

# Repertorio



## de Medicina y Cirugía

*Revista de la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José,  
Hospital Infantil Universitario de San José y Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud*



- Neuropatías en el embarazo
- Manejo del dolor en neonatos

## EDUCACIÓN CONTINUADA

Mauricio Wagner V. MD\*

La educación continuada y en especial en salud ha evolucionado haciéndose más integral al involucrar en un mismo programa diferentes campos de acción y complementado con las modalidades disponibles, logrando un alcance antes inesperado y cumpliendo así con los requisitos del estudiante que cada día son más extensos y especializados.

Después de haber realizado más de 500 programas de diferentes tópicos relacionados con la salud, quisimos capitalizar el trabajo realizado buscando oportunidades de mejora que nos llevaran a preservar y mejorar la calidad de los programas. Iniciamos depurando los procesos y procedimientos para poder desde el diseño y desarrollo hasta la entrega final de un programa, para articular todos los participantes en el proceso estando alineados con los procedimientos institucionales.

Una vez realizada esta labor, de manera voluntaria nos lanzamos a buscar la certificación ISO 9001-2008, norma que es editada por la Organización Internacional para la Normalización, ISO es la sigla en Inglés de International Organization for Standardization. Está regida por los mismos principios que la mayoría de las normas internacionales y a su vez cumple con los requisitos legales que se exigen en Colombia. Con el beneplácito del Consejo Superior y el apoyo de la rectoría decidimos conseguir esta certificación, la cual comprende los conceptos y requisitos que debe cumplir un sistema de gestión de la calidad, en nuestro caso desde el desarrollo y diseño hasta la finalización de cada programa, cumpliendo con los objetivos de la

organización, orientado a satisfacer a los clientes y mejorar siempre demostrando un compromiso institucional en la calidad de nuestra oferta.

En educación continuada la dinámica de la actividad es muy ágil y exigente, a la vez necesita del concurso de casi todas las dependencias de la universidad como servicios administrativos, recursos humanos, gestión de proyectos, contabilidad, UVA, audiovisuales, diseño e impresos, sistemas, auditoria, gerencia y rectoría, lo que implicó un trabajo arduo de todas estas dependencias en pro de la certificación, fomentando aun más la cultura de calidad ya existente en la universidad y que después nos servirá para la certificación institucional.

Esta dinámica de la actividad en educación continuada hace que el trabajo estratégico y operativo sea muy versátil e intenso como ya lo comenté, al requerir el concurso de muchas dependencias, manejar varios programas al mismo tiempo con diferentes requisitos en diferentes áreas del saber, con cambios constantes en el desarrollo por las múltiples variables propias de la actividad que exigen soluciones al momento, haciendo que quienes laboran allí sean recursivos, ágiles, efectivos y polifacéticos para poder llevar a término todos los programas con el compromiso esperado y cumpliendo con el sistema de gestión de calidad.

La obtención de la certificación además de ser un proceso muy exigente, no solo formativo para la institución que lo logra sino que de una manera indirecta y desde una visión externa ayuda para evaluar las mejoras logradas, el adecuado análisis de la información y así tener más opciones que favorezcan tomar mejores decisiones.

\* Director de Educación Continuada, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

La otorgación del certificado con la norma ISO 9001:2008 es una muestra del gran compromiso institucional adoptando procesos de transformación y la continua búsqueda de estándares de calidad en los programas, para así lograr la excelencia deseada y que

los mas de 40.000 estudiantes y 600 programas realizados durante estos seis años signifiquen la permanente búsqueda de la calidad y poder continuar con el reto que es el mantenimiento y mejora de los estándares de calidad que aseguren la continuidad de la certificación.



# NEUROPATÍAS EN EL EMBARAZO

Javier D. Triana MD\*, Sergio A. Salgado MD\*\*

### Resumen

Las neuropatías en el embarazo aunque no muy frecuentes, sí generan un gran impacto en la calidad de vida cuando no se establece el diagnóstico y tratamiento oportunos. Existen varios mecanismos fisiopatológicos como los de origen mecánico, hormonal e inmunológico. La localización de la lesión neuronal dependerá del mecanismo y por ende tiene relación directa con el trimestre del embarazo. Así, las neuropatías de origen hormonal y mecánico asociadas con el embarazo, como la del túnel del carpo que es la más frecuente, se presentan más en el segundo y tercer trimestre, mientras las de estricta aparición mecánica como las que comprometen los miembros inferiores, ocurren en especial durante el parto. Otras neuropatías como las craneales son infrecuentes y obligan a descartar etiologías secundarias. Las polineuropatías más que estar relacionadas con el embarazo, son precipitadas o se pueden expresar durante esta condición. La siguiente revisión narrativa describe las neuropatías más comunes durante el embarazo según la localización, sintomatología, hallazgos clínicos, trimestre de aparición y presunto origen fisiopatológico.

*Palabras clave:* polineuropatía, radiculopatía, embarazo.

## NEUROPATHIES IN PREGNANCY

### Abstract

Although neuropathies during pregnancy are not very common they can seriously affect overall quality of life when not receiving timely diagnosis and treatment. Pathophysiological mechanisms may be hormonal, mechanical or immunological. The site of neuronal lesion depends on the underlying mechanism and thus is directly related to the trimester in which symptoms appear. Accordingly, hormonal or mechanical neuropathies in pregnancy, such as carpal tunnel syndrome (CTS), the most common neuropathy during pregnancy, generally occur during the second and third trimesters, and those strictly mechanical such as lower extremity neuropathies mainly occur during delivery. Other, affecting cranial nerves are uncommon and secondary etiologies must be ruled out. Polyneuropathies are triggered or expressed during pregnancy rather than being a pregnancy-related problem. The following narrative review describes the most common neuropathies in pregnancy based on location, symptomatology, findings, trimester of pregnancy in which symptoms start and presumed pathophysiology.

*Key words:* polyneuropathy, radiculopathy, pregnancy

Fecha recibido: abril 27 de 2015 - Fecha aceptado: mayo 7 de 2015

\* Neurólogo, Instructor Asociado, Fundación de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

\*\* Residente III de Neurología, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

## Introducción

Aunque no existen muchos estudios epidemiológicos sobre la incidencia de las neuropatías durante el embarazo, se conoce que es una alteración poco frecuente, sin embargo es necesario su oportuno reconocimiento para establecer el manejo en caso de ser necesario, ya que puede no solo afectar a la madre sino al feto. El tipo y localización de la neuropatía dependerá de la etapa del embarazo.

El abordaje clínico de las neuropatías comprende su localización, función, tamaño, distribución, tipo de fibras comprometidas y también del sitio de la lesión neuroanatómica.<sup>1</sup> De esta manera se pueden clasificar según localización en craneales y no craneales; por la función en somáticas (sensitivas y motoras) o autonómicas; de acuerdo con el tamaño en pequeñas (sensitivas) o grandes (motoras); por la distribución en mononeuropatías (un nervio), polineuropatías (pueden ser simétricas, asimétricas o multifocales), radiculopatías (raíz nerviosa) y plexopatías (plexo).<sup>2</sup> Por último, el electrodiagnóstico permitirá establecer que la lesión neuroanatómica puede ser axonal (compromiso del axón) y/o desmielinizante (alteración de la mielina).<sup>3</sup> En la siguiente revisión narrativa describiremos las neuropatías asociadas con el embarazo.

## Fisiopatología

Aunque los factores de riesgo para la población en general se pueden extrapolar a las mujeres embarazadas, existen varios cambios fisiológicos y factores mecánicos que favorecen la aparición de neuropatías.

### A) Mecánicos

*Aumento de la volemia:* puede haber un incremento de 30 a 50% del plasma y volumen extracelular, favorecido por la retención de sodio y agua a nivel renal así como de una vasodilatación sistémica, lo que produce edema de tejidos blandos que predispone a atrapamiento de nervios periféricos.<sup>4</sup>

*Aumento de peso:* promueve un aumento de presión mecánica lumbar (por lordosis compensatoria) y predispone a meralgia parestésica.<sup>4</sup>

*Tamaño uterino:* compresión del plexo lumbar, sacro, raíces y nervios lumbosacros secundarios al aumento del tamaño uterino.<sup>4</sup>

*Trabajo de parto:* posición de litotomía prolongada, el uso de fórceps y de bloqueo neuroaxial se ha asociado con neuropatías mecánicas e isquémicas.<sup>4</sup>

### B) Hormonales

*Relaxina:* hormona polipeptídica que genera cambios en la elasticidad ligamentaria.<sup>5</sup>

*C) Inmunológicos:* durante el embarazo existe una mayor tolerancia a los autoantígenos por la disminución de la funcionalidad de los linfocitos T, reducción de interleucina 2 y regulación a la baja de la respuesta Th1.<sup>4</sup> Sin embargo puede existir una reacción inmunológica frente a antígenos del feto que pueden pasar al torrente sanguíneo de la madre, generando respuesta autoinmune que puede causar neuritis.<sup>6</sup>

A continuación revisaremos las principales neuropatías durante el embarazo separadas por segmentos.

## Neuropatías craneales

Son poco frecuentes si se comparan con las localizadas a nivel de extremidades, pero es indispensable tenerlas en cuenta para el abordaje diagnóstico adecuado. En la **Tabla 1** se resumen las principales neuropatías localizadas a nivel craneal con sus características principales.

*Nervio facial:* la parálisis del nervio facial se expresa en la clínica por el compromiso de la musculatura facial superior e inferior (lo que la diferencia de la central cuyo compromiso es solo inferior) y en algunos casos hiperacusia dependiendo del nivel de compromiso. La parálisis facial periférica en especial en el tercer trimestre y los quince días posparto<sup>7</sup> ocurre en 38 a 45 de cada 100.000 embarazos, lo que representa un 3,3 veces más que la población no embarazada.<sup>8</sup> Aunque los factores de riesgo infeccioso, autoinmunes, hereditario y vasculares presentes en la población en general también son aplicables a las mujeres en embarazo, se

ha teorizado que el estado de inmunosupresión relativo puede favorecer la proliferación de infecciones virales como las herpéticas provenientes del ganglio geniculado.<sup>9</sup> De igual manera los estados de hipertensión, cambios hormonales, aumento de cortisol e hipercoagulabilidad pueden favorecer la aparición de esta neuropatía.<sup>10</sup> El pronóstico de recuperación de la parálisis facial es peor comparado con las mujeres no embarazadas.<sup>7</sup>

*Nervio abducens:* este VI par craneal se encarga de la inervación del músculo recto lateral que permite la abducción ocular, de allí su nombre. La manifestación clínica más relevante es la diplopía horizontal. Debido a su gran recorrido intracraneal en especial subaracnoideo, es susceptible de compresión frente a los aumentos de la presión intracraneana, en cuyo caso por lo regular existe una parálisis bilateral. Aunque las etiologías vasculares siguen siendo importantes, la hipertensión endocraneana idiopática es una causa relativamente frecuente. Esta se presenta en cualquier trimestre con una incidencia de 19,3 por cada 100.000 mujeres embarazadas<sup>11</sup>, algunos estudios han determinado este estado como un factor de riesgo sobre todo cuando se asocia con obesidad.<sup>11</sup> La mayor complicación es la alteración visual por compresión del II par craneal, la cual ocurre en el 10%, aunque este porcentaje no difiere con lo encontrado en la población general.<sup>12</sup>

*Nervio oculomotor:* la neuropatía del III par genera una clínica muy florida, con ptosis, desviación de la mirada hacia afuera y abajo con o sin compromiso pupilar (dependiendo de las fibras comprometidas). Su ocurrencia durante el embarazo es poco frecuente y su incidencia similar a la de la población general. La compresión de este par puede observarse debido al aumento del tamaño de meningiomas y aneurismas en especial de la arteria comunicante posterior, que puede suceder durante el embarazo.<sup>13</sup>

*Nervio óptico:* el compromiso del II par es infrecuente en el embarazo, se manifiesta por una alteración de la agudeza visual. Sus etiologías pueden ser infecciosas, inflamatorias o desmielinizantes, sin embargo es im-

portante tener en cuenta el compromiso secundario a hipertensión endocraneana.<sup>13</sup>

## Neuropatías de las extremidades superiores

Las neuropatías de extremidades superiores en especial a nivel del túnel del carpo son las más frecuentes durante el embarazo, con una aparición entre el tercer trimestre y el posparto, su diagnóstico adecuado permitirá instaurar un tratamiento temprano. En la **Tabla 2** se resumen las principales neuropatías localizadas a nivel de extremidades superiores con sus características principales.

*Túnel del carpo:* la compresión del nervio mediano que se genera por su paso a través del túnel del carpo, una cavidad no distensible debido a sus bordes fibroósos es la neuropatía más frecuente durante el embarazo. Su incidencia es variable en diferentes estudios, sin embargo los confirmados con neurofisiología reportan 17%, en su mayoría bilaterales.<sup>14</sup> Se manifiesta al principio con sensación de dolor o ardor sobre todo nocturno y parestesias; en estadios avanzados puede

**Tabla 1. Neuropatías craneales del embarazo más frecuentes**

Par craneal	Característica clínica	Etiología	Trimestre de mayor aparición
Facial	Debilidad de hemicara superior e inferior	Idiopática Infecciosa Frío (parálisis a frigore)  Infecciosa Frío (parálisis a frigore)	III trimestre y posparto
Abducens	Diplopía horizontal por dificultad para abducción ocular	Hipertensión endocraneana Idiopática Vascular	Cualquiera
Oculomotor	Diplopía horizontal, ptosis, midriasis	Vascular Compresiva	Cualquiera
Óptico	Alteración agudeza visual	Inflamatoria Autoinmune Compresiva	Cualquiera

**Tabla 2. Neuropatías de las extremidades superiores más frecuentes en el embarazo**

Neuropatía	Característica clínica	Etiología	Trimestre de mayor aparición
Túnel del carpo (nervio mediano)	Dolor, parestesias distales	Compresiva	III trimestre y posparto
Nervio radial	Mano caída, hipoestesia dorso de la mano	Compresiva	Posparto
Nervio ulnar	Mano en garra, hipoestesia del 4° y 5° dedos	Compresiva	Posparto
Plexo braquial	Atrofia, debilidad del hombro, anestesia axilar	Idiopática hereditaria	Posparto

haber compromiso motor del abductor breve del pulgar y varios estudios han demostrado que su clínica es más leve comparada con el resto de población.<sup>15,16</sup> Si bien la fisiopatología no es bien entendida, el edema de los tejidos blandos ha contribuido a entender la compresión mecánica en especial en el tercer trimestre (85% del inicio de los síntomas) como un factor de riesgo.<sup>17</sup> Otras causas pueden ser las alteraciones hormonales, el efecto de la relaxina sobre la elasticidad ligamentaria y las posiciones inadecuadas de la muñeca durante el amamantamiento.<sup>13</sup> El pronóstico de esta patología es bueno, el 50% se resuelve en forma espontánea en el primer año y el 66% en el tercero.<sup>14,18</sup> La obesidad se ha asociado con la persistencia de los síntomas que incluso pueden culminar en tratamiento quirúrgico.<sup>19</sup>

*Nervio ulnar y radial:* estas neuropatías son bastantes infrecuentes, se generan durante el posparto por el uso de técnicas inadecuadas y accesorios para el amamantamiento que causan compresión a nivel del paso superficial de estos nervios (fosa del olécranon para el ulnar y tercio distal de húmero para el radial).<sup>13,20</sup>

*Plexo braquial:* la neuritis braquial amiotrófica o síndrome de Parsonage-Turner aparece en forma idiopática o hereditaria y consiste en una enfermedad inflamatoria autoinmune infrecuente en el posparto.<sup>20</sup> Se manifiesta con dolor a nivel del hombro y tercio

proximal del brazo, puede progresar a atrofia y debilidad de la musculatura del hombro y anestesia aislada de la axila.<sup>21</sup> El estudio neurofisiológico demuestra compromiso axonal. La recuperación es aceptable en la mayoría aunque suele durar dos a tres años. Puede reincidir en embarazos posteriores en especial en la forma hereditaria.<sup>20</sup>

## Neuropatías de las extremidades inferiores

Este tipo de neuropatías tiene la particularidad de presentarse durante el trabajo del parto como resultado del efecto mecánico. La **Tabla 3** resume las más frecuentes.

*Nervio ciático y peronero:* la neuropatía del peronero o fíbula es la más común en las extremidades inferiores en la población en general. El nervio se deriva del ciático (raíces L4-S3) y se presenta con parestesias en cara lateral de la pierna y pie caído con ausencia del reflejo Aquiliano.<sup>13</sup> Su etiología es compresiva, ya sea por trauma a nivel de la cabeza de la fíbula durante el trabajo de parto o por aumento de tamaño de quistes, neuromas o lipomas, lo cual hace importante el uso de ecografía para descartar la presencia de masas.<sup>22</sup>

*Nervio femoral:* se forma de las raíces L2-L4, pasa a través de los músculo psoas e iliaco y por debajo del ligamento inguinal. La incidencia actual es baja, se calcula de 0,3 por cada 6.057 casi siempre primigestantes con prolongación del segundo estadio del trabajo de parto.<sup>22</sup> Esto sucede por compresión del nervio femoral a nivel del ligamento inguinal o por estiramiento debido a la abducción de la cadera y la rotación externa durante la posición de litotomía.<sup>19,23,24</sup> Cursa con debilidad para la extensión de la rodilla y parestesias anteromediales en muslo y pierna con ausencia de reflejo rotuliano. El pronóstico es bueno con recuperación espontánea en dos a seis meses.<sup>19</sup>

*Nervio obturador:* este nervio desciende por la pelvis y atraviesa el agujero obturador, por lo cual se puede comprimir entre la pelvis y la cabeza del feto o por el uso de fórceps.<sup>25</sup> Se manifiesta por debilidad para la

aducción de la cadera.<sup>22</sup> Su recuperación se consigue de tres a seis meses.<sup>13</sup>

*Meralgia parestésica:* el compromiso del nervio femoral cutáneo lateral puede ser idiopático, en cuyo caso suele ser bilateral representando el 8 a 12%<sup>26</sup>, o compresivo por su paso por la fascia lata o el ligamento femoral, esto favorecido durante el trabajo de parto por la posición de litotomía o por la lordosis en el tercer trimestre.<sup>27</sup> Los factores de riesgo además de los mecánicos son diabetes mellitus, hipotiroidismo y obesidad. Es muy infrecuente que se lesione durante el uso de anestesia regional.<sup>28</sup> Se expresa como un compromiso solo sensitivo a nivel del muslo anterolateral el cual en la mayoría de las veces es doloroso. La recuperación por lo regular es espontánea aunque puede durar varios meses.<sup>13</sup>

*Radiculopatía y plexopatía lumbosacra:* más de 50% de las embarazadas presenta lumbalgia mecánica, sobre todo después del quinto mes.<sup>29</sup> El dolor radicular L5-S1 se observa en el 40%.<sup>30</sup> A pesar de que la lumbalgia mecánica es un síntoma frecuente solo una de cada 10.000 embarazadas tiene hernia discal.<sup>31</sup> Durante la evaluación de la lumbalgia posterior al trabajo de parto se debe descartar la fractura del sacro.<sup>32</sup> La plexopatía es una complicación asociada en la mayoría de veces con el trabajo de parto, debido a la compresión del plexo por la cabeza del feto, el uso de fórceps o un hematoma durante el parto vaginal; en cambio el riesgo de lesión de plexo lumbosacro secundario a anestesia epidural es solo de 0,1%.<sup>33</sup> Las manifestaciones clínicas de la plexopatía lumbar incluyen debilidad de los músculos de la cadera, aductores y cuádriceps, mientras que la plexopatía sacra tiene debilidad de los glúteos y alteración del esfínter anal.<sup>34</sup> El pronóstico es muy bueno, ya que la lesión por lo general es de tipo desmielinizante, llegando a recuperarse en su mayoría en seis meses.<sup>4</sup>

## Otras neuropatías

*Neuralgia intercostal gravídica:* es una neuropatía infrecuente de etiología desconocida que genera dolor neuropático en los dermatomas torácicos sobre todo de T6 hacia abajo.<sup>19</sup> Los síntomas son similares a los

presentados en el herpes zóster y en la toracorradiculopatía por diabetes.<sup>35</sup> La electromiografía realizada en músculos paraespinales puede mostrar alteración debido al componente radicular. Los síntomas remiten en pocas horas después del parto.<sup>36</sup>

## Polineuropatías

Las polineuropatías hacen referencia al compromiso de múltiples nervios periféricos. En el embarazo se producen por diversas etiologías como autoinmunes, metabólicas y carenciales. En la **Tabla 4** se resumen las características relevantes.

*Polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (AIDP):* también conocida como síndrome de Guillain-Barré-Strohl, se caracteriza por una debilidad aguda progresiva ascendente simétrica menor de cuatro se-

**Tabla 3.** Neuropatías del embarazo más frecuentes en extremidades inferiores

Extremidades inferiores	Característica clínica	Etiología	Trimestre de mayor aparición
Nervio peroneo	Pie caído, arreflexia Aquiliano, parestesias en cara lateral de pierna	Compresiva	Trabajo de parto
Nervio femoral	Debilidad cuádriceps, arreflexia rotuliano, parestesias en cara anteromedial de pierna y muslo	Compresiva	Trabajo de parto
Nervio obturador	Debilidad de aducción de cadera	Compresiva	Trabajo de parto
Nervio cutáneo femoral lateral	Parestesias dolorosas en cara anterolateral del muslo	Idiopática compresiva	Cualquier trimestre Trabajo de parto
Plexo lumbosacro	Lumbar: debilidad de la cadera, aductores y cuádriceps Sacro: debilidad de glúteos y esfínter anal	Compresiva	III trimestre Trabajo de parto



manas. Su evolución es monofásica aunque en algunos casos puede recurrir. La incidencia se calcula entre 0,75 y 2 por 100.000 habitantes año, lo cual es similar en mujeres en embarazo o posparto.<sup>13</sup> El 90% ocurre en el segundo y tercer trimestres.<sup>20</sup> El *Campylobacter jejuni* es el microorganismo más asociado al inicio de esta polineuropatía en la población, sin embargo en embarazadas el *Citomegalovirus* junto con el hallazgo de anticuerpos antigangliósidos GM1 y GM2 se presenta con alta frecuencia.<sup>37</sup> El diagnóstico se confirma con los hallazgos neurofisiológicos y la disociación albúminocitológica. La severidad del AIDP en embarazo es similar a la población general, sin embargo cuando es de forma tardía la falla ventilatoria es más común; a pesar de esto la sobrevida del feto es superior a 95%.<sup>38</sup> Aunque el objetivo de esta revisión no es evaluar el tratamiento, lo más controvertido en el AIDP en el embarazo es su terapia. Varios estudios han demostrado que el AIDP no es indicación de cesárea<sup>39</sup>, se han conseguido partos vaginales aun en presencia de fallas en la ventilación mecánica. La terapia con inmunoglobulina o plasmaféresis no muestra aumento en la mortalidad fetal ni mayores complicaciones con respecto a la población no embarazada.<sup>40</sup>

**Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP):** contrario a la AIDP, su curso presenta una evolución mayor de cuatro semanas con evolución multifásica (recaídas). Su incidencia en el embarazo es muy baja ya que el pico de edad oscila entre 40 y 50 años.<sup>19</sup> Cuando ocurre en la preñez aparecen en el tercer trimestre o el posparto.<sup>13</sup> En pacientes con criterios de CIDP previo a la concepción se han documentado recaídas y empeoramiento de la debilidad durante el embarazo.<sup>41</sup>

**Polineuropatías metabólicas:** dentro de las más relevantes se encuentra la generada por diabetes mellitus (DM). Se calcula que hasta un 50% de las personas que padecen DM presentan un compromiso sensitivo motor generalizado, amiotrofia diabética, disautonomías o neuralgia toracolumbar.<sup>13</sup> En pacientes embarazadas con DM la incidencia de polineuropatía aumenta.<sup>20</sup> A pesar de los cambios metabólicos, el embarazo no exacerba ni empeora la polineuropatía diabética, sin embargo esta si puede poner en riesgo el embarazo por sus complicacio-

nes disautonómicas como la gastroparesis que conlleva a una hiperemesis, hipotensión ortostática y el alto riesgo de arritmias cardíacas presentadas en paciente jóvenes con DM (11-33%).<sup>13</sup> Otra polineuropatía metabólica importante es la carencial también conocida como polineuropatía gravídica secundaria al déficit de vitaminas B1, B6 y B12 facilitado por la emesis en el primer y segundo trimestre que afecta al 50% de las embarazadas y la falta de nutrición adecuada.<sup>13,42</sup> Hasta en un 0,3 a 1% se presenta en forma severa reuniendo criterios de hiperemesis gravídica.<sup>43</sup> Estas polineuropatías afecta fibras largas, es de tipo axonal y de predominio sensitivo sobre motor. Sus manifestaciones clínicas dependen del tipo de vitamina carente, en el caso de la B1 se puede presentar encefalopatía de Wernicke (oftalmoparesia, ataxia, nistagmus y alteración de conciencia), mientras en la deficiencia de B12 se puede presentar degeneración subaguda combinada, un tipo de mielopatía severa con compromiso de cordones posteriores.<sup>44</sup> La disminución o intoxicación por B6 generalmente acompaña a la B12.

**Otras polineuropatías:** existen otras polineuropatías menos frecuentes que pueden ocurrir durante el embarazo, que representan un gran reto frente al tratamiento. Entre ellas se encuentran las hereditarias como Charcot-Marie-Tooth<sup>45</sup>, la neuropatía motora multifocal<sup>46</sup> y la porfiria.<sup>47</sup>

**Tabla 4. Polineuropatías del embarazo más frecuentes**

Mecanismo	Características clínicas	Etiología	Trimestre de mayor aparición
AIDP	Compromiso motor ascendente simétrico con parestesias <1 mes de evolución	Idiopática o infecciosa	III y posparto
CIDP	Compromiso motor y/o sensitivo >1 mes de evolución	Idiopática	III y posparto (>40 años)
Polineuropatía diabética	Generalmente sensitiva, puede ser dolorosa, motora y disautonómica	Diabetes mellitus	II y III
Polineuropatía por déficit de vitaminas B1, B6 o B12	Sensitiva y/o motora. Puede acompañarse de alteración del sensorio	Déficit vitamina B	II, III o posparto

## Referencias

- Bromberg MB. An approach to the evaluation of peripheral neuropathies. *Semin Neurol.* 2010;30(4):350-5.
- Alport AR, Sander HW. Clinical approach to peripheral neuropathy: anatomic localization and diagnostic testing. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2012;18(1):13-38.
- Bromberg MB. An electrodiagnostic approach to the evaluation of peripheral neuropathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2013;24(1):153-68.
- Rezania K. Neuromuscular disorders in pregnancy. In: Minagar A, editor. *Neurological disorders and pregnancy.* Amsterdam; Boston; Heidelberg: Elsevier; 2011. p. 159 - 84.
- Cernaro V, Lacquaniti A, Lupica R, Buemi A, Trimboli D, Giorgianni G, et al. Relaxin: new pathophysiological aspects and pharmacological perspectives for an old protein. *Med Res Rev.* 2014;34(1):77-105.
- Adams Waldorf KM, Nelson JL. Autoimmune disease during pregnancy and the microchimerism legacy of pregnancy. *Immunol Invest.* 2008;37(5):631-44.
- Gillman GS, Schaitkin BM, May M, Klein SR. Bell's palsy in pregnancy: a study of recovery outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(1):26-30.
- Katz A, Sergienko R, Dior U, Wiznitzer A, Kaplan DM, Sheiner E. Bell's palsy during pregnancy: is it associated with adverse perinatal outcome?. *Laryngoscope.* 2011;121(7):1395-8.
- Robinson JR, Pow JW. Bell's palsy: a predisposition of pregnant women. *Arch Otolaryngol.* 1972; 95(2):125-9.
- Cohen Y, Lavie O, Granovsky-Grisaru S, Aboulafia Y, Diamant YZ. Bell palsy complicating pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2000;55(3):184-8.
- Huna-Baron R, Kupersmith MJ. Idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *J Neurol.* 2002; 249(8):1078-81.
- Digre KB, Varner MW, Corbett JJ. Pseudotumor cerebri and pregnancy. *Neurology.* 1984; 34(6):721-9.
- Massey EW, Guidon AC. Peripheral neuropathies in pregnancy. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2014; 20(1 Neurology of Pregnancy):100-14.
- Padua L, Di Pasquale A, Pazzaglia C, Liotta GA, Librante A, Mondelli M. Systematic review of pregnancy-related carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 2010;42(5):697-702.
- Graham RA. Carpal tunnel syndrome: a statistical analysis of 214 cases. *Orthopedics.* 1983; 6(10):1283-7.
- Seror P. Pregnancy-related carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br.* 1998; 23(1):98-101.
- Padua L, Aprile I, Caliandro P, Carboni T, Meloni A, Massi S, et al. Symptoms and neurophysiological picture of carpal tunnel syndrome in pregnancy. *Clin Neurophysiol.* 2001;112(10):1946-51.
- Mondelli M, Rossi S, Monti E, Aprile I, Caliandro P, Pazzaglia C, et al. Prospective study of positive factors for improvement of carpal tunnel syndrome in pregnant women. *Muscle Nerve.* 2007;36(6):778-83.
- Guidon AC, Massey EW. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Neurol Clin.* 2012; 30(3): 889-911.
- Massey EW, Stolp KA. Peripheral neuropathy in pregnancy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008; 19(1):149-62.
- van Alfen N, van Engelen BG. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain.* 2006;129 (Pt 2):438-50.
- Wong CA, Scavone BM, Dugan S, Smith JC, Prather H, Ganchiff JN, et al. Incidence of postpartum lumbosacral spine and lower extremity nerve injuries. *Obstet Gynecol.* 2003;101(2):279-88.
- al Hakim M, Katirji B. Femoral mononeuropathy induced by the lithotomy position: a report of 5 cases with a review of literature. *Muscle Nerve.* 1993;16(9):891-5.
- Brannegan RT. Femoral mononeuropathy induced by lithotomy position. *Muscle Nerve.* 1994;17(4):466.
- Steward JD. *Focal peripheral neuropathies.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- Kitchen C, Simpson J. Meralgia paresthetica. A review of 67 patients. *Acta Neurol Scand.* 1972; 48(5):547-55.
- Litwiler JP, Wells RE, Halliwill JR, Carmichael SW, Warner MA. Effect of lithotomy positions on strain of the obturator and lateral femoral cutaneous nerves. *Clin Anat.* 2004;17(1):45-9.
- Eltzschig HK, Lieberman ES, Camann WR. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med.* 2003; 348(4):319-32.
- Fast A, Shapiro D, Ducommun EJ, Friedmann LW, Bouklas T, Floman Y. Low-back pain in pregnancy. *Spine (Phila Pa 1976).* 1987;12(4):368-71.
- Mantle MJ, Greenwood RM, Currey HL. Backache in pregnancy. *Rheumatol Rehabil.* 1977;16(2):95-101.
- LaBan MM, Perrin JC, Latimer FR. Pregnancy and the herniated lumbar disc. *Arch Phys Med Rehabil.* 1983; 64(7):319-21.
- Thein R, Burstein G, Shabshin N. Labor-related sacral stress fracture presenting as lower limb radicular pain. *Orthopedics.* 2009; 32(6):447.
- Sax TW, Rosenbaum RB. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve.* 2006;34(5):559-71.
- Katirji B, Wilbourn AJ, Scarberry SL, Preston DC. Intrapartum maternal lumbosacral plexopathy. *Muscle Nerve.* 2002;26(3):340-7.
- Pleet AB, Massey EW. Intercostal neuralgia of pregnancy. *JAMA.* 1980;243(8):770.
- Skeen MB, Eggleston M. Thoraconeuralgia gravidarum. *Muscle Nerve.* 1999; 22(6):779-80.
- Mendizabal JE, Bassam BA. Guillain-Barré syndrome and cytomegalovirus infection during pregnancy. *South Med J.* 1997; 90 (1): 63-4.
- Kuller JA, Katz VL, McCoy MC, Hansen WF. Pregnancy complicated by Guillain-Barré syndrome. *South Med J.* 1995; 88(9): 987-9.
- Mabie WC. Peripheral neuropathies during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(1):57-66.
- Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society--First Revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2010;15(1):1-9.
- McCombe PA, McManis PG, Frith JA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy associated with pregnancy. *Ann Neurol.* 1987;21(1):102-4.
- Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta J. *Bradley's neurology in clinical practice.* 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
- Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med.* 2010; 363(16):1544-50.
- Saperstein DS, Wolfe GI, Gronseth GS, Nations SP, Herbelin LL, Bryan WW, et al. Challenges in the identification of cobalamin-deficiency polyneuropathy. *Arch Neurol.* 2003; 60(9):1296-301.
- Awater C, Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;162(2):153-9.
- Chaudhry V, Escolar DM, Cornblath DR. Worsening of multifocal motor neuropathy during pregnancy. *Neurology.* 2002;59(1):139-41.
- Vine S, Shaffer HM, Pauley G, Margolis EJ. A review of the relationship between pregnancy and porphyria and presentation of a case. *Ann Intern Med.* 1957;47(4):834-40.

# PREDECIR LA VÍA AÉREA DIFÍCIL EN SALA DE URGENCIAS

Miguel Ángel Saavedra MD\*, José Rafael Almarales MD\*\*, Edwin Becerra MD\*\*\*

## Resumen

**Objetivo:** revisar la literatura sobre vía aérea difícil en el servicio de urgencias, los predictores y las medidas de rescate cuando ocurre. **Materiales y métodos:** se revisaron en MEDLINE, EBSCOhost, SpringerLink y ScienceDirect con los términos *difficult airway*, vía aérea difícil, *prolonged intubation*, intubación prolongada, *difficult intubation*, intubación difícil, *management of difficult airway*, manejo de la vía aérea y predictores de vía aérea difícil, del año 2000 a 2014 en inglés o español. **Resultados:** se encontraron 16 estudios descriptivos prospectivos, 10 revisiones de tema, 7 registros de bases de datos, cuatro descriptivos transversales, cuatro comparativos, tres ciegos randomizados, dos guías de práctica clínica, dos series, un reporte de caso, dos análisis retrospectivos y un estudio de casos y controles. **Conclusiones:** la mayoría se han realizado en anestesiología, aunque en urgencias hay buenas tasas de éxito en vía aérea difícil. Se ha logrado mayor predicción de la vía aérea fácil. Es imposible en el servicio de urgencias determinar variables ideales que sean obtenibles, interpretables y confiables, ni se encuentran estudios locales sobre el tema. El manejo de la vía aérea difícil en urgencias se beneficia de la participación conjunta de especialidades como medicina de urgencias, anestesiología y cirugía, pero es necesario implementar estrategias de bajo costo distintas a la laringoscopia directa que han mostrado beneficio en el pronóstico del paciente.

**Palabras clave:** medicina de urgencias, laringoscopia, intubación, manejo de la vía aérea.

**Abreviaturas:** VAD, vía aérea difícil.

## EVALUATION OF DIFFICULT AIRWAY IN THE EMERGENCY ROOM

### Abstract

**Objective:** To review the literature on difficult airway in the emergency room, the predictors and the rescue measures to be taken when it occurs. **Materials and Methods:** the terms difficult airway, vía aérea difícil, prolonged intubation, intubación prolongada, difficult intubation, intubación difícil, management of difficult airway, manejo de la vía aérea and predictors of difficult airway, were reviewed in MEDLINE, EBSCOhost, SpringerLink and ScienceDirect data bases in English and Spanish from 2000 to 2014. **Results:** we found 16 prospective descriptive studies, 10 topic reviews, 7 data base records, 4 cross-sectional descriptive studies, 4 comparative studies, 3 blinded randomized trials, 2 clinical practice guidelines, 2 case series, one case report, 2 retrospective analyses and one case control study. **Conclusions:**

Fecha recibido: noviembre 25 de 2014 - Fecha aceptado: enero 28 de 2015

\* Especialista en Cirugía Vascul y Medicina de Urgencias. Instructor Asociado, Coordinador del programa de Medicina de Urgencias, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

\*\* Especialista en Medicina de Urgencias y Cuidado Intensivo. Hospital Cardiovascular del Niño. Soacha, Cundinamarca, Colombia.

\*\*\* Residente III de Medicina de Urgencias. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Asesor metodológico Fabio Alexander Sierra Matamoros. Instructor Asistente División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

most of these studies were described in the anesthesiology literature, even though success ratios of difficult airway at the emergency room (ER) are good. A greater prediction of easy airways has been achieved. A determination of ideal, obtainable, interpretable and reliable variables for the ER is impossible to attain, and no local studies on the topic are found. Management of difficult airway in the ER benefits from the joint intervention of various specialties such as emergency medicine, anesthesiology and surgery and the implementation of low cost strategies, different to direct laryngoscopy, which have shown beneficial for patient outcomes are needed.

*Key words:* emergency medicine, laryngoscopy, intubation, airway management

## Introducción

La capacidad de reconocer de manera práctica, confiable y con adecuada anticipación las dificultades que se tengan para asegurar la vía aérea en el servicio de urgencias resultan de vital importancia y es quizás la medida que más repercute en el pronóstico de un paciente que por algún motivo de origen médico, traumático o no reconocido<sup>1,2</sup> se ve comprometida. En muchas situaciones los urgentólogos no tendrán disponibilidad de un plan “de apoyo” y no habrá posibilidad de diferir el procedimiento debido a que el paciente se encuentra al borde de la muerte.<sup>3</sup>

En el manejo de la vía aérea se consideran cuatro dificultades básicas: 1) ventilar con máscara, 2) realizar laringoscopia (es imposible la visualización de las cuerdas vocales), 3) intubación traqueal (se requieren múltiples intentos) y 4) intubación fallida (no se logra después de múltiples intentos).<sup>4</sup>

Para la Sociedad Americana de Anestesiología (SAA) una definición de vía aérea difícil (VAD) es la situación clínica en la cual un anesthesiólogo entrenado experimenta dificultades en la ventilación con máscara facial de la vía aérea superior, en intubación orotraqueal o en ambas, y requiere más de tres intentos en presencia o ausencia de patología traqueal.<sup>5</sup> La VAD representa una compleja interacción entre factores del paciente, el contexto clínico y las habilidades de quien realice el aseguramiento de ésta. Las guías de la SAA del 2013 recomiendan una evaluación completa del paciente para la determinación de la dificultad de la vía

aérea, esta incluye: 1) historia clínica (características del paciente concernientes a la edad, obesidad, SAHOS, historia de ronquido y antecedentes de VAD), 2) examen físico (características anatómicas como la forma de la cabeza y el cuello y presencia de anomalías anatómicas o patologías de la vía aérea superior) y 3) evaluación adicional (radiografías, tomografía o fluoroscopia).<sup>5</sup>

*Pennsylvania Patient Safety Advisory* en su edición impresa de 2010 expone factores clínicos que pudiesen predecir la dificultad para la intubación en la sala de sala de anestesia.<sup>6</sup> Queriendo rescatar y extrapolar algunas definiciones al ambiente de urgencias, consideramos clasificar estos factores en dos grupos: 1) aquellas variables predictivas que no siempre son aplicables en el entorno de urgencias (historia de SAHOS por polisomnografía, deterioro de la reserva pulmonar funcional) y 2) las que pueden extrapolarse de manera práctica a dicho escenario (apertura oral reducida, retrognatia, macroglosia, obesidad mórbida, distancia tiromentoniana, circunferencia del cuello y dificultad para extensión cervical).

Si bien las definiciones concernientes a vía aérea y los estudios realizados frente al tema se han llevado a cabo en su gran mayoría por la especialidad de anestesiología y en sala de cirugía con pacientes programados, existen estudios que evalúan y de hecho comprueban la efectividad y seguridad del manejo de la vía aérea por los especialistas en medicina de urgencias.<sup>1,2</sup> En el 2011 se publicaron estudios de vía aérea difícil en el servicio de urgencias, los procedimientos fueron documentados por el equipo de anestesiología, reali-

zados aún en situaciones de vía aérea fácil, con tasas de éxito de 89.7%.<sup>7</sup>

En Colombia a la fecha de realización de esta revisión, no se cuenta con estudios sobre manejo de vía aérea difícil en urgencias. La experiencia de los urgenciólogos y de los residentes de medicina de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC, resulta subjetiva al momento de describir con criterios estadísticos los principales factores que influyen de manera positiva o negativa en el aseguramiento de la vía aérea, debido a la falta de estadísticas documentadas. Sin embargo, nuestro servicio de urgencias representa la situación que se vive de la mayoría de los hospitales de nuestro país en cuanto a la capacidad logística, los recursos disponibles en tecnología y entrenamiento de su personal, la infraestructura de sus salas, la organización interna y los protocolos de reacción.

Son escasos los estudios de la vía aérea realizados en urgencias y en especial los que analizan factores predictores de dificultad. La mayoría de ellos se han hecho en salas de anestesiología, otros en unidades de cuidado intensivo y algunos de ellos en escenarios de simulación.<sup>8</sup> Sin embargo se intentan extrapolar al ambiente de urgencias aquellos realizados con pacientes de cirugía programada, en especial al aplicar la secuencia de intubación rápida clásica o modificada en estos dos escenarios.<sup>9-11</sup>

Por lo tanto, dada la importancia del manejo adecuado de la vía aérea de los pacientes en los servicios de urgencias, esta revisión pretende realizar una actualización respecto a las medidas conocidas hasta la fecha, que ayuden a predecir las dificultades que surjan, así como para establecer si existe la información científica suficiente para recomendar o no las medidas conocidas de predicción de dificultad para la intubación, para ser aplicadas en el contexto del paciente de urgencias.

## Materiales y métodos

Se llevó a cabo una revisión de la literatura en las bases de datos *MEDLINE*, *EBSCOhost*, *SpringerLink*, *ScienceDirect*, empleando los términos: *difficult airway*, vía aérea difícil, prolonged intubation, intubación

prolongada, difficult intubation, intubación difícil, management of difficult airway, manejo de la vía aérea y predictores de vía aérea difícil. Esta búsqueda fue limitada en tiempo a partir de 2010 y por el idioma en inglés o español. Se incluyeron todos los tipos de estudios a los que fue posible tener acceso, excluyendo solo resúmenes y cartas a los editores.

## Resultados

Realizando la búsqueda de la bibliografía en el marco temático y temporal preestablecido se encontraron 52 estudios: 16 descriptivos prospectivos, 10 revisiones de tema, 7 registros de bases de datos, 4 descriptivos transversales, 4 comparativos, 3 ciegos randomizados, dos guías de práctica clínica, dos series, un reporte de caso, dos análisis retrospectivos y un estudio de casos y controles. A continuación se presentan los hallazgos.

Aunque algunas complicaciones tempranas de los intentos de intubación orotraqueal en salas de urgencias UCI o salas de cirugía, como la esofágica, la falla del laringoscopio o el globo roto del tubo orotraqueal no afectan de manera grave el estado general del paciente, otras si lo hacen como la broncoaspiración, la lesión de la boca o la avulsión de los dientes.<sup>12,13</sup> El tiempo de aseguramiento de la vía aérea en urgencias contado desde la decisión de realizarlo hasta lograr ventilarlo por un tubo orotraqueal, es determinante final del éxito o fracaso y constituye factor pronóstico de sobrevivencia y funcionalidad a corto, mediano y largo plazo.<sup>14</sup> Además se debe resaltar que cada intento de intubación hace el siguiente más complicado, ya que incrementa el riesgo de edema y sangrado, y podría hacer difícil la ventilación bolsa válvula mascarilla (BVM) y la intubación imposible.<sup>3</sup>

Un análisis multicéntrico basado en registros nacionales de 6.000 intentos de intubación en 31 departamentos de urgencias de hospitales universitarios de Estados Unidos, Canadá y Singapur, indicó que el 77% de los primeros intentos de intubación lo realizaron residentes de medicina de urgencias y reportó un porcentaje de éxito del primer intubador de 90%, con 83% de éxito en el primer intento.<sup>15</sup> No obstante, a pesar del alto porcentaje de éxito del primer intubador, no se puede

despreciar el porcentaje de fracaso, dado que al menos en este estudio la cifra correspondió a 10%, es decir a 600 intentos que no lograron llegar a buen término por el primer intubador. En la población pediátrica la tasa de éxito puede alcanzar 98.9% en intubaciones orotraqueales y hasta 100% en nasotraqueales.<sup>16</sup>

La determinación temprana del éxito o fracaso de dicha intubación debe manejarse con igual importancia, independiente de la estrategia más sensible y/o específica y de los recursos disponibles para dicho fin. Las estrategias de comprobación incluyen auscultación<sup>17</sup>, imágenes ecográficas<sup>18</sup>, capnógrafo<sup>19</sup> y otras, con el fin determinar la condición de intubación y de reaccionar a la situación en caso de fracaso, creando la estrategia de rescate adecuada que no siempre tiene que ser la más sofisticada. Una sencilla guía Bougie ha mostrado gran efectividad si es usada en la situación apropiada.<sup>20</sup> La guía Bougie, también conocida como Frova o “*gum elastic bougie*”, es muy usada en Europa como elemento auxiliar en la intubación debido a su versatilidad y bajo costo. Consiste de un dispositivo de materiales semirrígidos que puede insertarse con técnica a ciegas en la vía aérea de pacientes con pobre visualización glótica (Cormack-Lehane III o IV).<sup>21</sup> Un paciente con dificultad para la vía aérea también tendrá un incremento en el riesgo de complicaciones respiratorias posteriores a la intubación. La estricta monitorización en este periodo posterior a la intubación se considera fundamental en la determinación de la buena ubicación del tubo orotraqueal y de la ausencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento.<sup>22</sup>

## Utilidad de la predicción de la vía aérea difícil

Algunos estudios internacionales han planteado la verdadera necesidad de realizar y evaluar la utilidad de los clásicos predictores de dificultad para asegurar una vía aérea. En un estudio cubano con 137 pacientes del servicio de urgencias, en donde se evaluó una prueba de predicción de vía aérea difícil aplicado a 98 de estos<sup>23</sup>, se encontró que en 85,7% fue fácil y fue predicha como tal en 90,5%. En 14,3% de los pacientes la vía aérea fue difícil y se predijo por las pruebas aplicadas

en el 78,5% de los casos. El valor predictivo negativo en conjunto con las pruebas fue de 96,6%, el valor predictivo positivo de 57,8%, la sensibilidad de 78,5% y la especificidad de 90,4%. Estos resultados son similares a otros estudios<sup>24</sup> y corroboran los planteamientos de que los métodos predictivos de vía aérea son más efectivos en las intubaciones fáciles que en las difíciles. El estudio cubano realizado en 2014 también indica la “favorabilidad de realizar siempre que sea posible una evaluación sistemática de la vía aérea (VA) antes de proceder a la intubación, con parámetros *fácilmente obtenibles* y utilizando técnicas estandarizadas. Se trata de un mecanismo de seguridad que puede reducir la aparición de errores e improvisaciones y sólo puede resultar en beneficio de los pacientes”.<sup>23</sup>

La perspectiva del paciente crítico de la UCI quizás nos acerque más a lo que esperamos de uno en urgencias y es así como podemos incluir en nuestra evaluación variables propias de esta población utilizadas en la predicción de la vía aérea difícil, las cuales incluyen: 1) inestabilidad respiratoria como alteración de la distensibilidad y elasticidad (*compliance*) pulmonar, cuadros obstructivos o restrictivos, variaciones patológicas en la relación ventilación perfusión y alteración en volúmenes y capacidades; 2) inestabilidad hemodinámica con alteración de los determinantes de función cardiovascular que condicionan el uso de medicamentos hipnóticos, opioides o relajantes neuromusculares; 3) alteración del vaciamiento gástrico por presencia de sondas de nutrición enteral en infusión, riesgo de sangrado gastrointestinal o cambios en el pH del estómago; 4) disfunción metabólica hidroelectrolítica y de respuesta al estrés que condiciona el uso de medicamentos; 5) disfunción hematológica con riesgo de sangrado durante la manipulación de vía aérea y 6) cambios en el balance hídrico y la función renal pues el edema de los tejidos hace difícil la ventilación y la visualización de estructuras anatómicas y condicionan el uso de medicamentos.<sup>25</sup>

## Variables antropométricas

Encaminados a describir parámetros predictivos de fácil obtención mencionamos el trabajo de Dargin y col.<sup>26</sup> quienes analizaron mediante un estudio retrospectivo

la incidencia de vía aérea difícil en 1.075 pacientes del servicio de urgencias, con el fin de establecer la relación entre obesidad y dificultad, encontrando en el análisis univariado un riesgo similar entre los obesos (IMC: 30-39) (OR 2.03, IC 95% 1.12-3.7, p 0.02) y aquellos que presentaban un Mallampati III o IV (OR 2.00, IC 95% 1.17-3.45, p 0.02). No se encontró aumento estadístico significativo del riesgo en pacientes con IMC <30 (OR 1.08, IC 95% 0.6–2.1, p 0.83), pero tampoco en aquellos con IMC >40 (OR 2.43, IC 95% 1.07–5.5, p 0.03). La vía aérea del obeso presenta particularidades que pueden hacer difícil su manejo, tales como la apertura bucal restringida, infiltración grasa de partes blandas (faringe y espacio periglótico), laringe anterior más frecuente que en la población eutrófica, movilidad cervical disminuida y circunferencia cervical aumentada. Estas alteraciones en la vía aérea hacen que muchas veces exista dificultad en la ventilación con mascarilla facial (37%) y dificultad en la intubación (24%), lo que puede llegar a ser de dos a diez veces mayor en los obesos que en los pacientes eutróficos.<sup>27</sup> Sin embargo, existe evidencia de que la obesidad por sí sola no constituye un predictor de intubación difícil<sup>28</sup> y se relaciona de manera indirecta más por la circunferencia del cuello, que sí tendría alguna asociación con otras variables predictivas como una puntuación alta del Mallampati o un grado 3 de Cormack-Lehane.<sup>29</sup>

En niños se han encontrado también factores predictivos fáciles y relacionados con medidas antropométricas tales como las distancias del labio inferior al mentón y la del trago auricular a la boca<sup>30</sup>; incluso se han propuesto fórmulas matemáticas de predicción basadas en estas medidas y de acuerdo con análisis de regresión logística, por ejemplo:  $Y = (0.015 \times L) + (0.007 \times T) - (0.015 \times E) + 0.179$ , donde: L = distancia del borde inferior del labio al mentón, T = distancia desde el trago hasta la esquina de la boca, y E = distancia desde el lóbulo de la oreja a la esquina de la boca. Siendo “Y” un valor predictivo de vía aérea difícil cuando tiende a 1 y fácil cuando se acerca a 0.

Existen conclusiones acerca de que algunas variables antropométricas pueden estar determinadas por otras variables primarias, como podría ser el caso de la dis-

tancia tiromentonana (sensibilidad 19%, especificidad 97%) en representación del tamaño mandibular, el espacio submandibular y la extensión de la cabeza.<sup>31</sup> Dicha distancia podría entonces considerarse como un parámetro ideal para prever la dificultad en la vía aérea en urgencias, siendo una medición práctica, rápida y segura que reúne otras variables antropométricas, evitando así la demora en la realización de estas otras medidas y haciéndola más aplicable al contexto de urgencias. El estudio de Etezadi y col. realizado en 314 pacientes mayores de 16 años, encontró que más que la distancia tiromentonana fue la altura tiromentonana el predictor más preciso de dificultad en la laringoscopia comparada también con otras medidas anatómicas utilizadas, pero se trata de una medida realizable con tiempo en salas de anestesia.<sup>32</sup>

Como se mencionaba antes, la obesidad no representa un predictor ideal pues no constituye una variable que represente otras medidas anatómicas. Diferente a la circunferencia de cuello que sí ha mostrado esta cualidad.<sup>33</sup>

Los resultados obtenidos del estudio de casos y controles de Fritscherova y cols de 2011<sup>34</sup>, analizando quince variables, doce de ellas antropométricas, en 74 pacientes con vía aérea difícil y 74 de tipo fácil en salas de anestesia, encontraron como predictores significativos solo tres de éstas: la distancia entre incisivos, la tiromentoniana y la inapropiada protrusión de la mandíbula. Resultados muy concordantes con los hallazgos de otro estudio de 2011 realizado por Sahin y col. en 762 pacientes con necesidad de intubación orotraqueal para cirugía programada, en el que se encontró la apertura oral valorada por la distancia entre incisivos más sensible (88.37%) y más específica (95.71%) que los grados de protrusión mandibular (58.14% y 59.76%<sup>35</sup>, pero no acordes con los de un estudio en pacientes latinoamericanos realizado en el Hospital Universitario “Dr. Ángel Leño” de Guadalajara, México, con 184 pacientes llevados a cirugía programada, en el cual las variables de valor predictivo con significación estadística fueron dos de seis analizadas: Mallampati II vs III (S: 39 %, E:84%, VP+: 21%, VP-: 87%) y la extensión limitada del cuello (S:13%, S: 99%, VP+:67%, VP-:84), quedando sin valor estadístico la distancia

tiromentoniana, micrognatia, apertura limitada de la boca y las anomalías dentarias.<sup>36</sup>

Es importante recordar que la vía aérea en el servicio de urgencias es muy difícil evaluarla con el paciente sentado y mucho menos con disposición de colaboración activa. Por lo anterior es probable que la limitación para realizar pruebas de valoración correcta haga que se realicen y se cumplan en un bajo porcentaje en este servicio.<sup>37</sup> Dicha condición coloca a los estudios realizados en salas de anestesia distantes de extrapolación al contexto de urgencias. Vale la pena mencionar intentos de aproximación a dicha problemática, como el estudio colombiano realizado en 116 pacientes del Hospital Universitario de Santander llevados a anestesia por cirugía programada, en el que se analizan algunos probables predictores en las dos posiciones (sentado y decúbito), de manera subjetiva y objetiva, y aún más, lo hace considerando si quien lo realiza presenta un nivel de experticia como docente de anestesiología o es residente de dicha especialidad. La valoración objetiva indicó la apertura oral como la única asociada en forma clara con predicción de vía aérea difícil (OR: 4.04, p: 0.047). En las valoraciones subjetivas del experto la única variable significativa en las dos posiciones fue el Índice de Mallampati así: posición sentada (OR 1.9, p: 0.043), posición decúbito (OR 2.3, p: 0.031). En la valoración por el residente, el modelo final solo incluyó la apertura oral en la posición decúbito, con OR 6.3, p: 0.049, en la posición sentada ninguna variable fue predictora de vía aérea difícil, el índice de Mallampati fue el más cercano a la significancia, con OR=2.16 (p=0.051).<sup>38</sup>

## Alternativas

Algunos investigadores plantean la poca sensibilidad y limitaciones en las pruebas predictoras convencionales comparados con otras, como las basadas en apoyos ultrasonográficos que realizan mediciones más directas y próximas de la vía aérea como la de los tejidos blandos en cuello anterior a nivel del hueso hioides o de la membrana tirohiodea. Sin embargo, estos son estudios pilotos, realizados en especial en salas de anestesia.<sup>39</sup>

Se han diseñado algunos métodos de predicción para la dificultad de visualización de la laringe bajo visión directa. Aunque algunos como la valoración previa indirecta con laringoscopia rígida de 70 mejora la predicción por la buena visualización de la laringe y que según estudios no sobrecargan el trabajo en salas de anestesia<sup>40</sup>, su aplicabilidad en urgencias no puede considerarse como una opción válida debido al tiempo adicional que requeriría dicha práctica.

## Vía aérea difícil predecible

Hasta el momento nos hemos referido a la posibilidad de predecir la vía aérea difícil en urgencias y salas de cirugía. Ahora bien, ¿qué pasa cuando bajo la metodología que sea, establecemos que nos encontramos frente a una potencial complicación en el manejo del paciente debido a una dificultad, ahora prevista, para el aseguramiento de la vía aérea? ¿En qué consiste esencialmente la respuesta y ese plan de rescate a implementar, una vez la evaluación objetiva nos identifica dificultad? Hemos querido hacer en este punto una breve referencia de algunos estudios respecto a las medidas de rescate más empleadas, su utilidad y su aplicabilidad dependiendo del tipo de paciente al cual nos enfrentemos. Lo anterior con el fin de contextualizar a nuestro lector sobre la utilidad de lo encontrado respecto a los factores predictores de vía aérea difícil.

Varios estudios evalúan la capacidad de diferentes dispositivos desde los más costosos como los de fibra óptica<sup>41,42</sup> hasta los económicos como las guías Bougie<sup>43</sup>, en donde describen una mejoría en la tasa de éxito de intubación, comparados con la laringoscopia directa, cuando se utilizan en la situación indicada. El fibrobroncoscopio flexible es el estándar de oro para el manejo de la vía aérea difícil, sin embargo su alto costo y la falta de personal capacitado han obligado al desarrollo de otros de menor costo.<sup>44</sup> Aun así se ha encontrado que hasta el uso de la fibrobroncoscopia se ve afectado de manera negativa en situaciones particulares, como lo demostró el análisis multivariable en el estudio de Botana y col.<sup>45</sup>, en el que el fracaso de la intubación traqueal bajo esta técnica se debió a la sedación profunda/anestesia general (OR=12.2; IC



95%, 1.8-84;  $p=0,01$ ) y la escasa experiencia del broncoscopista (OR=25.3; IC95%: 3.5-181.8;  $p=0,001$ ).

Por otro lado, un estudio realizado en pacientes ( $n=102$ ) con sospecha de vía aérea difícil en salas de cirugía ( $n=59$ ), UCI ( $n=39$ ) y urgencias ( $n=4$ ) a los que se realizó intubación bajo fibrobroncoscopio con sedación con midazolam y fentanilo, indicó que la tos, la desaturación transitoria y la dificultad para la progresión de la cánula en la laringe eran las principales complicaciones, pero estos factores no impidieron la realización de la intubación.<sup>46</sup>

Ahora bien, algunas de estas limitaciones o pobres resultados iniciales con los dispositivos ópticos no deberían desalentar a los ejecutores, a los jefes de departamento ni a las directivas hospitalarias, puesto que como demostraron Sakles y col. el seguimiento al logro de intubación en el primer intento con el dispositivo *GlideScope*® durante siete años, la tasa de éxito mejoraba con el tiempo, aumentando la efectividad de 75.6% (68/90; IC 95% 65.4–84.0 %) en el primer año hasta 92.1% (128/139; IC 95% 86.3–96.0 %) en el séptimo año de control.<sup>47</sup>

Como mencionábamos antes un dispositivo sencillo y económico como la guía Bougie (*Gum Elastic Bougie, Eschmann Tracheal Tube Introducer, Frova*), puede ofrecer buenos resultados en casos determinados. Se han documentado tasas de éxito en el primer intento del 89% con logro de intubación de 92.5%.<sup>20,43,48</sup> Dexheimer y col. describen el éxito de intubación en varias situaciones de emergencia apoyándose en esta guía introductora.<sup>48</sup>

El estudio de Beshey y col. comparó dos técnicas quirúrgicas usadas en emergencias para el rescate en caso de no haberse percibido la vía aérea difícil y no lograrse la intubación. La primera con cricotiroidotomía percutánea tuvo una tasa de éxito de 95.3%, con un tiempo en minutos de  $1.85 \pm 0,36$ , lesión de cuerdas vocales 4.7% versus la traqueostomía dilatacional percutánea (PDT) 97.6%,  $1.46 \pm 0.31$  y 1.2%. En conclusión la tasa de éxito y el tiempo requerido fueron comparables; sin embargo el desarrollo de PDT se debería recomendar más en el contexto de urgencias

debido al tiempo del que se dispone con los pacientes en este servicio.<sup>49</sup>

Estudios sobre 30 modelos cadavéricos comparando técnicas con personal inexperto, recomienda solo la realización de la estándar de cricotiroidotomía por este personal, en contraste con la no recomendación de la técnica de punción guiada por indicador, debido en esencia a complicaciones como lesión de la pared traqueal posterior ( $n=4$ ), penetración de la luz esofágica ( $n=8$ ) y lesión del cartílago tiroideo y/o cricoides ( $n=5$ ) de este segundo grupo. Los procedimientos realizados por el personal inexperto bajo la técnica estándar mostraron solo dos lesiones de pequeños vasos.<sup>50</sup>

La intubación digital, una técnica casi sin costo económico, se ha planteado como una posibilidad para el manejo de la vía aérea en nuestros servicios de urgencias, ya que muchos de ellos no cuentan con todos los dispositivos que describe la literatura para el rescate. El inconveniente es que requiere más investigación respecto a sus resultados y se necesita un largo entrenamiento para poder hacer de esta una técnica confiable, rápida y protocolizada.<sup>51</sup>

Un estudio internacional realizado en 2.343 pacientes que requirieron intubación orotraqueal en urgencias describe la necesidad de participación de otras especialidades distintas a los médicos de emergencias (anestesiólogos en el 22.6% de los casos de vía aérea difícil y cirujanos en el 5.4%), pero anotan además la necesidad del uso de otras estrategias diferentes a la laringoscopia directa así: Bougie (24 pacientes), cricotiroidotomía (tres), traqueostomía (cuatro), *GlideScope* (seis) y máscara laríngea (3 pacientes). Es importante resaltar los hallazgos de una tasa de mortalidad de 40.5% entre los pacientes con dificultades en la vía aérea comparados con la tasa de mortalidad global en los intubados, de 41%.<sup>52</sup>

## Conclusiones

Aunque la mayoría de los estudios sobre el manejo de la vía aérea difícil y las variables que permiten predecir su ocurrencia se han realizado por los especialistas en anestesiología y en condiciones controladas en la

sala de anestesia, el manejo en urgencias ha pasado, en muchas instituciones, de los anesthesiólogos a manos de los especialistas en medicina de urgencias con buenas tasas de éxito y sin aumento del número de complicaciones.

Los diversos factores predictores de vía aérea que hasta ahora se han aplicado y estudiado en los diferentes escenarios en los que se realiza intubación orotraqueal, permiten la anticipación con mayor especificidad de la vía aérea fácil que la difícil. La capacidad de anticipar la vía aérea difícil en el servicio de urgencias se debe basar en constantes fáciles de estimar y con una alta confiabilidad de predicción debido a la imposibilidad de diferir el aseguramiento por la condición misma del paciente que requiere dicha medida. Son escasos los estudios de vía aérea difícil realizados en el servicio de urgencias y algunas de las medidas y/o variables aplicadas en la evaluación preanestésica no son extrapolables por la condición del paciente que no ofrece el mismo tiempo, la colaboración o la limitación para una movilidad pasiva.

Existen marcadas diferencias entre estudios, respecto a los factores predictores de vía aérea difícil y no es posible concluir cuáles cumplen con la premisa de ser a la vez, fáciles de obtener, interpretables y confiables. No se encontraron estudios locales recientes que analicen la problemática de la predicción de la vía aérea difícil en el servicio de urgencias. Por lo tanto se sugiere la realización de dichos estudios en el contexto colombiano. El constante entrenamiento del personal que participa en el manejo de la vía aérea y su familiarización con los dispositivos de asistencia en situaciones de rescate, mejora las tasas de éxito de intubación y los tiempos de realización.

El servicio de urgencias se podría beneficiar con la participación conjunta de las especialidades de medicina de urgencias, anestesiología y cirugía, pero se resalta la necesidad de implementar otras estrategias distintas a la laringoscopia directa, que empleadas de manera racional y adecuada, no siempre implican un alto costo y han mostrado un significativo beneficio en el pronóstico del paciente.

## Referencias

1. Omert L, Yeane W, Mizikowski S, Protetch J. Role of the emergency medicine physician in airway management of the trauma patient. *J Trauma*. 2001; 51(6):1065-8.
2. Walls RM, Brown CA, Bair AE, Pallin DJ ; NEAR II Investigators. Emergency airway management: a multi-center report of 8937 emergency department intubations. *J Emerg Med*. 2011;41(4):347-54.
3. Smally AJ, Nowicki TA. Manejo de la vía aérea difícil. *Emergencias*. 2011;23(6):479-85.
4. American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on management of the difficult airway. *Anesthesiology*. 2003; 98(5):1269-77.
5. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the american society of anesthesiologists task force on management of the difficult airway. *Anesthesiology*. 2013; 118(2):251-70.
6. Pennsylvania Patient Safety Authority. Management of unanticipated difficult intubation. *Pa Patient Saf Advis*. 2010; 7(4):113-22.
7. Martin LD, Mhyre JM, Shanks AM, Tremper KK, Kheterpal S. 3,423 emergency tracheal intubations at a university hospital: airway outcomes and complications. *Anesthesiology*. 2011; 114(1):42-8.
8. Bair AE, Olmsted K, Brown CA, Barker T, Pallin D, Walls RM. Assessment of the storz video macintosh laryngoscope for use in difficult airways: A human simulator study. *Acad Emerg Med*. 2010; 17(10):1134-7.
9. Ehrenfeld JM, Cassidy EA, Forbes VE, Mercaldo ND, Sandberg WS. Modified rapid sequence induction and intubation: a survey of United States current practice. *Anesth Analg*. 2012; 115(1):95-101.
10. Koerber JP, Roberts GE, Whitaker R, Thorpe CM. Variation in rapid sequence induction techniques: current practice in Wales. *Anaesthesia*. 2009; 64(1):54-9.
11. Hampton JP. Rapid-sequence intubation and the role of the emergency department pharmacist. *Am J Health Syst Pharm*. 2011; 68(14):1320-30.
12. Chavarría-Islas RA, Robles Benítez LA, Loria Castellanos J, Rocha Luna JM. Complicaciones agudas por intubación orotraqueal en un Servicio de Urgencias. *Archivos de medicina de urgenc. de Méx*. 2012; 4(1):20-5.
13. Cook TM, Woodall N, Harper J, Benger J, Project FNA. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: intensive care and emergency departments. *Br J Anaesth*. 2011; 106(5):632-42.
14. Hasegawa K, Shigemitsu K, Hagiwara Y, Chiba T, Watase H, Brown CA, et al. Association between repeated intubation attempts and adverse events in emergency departments: an analysis of a multicenter prospective observational study. *Ann Emerg Med*. 2012;60(6):749-54.
15. Sagarin MJ, Barton ED, Chng YM, Walls RM, Investigators NEAR. Airway management by US and Canadian emergency medicine residents: a multicenter analysis of more than 6,000 endotracheal intubation attempts. *Ann Emerg Med*. 2005; 46(4):328-36.
16. Nishisaki A, Ferry S, Colborn S, DeFalco C, Dominguez T, Brown CA, et al. Characterization of tracheal intubation process of care and safety outcomes in a tertiary pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13(1):e5-10.
17. Sitzwohl C, Langheinrich A, Schober A, Krafft P, Sessler DI, Herkner H, et al. Endobronchial intubation detected by insertion depth of endotracheal tube, bilateral auscultation, or observation of chest movements: randomised trial. *BMJ*. 2010; 341:e5943.
18. Mora Mantilla M, Oulego Erroz I, Alonso Quintela S, Gautreaux Minaya S, Mata Zubillaga D, Rodríguez Blanco S. Uso de la ecografía en la comprobación de la intubación traqueal urgente en Pediatría: experiencia preliminar. *Bol Pediatr*. 2012; (52):152-9.

19. Barrado Muñoz L, Barroso Mantilla S, Patón Morales G, Sánchez Carro J. Capnografía, la evolución en la monitorización del paciente crítico. *Zona TES*. 2013; (1):16-23.
20. López Rabassa SI, De la Paz Estada C, Díez Sanchez YM, González Rodríguez GS, Díaz Mediondo M. Utilización del Gum Elastic Bougie por traqueostoma en urgencia ventilatoria. A propósito de un caso. *Rev Mex Anest*. 2013;36(2):119-22.
21. Reis L, Ferreira G, Marchi M, Bredy L. Bougie. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009; 59(5):618-23.
22. Asai T. Monitoring during difficult airway management. *J Anesth*. 2014; 28(1): 87-93.
23. Pérez Santos FJ, Hernández Salgado M, Díaz-Landeira J, Santana Domínguez M, Domínguez García P, Herrera García M. Efectividad del uso de predictores de vía aérea difícil en el área de urgencias. *Emergencias*. 2011; 23(4):293-8.
24. Basaranoglu G, Columb M, Lyons G. Failure to predict difficult tracheal intubation for emergency caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*. 2010; 27(11):947-9.
25. Bonilla AJ. Evaluación de la vía aérea en el paciente crítico. *Rev Col Anest*. 2008; 36(1):39-44.
26. Dargin JM, Emler LL, Guyette FX. The effect of body mass index on intubation success rates and complications during emergency airway management. *Intern Emerg Med*. 2013; 8(1):75-82.
27. Oriol Lopez SA, Luna Robledo EJ, Hernández Bernal CE, López Cardenas LK. ¿Qué representa mayor dificultad, la ventilación o la intubación en el paciente obeso?. *Rev Mex Anest*. 2014; 37(2):83-90.
28. Langeron O, Masso E, Huraux C, Gugliari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology*. 2000; 92(5):1229-36.
29. Brodsky JB, Lemmens HJ, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ. Morbid obesity and tracheal intubation. *Anesth Analg*. 2002; 94(3):732-6.
30. Mirghassemi A, Soltani AE, Abtahi M. Evaluation of laryngoscopic views and related influencing factors in a pediatric population. *Paediatr Anaesth*. 2011; 21(6):663-7.
31. Qudaisat IY, Al-Ghanem SM. Short thyromental distance is a surrogate for inadequate head extension, rather than small submandibular space, when indicating possible difficult direct laryngoscopy. *Eur J Anaesthesiol*. 2011; 28(8):600-6.
32. Etezadi F, Ahangari A, Shokri H, Najafi A, Khajavi MR, Daghigh M, et al. Thyromental height: a new clinical test for prediction of difficult laryngoscopy. *Anesth Analg*. 2013; 117(6):1347-51.
33. Gonzalez H, Minville V, Delanoue K, Mazerolles M, Concina D, Fourcade O. The importance of increased neck circumference to intubation difficulties in obese patients. *Anesth Analg*. 2008; 106(4):1132-6.
34. Fritscherova S, Adamus M, Dostalova K, Koutna J, Hrabalek L, Zapletalova J, et al. Can difficult intubation be easily and rapidly predicted?. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011; 155(2):165-71.
35. Sahin SH, Yilmaz A, Gunday I, Kargi M, Sut N, Taskinalp O, et al. Using temporomandibular joint mobility to predict difficult tracheal intubation. *J Anesth*. 2011; 25(3):457-61.
36. Orozco Díaz É, Álvarez Ríos JJ, Arceo Díaz JL, Ornelas Aguirre JM. Predicción de intubación difícil mediante escalas de valoración de la vía aérea. *Cir Cir*. 2010; 78(5):393-9.
37. Levitan RM, Everett WW, Ochroch EA. Limitations of difficult airway prediction in patients intubated in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2004; 44(4):307-13.
38. Meléndez HJ, Leal D, Ramírez D. Concordancia de la evaluación objetiva y subjetiva en la predicción y hallazgo de vía aérea difícil. *Rev Col Anest*. 2010; 38(1):34-49.
39. Adhikari S, Zeger W, Schmier C, Crum T, Craven A, Frrokaj I, et al. Pilot study to determine the utility of point-of-care ultrasound in the assessment of difficult laryngoscopy. *Acad Emerg Med*. 2011; 18 (7):754-8.
40. Sánchez Morillo J, Estruch Perez MJ, Hernández Cardiz MJ, Tamarit Conejeros JM, Gómez L, Richart Aznar M. La laringoscopia indirecta mediante endoscopio rígido de 70 como valor predictivo de la dificultad de visión de la laringe. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012; 63(4):272-9.
41. Sakles JC, Patanwala AE, Mosier JM, Dicken JM. Comparison of video laryngoscopy to direct laryngoscopy for intubation of patients with difficult airway characteristics in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2014; 9(1):93-8.
42. Levitan RM. Design rationale and intended use of a short optical stylet for routine fiberoptic augmentation of emergency laryngoscopy. *Am J Emerg Med*. 2006; 24 (4):490-5.
43. Combes X, Dumerat M, Dhonneur G. Emergency gum elastic bougie-assisted tracheal intubation in four patients with upper airway distortion. *Can J Anaesth*. 2004; 51(10):1022-4.
44. Almaraz Ibarra M, López Garces VM, Amador Licona N, Pérez Aguilara R. Dificultad de la intubación con o sin espejo en la hoja del laringoscopio. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014; 52(1):60-4.
45. Botana M, Fernández Villar A, Leiro V, Represas C, Méndez A, Piñero L. Intubación traqueal guiada por fibrobroncoscopio en pacientes con vía aérea difícil. Factores predictores del resultado. *Med Intensiva*. 2009; 33(2):68-73.
46. Rodrigues AJ, Scordamaglio PR, Palomino AM, De Oliveira EQ, Jacomelli M, Figueiredo VR. Difficult airway intubation with flexible bronchoscope. *Rev Bras Anesthesiol*. 2013; 63(4):358-61.
47. Sakles JC, Mosier J, Patanwala AE, Dicken J. Improvement in GlideScope® Video Laryngoscopy performance over a seven-year period in an academic emergency department. *Intern Emerg Med*. 2014; 9(7):789-94.
48. Dexheimer Neto FL, Stormovski JM, Tabajara Raupp AC, da Silva Townsend R, Santos Neres F, Viegas Cremonese R. Use of a homemade introducer guide (bougie) for intubation in emergency situation in patients who present with difficult airway: a case series. *Braz J Anesthesiol*. In press 2014.
49. Nashat Beshey B, Abdallah Helmy T, Samir Asaad H, Mostafa Ibrahim E. Emergency percutaneous tracheotomy in failed intubation. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2014; 63(4):939-45.
50. Helm M, Hossfeld B, Jost C, Lampl L, Böckers T. Emergency cricothyroidotomy performed by inexperienced clinicians--surgical technique versus indicator-guided puncture technique. *Emerg Med J*. 2013; 30(8):646-9.
51. Duque Sierra LF. Intubación digital para el manejo de la vía aérea fallida en el servicio de urgencias. *CES Med*. 2011; 25(2):193-202.
52. Wong E, Ng YY. The difficult airway in the emergency department. *Int J Emerg Med*. 2008; 1(2):107-11.

# MANEJO DEL DOLOR EN NEONATOS HOSPITALIZADOS

## REVISIÓN AMPLIADA DE LA LITERATURA

Héctor Romero MD\*, Carlos Artemo García MD\*\*, Jack Paul Galindo MD\*\*

### Resumen

**Antecedentes:** Los pacientes hospitalizados en la unidad de recién nacidos están expuestos a manipulaciones y procedimientos médicos que pueden ocasionar dolor (así este no sea evidente), estrés y alteración de la vigilia, siendo los pretérmino un grupo vulnerable. No recibir un tratamiento adecuado o en forma oportuna, así como estar bajo la presencia de dolor, ocasiona cambios metabólicos y sistémicos relacionados con la liberación de hormonas asociadas con el estrés, llevando a ser más susceptibles a las infecciones por baja respuesta del sistema inmunológico. **Metodología:** búsqueda sistemática en bases de datos OVID, MDConsult, HINARI, PUBMED, THE COCHRANE LIBRARY, UPTODATE y EMBASE, con términos Mesh en diferentes combinaciones, así como términos DeCS. Se revisaron artículos en inglés y español que no tuvieran más de diez años de publicados. En algunos se realizó búsqueda en bola de nieve. **Conclusiones:** existen medidas farmacológicas o no con evidencia para el manejo del dolor en procedimientos que se llevan a cabo en la unidad de cuidado intensivo neonatal; se deben poner en práctica y utilizar escalas que evalúen de una manera adecuada la presencia del dolor en el neonato.

**Palabras clave:** unidades de cuidado intensivo neonatal, dolor, manejo del dolor, recién nacido, prematuro, escala.

**Abreviaturas:** RN, recién nacido (s); UCIN, unidad de cuidado intensivo neonatal.

## PAIN MANAGEMENT IN NEWBORNS

### Abstract

**Antecedents:** All neonates in the Neonatal Intensive Care Unit are exposed to painful (even if it is not evident) and stressful manipulation and procedures that may lead to waking stage impairment. Preterm neonates are particularly vulnerable. Not receiving an adequate and timely treatment, as well as, undergoing pain generates metabolic and systemic changes associated with stress hormones release resulting in increased susceptibility to infection and reduced immune system response. **Methodology:** a systematic search in OVID, MDConsult, HINARI, PUBMED, THE COCHRANE LIBRARY, UPTODATE and EMBASE data bases, using various combinations of Mesh terms, as well as DeCS terms. Articles in English and Spanish less than ten years old were retrieved. Some searches were conducted using the snowball method. **Conclusions:** pharmacological and non-pharmacological measures for pain management as techniques conducted at the NICU are available; pain evaluation scales to adequately assess the presence of pain in neonates must be implemented and used.

**Key words:** neonatal intensive care units, pain, pain management, neonates, preterm neonates, scale.

Fecha recibido: enero 16 de 2015 - Fecha aceptado:

\*\* Residente III de Pediatría. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

\* Asesor metodológico. Pediatra, Hospital de San José. Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

## Introducción

El dolor es una sensación subjetiva, su manifestación en neonatos es de difícil identificación, lo que lleva a no considerarlo durante la práctica médica.<sup>1</sup> Es una “experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial” (*International Association for the Study of Pain Subcommittee on Taxonomy [IASP], 1986*).<sup>2</sup> En los últimos años la investigación científica ha confirmado que los RN en especial cuando son prematuros, son más sensibles a los estímulos nociceptivos que los niños mayores. Los RN son capaces de desarrollar respuestas exageradas, fisiológicas, de comportamiento, hormonales y metabólicas que pueden tener a corto y largo plazo efectos negativos.<sup>3</sup>

Los pacientes hospitalizados en la unidad (UCIN) lo están por la presencia de diversas patologías de diferentes etiologías, recibiendo por parte del personal médico y de enfermería manipulaciones y procedimientos que pueden producir dolor, estrés y alteración en la vigilia.<sup>4</sup> Los RN en UCIN experimentan entre 14 a 16 procedimientos dolorosos al día, la mayoría de los cuales se realizan sin medidas eficaces de control del dolor<sup>2-5</sup> solo el 20.3% reciben un tratamiento analgésico específico.<sup>6</sup>

Cuando el dolor es evidente o se requiere la realización de procedimientos, se inician medidas orientadas a disminuirlos pero en ocasiones el tratamiento no es el adecuado o en caso de utilizar medicamentos la dosis no es la recomendada. Es por ello que surge la necesidad de realizar una revisión acerca del manejo del dolor en neonatos con el ánimo de ayudar a los médicos a elegir las medidas de control más eficaces y seguras basadas en el conocimiento actual. La prevención y el manejo adecuado del dolor debe ser una parte esencial de la atención de salud estándar en la UCIN, y reconocer y evaluar las fuentes de dolor debe ser rutinario en la práctica diaria tanto de los médicos como de las enfermeras que cuidan del recién nacido.

*Objetivo general:* realizar una revisión ampliada de la literatura sobre el manejo del dolor en neonatos hospitalizados en una unidad de RN.

*Objetivos específicos:* revisar los métodos diagnósticos para identificar el dolor y analizar los esquemas de tratamiento; elaborar un documento que cuente con la información suficiente para lograr la actualización del manejo del dolor en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo.

*Metodología:* se llevó a cabo una búsqueda sistemática en bases de datos como OVID, MDconsult, HINARI, PUBMED, THE COCHRANE LIBRARY, UPTODATE, EMBASE. Se utilizaron los siguientes términos Mesh: *Intensive care Units, Neonatal; Pain; Pain Management; Infant, Newborn; Clinical Trial; Infant, Premature*, en diferentes combinaciones, así como en español. Como criterios de selección se incluyeron revisiones sistemáticas, con y sin metaanálisis, ensayos clínicos controlados, guías de manejo clínico, estudios de cohortes y revisiones temáticas. También se utilizaron buscadores de internet para literatura gris. Se seleccionaron solo artículos en idioma inglés o español y que se hubieran publicado en los últimos diez años.

## Marco teórico

### Neurofisiología del dolor en el recién nacido

Antes se creía que los RN tenían vías neuroanatómicas inmaduras o mitigadas ante el dolor, pero ahora está claro que los RN prematuros y a término tienen desarrolladas estas vías, requeridas para la nocicepción. De hecho, por la semana 24 de gestación los estímulos dolorosos se asocian con procesos fisiológicos, hormonales y marcadores metabólicos de la respuesta al estrés. La percepción del dolor y la respuesta al estrés pueden ser mayores en los neonatos prematuros debido a la inmadurez de las vías inhibitorias descendentes.<sup>2</sup>

Debido a que el sistema nervioso de los pretérminos aún se encuentra en desarrollo, difiere de los de RN a término. Los prematuros son muy vulnerables a los efectos del dolor y el estrés. La neurobiología del desarrollo del dolor confirma que los sistemas aferentes son funcionales por completo hacia las 24 semanas de gestación; sin embargo, los sistemas autonómicos y neuroendocrino de autorregulación que modulan la

experiencia sensorial pueden encontrarse inmaduros en los prematuros. El desarrollo de las vías inhibitorias descendentes puede retrasarse en la relación neurotransmisor-receptora y en las conexiones neuronales. El umbral táctil es menor, por lo que estos neonatos se sensibilizan al realizar procedimientos repetitivos de lesiones de continuidad (venopunción, punción de talón) y los estímulos táctiles, lo que lleva a una mayor sensibilidad al dolor durante y después de este período.<sup>2,7</sup>

La observación cuidadosa de indicadores fisiológicos y de comportamiento demuestra que el impacto sensorial, angustiante y perjudicial del dolor es evidente en esta población; sin embargo, reconocer el dolor y la distinción de otras condiciones sigue siendo un desafío. Si bien los bebés que nacen en edades gestacionales más tempranas perciben el dolor tal vez en un grado mayor, al mismo tiempo no tienen la capacidad de mostrar todo el espectro del comportamiento observado en los nacidos cerca al término, por lo que se ha sugerido modificar los instrumentos de evaluación para tomar en cuenta estas diferencias.<sup>2</sup> Los prematuros sometidos a múltiples estímulos dolorosos durante su adaptación a la vida postnatal podrían ser vulnerables a las consecuencias de esta repetición, debido a que los mecanismos de protección que modulan y conducen a la habituación al dolor son inmaduros.<sup>8</sup> No está todavía claro si durante la estancia hospitalaria los lactantes prematuros exhiban y es posible que sientan un incremento del dolor como consecuencia de los estímulos nociceptivos a la que son sometidos y el medio ambiente estresante cuando se provee la ayuda para su supervivencia.<sup>9</sup>

Se ha demostrado asociación entre el número de procedimientos que lesionan la piel tomados como medida de la experiencia del dolor en la UCIN, con resultados adversos, tales como: 1) puntuaciones más bajas a nivel de los índices motor (índice de desarrollo mental) y psicomotor (índice de desarrollo psicomotor) en la escala Bayley a los 8 y 18 meses; el número de días con ventilación mecánica también tuvo un impacto; o bien la mayor exposición a la morfina se asoció con peor desarrollo motor (pero no cognitivo) a los ocho, pero no a los 18 meses, aunque la administración no

fue controlada ni las indicaciones detalladas (es decir, la dosis y la duración, el uso de la sedación, de procedimiento o dolor posoperatorio).<sup>10</sup> 2) Deficiencias de crecimiento en caso de alto número de procedimientos dolorosos antes de las 32 semanas de edad.<sup>11</sup> Otros factores, como la infección y la exposición a hidrocortisona, también se asociaron con retardo del crecimiento.<sup>10</sup>

## Clasificación del dolor

El dolor puede catalogarse de diferentes maneras, no existe unanimidad y en la literatura mundial se encuentran múltiples clasificaciones,<sup>12</sup> como la que presentamos a continuación.

### Dolor según la temporalidad

*Dolor agudo:* es producido ante una lesión tisular causada por un estímulo nociceptivo y contiene un significado funcional de alarma para el organismo.<sup>12</sup>

*Dolor crónico:* es el que persiste más allá del tiempo de resolución de la causa o patología que lo originó, constituye un síndrome o enfermedad que carece de función protectora y su característica psicológica es la depresión.<sup>12</sup> *Dolor incidental:* es aquel que surge del dolor basal en forma inusitada, de fuerte intensidad y de difícil control.<sup>12</sup>

### Dolor según la fisiopatología

*Dolor nociceptivo:* es el producido por un exceso de nocicepción que puede ser somático y visceral.<sup>12</sup> *Dolor neuropático:* es el producido por una lesión, disfunción o alteración del SNC o periférico que altera los mecanismos de control, modulación e integración de las vías de transmisión nociceptiva. Comprende el dolor mantenido por el simpático y el síndrome complejo regional doloroso (antes conocido como distrofia simpático refleja).<sup>12</sup>

## Evaluación del dolor en el recién nacido

La búsqueda realizada en la literatura para conocer los diferentes métodos de evaluar el dolor, mostró que

existen múltiples escalas las cuales por medio de un constructo se aproximan a una evaluación objetiva de un proceso subjetivo con una alta fiabilidad, permitiendo clasificar el grado de dolor presentado por el RN. Más de cuarenta se han desarrollado en especial para ensayos clínicos con el fin de evaluar la eficacia de un tratamiento, pero muy pocas han sido validadas para uso clínico general.<sup>2,13,14</sup> En la **Tabla 1** se presentan las escalas más utilizadas.<sup>15</sup> En un estudio que involucró diez UCIN en Estados Unidos, el 88% del personal de enfermería utilizó algún tipo de escala, mientras solo 9% del personal médico las usó. Es importante anotar que la más empleada es la *neonatal infant pain scale*.<sup>16</sup>

En Italia Codpietro y col.<sup>17</sup> llevaron a cabo un estudio en treinta UCIN encontrando que diez utilizaban alguna herramienta para evaluación del dolor en los procedimientos invasivos menores. La *neonatal infant pain scale* fue la más empleada (60%) y veinte unidades neonatales basaban sus prácticas en guías de manejo. Fue evidente la poca utilidad de estas para evaluar el dolor en las UCIN.

En 1992 Ambuel y col presentaron un método para conocer y evaluar el sufrimiento de los pacientes con ventilación mecánica en la unidad de cuidado intensivo pediátrica, a la que llamaron escala COMFORT; luego se determinaron los puntos de corte para calificar la sedación. En 1996 se realizó una validación en niños hasta de 3 años con dolor posoperatorio, cuyos cambios permitieron evaluar al paciente que se encontraba en ventilación espontánea o con ventilación mecánica, en cuanto el estado de alerta, calma-agitación, respuesta respiratoria, llanto, movimientos físicos, tono muscular y tensión facial. En la última validación se han añadido descripciones de la mayoría de categorías para aumentar la claridad. Cada categoría se puntuó de 1 a 5. Esto hizo que la más baja era la que cursaba sin dolor y 30, la más alta, representa el mayor dolor. Los puntos de corte que indican la necesidad de administrar medicamentos o el ajuste (como el aumento de la dosis de analgésico) es de 17 o superior.<sup>18</sup>

Otra encuesta en Japón por Ozawa y col.<sup>19</sup> evaluó el manejo de dolor neonatal tanto de manera individual

como organizacional, con un total de 61 de 89 enfermeras jefes y 54 de 89 neonatólogos que respondieron la encuesta. Más del 60% de las unidades no usan escalas para la valoración del dolor en procedimientos y cerca de 63% carecían de guías sobre los mejores métodos para alivio del dolor en procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Sólo el 17% de los jefes de enfermería y el 24% de los neonatólogos considera que los enfermeros y los médicos en sus unidades tienen en cuenta el manejo del dolor y menos del 20% de las unidades tenían guías escritas para el tratamiento del dolor neonatal. Por último concluyen que las UCIN japonesas necesitan guías de práctica clínica nacionales para el manejo del dolor, lo cual podría mejorar la colaboración entre enfermeros y médicos para reducir al mínimo este síntoma.

## Manejo del dolor en el recién nacido

Los neonatos hospitalizados en la UCIN y en especial los pretérmino, son llevados a varios procedimientos diarios que con frecuencia causan dolor y estrés alterando el ciclo de vigilia y sueño.<sup>20</sup> Al enfrentarnos al problema se debe minimizar la estimulación dolorosa por parte de todo el personal que está a cargo de estos pacientes, evitando los procedimientos o intervenciones innecesarias.<sup>3,21,22</sup> Se deben abordar de manera no farmacológica y farmacológica, aplicando conocimientos sobre sedación y analgesia, teniendo en cuenta las intervenciones más frecuentes.<sup>20,21</sup>

**Tabla 1.** Escalas más utilizadas para la medición del dolor

COMFORT Score
Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP)
Premature Infant Pain Profile
Neonatal Facial Coding Scales (NFCS)
Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)
CRIES Score
Neonatal Pain and Sedation Scales (N-PASS)
Pain Assessment Tool
Scales for Use in Newborns
Distress Scale for Ventilated Newborns and Infants

Fuente: Manejo del dolor en el recién nacido.<sup>15</sup>

La literatura reporta evidencia para apoyar medidas analgésicas como sacarosa o leche materna para los procedimientos invasivos menores, y combinaciones de medicamentos para la intubación traqueal, colocación o extracción de tubo de tórax y detección y tratamiento del dolor posoperatorio.<sup>23-27</sup> Las opciones farmacológicas utilizadas en combinación con estas medidas pueden tener efectos aditivos o sinérgicos para controlar el dolor y el estrés durante el procedimiento.<sup>3</sup>

También se ha planteado la hipótesis de que el estrés de los padres originado por el pobre conocimiento del estado de los hijos o la poca vinculación con las decisiones, pueden reflejar esta sensación a sus hijos aumentando el nivel de dolor.<sup>21</sup>

La depresión respiratoria, la apnea que lleva a bradicardia y desaturación, la obstrucción parcial de la vía aérea y la sialorrea son los efectos secundarios más importantes de los analgésicos. Es importante hacer hincapié en que la analgesia y la sedación, en especial en los RN la deben administrar expertos capaces de reconocerlas de inmediato y tratar en forma adecuada las complicaciones cardiorespiratorias secundarias. Por eso es importante que los protocolos de manejo y los medicamentos estén siempre disponibles y sean de fácil acceso cuando se utilizan los más fuertes para la analgesia y la sedación.<sup>3</sup>

A continuación presentamos los procedimientos más comunes en las UCIN y el nivel de evidencia reportado por autores, se describen para cada procedimiento las medidas farmacológicas y no farmacológicas y las recomendaciones dadas por el Grupo de Estudio del Dolor de la Sociedad Italiana de Neonatología<sup>3</sup>, además de profundizar en el tema de acuerdo con la literatura revisada.

La guía del grupo italiano se elaboró entre junio 2007 y enero 2008. Cada miembro del panel revisó la literatura de un procedimiento invasivo, la evaluación de la calidad de los datos, la evidencia del tratamiento farmacológico y no farmacológico, las medