general^{3,4}. En la gran mayoría de los casos (70-80%) se comprometen las uñas de los pies, siendo la onicomicosis distal subungueal la forma más común de presentación, mientras que en un porcentaje significativamente menor (27%) sucede lo propio con las uñas de las manos, presentándose de forma menos frecuente la

infección concomitante de uñas tanto de manos como de pies.

En cuanto a su etiología, el agente más frecuentemente aislado es *Trichophyton rubrum* (>80%), seguido por *Trichophyton mentagrophytes*; lo siguen en una frecuencia considerablemente menor (>10%) hongos del género levadura y hongos no dermatofitos^{5,6}.

Previo al ingreso al mercado de los antimicóticos sistémicos, la ya mencionada patología presentaba una limitada tasa de curación con la terapia mediante antimicóticos tópicos, siendo la eliminación quirúrgica o química de la(s) uña(s) afectada(s) una alternativa terapéutica en estos casos. Los derivados imidazólicos (en particular los triazólicos tales como itraconazol y fluconazol) así como una alilamina (terbinafina) han mejorado significativamente el porcentaje de remisión, además de disminuir tanto el tiempo de tratamiento (por lo menos de 10 meses con ketoconazol) como la incidencia de reacciones adversas^{7,8}. No obstante, hasta el momento no se ha logrado el éxito deseado de total efectividad con ninguno de los fármacos ya mencionados y, más aún, no se dispone de alternativas que garanticen seguridad en cuanto a carencia de efectos secundarios se refiere, lo cual obliga a realizar un seguimiento terapéutico exigente.

La terbinafina es un medicamento antimicótico del tipo alilamina, cuyos efectos





farmacológicos se obtienen mediante la interferencia de las primeras etapas de síntesis del ergosterol, inhibiendo la enzima escualeno epoxidasa llevando, finalmente, a la muerte celular. Posee un amplio espectro de acción, actuando contra cándidas o dermatofitos. En cuanto a su farmacocinética, se suele administrar por vía oral en una dosis de 250mg al día por un período de 3 a 4 meses, posee una alta liposolubilidad, se metaboliza a nivel hepático y se excreta a nivel renal. Además, presenta una escasa afinidad por el citocromo P450 (CYP-450), lo cual le confiere un bajo potencial de interacción con otros fármacos. Dentro de sus usos clínicos destaca su utilidad ante la onicomycosis moderada a severa (compromiso ungueal >30%), pudiendo prescribirse, dada su mayor tasa de remisión⁹ (73-79%) en comparación con otros antimicóticos sistémicos, ante el fracaso del tratamiento con griseofulvina o un triazol (itraconazol, fluconazol), o bien, como medicamento de primera línea. Las reacciones adversas reportadas habitualmente son leves o moderadas y transitorias. Las más frecuentes son síntomas gastrointestinales (anorexia, náuseas, diarreas, que, ocasionalmente, obligan a interrumpir la terapia). Se describen como trastornos poco comunes, por ejemplo, las alteraciones del gusto, incluyendo su pérdida¹⁰. Se han referido, en diferentes partes del mundo, reacciones cutáneas, como urticaria, ocasionalmente síndrome de Steven Johnson, necrosis epidérmica tóxica, exantemas pustulosos agudos generalizados y reacciones anafilácticas y manifestaciones músculo-esqueléticas (artralgias, neuralgias)¹¹.

A fin de contribuir con un mayor conocimiento en cuanto a efectos adversos de antimicóticos se refiere, se presenta el caso de una paciente que debido a ausencia de respuesta satisfactoria transcurridas 8 semanas de tratamiento con fluconazol oral, se decide cambiar por un esquema oral de terbinafina, tras lo cual, tres días después, desarrolla un *rash* macular eritematoso violáceo no pruriginoso en la pierna derecha, decidiéndose suspender el fármaco y realizar un tratamiento *ad-hoc*, tras lo cual remitió la alteración cutánea hasta su completa recuperación, sin repercusión funcional alguna

CASO CLÍNICO

Paciente de género femenino, de 58 años de edad con antecedentes mórbidos de HTA y DM2 NIR. Acude al Centro de Salud Familiar (CESFAM) Garín por cuadro de 4 meses de evolución caracterizado por “mal aspecto” sumado a “mal olor” ungueal de ambos pies. Al examen físico destaca afección de los tres cuartos distales ungueales, con tinte amarillo de la lámina ungueal, hiperqueratosis subungueal, onicolisis e irregularidad en la superficie ungueal. Se dispone de exámenes de laboratorio de la paciente de un mes de antigüedad, figurando hemograma, función renal y función hepática normales. Teniendo en consideración los limitados recursos diagnósticos que se disponen a nivel de la Atención Primaria de la Salud (APS), se decide iniciar el tratamiento *ad-hoc* a la patología sospechada: onicomycosis. Se indican medidas generales de tratamiento (corrección de factores





predisponentes tales como humedad u oclusión prolongadas de los pies y el uso de calcetines y calzado adecuado, junto con prohibición de consumo de bebidas alcohólicas). En vista del antecedente de inadecuada adherencia a tratamiento de sus patologías crónicas, se inicia fluconazol 150mg a la semana, vía oral. Tras controlar clínicamente a la paciente en dos nuevas ocasiones a las 4 y 8 semanas posteriores de iniciado el tratamiento médico (junto con control de pruebas de función hepática, resultando en ambos casos normales) y corroborándose una adecuada adherencia a tratamiento junto con una nula respuesta clínica, se decide suspender fluconazol e iniciar terbinafina 250mg al día, vía oral¹², destacando, nuevamente, las medidas no farmacológicas previamente señaladas. Tres días después, acude la paciente por exantema macular eritematoso violáceo no pruriginoso, afebril en región anterolateral de pierna derecha, sin otros síntomas ni signos asociados, refiriendo, al interrogatorio dirigido, haber consumido alcohol el día anterior, por lo que se procede a suspender el tratamiento farmacológico, se notifica al Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia, del Instituto de Salud Pública de Chile, se deriva a la Unidad de Dermatología en el Hospital Félix Bulnes (Quinta Normal) y se indica tratamiento tópico con corticoides y control clínico en 1 semana con exámenes, pesquisándose una disminución considerable del exantema, con leve descamación de la región afectada, sin secuelas funcionales hepáticas.

DISCUSIÓN

Si bien terbinafina presenta una tasa mayor de remisión de cuadros de onicomycosis en comparación al resto de las terapias antimicóticas sistémicas¹², este fármaco no se encuentra exento de reacciones adversas, por lo cual, si se considera pertinente su prescripción, es necesario, por un lado, hacer hincapié en las medidas no farmacológicas (incluida la prohibición de consumo de alcohol de forma concomitante con el tratamiento farmacológico) y, por otro, establecer una adecuada relación médico-paciente de tal forma que permita tener al clínico una estrecha vigilancia de eventuales reacciones adversas.

Correspondencia:

Iván Santana Larraguibel.
santanalarraguibel@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

El presente Reporte de Caso es publicado conforme a la normativa Ética Internacional y Nacional y con el Consentimiento Informado respectivo.

Recibido el 26 de febrero de 2016.
Aceptado el 2 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.





REFERENCIAS

1. Finch J, Arenas R, Baran R. Fungal melanonychia. *J Am Acad Dermatol.* 2012 May;66(5):830–41.
 2. Midgley G, Moore Mk. Onychomycosis. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15:113-7.
 3. Singal A, Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011 Dec;77(6):659–72.
 4. Grover C, Khurana A. An update on treatment of onychomycosis. *Mycoses.* 2012; 55:541-51.
 5. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(3): 415-29.
 6. Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2010 Mar 4;28(2):160–3.
 7. Baudraz-Rosselet F, Rakosi T, Wili PB, Kenzelmann R. Treatment of onychomycosis with terbinafine. *Br J Dermatol.* 1992 Feb;126 Suppl 39:40–6.
 8. Shemer A. Update: medical treatment of onychomycosis. *Dermatol Ther.* 2012 Dec;25(6):582–93.
 9. Gupta AK, Paquet M, Simpson F, Tavakkol A. Terbinafine in the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis: a meta-analysis of efficacy for continuous and intermittent regimens. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Mar;27(3):267–72.
 10. Lujan C. Ageusia por terbinafina; reporte de un caso. *Dermatología Peruana* 2002; 12: 218-19.
 11. Lombardo M, Cerati M, Pazzaglia A. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by terbinafine. *J Am Acad Dermatol.* 2003 Jul;49(1):158–9.
 12. Díaz MC, Díaz P, Espinoza J, Carrillo AJ. [Evaluation of the in vitro susceptibility pattern of clinical isolates of *Trichophyton mentagrophytes* and *Trichophyton rubrum* in Santiago, Chile]. *Rev Iberoam Micol.* 2015 Jun;32(2):83–7.
-





REPORTE DE CASO

TUBERCULOSIS ÓSTEOARTICULAR, DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS ACTUALES. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.

OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS, CURRENT PROBLEMS IN DIAGNOSIS. CLINICAL CASE REPORT.

Cruz S¹, Blanco J¹.

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis (TB) es la segunda enfermedad infecto-contagiosa con mayor mortalidad mundial. En Chile, la incidencia de Tuberculosis extrapulmonar (TBEP) corresponde al 25% de los casos del total. La TB osteoarticular representa el 10-20% de los casos de TBEP, siendo la ubicación más frecuente la columna vertebral.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino, 76 años con antecedentes de encefalitis límbica autoinmune en corticoterapia de larga data. Consulta por dolor dorso-lumbar de 2 meses de evolución, irradiado a zona inguinal izquierda, con impotencia funcional de extremidad inferior ipsilateral, sin antecedente traumático, sin fiebre, refiere contacto epidemiológico de TB durante juventud, nunca estudiada, ni tratada. Al examen físico, extremidad inferior izquierda en rotación externa, acortada, con limitación a la flexión y rotación interna; dolor en palpación de vértebras torácicas bajas. Examen neurológico normal. Radiografía de pelvis Antero-Posterior informa fractura subcapital de cabeza femoral izquierda. Tomografía computada de columna muestra fracturas en T6 y T11, y además osteopenia difusa. Se hospitaliza en Hospital Clínico de la Universidad de Chile para estudio etiológico y resolución quirúrgica. Se presenta caso en Equipo Multidisciplinario, sin consenso respecto a etiología de fracturas atraumáticas. Se realiza prótesis total de cadera y biopsia de fémur que informa osteomielitis granulomatosa sugerente de TB ósteoarticular. Se maneja fracturas vertebrales ortopédicamente e inicia terapia anti-TB.

Discusión: En base a hallazgos radiológicos, es difícil diferenciar la TB ósteoarticular de otros trastornos degenerativos, inflamatorios o neoplásicos, por lo que es importante una alta sospecha con fin de llegar a un diagnóstico y tratamiento precoz.

PALABRAS CLAVES: tuberculosis ósteoarticular; diagnóstico; hallazgos radiológicos.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) is the second most contagious infectious disease mortality worldwide. In Chile, the incidence of extrapulmonary tuberculosis (TBEP) corresponds to 25% of cases. Osteoarticular TB represent 10-20% of TBEP's cases, being the most frequent location spine. **Case Report:** Female, 76 years old with a history





of autoimmune limbic encephalitis and other comorbidities in longstanding corticosteroids. Consult by 2 months back-lumbar pain irradiated to left groin with functional impotence of ipsilateral lower extremity, without history of trauma, no fever, refers epidemiological TB contact during youth, never studied or treated. On physical examination, left lower limb in external rotation, shortened, with flexion and internal rotation limitation; pain on palpation of T6 and T11 vertebrae. Normal neurological examination. Anteroposterior pelvic radiograph shows left femoral subcapital neck fracture. Computed tomography scan of the spine reported T6 and T11 vertebrae fractures and diffuse osteopenia. She is hospitalized in Hospital Clínico de Universidad de Chile to etiological studies and surgical resolution. Case report is presented in multidisciplinary team without reaching consensus on etiology of atraumatic fractures. Patient was underwent total hip replacement and femur biopsy reports granulomatous osteomyelitis suggestive of osteoarticular TB. Vertebral fractures are orthopaedically handled. Empiric anti-TB therapy is started. **Discussion:** It is difficult to differentiate osteoarticular and soft tissue TB from other degenerative, inflammatory or neoplastic disorders based only on radiology. It is important a high suspicion of osteoarticular TB to reach an early diagnosis and treatment.

KEYWORDS: osteoarticular tuberculosis; diagnosis; imaging findings.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecto-contagiosa, causada mayoritariamente por el *Mycobacterium tuberculosis*, de compromiso principalmente pulmonar, afectando también estructuras extrapulmonares. Es una enfermedad de alta morbimortalidad, de curso progresivo, siendo la segunda causa infecciosa con más muertes en el mundo, después del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)¹. En Chile, la Tuberculosis extrapulmonar (TBEP) corresponde al 21.3% de los casos de TB^{2,3}. Las localizaciones más frecuentes son la ganglionar, pleural, genitourinario, osteoarticular, y otras localizaciones⁴⁻⁶. En específico, la TB osteoarticular representa el 10-20% de los casos de TBEP^{4,7,8}. Las localizaciones más frecuentes de TB osteoarticular son: la columna vertebral (40-50%), cadera (15-24%), rodilla (11-18%), pie (4-7%),

miembro superior (6-10%) y sacrococcix (0,2-4%)^{9,10}.

La manifestación más frecuente de la TB osteoarticular es el dolor en la columna o articulación comprometida^{9,11}, de larga data, con remisión parcial con analgésicos. La impotencia funcional suele aparecer lenta y progresivamente. Las manifestaciones generales como fiebre, sudoración, anorexia y pérdida de peso son síntomas presentes en el 30-40% de los casos¹²⁻¹⁵. El compromiso vertebral, cuya ubicación más frecuente es a nivel torácico bajo y lumbar alto, puede cursar con deformidad (hipercifosis) y compresión medular y/o radicular¹⁶. Si el compromiso es la cadera puede evolucionar a la destrucción articular, deformidad y reducción del rango articular. La TB osteoarticular puede ser causa de fracturas en hueso patológico.





Radiológicamente, la TB osteoarticular produce lesiones osteolíticas y fracturas en hueso patológico. No existen signos patognomónicos que oriente al diagnóstico de TB osteoarticular, por lo que su diagnóstico es difícil debido a las características específicas de la lesión¹⁷. Por tanto, exámenes complementarios tales como el estudio histológico de la lesión se hacen relevantes.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 76 años, con antecedentes de encefalitis límbica autoinmune, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Hipotiroidismo, Artrosis Bilateral de Rodillas y Depresión en tratamiento con múltiples medicamentos, entre los que destaca corticoides de larga data. Consulta a Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCh) en Febrero 2015 por dolor dorso-lumbar insidioso de 2 meses de evolución, irradiado a zona inguinal izquierda, de intensidad progresiva llegando a 9/10 EVA, sin antecedente traumático, sin fiebre, sin contacto de TB reciente, pero si durante juventud nunca estudiada, ni tratada. Asociado al dolor, refiere impotencia funcional de extremidad inferior (EEII) izquierda que dificulta la marcha, por lo que debe movilizarse con silla de ruedas. Al examen físico, se observa acortamiento de EEII izquierda, en rotación externa, con limitación en la flexión y en la rotación interna de cadera ipsilateral. Dolor a la compresión de apófisis espinosas de vértebras torácicas bajas. Reflejos osteotendinosos (ROT) y sensibilidad conservada. Se solicita radiografía de Pelvis Antero-

Posterior (Figura 1), diagnosticándose una fractura subcapital de la cabeza femoral izquierda. Se amplía estudio con una Tomografía Computada (TC) de columna que muestra fracturas con acuñamiento anterior y colapso de cuerpos vertebrales de T6 y T11. Fractura con compactación trabecular en el cuerpo superior de T2, T3, T4 y en el cuerpo inferior de T9. Osteopenia difusa generalizada (Figura 2 y Figura 3). Se decide hospitalización para estudio etiológico y resolución quirúrgica.

Figura 1. Radiografía Antero-Posterior de Pelvis pre-operatoria. Fractura subcapital de cabeza de fémur izquierda.



Durante hospitalización, ante la dificultad del diagnóstico etiológico, el caso es presentado a equipo multidisciplinario del HCUCh. Impresión del equipo de Radiología manifiesta fractura secundaria a insuficiencia vertebral osteoporótica por hallazgos imagenológicos de osteopenia difusa generalizada. Equipo de Neurología tratante de su encefalitis límbica autoinmune sugieren origen metastásico de las lesiones con tumor primario desconocido, ya que la etiología de su encefalitis es secundaria a anticuerpos antineuronales clásicos de síndrome



paraneoplásico. Equipo de Traumatología indica probable TB osteoarticular, debido al antecedente epidemiológico de TB durante juventud nunca estudiada, ni tratada.

Debido al tiempo de evolución de la fractura, siendo altamente probable la necrosis avascular de cabeza de fémur, el Equipo de Cadera decide realizar artroplastia total de cadera izquierda con prótesis no cementada (Figura 4), sin incidentes. Se toma biopsia rápida de fémur que informa tejido fibroconectivo inflamatorio crónico granulomatoso con centro necrótico compatible con osteomielitis granulomatosa sugerente de TB. En espera de estudio microbiológico confirmatorio, se inicia tratamiento empírico con isoniacida, rifampicina y pirazinamida. Posteriormente PCR confirma *Mycobacterium tuberculosis* y se agrega etambutol a terapia anti TB. Posteriormente, cultivo de Koch de tejido óseo resulta positivo.

Figura 2. TC de columna dorsal corte coronal: Fracturas de cuerpos vertebrales de T6 y T11. Fractura en cuerpo vertebral de T2, T3, T4 y en el cuerpo vertebral inferior de T9.



Figura 3. TC de columna dorsal corte sagital: Fracturas de cuerpos vertebrales de T6 y T11. Fractura en cuerpo vertebral de T2, T3, T4 y en el cuerpo vertebral inferior de T9. Osteopenia difusa generalizada.



Por tanto, debido al diagnóstico de fractura de cadera izquierda secundaria a infección por TB, Equipo de Traumatología considera que fracturas vertebrales corresponden a la misma etiología. Por pluripatología, polifarmacia y alto riesgo quirúrgico de paciente, Equipo de Columna se abstiene de tratamiento quirúrgico y opta por manejo ortopédico. Se decide alta de paciente con rehabilitación kinésica.

Figura 4. Radiografía Antero-Posterior de Pelvis pre-operatoria: Artroplastía total de cadera izquierda.



RESULTADOS

En este artículo la discusión está enfocada en la dificultad diagnóstica que implicó las fracturas de cadera y vertebrales, sin antecedente traumático, en un esqueleto óseo patológico de base con osteopenia difusa generalizada.

Considerando que 70% de las fracturas óseas atraumáticas en personas mayores de 45 años se deben a osteoporosis¹⁸. Los antecedentes de uso de corticoides de larga data, la edad de la paciente y las imágenes compatibles con osteopenia, son muy



buenos argumentos para orientar a la etiología de la fractura por insuficiencia vertebral osteoporótica como altamente probable. Por otro lado, existe evidencia respecto a que síndromes neurológicos paraneoplásicos, en contexto de encefalitis autoinmune, presentan anticuerpos contra moléculas de tumores que son idénticas a antígenos neuronales y su presencia puede preceder el diagnóstico del cáncer hasta en 5 años¹⁹. En esta paciente se realiza el diagnóstico de encefalitis autoinmune en año 2014 con anticuerpos antineuronales clásicos de síndrome neurológico paraneoplásicos positivos. En esa ocasión se realizan estudios en busca de patología tumoral, sin hallazgos, por lo que la hipótesis de fracturas secundarias a metástasis de un tumor maligno que se manifiesta con un síndrome neurológico paraneoplásico se hace menos probable.

Otra de las etiologías que debe ser de alta sospecha clínica es la Tuberculosis osteoarticular. Principalmente en aquellos pacientes que presentaron contacto epidemiológico y que no fueron estudiados, ni tratados, incluso cuando el contacto fue alejado en el tiempo. Si bien la TB en los últimos años ha disminuido su incidencia en Chile²⁰, continúa siendo la segunda causa infectocontagiosa con mayor mortalidad a nivel mundial, y debe ser de alta sospecha en fracturas de columna y cadera por ser la localización más frecuente⁹. Se ha demostrado que sobre la base de la apariencia radiológica, puede ser

difícil diferenciar TB osteoarticular periférica y la TB de los tejidos blandos de otros trastornos degenerativos, inflamatorios o neoplásicos, y la importancia de una alta sospecha es importante con el fin de llegar a un diagnóstico precoz¹⁷.

En este caso, es probable que la insuficiencia ósea osteoporótica y la tuberculosis jugaron un rol compartido en la causa de las fracturas, siendo incluso por todos los antecedentes la primera aún más probable, sin embargo fue la alta sospecha clínica lo que permitió llegar al diagnóstico de TB osteoarticular.

Correspondencia:

Sebastián Cruz Troncoso.
seba.cruz@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

El presente Reporte de Caso es publicado conforme a la normativa Ética Internacional y Nacional y con el Consentimiento Informado respectivo.

Recibido el 2 de mayo de 2016.
Aceptado el 21 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.

REFERENCIAS

1. Global Tuberculosis Report 2014. World Health Organization. Chapter 1. p1-7.





2. Tuberculosis. Informe de situación en Chile 2014. Programa Nacional de Control y Eliminación de la TBC. p 4-11. Septiembre 2015.
3. Ketata W, Rekik WK, Ayadi H, Kammoun S. Extrapulmonary tuberculosis. *Rev Pneumol Clin.* 2015 Apr-Jun;71(2-3):83-92. doi: 10.1016/j.pneumo.2014.04.001. Epub 2014 Aug 15.
4. CDC. Reported Tuberculosis in the United States, 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, October 2015.
5. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1350.
6. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120:316.
7. Teo HE, Peh WC. Skeletal tuberculosis in children. *PediatrRadiol* 2004; 34:853.
8. Fanning A. Tuberculosis: Extrapulmonary disease. *CMAJ* 1999; 160:1597.
9. Silberman FS, Varaona O. Ortopedia y traumatología. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial médica panamericana; 2003. Capítulo 27. Tuberculosis osteoarticular. p 191-197.
10. Del Puppo L, Janssens JP, Kherad O, Younossian AB, Frésard I. Bone tuberculosis: when consider this diagnosis?. *Rev Med Suisse.* 2016 Feb 3;12(504):262-5.
11. Fuentes Ferrer M, Gutiérrez Torres L, Ayala Ramírez O, et al. Tuberculosis of the spine. A systematic review of case series. *Int Orthop* 2012; 36:221.
12. Hodgson SP, Ormerod LP. Ten-year experience of bone and joint tuberculosis in Blackburn 1978-1987. *J R CollSurgEdinb* 1990; 35:259.
13. Hopewell PC. Overview of clinical tuberculosis. In: *Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control*, Bloom BR (Ed), American Society for Microbiology Press, Washington, DC 1994. p.25.
14. Pigrau-Serrallach C, Rodríguez-Pardo D. Bone and joint tuberculosis. *Eur Spine J* 2013; 22 Suppl 4:556.
15. Pigrau-Serrallach C, Rodríguez-Pardo D. Bone and joint tuberculosis. *Eur Spine J* 2013; 22 Suppl 4:556.
16. Khoo LT, Mikawa K, Fessler RG. A surgical revisit of Pott distemper of the spine. *Spine J* 2003; 3:130.
17. Hugosson C1, Nyman RS, Brismar J, Larsson SG, Lindahl S, Lundstedt C. Imaging of tuberculosis. V. Peripheral osteoarticular and soft-tissue tuberculosis. *ActaRadiol.* 1996 Jul;37(4):512-6.
18. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int* 1992;2:285-289.
19. Storstein A, Monstad SE, Haugen M et al. Onconeural antibodies: Improved detection and clinical correlations. *J neuroimmunology* 2011;232:166-170.
20. Farga V. Nuevos desafíos en tuberculosis. *Rev Chil Enf Respir* 2011; 27: 161-8.





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ROL FISIOPATOLÓGICO DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INFLAMACIÓN EN LA INJURIA RENAL AGUDA ASOCIADA A SEPSIS.

PATHOPHYSIOLOGICAL ROLES OF OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN SEPSIS-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY.

Vera S¹, Vergara R¹, Galleguillos M², Céspedes C².

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Médico Cirujano, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

La sepsis es la primera causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidado crítico. Ésta surge como una respuesta inflamatoria severa y descontrolada contra un patógeno, en donde múltiples agentes inmunomoduladores son liberados desde una fuente primaria de infección y puede causar disfunción orgánica a distancia. La disfunción renal está presente en aproximadamente el 25 a 35% de los pacientes en unidades de cuidado intensivo de adultos, contribuyendo como factor de riesgo independiente para mortalidad. La injuria renal aguda asociada a sepsis se ha relacionado a mayores tasas de morbilidad y mortalidad, estadía hospitalaria prolongada y mayores costos asociados a cuidados de salud. Sin embargo, a pesar de los avances en investigación clínica, las terapias de reemplazo renal, y todos los tratamientos farmacológicos disponibles actualmente, la mortalidad permanece inaceptablemente elevada. Por lo tanto, los esfuerzos están enfocados en mejorar la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a esta condición. Particularmente relevante es el rol de la inflamación sistémica y la alteración del estado oxidativo secundaria, los cuales determinan alteraciones microcirculatorias, disfunción celular y finalmente, falla orgánica. Así, mejorar el conocimiento acerca de esta condición patológica puede ofrecer nuevos acercamientos orientados al desarrollo de biomarcadores adecuados y nuevas intervenciones terapéuticas que puedan mejorar los outcomes en este grupo de pacientes.

PALABRAS CLAVES: sepsis; shock séptico; injuria renal aguda; estrés oxidativo; inflamación.

ABSTRACT

Sepsis is the first cause of morbidity and mortality in the Critical Care Setting. It arises from an uncontrolled and severe inflammatory response against a pathogen, where multiple immunomodulatory agents are released from the primary source of infection and may cause distant organ dysfunction. Kidney dysfunction presents in approximately 25-35% in adult intensive care units, contributing as an independent risk factor for mortality. Sepsis-related acute kidney injury has been associated with higher morbidity and mortality rates, increased length





of hospital stay and healthcare related costs. However, despite the advances in clinical research, renal replacement therapies, and all the currently available pharmacological treatment, mortality remains unacceptably high. Therefore, efforts are being focused on improving the understanding of the pathophysiological mechanisms involved in this condition. Particularly relevant is the role of the systemic inflammation and the secondary altered oxidative status, both of which determine microcirculatory derangements, cellular dysfunction and finally, organ failure. Thus, improvement of our knowledge on this pathological condition may bring new insights aimed towards the development of suitable diagnostic biomarkers and novel therapeutic interventions that could help to improve the outcomes in this group of patients.

KEYWORDS: sepsis; septic shock; acute kidney injury; oxidative stress; inflammation.

INTRODUCCIÓN

Los conceptos de sepsis han variado a lo largo del tiempo. Las investigaciones actuales se basan en los conceptos estandarizados en una Conferencia de Consenso en 1992, y que han sido validados a través de los años por diferentes sociedades científicas. El último Consenso Internacional (Sepsis-3) considera que la sepsis no es una enfermedad específica, sino más bien un síndrome de anormalidades fisiológicas, patológicas y bioquímicas que son inducidas por la infección, siendo definida actualmente como una disfunción orgánica que amenaza la vida debido a una respuesta descontrolada a una infección. No existe una forma de medir esta respuesta, sin embargo, existen varios hallazgos que son indicativos de inflamación o de disfunción orgánica. Se recomienda utilizar la escala de evaluación de falla orgánica secuencial (score SOFA) para determinar la existencia de disfunción orgánica (Tabla 1). Un cambio de 2 ó más puntos en esta escala puede aumentar hasta 25 veces el riesgo de morir que aquellos pacientes con SOFA menores a 2¹. Se deben considerar las limitaciones de los

marcadores usados. Por ejemplo, la creatinina plasmática demora hasta 72 horas en aumentar un 50% desde que se produce la disfunción renal².

Tabla 1. Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) score.

Sistema	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratorio	≥400	<400	<300	<200 con soporte ventilatorio	<100 con soporte ventilatorio
PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg					
Coagulación	≥150	<150	<100	<50	<20
Plaquetas, x10 ³ /μL					
Higado	<1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	> 12
Bilirrubina, mg/dL					
Cardiovascular	PAM ≥ 70 mm Hg	PAM < 70 mm Hg	Dopamina < 5 o dobutamina (cualquier dosis) ^a	Dopamina 5,1 - 15 o epinefrina ≤ 0,1 o norepinefrina ≤ 0,1 ^a	Dopamina > 15 o epinefrina > 0,1 o norepinefrina > 0,1 ^a
Sistema Nervioso Central	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Escala de Glasgow					
Renal	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9	> 5,0
Creatinina, mg/dL					
Excreción de orina, mL/día				< 500	< 200

Adaptado de Singer M, Deuschman C, Warren Seymour C, et al [4]
FiO₂, fracción inspirada de oxígeno; PAM, presión arterial media; PaO₂, presión parcial de oxígeno.
^aLas dosis de catecolaminas se dan como μg/kg/min por al menos 1 hora.

El concepto de sepsis severa se ha abandonado debido a las confusiones que generaba en la práctica clínica y en estudios. Por su parte, el





shock séptico se define como aquella sepsis con anormalidades circulatorias y del metabolismo celular que son suficientemente importantes como para aumentar la mortalidad. Clínicamente se define como hipotensión que requiere terapia vasopresora para mantener la presión arterial media mayor a 65 mmHg y aumento del lactato plasmático (> 2 mmol/L) que persiste posterior a terapia¹.

La sepsis, con el consecuente desarrollo de falla orgánica múltiple (FOM), es la mayor causa de mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y la incidencia aumenta cada año. El número de fallecidos en Estados Unidos es equivalente a la cantidad de fallecidos por infarto al miocardio. La mortalidad es de un 25% en sepsis no complicada, elevándose a 80% cuando hay FOM⁴.

Virtualmente, cualquier sistema puede ser afectado en el contexto de sepsis. En particular, la sepsis es la principal causa de injuria renal aguda (IRA) en pacientes críticamente enfermos⁵, y ésta ocurre con mayor frecuencia a medida que la severidad clínica incrementa⁶. Las tasas de mortalidad en pacientes con IRA séptica son también más altas que en los pacientes con IRA no séptica, aun con los avances en terapias de reemplazo renal, surgiendo así como un factor de riesgo independiente de mortalidad^{7,8}.

Desde un punto de vista fisiopatológico, la falla renal consiste en una pérdida abrupta de la función renal, resultando en retención de urea y desechos nitrogenados, y desbalances de la homeostasis ácido – base, de electrolitos y fluidos⁹. En base a esto, tres definiciones han sido propuestas

para IRA (Tabla 2). Las guías actuales, sin embargo, tienden a recomendar el uso de las modificaciones KDIGO de las definiciones AKIN¹⁰. No obstante, el diagnóstico basado en la creatinina sérica y el flujo urinario ha variado en el tiempo, principalmente por las limitaciones de su uso y secundariamente por la falta de un marcador alternativo, que sea certero, sensible y específico.

Tabla 2. Definiciones propuestas para IRA, según niveles de creatinina sérica o criterios de VFG y de excreción urinaria.

Clasificación	Creatinina sérica, VFG u otro criterio	Criterios de excreción urinaria
RIFLE		
Risk (Riesgo)	Incremento de 1,5 veces en niveles de creatinina sérica o >25% de disminución de VFG	< 0.5 ml/kg/h por 6 h
Injury (Daño)	Incremento de 2 veces en niveles de creatinina sérica o >50% de disminución de VFG	< 0.5 ml/kg/h por 12 h
Failure (Falla)	Incremento de 3 veces en niveles de creatinina sérica o >75% de disminución de VFG o incremento en niveles de creatinina sérica a ≥ 4 mg/dl ($\geq 354 \mu\text{mol/l}$) con un incremento agudo ≥ 0.5 mg/dl ($\geq 44 \mu\text{mol/l}$)	< 0.3 ml/kg/h por 24 h o anuria por 12 h
Loss (Pérdida)	IRA persistente con pérdida completa de función renal (> 4 semanas)	N/A
End-stage renal disease	Enfermedad renal de etapa terminal (> 3 meses)	N/A
AKIN		
Estadio 1	Incremento en niveles de creatinina sérica de ≥ 0.3 mg/dl ($\geq 26.4 \mu\text{mol/l}$) o incremento de $\geq 150\text{-}200\%$ (1,5 - 2 veces) del basal	< 0.5 ml/kg/h por > 6 h
Estadio 2	Incremento en niveles de creatinina sérica $> 200\text{-}300\%$ ($> 2\text{-}3$ veces) del basal	< 0.5 ml/kg/h por > 12 h
Estadio 3	Incremento en niveles de creatinina sérica $> 300\%$ (> 3 veces) del basal (o creatinina sérica ≥ 4.0 mg/dl [$\geq 354 \mu\text{mol/l}$] con un incremento agudo de al menos 0.5 mg/dl [$\geq 44 \mu\text{mol/l}$])	< 0.3 ml/kg/h por 24 h o anuria por 12 h
KDIGO		
Estadio 1	Incremento en niveles de creatinina sérica de 1.5-1.9 veces del basal o incremento de ≥ 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$) en los niveles de creatinina sérica	< 0.5 ml/kg/h por 6-12 h
Estadio 2	Incremento en niveles de creatinina sérica de 2 - 2.9 veces del basal	< 0.5 ml/kg/h por > 12 h
Estadio 3	Incremento en niveles de creatinina sérica de 3 veces del basal o incremento en niveles de creatinina sérica a ≥ 4.0 mg/dl ($\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$) o iniciación de terapia de reemplazo renal o, en pacientes < 18 años, disminución en VFG a < 35 ml/min/1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h por ≥ 24 h o anuria por 12 h

A pesar de lo expuesto, la fisiopatología de la IRA asociada a sepsis es pobremente comprendida, por lo que el tratamiento es principalmente de soporte, incrementando la estadía hospitalaria, morbilidad y costos asociados a atención de salud¹¹. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es presentar una actualización del conocimiento actual acerca del rol de los procesos





claves involucrados en la IRA asociada a sepsis, la inflamación y el estrés oxidativo, y su potencial uso como biomarcadores en el estudio y detección temprana de esta patología.

FISIOPATOLOGÍA DE IRA EN SEPSIS

Inflamación: La definición de sepsis es sobresimplificada frecuentemente, como el resultado de una respuesta descontrolada del hospedero, con la pérdida del balance homeostático entre la respuesta inflamatoria sistémica y la respuesta anti-inflamatoria¹. La respuesta normal del hospedero a la infección es un complejo proceso que localiza y controla la invasión bacteriana, mientras inicia la reparación del tejido dañado. Ésta involucra la activación de fagocitos circulantes y fijos, y la generación de mediadores pro y anti-inflamatorios.

Varios mediadores moleculares de inflamación y de daño celular han sido implicados en la patogenia de la sepsis, *shock* séptico, y FOM, incluyendo aquellos relacionados a la sobreexpresión de citoquinas, eicosanoides y especies reactivas de oxígeno (EROs)¹². Las propiedades pro-inflamatorias de los EROs incluyen daño a las células endoteliales, formación de factores quimiotácticos, reclutamiento de neutrófilos, lipoperoxidación, daño al DNA, liberación de factor de necrosis tumoral (TNF- α) e interleuquina (IL) 1 β , y formación de peroxinitrito (ONOO)¹³.

La detección de los patógenos microbianos mediante los receptores reconocedores de patrones (PRR, por su sigla en inglés), como los *Toll-like receptors* (TLRs), desencadenan la respuesta inmune

innata como primera línea de defensa contra infecciones. Los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs por sus siglas en inglés), como la pared celular bacteriana y sus componentes estructurales, inducen una vasta variedad de efectos biológicos en los organismos hospederos¹⁴. Los TLRs son una familia de receptores presentes en diferentes tipos celulares, (monocitos, macrófagos, linfocitos y células dendríticas) que representan diferentes PAMPs. Su activación comanda el reclutamiento de moléculas de adaptación en su porción citoplasmática, desencadenando una cascada de señalización que en última instancia conduce a la translocación del Factor Nuclear Kappa-B (NF- κ B). La destrucción de tejidos conduce a la liberación de moléculas endógenas (fibrinógeno, proteínas de choque térmico, RNA, elastasa neutrofílica) que también pueden activar TLR, TLR - 2 y TLR - 4. Estos patrones moleculares asociados a daño (DAMPs por sus siglas en inglés) podrían ser responsables de la respuesta inflamatoria observada clínicamente en varias enfermedades inflamatorias crónicas y en síndromes de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS por sus siglas en inglés) no infecciosos (trauma múltiple o quemados severos). La activación de TLRs por mecanismos de señalización desencadenados por DAMPs son similares a PAMPs, determinando la activación de NF- κ B¹⁵ (Figura 1).

Estrés oxidativo: Los radicales libres se definen como moléculas o fragmentos moleculares que contienen uno o más electrones desapareados en sus orbitales atómicos o moleculares. Las EROs, tanto





como las especies reactivas del nitrógeno (ERNs), son productos normales del metabolismo celular, y son reconocidas por su rol como especies tanto beneficiosas como deletéreas para los organismos vivientes¹⁶, encontrándose normalmente un balance entre la producción de EROs y las defensas antioxidantes. Este balance puede ser alterado mediante el incremento en la producción de EROs y/o mecanismos de defensa antioxidante dañados, lo que se conoce como estrés oxidativo⁴.

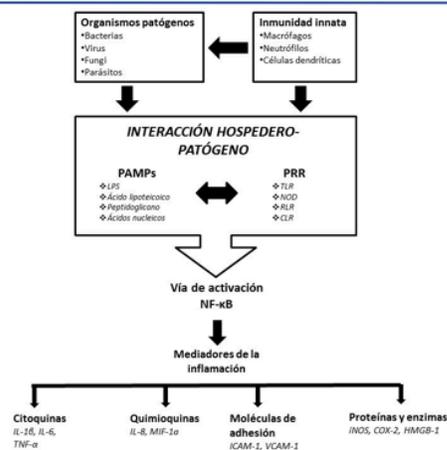
señalización celulares, y en la inducción de respuestas mitogénicas¹⁶. El incremento de la concentración de estas especies, produce daño a las estructuras celulares, incluyendo lípidos, proteínas de membrana y DNA.

Las EROs pueden producir daño celular mediante varias vías. Una de ellas, la lipoperoxidación, involucra la oxidación de residuos de ácidos grasos poliinsaturados de fosfolípidos presentes en la membrana celular y daño agregado a través de la generación de aldehídos que pueden difundir y atacar blancos intracelular o extracelularmente. Otros mecanismos de daño incluyen disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) y daño mitocondrial¹⁷.

Hay evidencia de que las EROs juegan un papel importante en el desarrollo de la FOM y shock séptico¹⁸. Existe una producción incrementada de EROs y ERNs por activación de las vías del complemento y estimulación de la inmunidad y células endoteliales por citoquinas¹⁹. Además, la sepsis activa la NADPH – oxidasa en las células endoteliales microvasculares y así aumenta la producción de aniones superóxido (O_2^-), un potente agente prooxidante, en estas células.

O_2^- puede activar la translocación de NF- κ B, induciendo apoptosis en el tejido endotelial, suprimiendo la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) y potenciando el proceso inflamatorio. El incremento de EROs ocurre en etapas tempranas de la sepsis, por su liberación inducida por lipopolisacáridos y por macrófagos que usan EROs para eliminar patógenos. Por lo tanto, este paso es

Figura 1. Rol de la inflamación en la IRA por sepsis.



La detección de los patógenos microbianos mediante los RPP desencadenan la respuesta inmune innata como primera línea de defensa contra infecciones. A su vez, los PAMPs producen una vasta variedad de efectos biológicos en los organismos hospederos. Su activación desencadena una cascada de señalizaciones que conduce últimamente a la translocación de NF- κ B, generando una respuesta inflamatoria que llegará a ser sistémica. CLR, C-type lectin receptors; COX-2, cyclooxygenase 2; HMGB-1, high-mobility group box 1; ICAM-1, intercellular adhesion molecule 1; IL, interleukin; iNOS, inducible nitric oxide synthase; LPS, lipopolysaccharides; MIF-1 α , macrophage migration inhibitory factor 1 α ; NF- κ B, nuclear factor κ B; NOD, NOD-like receptors; PAMPs, pathogen-associated molecular patterns; PRR, pattern recognition receptors; RLR, RIG-I-like receptors; TLR, toll-like receptors; TNF- α , tumor necrosis factor α ; VCAM-1, vascular cell adhesion molecule 1.

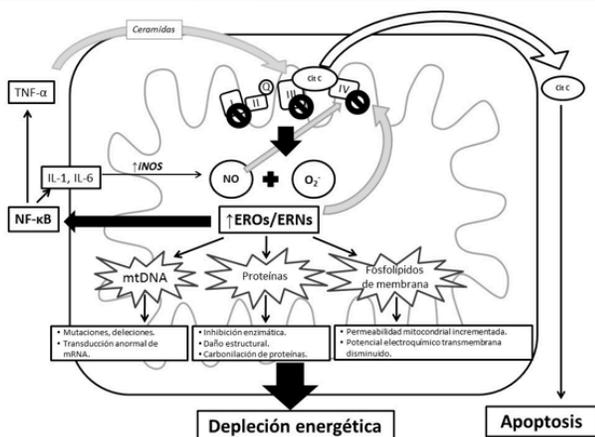
Los efectos beneficiosos de los EROs/ERNs ocurren a bajas o moderadas concentraciones e involucran roles fisiológicos en la respuesta celular a las noxas, por ejemplo, en la defensa contra agentes infecciosos, en la función de varias vías de



crítico en los outcomes de sepsis e involucra la regulación de citoquinas y quimioquinas, las cuales subsecuentemente modulan la respuesta inflamatoria, en la que EROs y ERNs inducen fagocitosis, expresión de genes y apoptosis. Bajo este desbalance prooxidante, los niveles de EROs pueden influenciar a las células circulantes y endoteliales, contribuyendo de este modo a la injuria del tejido inflamatorio⁴.

Adicionalmente al estrés oxidativo, se está volviendo más claro de que la disfunción mitocondrial juega un rol importante en el desarrollo de la FOM durante la sepsis²⁰ (Figura 2).

Figura 2. Disfunción mitocondrial en sepsis.



La sepsis puede inducir varios mecanismos de daño endotelial. El aumento de la generación de EROs aumenta el daño oxidativo en la mitocondria. La presencia de citoquinas e interleuquinas aumenta las concentraciones de NO y O₂ en la mitocondria debido al aumento de NOS mitocondrial y a la inducción de iNOS. NO tiene la habilidad de inhibir el complejo IV de la cadena transportadora de electrones, lo que altera el funcionamiento de ésta, incrementando la formación de EROs y ERNs. El incremento de estas especies genera daño al DNA, especialmente al DNA mitocondrial, proteínas y fosfolípidos de membrana, lo que implicará una caída en la concentración de ATP. El estrés oxidativo, y la depleción energética puede iniciar una transición en la permeabilidad mitocondrial, resultando en la activación de la cascada de caspasas que, implicando a mediadores como ceramidas y el citocromo c, culminará en apoptosis. Cit c, citocromo c; EROs, especies reactivas de oxígeno; ERNs, especies reactivas de nitrógeno; IL, interleuquinas; iNOS, inducible nitric oxide synthase; mtDNA, DNA mitocondrial; NO, óxido nítrico; O₂, anión superóxido; TNF-α, tumor necrosis factor α.

Daño renal asociado a estrés oxidativo en Sepsis: La sepsis juega un rol fundamental en la fisiopatología de la IRA, en adultos y niños críticamente enfermos²¹. La IRA es una de las complicaciones más

temidas de la sepsis²². La histopatología de riñones examinados en modelos animales de sepsis incluye desde anormalidades sutiles hasta daño extenso en la forma de apoptosis y necrosis tubular y endotelial, fuga capilar, y estrés oxidativo severo^{23,24}, sin embargo, no hay alteración patognomónica de IRA asociada a sepsis²⁵.

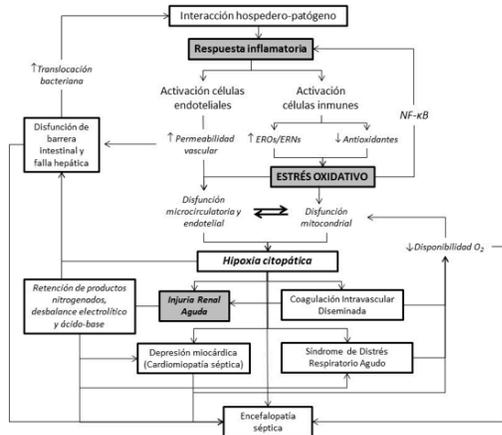
La fisiopatología de la IRA séptica involucra varios procesos sistémicos y celulares asociados a respuesta inflamatoria y regulación del flujo sanguíneo renal (FSR)^{26,27}. Históricamente, la IRA durante la sepsis ha sido considerada una consecuencia de la disminución del FSR. De hecho, en etapas tempranas de la sepsis o en sepsis asociada a shock cardiogénico, FSR puede disminuir. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que en sepsis recuperada, en donde el gasto cardíaco es característicamente normal o incluso elevado y hay vasodilatación sistémica, el FSR es normal o puede estar aumentado²⁸.

La reducción de la velocidad de filtración glomerular (VFG) es tradicionalmente atribuida a defectos de la perfusión renal y al daño celular mediado por citoquinas al endotelio y túbulos^{29,30}. Mecanismos distintos de los hemodinámicos también están implicados en la génesis de la IRA en sepsis. La respuesta inflamatoria inherente a la sepsis ha sido bien estudiada como un mecanismo directo de IRA. Diferentes mediadores implicados en sepsis como IL-1, IL-6 y TNF-α, expresadas por células mesangiales y tubulares, actúan como inductores de la IRA en sepsis²⁸, mediante inducción de mayor liberación de citoquinas, amplificación de la cascada



inflamatoria, favoreciendo la expresión de factor tisular que promueve la trombosis local, inducción de apoptosis de células tubulares, y principalmente la elevación regional de estrés oxidativo mediante una mayor producción de EROs³¹.

Figura 3. Daño renal asociado a sepsis.



Varios mecanismos son cruciales en la progresión de la enfermedad, como la liberación de grandes cantidades de mediadores proinflamatorios, el aumento de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que llevarán a estrés oxidativo, y las disfunciones endotelial y mitocondrial. El aumento de la concentración de O₂ celular debido a su no uso por disfunción mitocondrial es lo que se conoce como hipoxia citopática, la cual tiene consecuencias a nivel multiorgánico, especialmente a nivel renal, generando la lesión renal aguda. EROs, especies reactivas de oxígeno; ERNs, especies reactivas de nitrógeno; NF-κB, nuclear factor κB.

La cascada proinflamatoria induce la expresión de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) en la médula renal, en las células mesangiales glomerulares, y en las células endoteliales vasculares renales con la consecuente alza en los niveles de NO durante la sepsis²⁸. Los niveles basales de NO son necesarios para mantener el FSR y el flujo intrarrenal durante la sepsis, particularmente a nivel de la arteriola aferente, y para favorecer la biogénesis mitocondrial celular^{32,33}. Sin embargo, NO es también un radical libre, por lo que el aumento de su generación en el riñón debido a la inducción de iNOS durante la sepsis favorece la reacción con O₂⁻ para generar el potente oxidante ONOO el cual puede

producir daño al DNA, proteínas y membranas celulares, resultando en un incremento de la permeabilidad mitocondrial^{34,35}.

El aumento de la permeabilidad mitocondrial se asocia con una disminución en el gradiente electroquímico y la síntesis de ATP, y a la activación de las vías de apoptosis, lo que correlaciona el daño oxidativo al daño mitocondrial³⁶ (Figura 3).

Aplicaciones clínicas y perspectivas futuras: A la fecha, el diagnóstico clínico de IRA asociada a sepsis se realiza sobre la base de la creatinina y/o el flujo urinario, de acuerdo a los criterios mencionados en uso y en ausencia de otra causa. No obstante, estos criterios tienen limitaciones. A saber, el incremento de creatinina sérica es un fenómeno tardío que requiere una disminución importante de la VFG y creatinina acumulada en el plasma, la cual depende de la masa muscular del paciente. Por otro lado, el flujo urinario depende del estado volémico, uropatía obstructiva o uso de diuréticos. Por lo tanto, ha sido un desafío encontrar nuevos biomarcadores de origen renal, los cuales podrían reflejar daño en sus etapas iniciales, permitiendo así iniciar intervenciones terapéuticas que puedan prevenir mayor daño. Así, las sustancias derivadas del estrés oxidativo e inflamación, usadas como marcadores, pueden ser promisorias en jugar un rol en el diagnóstico y seguimiento clínico, reflejando la eficacia de las medidas terapéuticas³⁷.

Mientras los mediadores inflamatorios, como IL-6 y TNF-α, pueden ser medidos en plasma, en la práctica clínica el uso de reactantes de fase aguda ha mostrado mejor sensibilidad y





especificidad en el diagnóstico de sepsis y shock séptico³⁸. La proteína C reactiva (PCR), liberada desde el hepatocito como respuesta a citoquinas proinflamatorias, alcanza niveles significativos a las 4 a 6 horas de producido el estímulo inflamatorio³⁹. Ha mostrado ser efectiva, aunque no perfecta, en la diferenciación entre sepsis no infecciosa y SIRS⁴⁰. Sin embargo, actualmente, la procalcitonina (PCT), un péptido precursor de calcitonina, es el biomarcador diagnóstico más promisorio para la sepsis. Se secreta normalmente por las células del tejido tiroideo parafolicular, y en sepsis puede ser sintetizada por tejidos extra-tiroideos (hígado, bazo y tejido adiposo)⁴¹. Normalmente, los bajos niveles séricos circulantes de PCT pueden incrementarse sustancialmente durante una infección sistémica, siendo detectada 2 a 3 horas posterior a la inyección de endotoxinas en voluntarios humanos sanos⁴². En los pacientes críticamente enfermos y en población pediátrica, la PCT ha demostrado consistentemente tener mayor precisión que la PCR en determinar sepsis con alta sensibilidad y especificidad, aumentando en proporción a su severidad⁴³. Adicionalmente, un estudio encontró que la PCT puede funcionar como un predictor temprano de IRA en pacientes con síntomas de infección. Niveles más altos de PCT se han correlacionado con mayores tasas de ocurrencia de IRA y mayores niveles de urea sérica, creatinina y cistatina C⁴⁴.

Por otra parte, considerando que EROs y ERNs tienen vida media corta, el estrés oxidativo puede ser evaluado mediante la medición de ciertos productos de la oxidación, tanto como niveles de

micronutrientes como también defensas antioxidantes. Los biomarcadores de daño oxidativo más utilizados son los productos finales de la lipoperoxidación, como el malondialdehído (MDA) y F2-isoprostanos⁴⁵. Un reciente estudio, usando un modelo de IRA debido a injuria por isquemia/reperfusión con muestras de pacientes que se sometían a bypass de arterias coronarias con bypass cardiopulmonar (CBP), mostraron que los niveles de MDA eran más altos a las 4 horas en el grupo con IRA, mientras que no se observaron diferencias significativas en los niveles de antioxidantes en el grupo con IRA vs el grupo sin IRA. Otro estudio demostró que los niveles plasmáticos elevados de F2-isoprostano en pacientes con sepsis estaban asociados a falla renal, hepática y alteraciones de la coagulación⁴⁶.

Otros indicadores de estrés oxidativo también han sido medidos: se ha encontrado que las sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico (TBARS, por sus siglas en inglés) están elevadas en pacientes con SIRS y disfunción orgánica, y tienen una correlación significativa con la escala SOFA⁴⁷; se ha encontrado que el potencial antioxidante del plasma está disminuido en pacientes sépticos que desarrollan disfunción orgánica⁴⁸; y la actividad de la superóxido dismutasa se correlaciona significativamente con el score APACHE II, relacionado con la mortalidad en UCI⁴⁹.

Actualmente, la gelatinasa neutrófila asociada a lipocaína (NGAL) plasmática está siendo extensamente estudiada debido a su buena correlación con la IRA asociada a sepsis. NGAL se





sintetiza de manera normal en varios tejidos (por ejemplo, riñón, pulmón, estómago y colon) y es almacenada en los gránulos secundarios de los neutrófilos, pudiendo ser medida en plasma y orina²¹. Se ha visto que NGAL se encuentra elevada a las 4 horas en pacientes que desarrollan IRA al compararlos con aquellos que no la desarrollan, y se ha encontrado una correlación significativa entre NGAL plasmática a las 4 horas y el cambio en creatinina en plasma, incluso precediendo al diagnóstico clínico de la IRA⁵⁰.

NGAL participa en el transporte local de fierro, y se libera posterior a la activación celular, especialmente cuando se enfrenta una infección bacteriana. El daño renal mediado por EROs relacionado a hierro libre pareciera ser el mecanismo fisiopatológico unificante que explica su elevación⁵¹. También, la transcripción y liberación de NGAL se incrementa cuando la injuria epitelial está presente, como en IRA isquémica o tóxica, y se ha descrito que aumenta en plasma y orina en pacientes sépticos^{52,53}, dado que NGAL puede estar elevada en forma no específica debido a neutrófilos circulantes²⁸. Sin embargo, se necesitan investigaciones futuras y estandarizaciones antes de recomendar ampliamente el uso de NGAL en la práctica clínica.

CONCLUSIONES

En la actualidad el tratamiento de la IRA asociada a sepsis se basa principalmente en terapias de soporte, dado que las bases fisiopatológicas de la enfermedad no son del todo comprendidas, lo que ha implicado que los días de estadía hospitalaria,

morbilidad y mortalidad aún permanezcan elevadas en las UCI. En base a esto, el conocimiento del rol de la inflamación y el estrés oxidativo en la IRA asociada a sepsis, puede llevar a desarrollar y utilizar nuevos biomarcadores que permitan una detección temprana de la falla renal y su consiguiente tratamiento.

En este contexto, deberían hacerse estudios clínicos que utilicen biomarcadores de estrés oxidativo como MDA y F2-isoprostano, y biomarcadores inflamatorios como la PCT y NGAL, ya sea de manera única o asociados en paneles multimarcadores, para ser incluidas como evaluación inicial en pacientes con sospecha de IRA asociada a sepsis. Esto permitiría instaurar tratamientos tempranos que podrían basarse en terapias antioxidantes, atacando la base fisiopatológica de esta patología y pudiendo ser usadas como primera línea en asociación a las terapias de soporte.

Correspondencia:

María Fernanda Galleguillos Elgueta.
fernanda.galleguillos.e@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 2 de mayo de 2016.
Aceptado el 11 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.





REFERENCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
2. Inkier L, Fan L, Levey A. Assessment of renal function. En: Johnson R, Feehally J, Floege J, editores. *Comprehensive clinical nephrology*. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2014. p. 30 – 38.
3. Víctor V, Espulgues J, Hernández-Mijares A, Rocha M. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis: a potential therapy with mitochondria-targeted antioxidants. *Infect Disord Drug Targets* 2009; 9:376–389.
4. Von Dessauer B, Bongain J, Molina V, Quilodrán J, Castillo R, Rodrigo R. Oxidative stress as a novel target in pediatric sepsis management. *J Crit Care*. 2011; 26:103.e1–7.
5. Romanovsky A, Morgan C, Bagshaw SM. Pathophysiology and management of septic acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29(1):1-12.
6. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351:159–169.
7. White LE, Chaudhary R, Moore LJ, Moore FA, Hassoun HT. Surgical sepsis and organ crosstalk: the role of the kidney. *Journal of surgical research* 2011; 167:306–315.
8. Chou YH, Huang TM, Wu VC, Wang CY, Shiao CC, Lai CF, et al; NSARF Study Group. Impact of timing of renal replacement therapy initiation on outcome of septic acute kidney injury. *Crit Care* 2011; 15:R134.
9. Saa D, Rodrigo R. Pathophysiology of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in sepsis. In: Rodrigo R, von Dessauer B, eds. *Oxidative stress and the critically ill patient*. Nova Science Publishers, 2013: in press.
10. Group KDIGO (KDIGO) AKIW. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney int., Suppl*. 2012; 2:1–138.
11. Russell J. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355:1699–1713.
12. Shiva Birdi, M. D. and Popovich, M. J. "29. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Sepsis and Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS). *General ICU To General ICU Topics*, 2013, p. 156.
13. Victor VM., Rocha M, Esplugues JV. Role of free radicals in sepsis: antioxidant therapy. *Current pharmaceutical design*, 2005, vol. 11, no 24, p. 3141-3158.
14. Mogensen TH. Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22:240–273.
15. Piccinini A, Midwood K. DAMPenning inflammation by modulating TLR signalling. *Mediators of Inflammation* 2010; 2010.
16. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39:44–84.
17. Toro J, Rodrigo R. Oxidative stress: basic overview. In: Rodrigo R, ed. *Oxidative stress and antioxidants: their role in human disease*. Nova Science Publishers, 2009: 1–24.





18. Zapelini PH, Rezin GT, Cardoso MR, Ritter C, Klamt F, Moreira JC, et al. Antioxidant treatment reverses mitochondrial dysfunction in a sepsis animal model. *Mitochondrion* 2008; 8:211–218.
19. Tyml K, Li F, Wilson JX. Septic impairment of capillary blood flow requires NADPH oxidase but not NOS and is rapidly reversed by ascorbate through an eNOS-dependent mechanism. *Crit Care Med* 2008; 36:2355–2362.
20. Pathak E, MacMillan-Crow LA, Mayeux PR. Role of mitochondrial oxidants in an in vitro model of sepsis-induced renal injury. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 340:192–201.
21. Wheeler DS, Devarajan P, Ma Q, Harmon K, Wong HR. Serum Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin (NGAL) as a Marker of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children with Septic Shock. *Crit Care Med* 2009; 36:1297–1303.
22. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31.
23. Kalakeche R, Hato T, Rhodes G, Dunn KW, El-Achkar TM, Plotkin Z, et al. Endotoxin uptake by S1 proximal tubular segment causes oxidative stress in the downstream S2 segment. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1505–1516.
24. Dear JW, Yasuda H, Hu X, Hieny S, Yuen PS, Hewitt SM, Sher A, Star RA. Sepsis-induced organ failure is mediated by different pathways in the kidney and liver: acute renal failure is dependent on MyD88 but not renal cell apoptosis. *Kidney int* 2006; 69:832–836.
25. Langenberg C, Bagshaw SM, May CN, Bellomo R. The histopathology of septic acute kidney injury: a systematic review. *Critical Care* 2008; 12:R38.
26. Cardinal-Fernández P, Ferruelo A, El-Assar M, Santiago C, Gómez-Gallego F, Martín-Pellicer A, et al. Genetic predisposition to acute kidney injury induced by severe sepsis. *J Crit Care*. 2013;28(4):365-370.
27. Cardinal-Fernández P, Ferruelo A, Martín-Pellicer A, Nin N, Esteban A, Lorente JA. [Genetic determinants of acute renal damage risk and prognosis: a systematic review]. *Medicina Intensiva* 2012; 36:626–633.
28. Regueira T, Andresen M, Mercado M, Downey P. Physiopathology of acute renal failure during sepsis. *Med Intensiva* 2011; 35:424–432.
29. Heyman SN, Evans RG, Rosen S, Rosenberger C. Cellular adaptive changes in AKI: mitigating renal hypoxic injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:1721–1728.
30. Tran M, Tam D, Bardia A, Bhasin M, Rowe GC, Kher A, Zsengeller ZK, Akhavan-Sharif MR, Khankin EV, Saintgeniez M, David S, Burstein D, Karumanchi SA, Stillman IE, Arany Z, Parikh SM. PGC-1 α promotes recovery after acute kidney injury during systemic inflammation in mice. *J Clin Invest* 2011; 121:4003–4014.
31. Xu, C., Chang, A., Hack, B. K., Eadon, M. T., Alper, S. L. and Cunningham, P. N. TNF-mediated damage to glomerular endothelium is an important determinant of acute kidney injury in sepsis. *Kidney international*, 2014, vol. 85, no 1, p. 72-81.





32. Himmelfarb J, McMonagle E, Freedman S, Klenzak J, McMenamin E, Le P, et al. The PICARD Group. Oxidative stress is increased in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2449–2456.
33. Nisoli E, Clementi E, Paolucci C, Cozzi V, Tonello C, Sciorati C, et al. Mitochondrial biogenesis in mammals: the role of endogenous nitric oxide. *Science* 2003; 299:896–899.
34. Heemskerk S, Pickkers P, Bouw MP, Draisma A, van der Hoeven JG, Peters WH, et al. Upregulation of renal inducible nitric oxide synthase during human endotoxemia and sepsis is associated with proximal tubule injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:853–862.
35. Radi, Rafael. Nitric oxide, oxidants, and protein tyrosine nitration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2004, vol. 101, no 12, p. 4003-4008.
36. Galley, H. F. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis. *Br J Anaesth.* 2011;107(1):57-64.
37. Andresen M, Regueira T, Bruhn A, Perez D, Strobel P, Dougnac A, et al. Lipoperoxidation and protein oxidative damage exhibit different kinetics during septic shock. *Mediators of Inflammation* 2008; :1–8.
38. Saa D, Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9:71–79.
39. Tsalik EL, Jagers LB, Glickman SW, Langley RJ, van Velkinburgh JC, Park LP, et al. Discriminative Value of Inflammatory Biomarkers for Suspected Sepsis. *J Emerg Med.* 2012;43(1):97-106.
40. Kaplan J, Wong H. Biomarker discovery and development in pediatric critical care medicine. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:165–173.
41. Becker, K. L., Snider, R., & Nysten, E. S. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *British journal of pharmacology*, 2010, vol. 159, no 2, p. 253-264.
42. Hoeboer SH, Alberts E, Van den Hul I, Tacx AN, Debets-Ossenkopp YJ, Groeneveld a BJ. Old and new biomarkers for predicting high and low risk microbial infection in critically ill patients with new onset fever: A case for procalcitonin. *J Infect* 2012; 64:484–493.
43. Nie X, Wu B, He Y, Huang X, Dai Z, Miao Q, et al. Serum procalcitonin predicts development of acute kidney injury in patients with suspected infection. *Clin Chem Lab Med* 2013; :1–7.
44. Bernal ME, Varon J, Acosta P, Montagnier L. Oxidative stress in critical care medicine. *Int J Clin Pract.* 2010; 64:1480–1488.
45. Ware L, Fessel J, May A, Roberts L. Plasma biomarkers of oxidant stress and development of organ failure in severe sepsis. *Shock* 2011; 36:12–17.
46. Motoyama T, Okamoto K, Kukita I, Hamaguchi M, Kinoshita Y, Ogawa H. Possible role of increased oxidant stress in multiple organ failure after systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med.* 2003; 31:1048–1052.
47. Lemineur T, Deby-Dupont G, Preiser, JC. Biomarkers of oxidative stress in critically ill patients: what should be measured, when and how?. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2006, vol. 9, no 6, p. 704-710.





48. Guerreiro MO, Petronilho F, Andrades M, Constantino L, Mina FG, Moreira JC, et al. Plasma superoxide dismutase activity and mortality in septic patients. *J Trauma*. 2010; 69:E102–106.
 49. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1752–1761.
 50. Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Novel biomarkers, oxidative stress, and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2024–2033.
 51. Katagiri D, Doi K, Matsubara T, Negishi K, Hamasaki Y, Nakamura K, et al. New biomarker panel of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin and endotoxin activity assay for detecting sepsis in acute kidney injury. *J Crit Care*. 2013;28(5):564-570.
 52. Aydoğdu M, Gürsel G, Sancak B, Yeni S, Sarı G, Taşyürek S, Türk M, et al. The use of plasma and urine neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and Cystatin C in early diagnosis of septic acute kidney injury in critically ill patients. *Dis Markers* 2013; 34:237–246.
-





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

TUMORES ÓSEOS MALIGNOS: DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES.

MALIGNANT BONE NEOPLASMS: RADIOLOGICAL DIAGNOSIS.

Cruz S¹, Cifuentes F¹.

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Los tumores óseos malignos son una causa significativa de mortalidad y morbilidad; los primarios representan mayor morbilidad en niños y jóvenes; los secundarios, las metástasis, se dan en pacientes de mayor edad. La agresividad, la matriz y la localización del tumor asociados a la edad del paciente son fundamentales en el diagnóstico.

La radiografía simple es la imagen inicial de mayor utilidad al sospechar un tumor óseo. Evaluar los márgenes de la lesión es el criterio radiográfico más importante en el análisis la agresividad. Factores adicionales que pueden orientar son la reacción periosteal, compromiso de la cortical y la mineralización de la matriz. La Resonancia Magnética (RM) permite una mejor evaluación del compromiso de partes blandas.

Los tumores malignos tienen características radiológicas diferentes entre ellos, los más frecuentes son el osteosarcoma, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, tumor de células gigantes, fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, linfoma óseo primario, mieloma múltiple y metástasis. Existen lesiones similares a los tumores malignos, como las infecciones, que pueden confundir.

Las imágenes siempre deben ser asociadas a la clínica, ya que ésta no solo tiene importancia en el diagnóstico, sino también en el pronóstico, con fin de pesquisar y derivar precozmente al paciente con sospecha de tumor maligno.

PALABRAS CLAVES: tumores óseos malignos, diagnóstico por imágenes.

ABSTRACT

Malignant bone neoplasms are a cause of mortality and morbidity; primary represent higher morbidity in children and youth; secondary, metastasis, they occur in older patients. Aggressiveness, matrix and location of neoplasm associated to the age of the patient are essential in diagnosis.

Plain radiography is the most useful initial image to suspect a bone tumor. Evaluation of the margins is the most important radiographic analysis aggressiveness criteria. Additional factors that can include periosteal reaction, cortical engagement and matrix mineralization. Magnetic Resonance (MR) allows a better assessment of soft tissue.





Malignant tumors have different radiological characteristics. The most common are osteosarcoma, chondrosarcoma, Ewing's sarcoma, giant cell tumor, fibrosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, primary bone lymphoma, multiple myeloma and metastases. There are similar to malignant tumors injuries such as infections, which can be confusing.

The images should always be associated with the clinic, as it not only has importance in the diagnosis but also prognosis, with early and pesquisar to refer the patient with suspected malignant tumor.

KEYWORDS: malignant bone neoplasms, radiological diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores óseos primarios son clasificados en malignos y benignos, afortunadamente la mayoría de ellos son benignos. Estos se categorizan de acuerdo a su tejido de origen en cartilago, osteogénico, fibrogénico, fibrohistiocítico, hematopoyético, vascular, tumores lipogénicos y varios otros como Sarcoma de Ewing y el Tumor de Células Gigantes¹. También existen las lesiones similares a los tumores². Los tumores óseos malignos primarios son poco comunes, pero son una causa significativa de morbilidad y mortalidad de cáncer en la población joven. Representan la sexta causa más común de tumores en niños y la tercera en adultos jóvenes^{3,4}. Por otro lado los tumores óseos malignos secundarios, fundamentalmente las metástasis, son también un tipo frecuente de tumores óseos, que se da principalmente en pacientes de edades avanzadas.

Se requieren cuatro columnas diagnósticas para realizar el diagnóstico de un tumor óseo. La agresividad del tumor, la matriz del tumor, la localización del tumor y la edad del paciente. Con estos cuatro datos se logra un diagnóstico correcto en el 80% de los casos^{5,6}. La radiografía permite analizar la agresividad de acuerdo a la clasificación de

Lodwick^{7,8} (Tabla 1). La matriz del tumor es el análisis de la mineralización que puede ser osteolítica, osteoblástica o mixta. La localización del tumor (epífisis, metáfisis o diáfisis) y la edad también son importantes para orientar hacia una etiología.

Tabla 1. Clasificación de Lodwick.

Tipo 1	Geográfica -A: Bordes bien definidos escleróticos -B: Bordes agudos y bien definidos no escleróticos -C: Bordes mal definidos y borroso
Tipo 2	Geográfico con patrón permeativo o "apolillado"
Tipo 3	Dstrucción osteolítica con pequeñas áreas irregulares y mal definidas con patrón permeativo o "apolillado"

El diagnóstico etiológico de los tumores óseos mediante radiología es difícil incluso para radiólogos entrenados. Sin embargo, existen criterios más precisos que otros para evaluar malignidad, que es necesario que el médico no radiólogo conozca para diferenciar tumores malignos de benignos. Esta revisión se orienta a las imágenes con las que el médico no radiólogo se encuentra más familiarizado, por lo que se detallan abordará principalmente la radiografía como método diagnóstico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Pacientes con un tumor óseo consultan por dolor o inflamación localizada por algunas semanas





o meses de duración. Los tumores benignos son habitualmente asintomáticos. El dolor está asociado a los tumores malignos, que primero es leve y puede agravarse con el ejercicio y durante la noche. En ocasiones se aprecia una masa que esta firmemente adherida al hueso, la cual puede ser tensa a la palpación. El primer examen a solicitar es una radiografía simple del área afectada⁹.

Uno de los factores más importantes, sino el más importante, es la edad del paciente que presenta los síntomas. Hasta los 30 años los tumores óseos malignos a considerar dentro de los diagnósticos posibles están el Sarcoma de Ewing y el osteosarcoma, en mayores de 40 años deben considerarse las metástasis, el mieloma y el condrosarcoma, y entre los 30-40 años, el tumor de células gigantes (TCG), osteosarcoma paraostal, fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno (FHM) y el linfoma óseo primario⁹.

La presentación clínica orienta al diagnóstico y al pronóstico de la lesión. Pacientes con osteosarcoma que se diagnostican cuando presentan fracturas patológicas secundarias al tumor, disminuye la sobrevida a 3 y 5 años¹⁰.

RADIOGRAFÍA SIMPLE

La radiografía simple es la modalidad imagenológica inicial óptima para iniciar la evaluación de un tumor óseo primario^{11,12}. Siempre debe solicitarse una radiografía frontal y lateral, para evaluar el hueso en todas sus dimensiones. Las radiografías simples a menudo pueden predecir el potencial maligno de una lesión ósea, sin embargo, la

definición del tamaño y la extensión intra y extraósea es mejor evaluada con una Resonancia Magnética (RM). La Tomografía Computada (TC) es mejor método para evaluar metástasis torácicas^{13,14}.

Dentro de los criterios de malignidad que pueden presentarse en la radiografía se encuentra la reacción perióstica, la destrucción de la cortical, la orientación o eje del tumor y la zona de transición, siendo esta última el indicador mas preciso. Otras características que pueden evaluarse son la no homogeneidad del tumor y el compromiso de partes blandas que sugiere proceso maligno¹⁵ y el análisis de la matriz del tumor.

La reacción perióstica se produce de forma inespecífica ante la irritación del periostio¹⁶. Y puede ser producida por tumores, infecciones o traumatismos. La diferencia entre una reacción benigna o maligna se basa fundamentalmente en el tiempo de irritación, lo que permitirá indicar la agresividad de la lesión. Los tumores benignos crecen lento provocando una reacción perióstica gruesa, densa y ondulada. Los tumores malignos crecen rápido, produciendo una reacción en láminas, amorfa o en rayos de sol. Muchas lesiones benignas como las infecciones, traumatismos, el granuloma eosinófilo (GE), entre otras, puede producir reacción perióstica maligna por lo que si bien orienta, no es el mejor indicador de malignidad⁹. El tipo de reacción perióstica es difícil de caracterizar incluso para médicos radiólogos.

La destrucción de la cortical es otra característica que nos puede llevar a errores. Existen lesiones benignas que no tienen su matriz calcificada,





por lo que sustituyen la cortical y ésta se ve radiolúcida en la radiografía causando una falsa impresión de destrucción. De la misma forma infecciones o el GE pueden producir destrucción de la cortical, siendo procesos benignos. Por lo que la destrucción de la cortical no debe ser tomado como un parámetro aislado.

Respecto a la orientación o el eje de la lesión, se ha considerado que si la lesión crece más en el eje mayor de un hueso largo que en forma circular tiene más probabilidad de ser benigna. Muchas excepciones hacen poco fidedigna esta regla.

Y finalmente el criterio radiográfico más importante, la zona de transición, que representa el borde de la lesión en contacto con el hueso normal. Es un indicador de la tasa de crecimiento de la lesión^{17,18}. Una aproximación general considera la zona de transición estrecha o ancha. Se considera estrecha si el borde está bien definido y puede dibujarse con un lápiz, y ancha si es imperceptible y no puede dibujarse su borde. Si la zona es estrecha, la lesión más probablemente sea benigna, si es ancha, debe considerarse agresiva, no necesariamente maligna. Actualmente se ha desarrollado la clasificación de Lodwick (Tabla 1) que permite evaluar los márgenes y con esto clasificar la agresividad del tumor^{5,19}.

El diagnóstico diferencial también puede basarse en el reconocimiento del tipo de tejido y el grado de agresividad. Los tejidos que se reconocen usualmente son el hueso, cartílago y la grasa. El reconocer grasa dentro de un tumor es generalmente un signo de benignidad. La agresividad puede

estimarse con el tamaño de la lesión y el grado de invasión a partes blandas, para esto el procedimiento de elección es la RM²⁰.

Una vez se ha determinado la lesión es probablemente maligna, un segundo paso a evaluar en la radiografía simple es la matriz del tumor, la cuál se clasifica en osteoblástica, osteolítica y mixta. Analizar la mineralización de la matriz del tumor nos orienta al diagnóstico histológico de la lesión²¹. Los osteosarcomas pueden ser osteogénicos, osteolíticos o mixtos, las metástasis del cáncer de próstata pueden producir focos blásticos múltiples.

RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM permite una mejor determinación del volumen de tumor, su compromiso de partes blandas, la relación de tumor con las estructuras circundantes, y la extensión de la enfermedad a la médula ósea, por sobre la radiografía^{19,22,23}. Aunque el valor de la RM para determinar benignidad o malignidad es controvertido²⁴, existen características orientadoras de benignidad, cuando las lesiones son bien definidas, con señal homogénea y uniforme, no invaden estructuras neurovasculares.

La mayoría de los tumores presentan señal baja en imágenes potenciadas en T1, que se convierten en señal de intensidad muy alta en las imágenes T2, sin embargo este es un hallazgo inespecífico y debe ser correlacionado clínicamente. El contraste con gadolinio debe utilizarse cuando se sospeche una acumulación de líquido que no es un ganglio o una bursa identificable. Las masas sólidas se intensifican difusamente con el contraste, las



acumulaciones de líquido presentarán mayor intensidad en sus bordes.

La RM además de ayudar en el diagnóstico puede servir de seguimiento en aquellos pacientes que reciben quimioterapia. En la RM dinámica la vascularización del tumor es un mejor parámetro para evaluar la respuesta al tratamiento que el volumen tumoral²⁵⁻²⁷.

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES ÓSEOS

Existen los tumores primarios que se clasifican según matriz y según su tejido de origen. También están los de tipo quístico, vasculares y los de células especiales: Tumor de células gigantes, tumor de células pequeñas, de histiocitos, de células plasmáticas, de las células de la notocorda¹. Y finalmente los tumores óseos secundarios, que son las metástasis. Cada uno de estos tumores tiene características clínicas y radiológicas diferentes, a continuación se detallan las principales características de los tumores malignos más frecuentes.

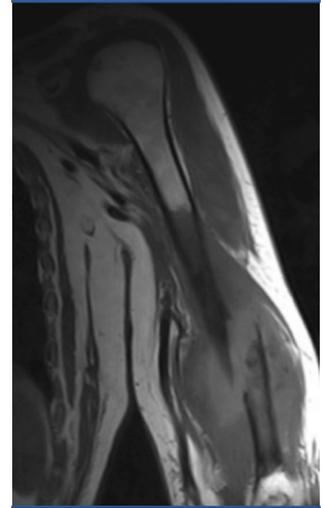
Osteosarcoma: Es un tumor de tipo osteoide, los pacientes son usualmente menores de 20 años, aunque existe un segundo *peak*²⁸ a los 50 años por degeneración maligna secundaria a Enfermedad de Paget o radioterapia. Los síntomas asociados son dolor e inflamación local. El osteosarcoma tiene una predilección por los sitios de rápido crecimiento como las metáfisis y usualmente presenta formación ósea amorfa tipo “*cloud-like*” (similar a una nube) que puede ser osteogénica, osteolítica o mixta, por lo

que la radiografía es muy variable. Dentro de los rasgos característicos presenta destrucción del patrón óseo trabecular y bordes no definidos, con una mezcla de áreas radiolúcidas y radiopacas. La TC es el mejor examen para identificar la reacción perióstica, ya que se puede detectar la mineralización débil. En la RM la señal depende del grado de mineralización de la matriz, en ésta última también se puede determinar la extensión del tumor, lesiones de partes blandas (nervios y vasos sanguíneos) y evaluar si existe infiltración articular^{29,30}. Un osteosarcoma lítico podría ser difícil de diferenciar de un Sarcoma de Ewing u otros tumores no formadores de matriz en estudios imagenológicos. (Figura 1).

Osteosarcoma parostal: Osteosarcoma de tipo yuxtacortical que se origina del periostio del hueso y crece hacia fuera del mismo. Se localiza principalmente en tibia y fémur³¹. Es el tipo menos agresivo de osteosarcomas, ya que no se extiende hasta la parte medular del hueso. La localización habitual es en la parte posterior del fémur, cerca de la rodilla.

Condrosarcoma: Es un tumor de tipo condroide. Se da en pacientes mayores de 40 años que experimentan dolor. Estos tumores están caracterizados por su crecimiento lento. Los

Figura 1. Osteosarcoma.





condrosarcomas primarios son líticos, permeativos y destructivos, puede presentar calcificaciones en “copo de nieve” o en “palomita de maíz”. El cartílago puede ser reconocido en las imágenes, porque tiene a crecer en nódulos, tiene un alto contenido de agua y depósitos minerales en “anillos y arcos”. Condrosarcomas secundarios son aquellos que malignizaron a partir de un osteocondroma y el grosor de su capa cartilaginosa es mayor de 8 mm, menos del 0,5% de condrosarcomas de bajo grado surgen de lesiones condroides benignas³²⁻³⁴. El dolor, la captación del cintigrama óseo y la destrucción cortical sugieren condrosarcoma³⁵⁻³⁷. La diferenciación radiológica con el endondroma es difícil, incluso la histológica en condrosarcomas de bajo grado. La RM puede ayudar si se asocia a edema o compromiso de partes blandas que sugieren malignidad.

Sarcoma de Ewing: Es una lesión permeativa en la diáfisis de los huesos largos que se presenta en niños hasta la segunda década³⁸. También se encuentran en las metafisis o diáfisis de huesos planos, como las costillas o la pelvis³⁹. En la radiografía frecuentemente se observa reacción perióstica que puede ser en tela de cebolla, rayo de sol o amorfa, raramente esta reacción puede tener características benignas. Más del 50% son lesiones osteolíticas²⁹. La TC muestra destrucción ósea, en la RM baja señal en imágenes potenciadas en T1, una señal aumentada en T2 potenciado, que indica infiltración de la médula ósea, y un fuerte realce con contraste. Entre los principales diagnósticos diferenciales están la osteomielitis y el granuloma eosinófilo.

Tumor de células gigantes: Aparece principalmente en zona epifisiaria de huesos largos y en el esqueleto axial, en ocasiones en huesos de manos y pies. Este tumor a menudo topa con la superficie articular y tiene localización excéntrica. Es una lesión definida con márgenes no escleróticos (Lodwick IB). Tiene crecimiento local agresivo y metástasis al pulmón ocurren en 5-10%. En las imágenes se caracteriza por ser una lesión osteolítica excéntrica, epifisiaria, sin calcificación y adelgazamiento de la corteza. En la RM muestra baja señal en T1 potenciado, señal no homogénea o baja en T2 potenciado y realce con contraste⁴⁰.

Fibrosarcoma: Tumor de tipo fibrogénico que no posee matriz osteoide ni condroide^{41,42}. Ocurre en pacientes mayores de 40 años. Presenta aspecto lítico que puede ser de tipo permeativo, apolillado o incluso, bien definido. El tumor desmoide es un fibrosarcoma de grado medio, aparece más frecuentemente en partes blandas que en hueso. Es una lesión lítica de crecimiento lento que presenta reacción perióstica benigna, no produce metástasis. En ocasiones estas lesiones pueden presentar secuestro óseo⁹.

Fibrohistiocitoma maligno (FHM): Uno de los tumores de partes blandas más habitual. Cuando aparecen en hueso radiológicamente son similares al fibrosarcoma presentando lesiones líticas de aspecto variable. Los pacientes con FHM presentan buena respuesta a la radioterapia⁴³.

Linfoma óseo primario: Es un tumor infrecuente, que se presenta con dolor intermitente o insidioso. Las metadiáfisis del fémur y la columna son los sitios



más frecuentemente afectados⁴⁴. Presenta lesiones permeativas o de aspecto apollado, con radiología similar al Sarcoma de Ewing. En general es asintomático a pesar de la gran extensión que puede afectar al hueso.

Mieloma múltiple:

Es una proliferación monoclonal de células plasmáticas dentro de la médula ósea. Suele ocurrir en pacientes mayores de 60 años. La columna

Figura 2. Plasmocitoma.

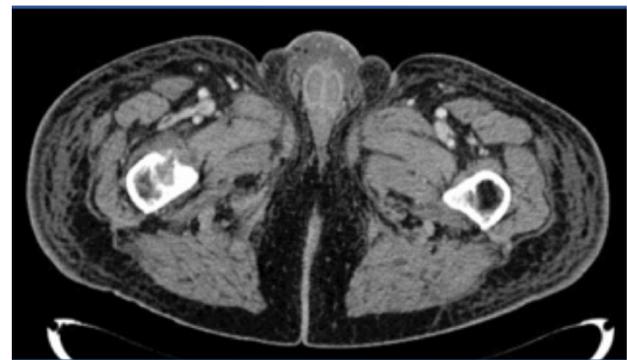


vertebral es la localización más frecuente, también afecta a la calota y en ocasiones las extremidades⁴⁵. La radiografía puede mostrar lesiones de aspecto permeativo difuso. La TC demuestra las lesiones osteolíticas y la RM el compromiso de la médula ósea. La RM también muestra disminución de la señal en la infiltración de la médula ósea respecto de los discos en imágenes potenciadas en T1. Se diferencian tres patrones de infiltración de la médula ósea: difuso, multifocal y patrón “sal y pimienta”, este último indica enfermedad de bajo grado. Una lesión única es llamada plasmocitoma^{46,47} (Figura 2).

Metástasis: El hueso es el tercer sitio más común de metástasis a distancia en pacientes con cáncer. Las metástasis óseas pueden tener implicaciones para el pronóstico, la calidad de vida y el tratamiento⁴⁸. Debe incluirse como diagnóstico diferencial de todas las lesiones óseas en los mayores de 40 años. Lo más

frecuente es la columna vertebral. La mayoría de los tumores primarios son de pulmón, mama, próstata, células renales, gastrointestinal y tiroides. El tipo de lesión de la matriz orienta a la etiología, focos blásticos múltiples en un varón con mayor probabilidad con un cáncer de próstata, en mujeres un cáncer de mama. Radiográficamente las lesiones metastásicas pueden tener cualquier aspecto, desde parecer lesiones benignas hasta tumores primarios agresivos. La infiltración de la médula ósea ocurre antes de la destrucción ósea. En la RM las metástasis óseas tienen baja señal en T1 potenciado. Las metástasis osteolíticas tienen alta señal en T1 potenciado, mientras que las metástasis osteoblásticas tienen señal baja o isointensa en T2 potenciado. La TC es necesaria para confirmar la malignidad de la lesión⁴⁹ (Figura 3).

Figura 3. Metástasis ósea en fémur derecho.



LESIONES SIMILARES A LOS TUMORES

Las lesiones focales en el hueso son hallazgos frecuentes, sin embargo un gran número de éstas anomalías no son tumores. Dentro de las posibles causas tenemos variantes óseas normales, lesiones traumáticas o iatrogénicas, alteraciones



congénitas del desarrollo, enfermedades metabólicas, cambios asociados a artritis, infecciones e incluso artefactos técnicos de la propia imagen. Es importante reconocer aquellos procesos no neoplásicos que asemejan lesiones tumorales evitando estudios adicionales innecesarios.

Una de las principales lesiones a diferenciar de los tumores malignos es la osteomielitis. Los hallazgos radiográficos pueden incluir reacción perióstica agresiva, destrucción cortical, adelgazamiento de la cortical y formación de un túnel intracortical, que pueden no estar presentes hasta 2 semanas del inicio de la infección, la RM es más sensible en detectarla precozmente⁵⁰. Osteomielitis crónica pueden producir absceso intraóseo. En la radiografía se presentan como lesiones radiolúcidas con esclerosis periférica, pueden ser similares al osteoma osteoide u osteosarcoma⁵¹. La TC puede servir para delimitar el tracto sinuoso que se extiende desde el absceso⁵². Sin embargo, no solo con imágenes debe plantarse este diagnóstico diferencial, ya que debe existir una correlación clínica que apoye el diagnóstico de una infección, la fiebre en estos casos puede estar presente.

CONCLUSIONES

La radiografía simple es la modalidad imagenológica inicial con mayor utilidad para establecer el diagnóstico diferencial en los tumores óseos primarios. La evaluación de los márgenes de las lesiones es el criterio radiográfico más importante en el análisis del potencial agresivo de la lesión. Otros factores adicionales que pueden orientar son la

reacción periostal, el compromiso de la cortical y el tipo de matriz del tumor. La RM ayuda en la evaluación de las partes blandas y esta libre de las superposiciones estructurales presentes en la radiografía simple, sin embargo es un examen de segunda línea que no supera a la radiografía en el diagnóstico diferencial de tumores óseos primarios.

Diferenciar entre lesiones tumorales benignas o malignas radiológicamente es relevante con el fin de pesquisar y derivar precozmente a aquellos pacientes con tumores que requerirán biopsia. Según la imagen, las conductas van desde controles radiológicos hasta quimioterapia, e incluso, amputaciones.

Siempre considerar estos criterios radiológicos asociados a la clínica del paciente, ya que la clínica tiene importancia en el diagnóstico y pronóstico. Y finalmente, no olvidar que existen lesiones similares a los tumores, siendo la clínica junto a las imágenes orientadoras en el diagnóstico.

Correspondencia:

Sebastián Cruz Troncoso.
sebacruz@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 17 de enero de 2016.
Aceptado el 2 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.





REFERENCIAS

1. WHO classification of bone tumours 2006.
2. Vanel D, Ruggieri P, Ferrari S, Picci P, Gambarotti M, Staals E, et al. The incidental skeletal lesion: ignore or explore? *Cancer Imaging*. 2009;9 Spec No A:S38–43.
3. Gurney JG, Swensen AR, Bulterys M. Malignant bone tumors. *Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, Ries LA, Smith MAS, Gurney JG, et al (Eds), SEER program, National Cancer Institute, Bethesda MD 1999. p.99.
4. Smith MA, Gurney JG, Ries LA. Cancer in adolescents 15 to 19 years old. *Cancer incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, Ries LA, Smith MAS, Gurney JG, et al (Eds), SEER program, National Cancer Institute, Bethesda MD 1999.
5. Erlemann R. Basic diagnostics of bone tumors. *Radiologe* 2009; 49: 257–267.
6. Oudenhoven LFIJ, Dhondt E, Kahn S, Nieborg A, Kroon HMJ, Hogendoorn PCW, et al. Accuracy of radiography in grading and tissue-specific diagnosis--a study of 200 consecutive bone tumors of the hand. *Skeletal Radiol*. 2006 Feb;35(2):78–87.
7. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology*. 1980 Mar;134(3):577–83.
8. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):662–74.
9. William E. Brant. Cltde A. Helms. *Fundamentos de radiología diagnóstica*. 3era edición. Lippincott Williams & Wilkins 2007. Vol 4. Cap 42. Pag 1086-1010.
10. Sun L, Li Y, Zhang J, Li H, Li B, Ye Z. Prognostic value of pathologic fracture in patients with high grade localized osteosarcoma: a systemic review and meta-analysis of cohort studies. *J Orthop Res*. 2015 Jan;33(1):131–9.
11. Berquist TH, Dalinka MK, Alazraki N, Daffner RH, DeSmet AA, el-Khoury GY, et al. Bone tumors. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology*. 2000 Jun;215 Suppl:261–4.
12. Costelloe CM, Rohren EM, Madewell JE, Hamaoka T, Theriault RL, Yu T-K, et al. Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *Lancet Oncol*. 2009 Jun;10(6):606–14.
13. Ferguson WS, Goorin AM. Current treatment of osteosarcoma. *Cancer Invest*. 2001;19(3):292–315.
14. Jeffree GM, Price CH, Sissons HA. The metastatic patterns of osteosarcoma. *Br J Cancer*. 1975 Jul;32(1):87–107.
15. Katharina Grünberg, M.D.; Christoph Rehnitz, M.D.; Marc-André Weber, M.D., M.Sc. *Benign and Malignant Bone Tumors: Radiological Diagnosis and Imaging Features*. *Clinical Orthopedic Imaging*.
16. Ragsdale BD, Madewell JE, Sweet DE. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part II: periosteal reactions. *Radiol Clin North Am*. 1981 Dec;19(4):749–83.





17. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology*. 1980 Mar;134(3):577-83.
18. Oudenhoven LFIJ, Dhondt E, Kahn S, Nieborg A, Kroon HMJ, Hogendoorn PCW, et al. Accuracy of radiography in grading and tissue-specific diagnosis--a study of 200 consecutive bone tumors of the hand. *Skeletal Radiol*. 2006 Feb;35(2):78-87.
19. Madewell JE, Ragsdale BD, Sweet DE. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part I: internal margins. *Radiol Clin North Am*. 1981 Dec;19(4):715-48.
20. Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, McMillin KI, Phillips WA, Kling TF. MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 1986 Apr;146(4):749-56.
21. Sweet DE, Madewell JE, Ragsdale BD. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part III: matrix patterns. *Radiol Clin North Am*. 1981 Dec;19(4):785-814.
22. Tehranzadeh J, Mnaymneh W, Ghavam C, Morillo G, Murphy BJ. Comparison of CT and MR imaging in musculoskeletal neoplasms. *J Comput Assist Tomogr*. 1989 Jun;13(3):466-72.
23. Zimmer WD, Berquist TH, McLeod RA, Sim FH, Pritchard DJ, Shives TC, et al. Bone tumors: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Radiology*. 1985 Jun;155(3):709-18.
24. Berquist TH, Ehman RL, King BF, Hodgman CG, Ilstrup DM. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft-tissue masses: study of 95 lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 Dec;155(6):1251-5.
25. Bloem JL, van der Woude HJ, Geirnaerd M, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Hermans J. Does magnetic resonance imaging make a difference for patients with musculoskeletal sarcoma? *Br J Radiol*. 1997 Apr;70(832):327-37.
26. van der Woude HJ, Bloem JL, Hogendoorn PC. Preoperative evaluation and monitoring chemotherapy in patients with high-grade osteogenic and Ewing's sarcoma: review of current imaging modalities. *Skeletal Radiol*. 1998 Feb;27(2):57-71.
27. van de Perre S, Vanhoenacker FM, Snoeckx A, Van Dyck R, Gielen J, Parizel PM. Proceedings of the SRBR-KBVR osteoarticular section meeting of June 29, 2004 in Antwerp. The variable imaging appearance of osteosarcoma. *JBR-BTR*. 2005 Aug;88(4):204-8.
28. Moore DD, Luu HH. Osteosarcoma. *Cancer Treat Res*. 2014;162:65-92.
29. Clyde A. Helms, *Fundamentals of Skeletal Radiology* (2005), 3. Edition, Elsevier inc.
30. Murphey MD, Robbin MR, McRae GA, Flemming DJ, Temple HT, Kransdorf MJ. The many faces of osteosarcoma. *Radiographics*. 1997 Oct;17(5):1205-31.
31. Bertoni F, Boriani S, Laus M, Campanacci M. Periosteal chondrosarcoma and periosteal osteosarcoma. Two distinct entities. *J Bone Joint Surg Br*. 1982;64(3):370-6.
32. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2003 Oct;23(5):1245-78.





33. Hameed M, Dorfman H. Primary malignant bone tumors--recent developments. *Semin Diagn Pathol*. 2011 Feb;28(1):86–101.
34. Kaste SC. Imaging pediatric bone sarcomas. *Radiol Clin North Am*. 2011 Jul;49(4):749–65, vi – vii.
35. Kloth JK, Wolf M, Rehnitz C, Lehner B, Wiedenhöfer B, Weber MA. [Radiological diagnostics of spinal tumors. Part 1: general tumor diagnostics and special diagnostics of extradural tumors]. *Orthopade*. 2012 Aug;41(8):595-607.
36. Murphey MD, Choi JJ, Kransdorf MJ, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2000 Oct;20(5):1407–34.
37. Bernard SA, Murphey MD, Flemming DJ, Kransdorf MJ. Improved differentiation of benign osteochondromas from secondary chondrosarcomas with standardized measurement of cartilage cap at CT and MR imaging. *Radiology*. 2010 Jun;255(3):857–65.
38. Moore DD, Haydon RC. Ewing's sarcoma of bone. *Cancer Treat Res*. 2014;162:93–115.
39. Grier HE. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am*. 1997 Aug;44(4):991–1004.
40. van der Heijden L, Dijkstra PDS, van de Sande MAJ, Kroep JR, Nout RA, van Rijswijk CSP, et al. The clinical approach toward giant cell tumor of bone. *Oncologist*. 2014 May;19(5):550–61.
41. Marks KE, Bauer TW. Fibrous tumors of bone. *Orthop Clin North Am*. 1989 Jul;20(3):377–93.
42. Smith SE, Kransdorf MJ. Primary musculoskeletal tumors of fibrous origin. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2000;4(1):73–88.
43. Nishida J, Sim FH, Wenger DE, Unni KK. Malignant fibrous histiocytoma of bone. A clinicopathologic study of 81 patients. *Cancer*. 1997 Feb 1;79(3):482–93.
44. Krishnan A, Shirkhoda A, Tehranzadeh J, Armin AR, Irwin R, Les K. Primary bone lymphoma: radiographic-MR imaging correlation. *Radiographics*. 2003 Dec;23(6):1371–83; discussion 1384–7.
45. Daneshbod Y, Nowshadi PA, Negahban S, Aledavood A, Ramzi M, Fanaie S, et al. Solitary plasmacytoma of the index finger. *J Clin Pathol*. 2014 Sep;67(9):828–31.
46. Fechtner K, Hillengass J, Delorme S, Heiss C, Neben K, Goldschmidt H, et al. Staging monoclonal plasma cell disease: comparison of the Durie-Salmon and the Durie-Salmon PLUS staging systems. *Radiology*. 2010 Oct;257(1):195–204.
47. Bäuerle T, Hillengass J, Fechtner K, Zechmann CM, Grenacher L, Moehler TM, et al. Multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance: importance of whole-body versus spinal MR imaging. *Radiology*. 2009 Aug;252(2):477–85.
48. Genovese EA, Mallardo V, Rosati I, Prisco MR, Fontanarosa A, Della Vecchia N, et al. [Choice of the imaging technique for the diagnosis of bone metastases]. *Recenti Prog Med*. 2013 Aug;104(7-8):361–6.
49. Amoretti N, Thariat J, Nouri Y, Foti P, Hericord O, Stolar S, et al. [Imaging of bone metastases]. *Bull Cancer*. 2013 Nov;100(11):1109–14.





50. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2011 Nov 1;84(9):1027–33.
 51. Huang P-Y, Wu P-K, Chen C-F, Lee F-T, Wu H-T, Liu C-L, et al. Osteomyelitis of the femur mimicking bone tumors: a review of 10 cases. *World J Surg Oncol*. 2013;11:283.
 52. Hankin D, Bowling FL, Metcalfe SA, Whitehouse RA, Boulton AJM. Critically evaluating the role of diagnostic imaging in osteomyelitis. *Foot Ankle Spec*. 2011 Apr;4(2):100–5.
-





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

CIRUGÍA BARIÁTRICA Y EMBARAZO: UNA REVISIÓN DE LA EVIDENCIA.

BARIATRIC SURGERY AND PREGNANCY A REVIEW OF THE EVIDENCE.

Villablanca M¹, Briceño C¹, Catalán C¹, Hernández M².

¹ Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Médico Docente, Departamento Ginecología y Obstetricia, Servicio de Salud Metropolitano Oriente, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: La obesidad es una de las epidemias más impactantes e incontrolables, especialmente riesgosa en embarazadas. Dado lo anterior, la cirugía bariátrica aparece como la mejor alternativa para una significativa y sostenida pérdida de peso. En la práctica clínica poco se conoce sobre los cuidados de estas mujeres en estado grávido. Nuestro objetivo es aportar información acerca del manejo de pacientes intervenidas que deseen embarazarse y durante su gestación. **Material y Método:** Se revisó literatura nacional e internacional, referente a beneficios, riesgos y recomendaciones para el control prenatal de gestantes previamente sometidas a estos procedimientos. **Desarrollo:** Los resultados encontrados fueron heterogéneos, pero los estudios coinciden en que la cirugía bariátrica disminuye el riesgo de diabetes gestacional, síndrome hipertensivo del embarazo y macrosomía, concluyendo que las pacientes tienen embarazos más seguros. Por otro lado, estas mujeres pueden presentar déficits nutricionales, los cuales son mayores en procedimientos malabsortivos. Faltan más estudios para afirmar si la cirugía bariátrica aumenta la tasa de cesáreas, parto prematuro y restricción al crecimiento intrauterino (RCIU), aunque no parece ser el caso. Considerando estas indagaciones, se recomienda evitar embarazarse el primer año post-cirugía, y durante la gestación: mantener un buen control nutricional, vigilancia del crecimiento fetal, y la no-realización de la prueba de tolerancia a la glucosa. **Conclusión:** A pesar de la diversidad de los estudios y considerando los riesgos versus beneficios, la cirugía bariátrica es recomendable en mujeres obesas que deseen embarazarse, asegurando un estricto control prenatal en gestaciones posteriores.

PALABRAS CLAVES: cirugía bariátrica; embarazo; recomendaciones.

ABSTRACT

Introduction: Obesity it's one of the most shocking and uncontrollable epidemics, it also carries many risks for pregnant women. The studies indicate that bariatric surgery appears today as the best alternative to a significant and sustained weight loss. But little is known in daily practice, on the care of these women in gravid state. Our objective is to increase the knowledge on the treatment of operated patients who wish to become pregnant and





during gestation. **Material and methods:** We reviewed national and international literature in order to show the benefits and risks of surgery and provide recommendations for management of pregnant patients previously subjected to these procedures. **Development:** The results were heterogeneous but studies seem to agree that bariatric surgery reduces the risk of gestational diabetes, hypertensive disorders and macrosomia, concluding that patients undergoing this surgery have safer pregnancies. Furthermore, these patients may have nutritional deficits, which are higher in malabsorptive procedures. More studies are needed to tell whether bariatric surgery would increase the rate of caesarean sections, premature birth and intrauterine growth restriction, although it doesn't seem to be the case. Considering all the studies, it's recommended to avoid becoming pregnant the first year after surgery, and during gestation: maintain a good nutritional control, monitoring of fetal growth and non-performing the test of glucose tolerance. **Conclusion:** Despite the heterogeneity of the studies and considering the risks versus benefits, bariatric surgery is recommended for obese women who want to become pregnant, ensuring strict prenatal care in subsequent pregnancies.

KEYWORDS: bariatric surgery; pregnancy; recommendations.

INTRODUCCIÓN

Según la Encuesta Nacional de Salud de 2010, el porcentaje de obesidad en mujeres fue 30,7% y el de obesidad mórbida 3,3%¹.

La obesidad en gestantes conlleva múltiples riesgos materno-fetales destacando: diabetes gestacional, síndrome hipertensivo del embarazo, muerte in útero, traumatismos periparto, tromboembolismos, complicaciones anestésicas, hemorragias, infecciones postparto, defectos congénitos, hipoglicemia e ictericia neonatal^{2,3}.

La pérdida de peso previo al embarazo es recomendación clave en los controles preconceptionales. La evidencia muestra que los cambios en el estilo de vida y la terapia farmacológica tienen un éxito limitado, por lo que la cirugía bariátrica se considera la mejor alternativa para una significativa baja de peso⁴.

Según literatura internacional aproximadamente 40% de los procedimientos bariátricos se ejecutan en mujeres en edad reproductiva⁵, siendo cada vez más frecuente que estas pacientes soliciten control preconcepcional y prenatal.

Este documento pretende realizar una revisión de la literatura actual a fin de mostrar los beneficios y riesgos de la cirugía bariátrica para la gestación y plantear recomendaciones en el control prenatal de estas pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisó la literatura nacional e internacional en PubMed, usando como palabras claves embarazo y cirugía bariátrica seleccionando los artículos que relacionan estos dos conceptos, particularmente acerca de los beneficios y de las





complicaciones después de la cirugía, y las recomendaciones que derivan de estos resultados.

RESULTADOS

Tipos de cirugía bariátrica: Existen distintos procedimientos que pueden ser restrictivos y/o malabsortivos^{6,7}.

Procedimientos restrictivos puros:

1. Banda gástrica ajustable (BGA): creación de un compartimento de aproximadamente 15ml a expensas del fondo gástrico mediante una banda circular que restringe el ingreso de alimentos.

2. Gastrectomía en manga (GM): resección de $\frac{3}{4}$ del estómago dejando una porción tubulizada a lo largo de la curvatura menor.

3. Gastroplastía vertical con banda (GVB): reducción del estómago mediante un anillo y broches, cada día menos utilizado.

Procedimiento malabsortivo puro:

1. Derivación biliopancreática con cruce duodenal (DBPCD): gastrectomía vertical y derivación biliopancreática. Preferentemente malabsortivo al derivar una gran porción de intestino.

Procedimiento mixto:

1. Derivación gástrica en Y de Roux (DGYR): anastomosis de una porción proximal del estómago a un asa de intestino delgado, conectándose con el resto del intestino en forma de Y, evitando el tránsito alimentario por parte del estómago y duodeno.

Los procedimientos tanto malabsortivos puros como mixtos son más efectivos que los restrictivos puros con respecto a la baja de peso, pero

están más relacionados a complicaciones postoperatorias como dehiscencia, úlcera, infecciones de herida operatoria, eventos cardíacos, embolia pulmonar y filtraciones gástricas, cada vez menos frecuentes gracias a la creciente experiencia quirúrgica. Sin embargo dichos procedimientos suelen asociarse aún más con deficiencias nutricionales, específicamente en las derivaciones biliopancreáticas⁷.

Resultados en embarazo según tipo de cirugía:

Existen controversias acerca de los beneficios de una técnica sobre otra.

Ciertos estudios afirman que tanto el embarazo como el resultado neonatal en mujeres obesas mórbidas depende del tipo de cirugía ocupada. En esta línea, estudios evidencian que la DBPCD y la DGYR se asocian con mayor tasa de complicaciones maternas, cesáreas, partos prematuros, muerte neonatal, deficiencias nutricionales y obstrucción intestinal comparando con la BGA^{8-11,13,14}.

La frecuencia de diabetes gestacional, hipertensión inducida por el embarazo y preclampsia no estarían influenciadas por el tipo de cirugía^{8-11,13,14}.

Se ha descrito que la banda gástrica ajustable (BGA) sería un procedimiento más fisiológico ya que se puede aumentar el compartimento gástrico durante el embarazo y así aumentar la ingesta¹⁵ y prevenir los riesgos de déficits nutricionales. Por otro lado, expertos no sugieren ese procedimiento rutinariamente al momento del embarazo, pero sí recomiendan el monitoreo nutricional y volver a





expandir el estómago solo en caso de malnutrición o vómitos incoercibles^{16,17}.

Por otro lado, un estudio retrospectivo en Israel analizó 449 partos en mujeres que habían sido sometidas a distintos tipos de cirugía bariátrica: DGYR, BGA y GVB. Se analizaron los resultados perinatales siguientes: apgar bajo, estado ácido base del recién nacido, mortalidad perinatal y malformaciones, no observando diferencias entre los distintos tipos de cirugía¹⁵.

Beneficios del procedimiento para la gestación: La cirugía bariátrica, al disminuir el índice de masa corporal, reduce los estados de hiperinsulinismo, el hiperandrogenismo, los ciclos anovulatorios, y la oligo-ovulación, elementos frecuentemente encontrados en el síndrome de ovario poliquístico, lo que se refleja finalmente en una mejoría de la función ovárica, de la fertilidad y fecundidad^{18,19}. Por lo mismo, se recomienda el uso de anticoncepción segura en mujeres que no desean embarazo. En ese contexto, considerando la absorción alterada, en vez de anticonceptivos orales, se recomienda los métodos transdérmicos o vaginales²⁰.

Estudios muestran que, de forma general, pacientes que han sido sometidas a cirugía bariátrica tienen embarazos con mejores desenlaces y más seguros en comparación con pacientes obesas no operadas.

Está establecido que la cirugía bariátrica disminuye el riesgo de diabetes gestacional, de síndrome hipertensivo del embarazo, incluyendo preclampsia²¹ así como el riesgo de macrosomía^{22,23}. La disminución en la frecuencia de diabetes

gestacional y desórdenes hipertensivos se mantendría incluso en el segundo embarazo post cirugía²⁴.

En cuanto a resultados perinatales relacionados con muerte neonatal y malformaciones congénitas, varios estudios muestran que no existen diferencias significativas al comparar embarazadas sometidas a cirugía bariátrica con aquellas no operadas²⁵⁻²⁸.

Complicaciones del procedimiento para la gestación:

Déficit de nutrientes y minerales: Son varios los trastornos metabólicos y nutricionales que pueden ocurrir después de una cirugía bariátrica, principalmente por mala absorción de nutrientes y minerales, sumado a la reducción de la ingesta oral. Bebbler *et al*, reportó que estas mujeres tenían frecuentemente bajos niveles de vitamina B12, ácido fólico, ferritina, calcio y albúmina²⁹. Además se ha comprobado que las deficiencias en hierro, vitaminas liposolubles y minerales son más frecuentes en DGYR, a causa de la derivación de gran parte del estómago y duodeno, aunque también pueden ocurrir en procedimientos restrictivos como BGA³⁰. Por otro lado Dell Agnolo *et al* reportó una alta tasa de anemia, requiriendo un 17% de estas mujeres transfusiones sanguíneas³¹, sin embargo estudios sistemáticos no han podido confirmar esta asociación.

Si no se proveen adecuados suplementos a la madre, serios problemas pueden ocurrir en el feto. Según los distintos déficits destacan:

Déficit de calcio: Se relaciona con pérdida de hueso materno e inadecuada mineralización del esqueleto fetal²⁰.





Déficit de hierro: por baja absorción y aclorhidria. Tiene como consecuencia anemia. Esta alteración es menos frecuente en procedimientos restrictivos²⁰.

Déficit de vitamina B12: la cirugía por bypass se traduce en una inadecuada secreción de factor intrínseco generando por lo tanto malabsorción de vitamina B12. En el feto, este déficit conlleva a futuro, alteraciones neuroconductuales con síntomas como: disminución de la concentración, depresión, daño de la memoria y confusión²⁰.

Déficit de ácido fólico: se relaciona con defectos del tubo neural, siendo los más comunes anencefalia y espina bífida, lo que se traduce en grados variables de discapacidad física²⁰.

Déficit de vitamina A: aumenta el riesgo de infecciones respiratorias y diarrea²⁰. También se mencionan como consecuencias microcefalia, hipotonía, microftalmia y daños retinianos permanentes³²⁻³⁴.

Déficit de vitamina K: por vómitos excesivos y mala absorción de grasas después de la cirugía bariátrica, lo que conlleva a trastornos de la coagulación en el recién nacido²⁰. Este déficit se ha asociado con hemorragia intracerebral y malformaciones del esqueleto³⁵.

Déficit de zinc: principalmente en procedimientos malabsortivos. Esta deficiencia se ha relacionado con prematuridad, bajo peso de nacimiento, desarrollo anormal del feto y espina bífida. También se reportan casos de retraso del desarrollo e irritabilidad³⁵.

Déficit de magnesio: La suplementación con magnesio durante el embarazo puede reducir restricción del crecimiento intrauterino, preclampsia y aumentar el peso de nacimiento²⁰. Se estima que los requerimientos de este elemento se elevan dos veces durante el embarazo³⁶.

Déficit de yodo: El requisito de este elemento se eleva dos veces en el embarazo³⁶.

Feto pequeño para edad gestacional (PEG)/ Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU): Respecto al peso fetal, existen divergencias. La cirugía bariátrica parece aumentar el riesgo de RCIU y de PEG³⁷⁻³⁹. Sin embargo los estudios pierden su significancia estadística al realizar un análisis multivariado, ya que, al revisar las series, no existen diferencias en las tasas de recién nacidos PEG de madres obesas operadas versus mujeres con IMC normal²⁵.

Prematurez: Galazis *et al*, realizaron un extenso meta-análisis de trabajos publicados entre 1966 y 2014. Concluyeron un aumento de 28% de riesgo de parto prematuro⁴⁰. Otros estudios muestran que no existen diferencias significativas al comparar embarazadas sometidas o no a cirugía bariátrica⁴¹⁻⁴³. Un estudio se destaca por mostrar una disminución de la tasa de prematurez, después de la cirugía bariátrica³⁷. En suma, aunque la mayoría de los estudios tienden a indicar que la tasa de prematurez es mayor post cirugía, se necesita mayor investigación en este aspecto.

Tasa de cesárea: Los estudios son contradictorios. Sheiner *et al*, mostraron que la cirugía bariátrica conlleva un mayor riesgo de cesárea en mujeres





embarazadas²⁵. Ducarme *et al*, mostraron que al contrario, la cirugía bariátrica, al disminuir las complicaciones de la obesidad, también disminuye la tasa de cesárea²⁶. Galazis *et al*, no concluyeron diferencias en la incidencia de cesáreas en mujeres después de la cirugía bariátrica y mujeres no operadas⁴⁰.

Complicaciones quirúrgicas: Aunque estos procedimientos se consideran como seguros, existen en la literatura algunos casos de complicaciones quirúrgicas durante el embarazo: hernia, colelitiasis, hemorragia gastrointestinal²¹, y herniación interna a través de los defectos mesentéricos creados al momento de la cirugía³. Es particularmente dramático el caso de una paciente embarazada con infarto intestinal después de una DGYR en 2003 y que falleció de las complicaciones⁴⁴.

Recomendaciones para el control preconcepcional:

Aunque ya vimos que los estudios son heterogéneos en cuanto a resultados, muchos expertos recomiendan un embarazo por lo menos 12 a 18 meses después de la cirugía es decir después del periodo de máxima pérdida de peso^{18,42}.

Además está demostrado que estas mujeres al igual que la población normal deben subir de peso durante el embarazo para prevenir RCIU y PEG. Y se ha visto que las mujeres que se embarazan antes de cumplir 1 año desde la cirugía aumentan menos de peso que las que se embarazan después. Apoyando esa idea, mencionamos un estudio multicéntrico español que analizó 168 embarazos después de una cirugía bariátrica y reportó alta tasas de muerte fetal

en la población con cirugía bariátrica que se embarazaron antes de un año⁴⁵.

Recomendaciones para el Control prenatal:

Administración de suplementos de micronutrients: Las deficiencias de micronutrientes después

Tabla 1. Recomendaciones de suplementación de nutrientes durante el embarazo posterior a un Bypass en Y de Roux o manga gástrica.

SUPLEMENTO	DOSIS DIARIA
Vitamina A	1600 unidades
Vitamina B1	1.2 mg
Vitamina E	10 mg
Vitamina K	90 ug
Hierro elemental	40-65 mg
Ácido fólico	400 ug
Biotina	30 ug
Selenio	55ug
Zinc	8 mg
Cobre	2 mg
Calcio	1200-1500 mg
Vitamina D	800 unidades
Vitamina B 12	500-1000 ug

de una cirugía bariátrica surgen de varios mecanismos: deficiencia preoperatoria, ingesta alimentaria reducida, malabsorción y suplementación inadecuada. Posterior a un bypass en Y de roux o manga gástrica la suplementación recomendada es la siguiente⁴⁶⁻⁴⁸ (Tabla 1).

En el caso de las pacientes que se embarazan se recomienda un manejo nutricional multidisciplinario y una suplementación prenatal con evaluación de los déficits de micronutrientes al inicio del embarazo.

Hay estudios que demuestran deficiencias de micronutrientes en embarazadas a pesar de la suplementación profiláctica⁴⁹ por lo que se recomiendan los siguientes exámenes en la primera visita prenatal: hemograma, ferritina, hierro, vitamina B12, tiamina, ácido fólico, calcio y vitamina D⁵⁰. Lo ideal es realizar un control mensual con estos exámenes, en deficiencias persistentes se debe aumentar la dosis o utilizar suplementos endovenosos.





La recomendación actual es adecuar el aporte de manera individualizada y considerando el tipo de cirugía bariátrica realizada^{39,51}.

Considerando la cirugía bariátrica en general se mencionan los siguientes suplementos nutricionales para la embarazada²⁰ (Tabla2).

Tabla 2. Recomendaciones de suplementación de nutrientes durante el embarazo posterior a una cirugía bariátrica.

SUPLEMENTO	DOSIS DIARIA
Vitamina D	50-150 ug
Zinc	15 mg
Hierro	40-65 mg
Ácido fólico	4 mg
Citrato de calcio	1000-2000 mg
Vitamina B 12	350-500 ug sublingual

Estudios indican que el citrato de calcio tiene una absorción menos dependiente de la acidez gástrica que el carbonato de calcio⁵².

Con respecto a la suplementación con ácido fólico en estudios no se asegura que la dosis de 4mg sea capaz de reducir completamente el riesgo de defectos del tubo neural^{53,54}.

Para la vitamina A se recomienda medir los niveles plasmáticos periódicamente y suplementar no más de 5000 unidades diarias⁵³, esto debido al alto riesgo de teratogenia en el feto⁵⁵.

Con respecto a la vitamina K se recomienda un seguimiento periódico de sus niveles plasmáticos, por especialistas, pero no existe recomendación para la suplementación³⁵.

En relación a la suplementación con magnesio se recomienda una dosis de 200 a 1000 mg al día en los casos en que se produce deficiencia o cuando ésta se expresa clínicamente³⁶.

Con respecto a la suplementación de yodo, la Organización Mundial de la Salud recomienda una ingesta diaria de 250 ug, sin embargo sólo deben suplementarse 150 ug, ya que el resto de los

requerimientos se cubren con la dieta. Durante el periodo preconcepcional se recomienda una suplementación de 50 ug³⁶. No existen recomendaciones para embarazadas después de una cirugía bariátrica.

Evaluación del crecimiento fetal: El control ecográfico debe estar dirigidamente destinado a la detección de RICU y malformaciones, incluyendo defectos del tubo neural³⁹.

Pesquisa de diabetes gestacional: No se recomienda utilizar prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) para la pesquisa de esta patología ya que produciría el Síndrome de Dumping (o de vaciamiento rápido) y al provocar vómitos afectaría el resultado del test. Por ende es recomendable reemplazar este método de screening de diabetes gestacional por glicemias de ayunas, glicemias a las 2 horas postprandial o monitoreo continuo de glicemias durante varios días^{29,39}.

Aumento de peso gestacional: Es importante un adecuado aumento de peso materno durante la gestación. Las recomendaciones de alza de peso son según el peso preconcepcional, las mismas que para la población general. Es recomendable un monitoreo estricto del peso materno, especialmente en pacientes con BDA³⁹.

Vigilancia de las complicaciones de la cirugía bariátrica: Como se ha visto, la obstrucción gastrointestinal puede ser fatal tanto para la madre como para el hijo, por lo que es fundamental el diagnóstico temprano. Este puede ser difícil debido a la imposibilidad de someter la paciente a imágenes radiológicas, además de la confusión entre síntomas





abdominales y obstétricos. Se debe tener en mente que existen 3 momentos en que la obstrucción intestinal es más factible: cuando el útero crece y pasa a ser un órgano abdominal, durante el parto y durante la involución uterina¹⁸.

Además de un seguimiento cercano de la gestación, se debe educar a la madre acerca de los signos de alarma de obstrucción del tracto digestivo. **Recomendaciones para la vía de parto:** La ACOG dentro de sus recomendaciones para mujeres embarazadas que han sido sometidas a cirugía bariátrica declara que ese antecedente no es una indicación de cesárea, pero si la paciente tuvo una cirugía larga y complicada, se debería pedir la opinión de un cirujano bariátrico⁵³.

Recomendaciones para el postparto: Se debe promover la lactancia en mujeres con antecedente de cirugía bariátrica, al igual que en la población general, por lo menos 6 meses. Hay que considerar que los recién nacidos pueden desarrollar malnutrición incluso durante este periodo, sobretodo en madres sometidas a procedimientos malabsortivos, por lo que se debe mantener la suplementación de micronutrientes²⁰.

CONCLUSIONES

La revisión realizada nos permite afirmar que existe un aumento en las tasas de fertilidad y una reducción en las complicaciones del embarazo relacionadas con la obesidad luego de la cirugía bariátrica. Esto se traduce en una baja de peso pre embarazo importante que lleva a una disminución de

la incidencia de diabetes gestacional y síndrome hipertensivo del embarazo.

Dentro de los riesgos que esta cirugía aporta a una gestante, están principalmente los problemas de la esfera nutricional con déficit de vitaminas y micronutrientes que se traducen en riesgos para la salud del feto que se encuentra en crecimiento. Entre ellos destacan: anemia, alteraciones en la mineralización ósea, defectos del tubo neural, alteraciones en la maduración pulmonar, hemorragia intracraneana. Todos elementos que se presentarían con mayor frecuencia y severidad en pacientes sometidas a procedimientos con técnicas malabsortivas o mixtas y que pueden ser suprimidos con la adecuada suplementación nutricional de la paciente.

También se ha visto en algunos estudios que la incidencia de RCIU y prematuridad podría estar aumentada en estas mujeres, creencia que no es confirmada al someter las investigaciones a un análisis multivariado, perdiendo su relevancia estadística, por lo que vale la pena destacar la falta de uniformidad en los estudios realizados, estableciendo la necesidad de preparar protocolos basados en la evidencia para el cuidado de estas mujeres y para definir una conducta en relación a estos marcadores de salud perinatal.

Con respecto a si el tipo de cirugía influye en los beneficios y complicaciones que se producen en estos embarazos, al parecer no habría diferencias significativas, por lo que se requieren mayores estudios para definir una conducta y protocolo





cuando se presente una paciente obesa mórbida para cirugía bariátrica y tenga deseo de embarazo a futuro.

Un tema relevante de mencionar y que probablemente no es considerado por médicos al realizar el control prenatal de estas pacientes es en relación a las complicaciones quirúrgicas que pueden aparecer. Por lo tanto creemos que es necesario un intenso seguimiento no subestimando el manejo de cualquier clínica gastrointestinal.

Con todo lo investigado podemos decir que considerando riesgos versus beneficios, la cirugía bariátrica es recomendable en mujeres obesas que quieren embarazarse, asegurándose de un estricto control prenatal en gestaciones posteriores. Considerando medición de niveles plasmáticos de nutrientes, suplementación nutricional adaptada de manera individual para cada paciente gestante, todo

esto asociado a vigilancia de crecimiento fetal, pesquisa de diabetes gestacional sin PTGO, sólo con mediciones de glicemias (ayunas y postprandiales) y sin una recomendación en particular para la vía de parto, manteniendo la lactancia materna al igual que en la población general.

Correspondencia:

Macarena Villablanca Hans.
macarenavillablancahans@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 17 de diciembre de 2015.
Aceptado el 21 de diciembre de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.

REFERENCIAS

1. Mañalich J. Indicadores de Obesidad en población chilena. Principales resultados Encuesta Nacional de Salud Chile 2010. MINSAL. Gobierno de Chile 2011.
2. Duvkot J.J. Pregnancy and obesity: practical implications. Eur Clinics Obstet Gynaecol 2005; 1:74-88.
3. Sapre N, Munting K, Pandita A, Stubbs R. Pregnancy following gastric bypass surgery: what is the expected course and outcome. NZMJ 20 november, vol 122 No 1306; issn 11758716; 1:74-88.
4. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen M.D, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA April 2004; 13;293(14):1728.
5. Santry H.P, Gillen DL, Lauderdale DS. Tendencias en procedimientos de cirugía bariátrica, JAMA 2005; 294:1909.
6. Barrera C. Embarazo después de cirugía bariátrica. Rev. Med. Clínica Las Condes 2014; 25(6) 944-951.
7. Dalfra M.G, Busetto L, Chillelli N.C & Lapolla A. P-Fetal and Neonatal Medicine, 2012; 25(9): 1537-1543.
8. Gurewitsch ED, Smith-Levitin M, Mack J. Pregnancy following gastric bypass surgery for morbid obesity. Obstet Gynecol 1996; 88:658-661.





9. Marceau P, Kaufman D, Biron S, Hould F.S, Lebel S, Marceau S et al. Outcome of pregnancies after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2004; 14:318–324.
10. Moore K.A, Ouyang D.W, Whang E.E. Maternal and fetal deaths after gastric bypass surgery for morbid obesity. *N Engl J Med* 2004; 351:721–722.
11. Patel J.A, Patel N.A, Thomas R.L, Nelms J.K, Colella J.J. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4:39-45.
12. Granström L, Granström L, Backman L. Fetal growth retardation after gastric banding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69:533–536.
13. Graubard Z, Graham K.M, Schein M. Small-bowel obstruction in pregnancy after Scopinaro weight reduction operation. A case report. *S Afr Med J* 1988; 73:127–128.
14. Van Mieghem T, Van Schoubroeck D, Depiere M, Debeer A, Hanssens M. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol* 2008 Aug;112(2 Pt 2):434-6. doi: 10.1097 /AOG. 0b013e3181649e7b.
15. Sheiner E, Balaban E, Dreihier J, Levi I, Levy A. Pregnancy Outcome in Patients Following Different Types of Bariatric Surgeries. *Obes Surg* 2009; 19:1286–1292.
16. Dixon J.B, Dixon M.E, O'Brien P.E. Birth outcomes in obese women after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obstet Gynecol* 2005;106:965–972.
17. Dixon J.B, Dixon M.E, O'Brien P.E. Pregnancy after Lap-Band surgery: management of the band to achieve healthy weight outcomes. *Obes Surg* 2001;11:59-65.
18. Beard J.H, Bell R.L, Duffy A.J. Reproductive considerations and pregnancy after bariatric surgery: current evidence and recommendations. *Obes Surg* 2008; 18(8):1023–1027.
19. Shah D, Ginsburg ES. Bariatric surgery and fertility. *Curr Opinion Obstet Gynecol* 2010; 22(3):248–254.
20. Kaska L, Kobiela J, Abacjew-Chmylko A, et al Nutrition and Pregnancy after Bariatric Surgery. *ISRN Obesity Volume* 2013; 2013:6.
21. Lesko J, Peaceman A. Pregnancy Outcomes in Women After Bariatric Surgery Compared With Obese and Morbidly Obese Controls *Obst & Gynecol* 2012; 119; 547-554.
22. Weintraub A.Y, Levy A, Levi I, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. Effect of bariatric surgery on pregnancy outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 103(3):246–251
23. Magdaleno R, Goncalves B, Adami E, Ribeiro E. Pregnancy after bariatric surgery: a current view of maternal, obstetrical and perinatal challenges. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285:559–566
24. Amsalem D, Aricha-Tamir B, Levi I. Obstetric outcomes after restrictive bariatric surgery: what happens after 2 consecutive pregnancies? *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2014 May-Jun;10(3):445-9. doi: 10.1016/j.soard.2013.08.016. Epub 2013 Sep 19
25. Sheiner E, Levy A, Silverberg D, Menes T.S, Levy I, Katz M et al. Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1335–1340.





26. Ducarme G, Revaux A, Rodrigues A, Aissaoui F, Pharisien I, Uzan M. Obstetric outcome following laparoscopic adjustable gastric banding. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 98:244–247.
27. Richards D.S, Miller D.K, Goodman G.N. Pregnancy after gastric bypass for morbid obesity. *J Reprod Med* 1987; 32:172–176.
28. Wittgrove A.C, Jester L, Wittgrove P, Clark G.W. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 1998; 8:461–4; discussion 465.
29. Bebbler F.E, Rizzolli J, Casagrande D.S, Rodrigues M.T, Padoin A.V, Mottin C.C et al. Pregnancy after bariatric surgery: 39 pregnancies follow-up in a multidisciplinary team. *Obes Surg* 2011; 21:1546–1551.
30. Harris A.A, Barger M.K. Specialized care for women pregnant after bariatric surgery. *J Midwifery Womens Health* 2010; 55:529–539.
31. Dell’Agnolo C.M, Carvalho M.D, Pelloso S.M. Pregnancy after bariatric surgery: implications for mother and newborn. *Obes Surg* Jun 2011; 21(6): 699-706.
32. Cools M, Duval E, Jaspers A. Adverse neonatal outcome after maternal biliopancreatic diversion operation: report of 9 cases. *Eur J Pediatr* 2006; 165:199–202.
33. Smets K.J, Barlow T, Vanhaesebrouck P. Maternal vitamin A deficiency and neonatal microphthalmia: complications of biliopancreatic diversion. *Eur J Pediatr* 2006; 165:502–504
34. Gilchrist H, Taranath D.A, Gole G.A. Ocular malformation in a newborn secondary to maternal hypovitaminosis A. *JAAPOS* 2010; 14(3):274–276.
35. Eerdeken A, Debeer A, Van Hoey G et al. Maternal bariatric surgery: adverse outcomes in neonates, *European Journal of Pediatrics* 2010. Vol. 169, no. 2, pp. 191–196.
36. Kluczowe S. Expert review of Polish Gynecological Society regarding micronutrient supplementation in pregnancy. *Ginekologia Polska* 2011: vol. 82, no. 7, pp. 550–553.
37. Maggard M.A, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008 Nov 19; 300(19):2286–2296.
38. Printen KJ, Scott D. Pregnancy following gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Am Surg* 1982;48:363–365.
39. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G, Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Human Reproduction Update* 2003; vol 15, n°2 pp.189-201.
40. Galazis N, Docheva N, Simillis C et al. Maternal and neonatal outcomes in women undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2014; 181: 45-53.
41. Wittgrove A.C, Jester L, Wittgrove P, Clark GW. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 1998; 8:461–4.
42. Patel J.A, Colella J.J, Esaka E, Patel N.A, Thomas R.L. Improvement in infertility and pregnancy outcomes after weight loss surgery. *Med Clin North Am* 2007 ;91:515–28, xiii.





43. Dixon J.B, Dixon M.E, O'Brien P.E. Birth outcomes in obese women after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obstet Gynecol* 2005; 106:965– 972.
 44. Moore K.A, Ouyang D.W, Whang E.E. Maternal and fetal deaths after gastric bypass surgery for morbid obesity. *N Engl J Med* 2004; 351:721–722.
 45. González I, Rubio MA, Cordido F et al. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a spanish multicenter study. *Obes Surg* 2014-10-13.
 46. Mechanick J.I, Kushner R.F, Sugerman H.J, González-Campoy J.M, Collazo-Clavell M.L, Guven S et al. American association of clinical endocrinologists , the obesity society, and american society for metabolic & bariatric surgery medical guidelines for clinical practice for the preoperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Surg Obes Relat Dis*, 2008; 4(5 Suppl): S109.
 47. Aills L , Blankenship J. Bufington C, Furtado M., Parrott J. ASMBS allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. Allied health sciences section ad hoc, nutrition committee, *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4 (5Suppl): S73.
 48. Moore C.E., Sherman V. Vitamin D supplementation efficacy: sleeve gastrectomy versus gastric Bypass surgery. *Obes Surg*. 2014; 24 (12):2055.
 49. Faintuch J, Dias M.C, de Souza Fazio E, et al. Índices nutricionales en el embarazo y peso al nacer después de Bypass gástrico en Y de Roux. *Obes Surg* 2009; 19:583.
 50. Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot J.L, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment *Diabetes Metab*. 2007; 33(1):13.
 51. Salinas H et al. Cirugía bariátrica y embarazo. *Rev Chil Obstet ginecol* 2006; 71(5): 357-363.
 52. Recker RR. Calcium absorption and achlohydria. *N Engl J Med* 1985; 313:70.
 53. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2009: vol. 113, no. 6, pp. 1405–1413.
 54. Kushner R. Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2000; vol. 24, no. 2, pp.126–132
 55. Williamson C.S. Nutrition in pregnancy. *Nutrition Bulletin* 2006; vol. 31, no. 1, pp. 28–59.
 56. Martin L, Chavez G.F, Adams M.J Jr, Mason E.E, Hanson J.W, Haddow J.E et al. Gastric bypass surgery as maternal risk factor for neural tube defects. *Lancet* 1988; 1:640–641.
-





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO: ACTUALIZACIÓN DE CONOCIMIENTOS EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.

ANGLE CLOSURE GLAUCOMA: UPDATING KNOWLEDGE IN PRIMARY HEALTH CARE.

Cruz S¹, Villalón J².

¹ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

RESUMEN

El glaucoma es una neuropatía que involucra una atrofia de la cabeza del nervio óptico, acompañada de alteraciones visuales características. Corresponde a la segunda causa de ceguera a nivel mundial, y la primera que causa ceguera irreversible. La clasificación del glaucoma es bastante amplia, actualmente las formas más frecuentes a nivel mundial son el glaucoma primario de ángulo abierto, el glaucoma primario crónico de ángulo cerrado, y glaucoma de exfoliación.

El glaucoma de ángulo cerrado se caracteriza por el cierre del ángulo iridocorneal de la cámara anterior, y puede ser primario o secundario dependiendo la presencia o ausencia de factores asociados que contribuyan al aumento de la presión. Los factores de riesgo asociado a glaucoma de ángulo cerrado incluyen la genética, la edad, sexo femenino, hipermetropía, algunos medicamentos, la raza y factores anatómicos. El mecanismo fisiopatológico más frecuente en el glaucoma de ángulo cerrado corresponde al bloqueo pupilar, que impide el flujo adecuado del humor acuoso a través de la pupila, aumentando la presión intraocular. La clínica varía dependiendo de la rapidez de instalación y del grado de elevación de la presión intraocular, pudiendo presentar desde una disminución de la visión, cefalea, dolor ocular severo, hasta incluso ser asintomático. Se considera una emergencia oftalmológica cuando es de rápida progresión. El oftalmólogo debe evaluar ambos ojos, y realizar el diagnóstico mediante gonioscopia. Existen tratamientos médicos y quirúrgicos, sin embargo el de elección es la iridotomía periférica con láser. El pronóstico visual depende del manejo inicial y de la rápida derivación.

PALABRAS CLAVES: glaucoma ángulo cerrado; epidemiología; fisiopatología; tratamiento.

ABSTRACT

Glaucoma is a neuropathy involving atrophy of the optic nerve head, accompanied by characteristic visual disturbances. Is the second cause of blindness in the world, and the first that causes irreversible blindness. The classification of glaucoma is quite wide, currently the most common forms worldwide are primary open-angle glaucoma, chronic primary angle-closure glaucoma and exfoliation glaucoma.





Angle-closure glaucoma is characterized by the closure of the iridocorneal angle of the anterior chamber, and can be primary or secondary depending on the presence or absence of associated factors that contribute to increased pressure. Risk factors associated with closed-angle glaucoma include genetics, age, female gender, farsightedness, some drugs, race and anatomical factors. The most frequent angle-closure glaucoma pathophysiological mechanism is the pupillary block, avoiding the appropriate flow of aqueous humor through the pupil, increasing intraocular pressure. Symptoms are variables, depending on the speed of installation and the degree of elevation of intraocular pressure, which may present from a decreased vision, headache, severe eye pain, to even be asymptomatic. It is considered an ophthalmologic emergency when is fast progression. The ophthalmologist should evaluate both eyes, and make the diagnosis by gonioscopy. There are medical and surgical treatments, however the best choice is laser peripheral iridotomy. The visual prognosis depends on the initial management and rapid referral.

KEYWORDS: angle closure glaucoma; epidemiology; pathophysiology; treatment.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica que involucra una atrofia de la cabeza del nervio óptico¹ y se acompaña de alteraciones del campo visual características². Frecuentemente está asociada a incrementos en la presión intraocular (PIO). Las diferentes formas de glaucoma son muy variadas, por lo que una sola definición no siempre engloba a todas, del mismo modo, la fisiopatología es distinta en cada una de ellas, es por esto que la presentación clínica y los tratamientos también varían.

El glaucoma puede clasificarse en adquirido o congénito según si es o no una patología del desarrollo; en abierto o cerrado según la apertura del ángulo iridocorneal; en primario o secundario dependiendo de la presencia o ausencia de factores asociados que contribuyan al aumento de la presión y; finalmente, en agudo o crónico según la presentación de los síntomas. En base a estas clasificaciones, se reconoce que actualmente el

glaucoma primario de ángulo abierto, el glaucoma primario crónico de ángulo cerrado, y glaucoma de exfoliación son las formas más frecuentes en todo el mundo³.

La clasificación de ángulo abierto o cerrado obedece al mecanismo por el cual se ve afectado el drenaje del humor acuoso. El humor acuoso es secretado activamente por el cuerpo ciliar y existen muchos factores que alteran su producción. Normalmente fluye desde la cámara posterior a la anterior a través de la pupila. Aquí se drena el 90% por la vía trabecular donde es evacuado a las venas episclerales. Para que el drenaje sea adecuado, debe existir una anatomía indemne, es decir, el trabéculo y el canal de Schlemm deben encontrarse sin alteraciones. El otro 10% se drena vía uveoescleral. En el glaucoma de ángulo cerrado el drenaje se encuentra afectado por la sobreposición entre el iris periférico y el trabéculo⁴.





En esta revisión se abordará y discutirá la epidemiología, fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo cerrado, con el fin de actualizar en conocimientos a médicos no especialistas en una patología que día a día se hace más prevalente.

DEFINICIÓN

El glaucoma de ángulo cerrado es un tipo de glaucoma que se caracteriza por el cierre o estrechamiento del ángulo iridocorneal de la cámara anterior. Al cerrarse esta vía, se impide el adecuado drenaje, se acumula el humor acuoso y aumenta la presión intraocular dañando el nervio óptico. Para considerar que el ángulo se encuentra ocluido debe existir una obstrucción anatómica de al menos 270° del ángulo⁵. En los episodios de glaucoma de ángulo cerrado, las presiones habitualmente son de 30mmHg o superior⁶.

CLASIFICACIÓN

El glaucoma de ángulo cerrado puede ser primario o secundario. El primario es aquel en que los pacientes tienen predisposición anatómica a desarrollar un bloqueo pupilar produciendo este glaucoma y no presentan causa secundaria identificable. El secundario es aquel en que existe una causa identificable, responsable del estrechamiento del ángulo de la cámara anterior⁷.

El glaucoma de ángulo cerrado primario, puede ser clasificarse en agudo, intermitente, crónico y asociado a iris *Plateau*. El glaucoma de ángulo cerrado secundario puede ser con o sin bloqueo pupilar. Dentro de los glaucomas secundario con

bloqueo pupilar encontramos el glaucoma inducido por el cristalino, el facomórfico, la microesferofaquia, la ectopia del cristalino, el afáquico y la vitrectomía con gas intraocular o aceite de silicona. En el caso de los glaucoma sin bloqueo pupilar, podemos encontrar el glaucoma neovascular, el síndrome endotelial iridocorneal, el *downgrowth* epitelial, el *ingrowth* fibroso, los tumores intraoculares, el glaucoma por inflamación, la alteración de dirección del flujo del humor acuoso, la cirugía de retina o enfermedad vascular de retina, la oclusión venosa central de la retina, el nanofthalmos y por último los fármacos⁸ (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación glaucoma de ángulo cerrado.

GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO PRIMARIO	
	Glaucoma ángulo cerrado agudo
	Glaucoma ángulo cerrado intermitente (sub-agudo)
	Glaucoma ángulo cerrado crónico
	Glaucoma ángulo cerrado asociado a iris <i>Plateau</i>
GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO SECUNDARIO	
-Con bloqueo pupilar	
	Glaucoma inducido por el cristalino
	Glaucoma facomórfico
	Microesferofaquia
	Ectopia del cristalino
	Glaucoma ángulo cerrado afáquico
	Vitrectomía con gas intraocular o aceite de silicona.
-Sin bloqueo pupilar	
	Glaucoma neovascular
	Síndrome endotelial iridocorneal
	<i>Downgrowth</i> epitelial
	<i>Ingrowth</i> fibroso
	Tumores intraoculares
	Inflamación
	Mala dirección del flujo del humor acuoso
	Cirugía de retina o enfermedad vascular de retina
	Oclusión venosa central de la retina
	Nanofthalmos
	Fármacos

EPIDEMIOLOGÍA

El glaucoma es la patología que causa más ceguera en el mundo, después de las cataratas, y es el primer causante de ceguera irreversible⁹. Se estima





que afecta a más de 70 millones de personas en el mundo¹⁰. El 14% de las cegueras en el mundo son debido a glaucomas¹¹. El glaucoma de ángulo cerrado, se estima que en 2013 afectaba 20 millones de personas en el mundo y se proyecta que puede aumentar a 32 millones en 2020¹².

En Chile no existen estudios de prevalencia específica respecto al glaucoma, sin embargo se estima que oscilaría entre 83.818 a 142.491 de los cuales al menos la mitad desconoce su condición¹³. A medida que la población aumenta, el número de personas con glaucoma también aumenta, lo que convierte esta patología en un importante problema de salud pública¹⁴.

Los factores de riesgo que predisponen a glaucoma de ángulo estrecho incluyen los antecedentes familiares, la edad mayor a 60 años, el sexo femenino¹⁵, la hipermetropía, algunos medicamentos, la pseudoexfoliación y la raza.

Entre los factores de riesgo anatómicos encontramos que aquellos pacientes con una cámara anterior amplia en un ojo pequeño, una cámara central poco profunda, un cristalino grueso posicionado anteriormente y una baja longitud axial del ojo¹⁶⁻¹⁸ tienen mayor probabilidad de desarrollar un glaucoma de ángulo cerrado.

Entre los factores genéticos, es conocida la predisposición familiar¹⁹. Existe evidencia que parientes de primer grado tienen mayor riesgo que la población general, ya que hay un alto grado de heredabilidad de factores anatómicos y variaciones según etnia^{20,21}. Se han encontrado nuevos *loci* genéticos en el cromosoma 8q, lo que indica que hay

diversos genes y entidades genéticas asociadas a glaucoma²¹.

Entre los medicamentos que pueden inducir un glaucoma de ángulo cerrado encontramos los agonistas *alfa* y *beta* adrenérgicos, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, agonistas B₂ adrenérgicos, diuréticos, colinérgicos, antidepresivos, anfetaminas y algunos antibióticos como el cotrimoxazol²²⁻²⁴.

Finalmente, respecto a la raza se sabe que los esquimales y los asiáticos tienen la prevalencia más altas de glaucoma de ángulo cerrado²⁵⁻²⁹, mientras que las tasas más bajas son en poblaciones de origen europeo o africano^{27,30,31}. La morbilidad visual severa a largo plazo también es mayor en asiáticos³².

FISIOPATOLOGÍA

Como ya se ha descrito, el humor acuoso es producido por el cuerpo ciliar, fluye a través de la pupila, alcanza el ángulo de la cámara anterior y sale del ojo a través de la malla trabecular (trabéculo). En base a esto se puede inferir que si no existe un equilibrio adecuado entre la producción y el drenaje se modifica la presión intraocular.

En el glaucoma de ángulo cerrado primario el cristalino se encuentra anormalmente ubicado más adelante, por lo que se apoya sobre el iris produciendo un bloqueo pupilar que impide el flujo adecuado del humor acuoso. La presión acumulada detrás del iris empuja la región periférica de éste, cubriendo el ángulo parcial o totalmente. Este bloqueo pupilar es el mecanismo más frecuente de producción de glaucoma ángulo cerrado⁵.





En el glaucoma de ángulo cerrado crónico, existe un bloqueo parcial del ángulo, que con el tiempo va desarrollando cicatrices en la malla trabecular. La presión intraocular puede estar ligeramente elevada o incluso normal, por lo que el daño en el nervio óptico es más lento. En estos casos los síntomas podrían estar ausentes o no ser identificados por los pacientes, llevando a diagnósticos tardíos.

En el glaucoma de ángulo cerrado secundario, existen condiciones externas identificables que ocluyen el ángulo de la cámara anterior, ya sea empujando, deformando o retrayendo el iris. Entre las condiciones que empujan el iris podemos encontrar la fibrosis de la pupila con el cristalino, la hemorragia coroidea, el síndrome de iris *Plateau*, un cristalino grande o desplazado hacia anterior, el síndrome de dirección equivocada del acuoso, tumores o lesiones ocupantes de espacio y síndromes del desarrollo que causan fibrosis en el segmento posterior. Entre las condiciones que deforman o retraen el iris, la inflamación o sangre del ángulo iridocorneal, la neovascularización del iris, la proliferación anormal de células endoteliales de la córnea, posterior a un trauma o una cirugía y la invasión del ángulo por fibroblastos o células epiteliales⁷.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación de los síntomas en el glaucoma de ángulo cerrado depende de la rapidez y el grado de elevación de la presión intraocular. Aunque si no está aumentada no lo descarta.

En el glaucoma de ángulo cerrado primario agudo la presión intraocular se eleva rápidamente, ya que el bloqueo es repentino y el aumento de la presión intraocular brusco, lo que provoca una disminución de la visión, cefalea, dolor ocular severo, náuseas, vómitos y halos alrededor de las luces. Entre los signos clínicos presentes, hay enrojecimiento conjuntival, edema corneal, una cámara anterior poco profunda y una pupila dilatada que reacciona mal a la luz. Estos ataques progresan rápidamente, por lo que se consideran una emergencia oftalmológica

La presentación clínica del glaucoma agudo es preferentemente por la noche, cuando la luz baja provoca midriasis, y los pliegues de la periferia del iris bloquean el ángulo³³. En menos de un tercio de los casos los pacientes presentan un glaucoma de ángulo cerrado agudo⁵.

En caso de que la elevación de la presión intraocular sea lento y no alcance valores altos súbitamente, como sucede en el glaucoma de ángulo cerrado crónico, éste puede ser asintomático. En estos casos el diagnóstico se hace cuando ya existe un mayor compromiso del nervio óptico. Hasta el 40% de las fibras nerviosas de la retina puede ser destruidas antes de los cambios detectables en el campo visual³⁴.

La examinación al fondo de ojo revela un aumento de la excavación de la cabeza del nervio óptico y es habitual que exista un aumento de la PIO. Asociado a esto, el 58% de los pacientes con glaucoma de ángulo cerrado presentan neuropatía autonómica³⁵.





DIAGNÓSTICO

Todo paciente que presente alguno de estos signos o síntomas debe ser derivado precozmente para una evaluación oftalmológica bilateral. No olvidándose de examinar siempre las pupilas, buscando asimetrías o alteraciones en los reflejos; la presión intraocular, que nos podría orientar a una patología glaucomatosa; la agudeza visual, para valorar la severidad del cuadro; los segmentos anteriores a través de la lámpara de hendidura, para inspeccionar las estructuras de la cámara anterior; el campo visual (por el método de confrontación) en busca de daño del nervio óptico; el fondo de ojo con pupilas no dilatadas para evitar agravar la situación; y finalmente la gonioscopia, probablemente el examen más importante, ya que nos entregará el diagnóstico midiendo el ángulo iridocorneal.

Es importante examinar ambos ojos, aunque generalmente el glaucoma de ángulo cerrado se da en uno sólo, porque puede que el ángulo del otro ojo esté igualmente estrecho, siendo susceptible de posibles episodios de ángulo cerrado si no se trata profilácticamente.

EXÁMENES DE DIAGNÓSTICO

La mayoría de los exámenes diagnósticos que se hacen para confirmar la sospecha de glaucoma de ángulo cerrado son realizados por oftalmólogos. Sin embargo, es necesario que el médico de atención primaria conozca los exámenes más importantes y el fundamento de éstos para comprender mejor esta patología.

Gonioscopia: es el estándar de referencia para diagnosticar glaucoma de ángulo cerrado. Este examen utiliza un lente especial para la lámpara de hendidura, con lo cual el oftalmólogo puede visualizar el ángulo y así diagnosticar un ángulo cerrado. Este método requiere de experiencia para poder desarrollarla y tiene varias limitaciones³⁶, es por eso que existen artículos destinados a estandarizar la técnica y mejorar el diagnóstico de esta patología³⁷. La cantidad de ángulo estrecho debido a la cicatrización, determina la severidad y cronicidad del ángulo cerrado.

Biomicroscopía ultrasónica: es un ultrasonido especial para la cámara anterior, que permite mostrar el ángulo cerrado y ayuda en definir el mecanismo. Este método no es utilizado ampliamente, por ser muy costoso, además requiere una interpretación especializada de los resultados. Aspectos anatómicos, procesos fisiopatológicos, resultados quirúrgicos, diagnósticos diferenciales, factores de riesgo y pronóstico del glaucoma pueden ser evaluados con la biomicroscopía ultrasónica³⁸. Permite la adquisición de imágenes en tiempo real del ángulo, con una resolución de entre 25 micras a 50 micras³⁹.

Tomografía de coherencia óptica de segmento anterior: La incorporación de análisis automatizado de imágenes permite una rápida cuantificación de los parámetros de la cámara anterior, como la profundidad de la cámara y la anatomía del ángulo⁴⁰. La tomografía de coherencia óptica de segmento anterior de alta definición se está utilizando como una forma de visualizar el ángulo de drenaje y





detectar ojos con riesgo de ángulo cerrado⁴¹. Los resultados sugieren que los ojos propensos a desarrollar ángulo cerrado no tienen una diferencia anatómica con los ojos normales, pero podrían responder diferente al estímulo con la luz⁴², por ejemplo, ante el mismo grado de midriasis, mayor grosor del iris en el ojo de ángulo cerrado⁴³. Estudios comparativos han demostrado incluso mayor tasa diagnóstica de glaucoma ángulo cerrado con tomografía que con gonioscopia⁴⁴.

Pruebas de provocación: No son muy utilizadas por sus riesgos, y su aplicabilidad clínica se desconoce. Un tipo es la prueba de provocación en habitación oscura, en el cual un paciente despierto descansa en una habitación oscura por 30 minutos, con objetivo de producir una midriasis provocada y que el cristalino se desplace hacia adelante. Es positiva cuando se eleva la presión intraocular o se observa un ángulo cerrado en la gonioscopia. Sugieren un ángulo cerrado.

Pruebas farmacológicas: Son un tipo de pruebas de provocación en que se utilizan medicamentos (pilocarpina) para intentar provocar un episodio de ángulo cerrado. Esta prueba tiene riesgos por lo que no es recomendada. No debe hacerse en ambos ojos simultáneamente. Un resultado negativo no descarta completamente un ángulo cerrado⁷.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El médico de atención primaria tiene que ser capaz de distinguir patologías como iritis, hifema traumático, conjuntivitis, epiescleritis, hemorragia

subconjuntival, abrasión corneal y queratitis infecciosa de un ángulo cerrado primario agudo, por la historia clínica y el examen físico que realice a su paciente. La presencia de dolor ocular severo, cefalea, náuseas y vómitos, una pupila medianamente dilatada, y una agudeza visual disminuida en algunos casos. Si bien, no todos los pacientes con ángulo cerrado agudo presentarán estos síntomas y signos, es importante una derivación precoz cuando la sospecha de glaucoma de ángulo cerrado es elevada.

Es responsabilidad del oftalmólogo diferenciar las causas secundarias de un ángulo cerrado, respecto de un ángulo cerrado primario, ya que el manejo es diferente.

TRATAMIENTO

El tratamiento de estos pacientes va a depender del tipo de glaucoma de ángulo cerrado que presenten, es decir, si es primario agudo, primario crónico o secundario. Sin embargo, el objetivo es común, revertir el ángulo estrecho, disminuir la PIO y por lo tanto, reducir el riesgo de un mayor daño del nervio óptico glaucomatoso⁴⁵. El tratamiento puede ser médico o quirúrgico, local o sistémico e incluso ambas.

El glaucoma primario de ángulo cerrado agudo debe ser visto por un oftalmólogo precozmente, en caso que esto no sea posible el tratamiento médico empírico debe ser iniciado. El tratamiento local consiste en la reducción de la PIO mediante gotas de timolol maleato (0,5%), apraclonidina (1%) y pilocarpina (2%); una gota cada





un minuto. Y como tratamiento sistémico se sugiere la administración de dos comprimidos de acetazolamida de 250mg oral. Otros tratamientos sistémicos incluyen manitol IV, glicerol oral o isosorbide, sin embargo estos deben ser administrados bajo supervisión oftalmológica. La presión intraocular debe evaluarse a los 30 o 60 minutos posterior a tratamiento, si éste fue efectivo existirá reducción de la PIO y del dolor ocular⁴⁶.

El tratamiento definitivo de elección es la iridotomía periférica con láser, la cual debe ser realizada por el oftalmólogo. Este procedimiento crea un pequeño agujero en el iris periférico a través del cual el humor acuoso puede fluir y llegar al ángulo⁴⁷. Por lo que al reducir el bloqueo pupilar, disminuye las presiones y ensancha el ángulo de filtración⁴⁸. Deben asociarse gotas de esteroides suaves durante algunos días. La iridotomía puede abortar los ataques de glaucoma de ángulo estrecho entre un 42% a un 72%⁴⁹. Posteriormente debe repetirse la gonioscopia para evaluar la amplitud del ángulo y se puede dilatar la pupila para verificar que la presión intraocular no se eleva significativamente. Entre las posibles complicaciones de este procedimiento está el aumento de la presión intraocular, inflamación, quemaduras del cristalino, la córnea y la retina con el láser, una imagen fantasma en la visión, incremento en la tasa de cataratas y la necesidad de repetir el tratamiento en caso de cierre espontáneo del agujero⁵⁰. En caso de ángulo estrecho en el ojo contralateral debe realizarse iridotomía profiláctica, ya que el 50% de los pacientes tendrá un glaucoma de ángulo cerrado

agudo en ojo contralateral en plazo de 5 años⁵¹. Es importante que este tratamiento sea instaurado en etapas tempranas, cuando ya se ha desarrollado la neuropatía óptica glaucomatosa, la reducción de la presión intraocular es menos significativa⁵². En caso que esta fracase se debe recurrir a la iridotomía periférica quirúrgica.

Se ha descrito el beneficio de otras cirugías con un papel relevante en el tratamiento del glaucoma de ángulo estrecho, como la goniosinequiólisis y la facoemulsificación⁵³. La goniosinequiólisis es un procedimiento en que se lisan mecánicamente las adherencias o cicatrices del ángulo iridocorneal, con objetivo de restaurar parte del drenaje. Hay mejores resultados cuando la cicatriz es menor a un año⁵⁴. La facoemulsificación, una técnica quirúrgica utilizada en la actualidad como tratamiento de cataratas en que se reemplaza el cristalino por un implante de lente intraocular, ha demostrado efectos positivos en el tratamiento del glaucoma de ángulo estrecho tanto agudo como crónico⁵⁴⁻⁵⁷, incluso llegando a disminuir la presión intraocular aún más que la iridotomía periférica con laser⁵⁸. Además es importante en la prevención de la recurrencia y progresión del glaucoma de ángulo cerrado crónico⁵⁹ (Tabla 2).

En el glaucoma de ángulo cerrado crónico la iridotomía periférica con láser es el tratamiento de primera línea, con fin de aliviar el aumento de la presión y el bloqueo pupilar. Si la presión intraocular se mantiene elevada, se puede manejar con tratamiento médico asociado. En el glaucoma de ángulo cerrado secundario debe tratarse la causa





subyacente cuando sea posible. El control del aumento de la presión intraocular es secundario.

Tabla 2. Tratamiento del glaucoma ángulo cerrado primario.

Médico	
Local	Gotas de timolol maleato (0,5%) Gotas de Apraclonidina (1%) Gotas Pilocarpina (2%)
Sistémico	Acetazolamida 2 comprimidos de 250 mg v.o Manitol IV Glicerol v.o Isosorbide
Quirúrgico	Iridotomía periférica con láser(*) Goniosinequiolisis Facoemulsificación

La tasa de progresión del defecto del campo visual varía según el paciente. El tratamiento del glaucoma puede no mejorar completamente la pérdida del campo visual⁶⁰. Algunos pacientes progresan a pesar del tratamiento agresivo⁶¹.

CONCLUSIONES

El glaucoma es una patología frecuente, la segunda causa de ceguera en el mundo. Por esto es

importante tener conocimientos de sus formas y la presentación clínica de éstas. Fundamentalmente la del glaucoma de ángulo cerrado, ya que puede llegar a ser una emergencia oftalmológica. La mayoría de estos pacientes consultarán en el Servicio de Urgencia y será el médico no especialista quien los verá por primera vez. De su manejo inicial y de una derivación precoz dependerá el pronóstico visual de aquel paciente.

Correspondencia:

Sebastián Cruz Troncoso.
seba.cruz@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 3 de diciembre de 2015.
Aceptado el 2 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.

REFERENCIAS

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014 May 14;311(18):1901–11.
2. Prum BE, Herndon LW, Moroi SE, Mansberger SL, Stein JD, Lim MC, et al. Primary Angle Closure Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. Ophthalmology. 2016 Jan;123(1):P1–40.
3. Liu Y, Allingham RR. Molecular genetics in glaucoma. Exp Eye Res. 2011 Oct;93(4):331–9.
4. Jack J. Kanski. Oftalmología clínica. Mosby Elsevier, 5º edición. Capítulo 9: Glaucoma. Páginas 196-198.
5. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014 May 14;311(18):1901–11.
6. Pokhrel PK, Loftus SA. Ocular emergencies. Am Fam Physician. 2007 Sep 15;76(6):829–36.
7. Ophthalmology, 3rd, Yanoff M, Duker JS. Mosby Elsevier, 2009. p.1162.
8. Patel K, Patel S. Angle-closure glaucoma. Dis Mon. 2014 Jun;60(6):254–62.





9. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ.* 2004 Nov;82(11):887-8.
10. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006 Mar;90(3):262-7.
11. Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. *Bull World Health Organ.* 1995;73(1):115-21.
12. Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014 Nov;121(11):2081-90.
13. SOCHIOF. Sociedad Chilena de Glaucoma [Internet]. [citado 2012 mar 22]. Disponible en: http://www.sochiof.cl/glaucoma/en_cifras.html.
14. Pan Y, Varma R. Natural history of glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011 Jan;59 Suppl:S19-23.
15. Salmon JF. Predisposing factors for chronic angle-closure glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 1999 Jan;18(1):121-32.
16. Sakai H, Morine-Shinjyo S, Shinzato M, Nakamura Y, Sakai M, Sawaguchi S. Uveal effusion in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology.* 2005 Mar;112(3):413-9.
17. Lavanya R, Wong TY, Friedman DS, et al. Determinants of angle closure in older Singaporeans. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(5): 686-691.
18. Nongpiur ME, Ku JYF, Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011 Mar;22(2):96-101.
19. Shastri BS. Genetic susceptibility to primary angle closure glaucoma (PACG). *Discov Med.* 2013 Jan;15(80):17-22.
20. Amerasinghe N, Zhang J, Thalamuthu A, He M, Vithana EN, Viswanathan A, et al. The heritability and sibling risk of angle closure in Asians. *Ophthalmology.* 2011 Mar;118(3):480-5.
21. Vithana EN, Khor C-C, Qiao C, Nongpiur ME, George R, Chen L-J, et al. Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. *Nat Genet.* 2012 Oct;44(10):1142-6.
22. Lai JSM, Gangwani RA. Medication-induced acute angle closure attack. *Hong Kong Med J.* 2012 Apr;18(2):139-45.
23. Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007 Mar;18(2):129-33.
24. Tripathi RC, Tripathi BJ, Haggerty C. Drug-induced glaucomas: mechanism and management. *Drug Saf.* 2003;26(11):749-67.
25. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol.* 2001 Nov;85(11):1277-82.





26. Bourne RR, Sørensen KE, Klauber A, Foster PJ, Johnson GJ, Alsbirk PH. Glaucoma in East Greenlandic Inuit--a population survey in Ittoqqortoormiit (Scoresbysund). *Acta Ophthalmol Scand.* 2001 Oct;79(5):462-7.
27. Congdon N, Wang F, Tielsch JM. Issues in the epidemiology and population-based screening of primary angle-closure glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1992 Jun;36(6):411-23.
28. Congdon NG, Friedman DS. Angle-closure glaucoma: impact, etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003 Apr;14(2):70-3.
29. Wang J-C, Chew PTK. What is the direct cost of treatment of acute primary angle closure glaucoma? The Singapore model. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004 Dec;32(6):578-83.
30. Buhrmann RR, Quigley HA, Barron Y, West SK, Oliva MS, Mmbaga BB. Prevalence of glaucoma in a rural East African population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000 Jan;41(1):40-8.
31. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, De Franco I, Perfetti S, et al. Epidemiology of angle-closure glaucoma: prevalence, clinical types, and association with peripheral anterior chamber depth in the Egna-Neumarket Glaucoma Study. *Ophthalmology.* 2000 May;107(5):998-1003.
32. Ang LPS, Ang LPK. Current understanding of the treatment and outcome of acute primary angle-closure glaucoma: an Asian perspective. *Ann Acad Med Singap.* 2008 Mar;37(3):210-5.
33. Leibowitz HM. The red eye. *N Engl J Med.* 2000 Aug 3;343(5):345-51.
34. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol.* 1991 Apr 15;111(4):485-90.
35. Clark CV. The prevalence of autonomic neuropathy in the primary glaucomas. *Doc Ophthalmol.* 1990 Jul;74(4):277-85.
36. Fénolland J-R, Puech M, Baudouin C, Labbé A. [Imaging of the iridocorneal angle in glaucoma]. *J Fr Ophtalmol.* 2013 Apr;36(4):378-83.
37. Bruno CA, Alward WLM. Gonioscopy in primary angle closure glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2002 Jun;17(2):59-68.
38. Blumen-Ohana E, Hamelin N, Nordmann J-P. [Glaucoma and ultrasound biomicroscopy]. *J Fr Ophtalmol.* 2004 May;27(5):469-76.
39. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, Aung HT, Gao H, Kumar RS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology.* 2008 May;115(5):769-74.
40. Kronberg BP, Rhee DJ. Anterior segment imaging and the intraocular pressure lowering effect of cataract surgery for open and narrow angle glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2012 Nov;27(5-6):149-54.
41. Wong H-T, Lim MC, Sakata LM, Aung HT, Amerasinghe N, Friedman DS, et al. High-definition optical coherence tomography imaging of the iridocorneal angle of the eye. *Arch Ophthalmol.* 2009 Mar;127(3):256-60.





42. Guzman CP, Gong T, Nongpiur ME, Perera SA, How AC, Lee HK, et al. Anterior segment optical coherence tomography parameters in subtypes of primary angle closure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Aug;54(8):5281–6.
43. Quigley HA, Silver DM, Friedman DS, He M, Plyler RJ, Eberhart CG, et al. Iris cross-sectional area decreases with pupil dilation and its dynamic behavior is a risk factor in angle closure. *J Glaucoma.* 2009 Mar;18(3):173–9.
44. Wong H-T, Lim MC, Sakata LM, Aung HT, Amerasinghe N, Friedman DS, et al. High-definition optical coherence tomography imaging of the iridocorneal angle of the eye. *Arch Ophthalmol.* 2009 Mar;127(3):256–60.
45. Chew P, Sng C, Aquino MC, See J. Surgical treatment of angle-closure glaucoma. *Dev Ophthalmol.* 2012;50:137–45.
46. Shields SR. Managing eye disease in primary care. Part 3. When to refer for ophthalmologic care. *Postgrad Med.* 2000 Oct;108(5):99–106.
47. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet.* 2011 Apr 16;377(9774):1367–77.
48. Tarongoy P, Ho CL, Walton DS. Angle-closure glaucoma: the role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2009 Apr;54(2):211–25.
49. Aung T, Ang LP, Chan SP, Chew PT. Acute primary angle-closure: long-term intraocular pressure outcome in Asian eyes. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jan;131(1):7–12.
50. Saw S-M, Gazzard G, Friedman DS. Interventions for angle-closure glaucoma: an evidence-based update. *Ophthalmology.* 2003 Oct;110(10):1869–78; quiz 1878–9, 1930.
51. Edwards RS. Behaviour of the fellow eye in acute angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1982 Sep;66(9):576–9.
52. Alsagoff Z, Aung T, Ang LP, Chew PT. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population. *Ophthalmology.* 2000 Dec;107(12):2300–4.
53. Walland M, Thomas R. Role of clear lens extraction in adult angle closure disease: a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2011 Jan;39(1):61–4; quiz 92.
54. Teekhasaene C, Ritch R. Combined phacoemulsification and goniosynechialysis for uncontrolled chronic angle-closure glaucoma after acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology.* 1999 Apr;106(4):669–74; discussion 674–5.
55. Lai JSM, Tham CCY, Chan JCH. The clinical outcomes of cataract extraction by phacoemulsification in eyes with primary angle-closure glaucoma (PACG) and co-existing cataract: a prospective case series. *J Glaucoma.* 2006 Feb;15(1):47–52.
56. Friedman DS, Vedula SS. Lens extraction for chronic angle-closure glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD005555.
57. Shrivastava A, Singh K. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 Mar;21(2):118–22.





58. Lam DSC, Leung DYL, Tham CCY, Li FCH, Kwong YYY, Chiu TYH, et al. Randomized trial of early phacoemulsification versus peripheral iridotomy to prevent intraocular pressure rise after acute primary angle closure. *Ophthalmology*. 2008 Jul;115(7):1134–40.
 59. Lam DSC, Tham CCY, Lai JSM, Leung DYL. Current approaches to the management of acute primary angle closure. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 Mar;18(2):146–51.
 60. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Komaroff E. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004 Apr;15(2):102–6.
 61. Oliver JE, Hattenhauer MG, Herman D, Hodge DO, Kennedy R, Fang-Yen M, et al. Blindness and glaucoma: a comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jun;133(6):764–72.
-





ARTÍCULO ESPECIAL

PREDICTORES DE ÉXITO PROFESIONAL EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE CHILE. REVISIÓN NO SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.

PROFESSIONAL SUCCESS PREDICTORS FOR MEDICAL STUDENTS OF CHILE. A NON-SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE.

Espinoza J^{1,3,4}, Abarzúa N^{1,3,5}, Gützlaff D^{1,3,5}, Ortiz P^{1,2,3,5}, Pérez I^{1,3,5}, Yévenes A^{1,3,5}, Galdames M^{1,3,5}, Ortiz C^{1,3,5}, González L^{1,3,5}, Gutiérrez G^{1,3,5}, Bourgeois C^{1,5}, Castillo R^{1,5}, del Valle L^{1,5}.

¹ Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

² Comité de Ética, Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³ Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁵ Estudiante de Medicina

RESUMEN

Introducción: En Chile y el mundo existen programas destinados a la formación de médicos no especialistas. Por otra parte, existen diferencias importantes entre el rol de estudiante y el de médico recién egresado. Finalmente, no se ha logrado precisar una definición de éxito profesional. **Materiales y Método:** Revisión no sistemática de la literatura, incluyendo trabajos o revisiones realizadas posteriores al año 2000. Análisis cualitativo de los trabajos analizados. **Resultados:** Existe una heterogeneidad de elementos evaluados en diferentes estudios. Sin embargo la evidencia apunta a la insuficiencia del proceso formativo en las escuelas de medicina para afrontar el quehacer laboral. A su vez, los médicos recién egresados no se sienten preparados para un abordaje adecuado de la práctica clínica laboral⁴. Se han generado herramientas como el *Objective Structured Clinical Examination* que ha resultado ser buen predictor para un buen desempeño en pruebas escritas o el *Junior Doctor Assessment Tool*, que correlaciona el rendimiento en las evaluaciones integradas en el periodo de formación con el rendimiento como médico en la práctica clínica. **Discusión:** Existe una amplia variabilidad de elementos a considerar así como ausencia de algunas definiciones que sea ampliamente aceptada como “éxito profesional”. Además en Chile no hay estudios que busquen determinar aquellos predictores, por lo que se recomienda estudios con enfoque multivariado que sirvan en el establecimiento predictores de éxito profesional.

PALABRAS CLAVES: estudiantes de medicina; éxito profesional; médico recién egresado.





ABSTRACT

Introduction: In Chile and in the World, there are programs to train non-specialist physicians. Moreover, there are important differences between the role of a student and a recent graduated physician. Finally, it has not been achieved a precise definition of professional success. **Material and methods:** Non-systematic review of the literature, including work or revisions after the year 2000. Qualitative analysis of the studies analyzed. **Results:** There is a heterogeneity of elements evaluated in different studies. However, the evidence points to an insufficient educational process in medical schools to meet the future labor work. In turn, the recently graduated physicians feel unprepared for a proper approach to clinical practice work. It have been generated tools such as the “Objective Structured Clinical Examination” that have resulted to be a good predictor of the performance in written tests or the “Junior Doctor Assessment Tool”, which correlates performance integrated in the training period evaluations with performance as a doctor in the clinical practice. **Discussion:** There is a wide variability of elements to consider as well as the absence of some widely accepted definitions of "professional success". Also in Chile, there are not studies that seek to determine those predictors; therefore, it is recommend studies with a multivariate approach to serve in establishing predictors of career success.

KEYWORDS: medical students; professional success; newly graduated doctor.

INTRODUCCIÓN

En Chile existen 18 Universidades, públicas y privadas, que dentro de su oferta académica imparten la carrera de medicina¹. Esta realidad presupone una variabilidad en el proceso formativo.

A su vez, el propósito de las escuelas de medicina del país es educar y entrenar a sus estudiantes para, una vez egresados, cumplir el rol de médicos, tanto en el sistema de salud público como privado.

Hay diferencias importantes entre el rol de estudiante y el de médico recién egresado en diferentes áreas de expertiz: conocimiento teórico, habilidades, atributos personales, y familiaridad con el entorno².

Del mismo modo, el proceso formativo, que en Chile dura 7 años, entrega conocimientos teóricos

y prácticos, como a su vez promueve el desarrollo de aptitudes para una adecuada práctica clínica y que presentan diferencias en las distintas instituciones donde se imparte medicina. Sin embargo, no hay estudios en Chile que evalúen los factores determinantes de un buen ejercicio clínico en médicos recién egresados; y la experiencia internacional, al respecto, es escasa.

El propósito de esta revisión es presentar y analizar la evidencia actual sobre que indicadores en estudiantes de pregrado de la carrera de medicina son más específicos para un buen ejercicio profesional en los primero años de egreso.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos, fundamentalmente en MEDLINE,





incluyendo trabajos o revisiones realizadas posteriores al año 2000.

Las Revistas de Investigación que tuvieron trabajos que fueron incluidos para la elaboración de esta revisión fueron:

- *BMC Medical Education*
- *British Medical Journal*
- *Medical Education*
- *Medical Journal of Australia*
- *Medical Teacher*
- *Postgraduate Medical Journal*

Se realizó un análisis cualitativo de los mismos, presentándose en los resultados las variables destacadas de los trabajos analizados.

RESULTADOS

Existe una heterogeneidad de elementos evaluados en diferentes estudios. Sin embargo la evidencia apunta a la insuficiencia del proceso formativo en las escuelas de medicina para afrontar el quehacer laboral. Al evaluarse dos cohortes de estudiantes de la Universidad de Liverpool en Gran Bretaña, a través de entrevistas, se encontró que existen diferencias en el proceso formativo y el desempeño profesional, demostrando la necesidad de una mejor preparación formativa³.

Existe en primer lugar evidencia que sugiere que los médicos recién egresados no se sienten preparados para asumir, sin la protección de un tutor, las labores de un médico. Los médicos recién egresados no se sienten preparados para un abordaje adecuado de la práctica clínica laboral⁴.

Por otra parte se ha buscado la correlación entre los aspirantes a las escuelas de medicina y su desempeño durante la carrera, pudiendo a su vez ser este determinante en su desempeño profesional. Adam *et al* encontró que al aplicar pruebas a los aspirantes de las escuelas de medicina, podría mejorar en promedio las cualidades interpersonales de los estudiantes que podría verse reflejada en un mejor desempeño al egreso⁵. Sin embargo Wilkinson *et al* encontró que los criterios de selección de la escuela modestamente predicen el rendimiento académico y es el promedio de calificaciones el que se asocia más fuertemente con el rendimiento académico⁶.

Sobre las evaluaciones durante la formación de pregrado en las escuelas de medicina y su relación con el desempeño profesional al egresar no hay estudios que establezcan correlaciones positivas o negativas. Sin embargo se sabe que las pruebas del tipo *Objective Structured Clinical Examination* (OSCE) son un buen predictor para un buen desempeño en pruebas escritas durante la preparación de pregrado⁷. A su vez, Carr *et al* a través de un estudio de cohorte descriptivo determinó que el rendimiento en las evaluaciones integradas de la escuela de medicina se correlaciona con el rendimiento como médico en la práctica clínica, medido a través del *Junior Doctor Assessment Tool*⁸. Miller y Archer encontraron mediante una revisión sistemática que no hay evidencia de que los instrumentos de evaluación basados en el lugar de trabajo alternativo (ejercicio de mini-clínica de evaluación, la observación directa de las habilidades





de procedimiento, y el debate basado en casos) conducen a una mejora en el rendimiento, a pesar de los informes subjetivos sobre su impacto educativo son positivos⁹. Sin embargo, y debido a la falta de estudios, es imposible establecer que el rendimiento durante la prosecución de estudios antes de egresar como médico sean determinantes en el desempeño laboral posterior.

Por otra parte ha habido una multiplicidad de herramientas para evaluar el desempeño laboral de los médicos recién egresados, sin embargo ha habido resultados controversiales. Morrow *et al* determinaron en base a una investigación que utilizó como herramienta la aplicación de cuestionarios que los graduados se sentían más preparados para aspectos del trabajo con pacientes y colegas, la historia clínica y examen. Se sentían menos preparados para completar un formulario de la cremación, algunos aspectos de la prescripción, procedimientos prácticos complejos y para la aplicación de los conocimientos de las terapias alternativas y complementarias. Los nuevos doctores se sienten relativamente preparados para una serie de aspectos de la práctica, una percepción compartida por sus colegas. A pesar de que la escuela de medicina tiene algún efecto sobre la preparación, no hubo diferencias significativas¹⁰.

DISCUSIÓN

No existen estudios ni revisiones que puedan determinar cuáles son las variables presentes en los estudiantes de la carrera de pregrado de medicina y el éxito profesional al egreso. Del mismo modo, no

hay una sola definición en cuanto a éxito profesional se refiera.

En ambas áreas existe una gran diversidad de elementos que pueden confluir y afectar en el resultado. Las mallas curriculares de las escuelas de medicina son variables, así como la cantidad de docentes. Del mismo modo existe una amplia diversidad de entidades que acreditan a las diversas universidades, generan mayor variabilidad sobre como evaluar el proceso formativo. Del mismo modo para la medición de éxito profesional, se han ensayado diversos mecanismos que evalúan variables cualitativas, variables cuantitativas o ambas. En definitiva, la variabilidad es amplia.

Por otra parte, lamentablemente en Chile no hay estudios que permitan soslayar alguna variable. Y los estudios extranjeros son de una gran diversidad de países, con realidades y sistemas educativos disímiles y las herramientas que se han ensayado no se han validado debidamente para generar extrapolaciones que sean valederas.

Por último, los avances en educación han propiciado que el aprendizaje dependa de las habilidades adquiridas en el aula, así como en las actividades prácticas. Por otra parte existe en el alumnado todo un componente extracurricular que no ha sido cuantificado en su impacto sobre el desempeño de estos estudiantes.

Sobre la generación de predictores, hay que considerar que estos son susceptibles de ser interrelacionados, generando complejidad en la generación de instrumentos y en su posterior evaluación y validación¹¹.





Se recomienda que a futuro, las investigaciones contemplen un enfoque multivariado que sirvan en el estudio de predictores de éxito profesional en estudiantes de la carrera de pregrado de las escuelas de medicina.

Correspondencia:

José Miguel Espinoza Rodríguez.
jespinzarod@gmail.com

Los autores declaran ser Miembros Titulares y Asociados de la Academia Científica de Estudiantes de Medicina. Declaran no percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Artículo Especial.

Recibido el 3 de enero de 2016.
Aceptado el 7 de febrero de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.

REFERENCIAS

1. Asociación de Facultades de Medicina de Chile [Internet]. Santiago de Chile: Asociación de Facultades de Medicina de Chile. Disponible en: <http://www.asofamech.cl/>.
2. Tallentire VR, Smith SE, Wylde K, Cameron HS. Are medical graduates ready to face the challenges of Foundation training?. *Postgrad Med J*. 2011 Sep;87(1031):590-5.
3. Watmough S, O'Sullivan H, Taylor D. Graduates from a traditional medical curriculum evaluate the effectiveness of their medical curriculum through interviews. *BMC Med Educ*. 2009; 9: 64.
4. Morrow G, Johnson N, Burford B, Rothwell C, Spencer J, Peile E, Davies C, Allen M, Baldauf B, Morrison J, Illing J. Preparedness for practice: the perceptions of medical graduates and clinical teams. *Med Teach*. 2012;34(2):123-35.
5. Adam J, Bore M, McKendree J, Munro D, Powis D. Can personal qualities of medical students predict in-course examination success and professional behaviour? An exploratory prospective cohort study. *BMC Med Educ*. 2012 Aug 8;12:69.
6. Wilkinson D, Zhang J, Byrne GJ, Luke H, Ozolins IZ, Parker MH, Peterson RF. Medical school selection criteria and the prediction of academic performance. *Med J Aust*. 2008 Mar 17;188(6):349-54.
7. Wilkinson TJ y Frampton CM. Comprehensive undergraduate medical assessments improve prediction of clinical performance. *Med Educ*. 2004 Oct;38(10):1111-6.





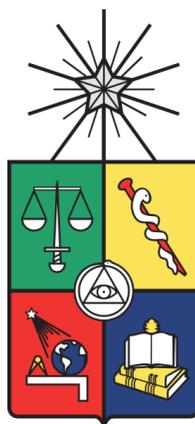
8. Carr SE, Celenza A, Puddey IB, Lake F. Relationships between academic performance of medical students and their workplace performance as junior doctors. *BMC Med Educ.* 2014 Jul 30;14:157.
 9. Miller A y Archer J. Impact of workplace based assessment on doctors' education and performance: a systematic review. *BMJ.* 2010 Sep 24;341:c5064.
 10. Morrow G, Johnson N, Burford B, Rothwell C, Spencer J, Peile E, Davies C, Allen M, Baldauf B, Morrison J, Illing J. Preparedness for practice: the perceptions of medical graduates and clinical teams. *Med Teach.* 2012;34(2):123-35.
 11. Ferguson E, James D, Madeley L. Factors associated with success in medical school: systematic review of the literature. *BMJ.* Apr 20, 2002; 324(7343): 952–957.
-



Scientia nihil aliud est quam veritatis imago

(La ciencia no es sino una imagen de la verdad)

Francis Bacon



REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA
ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE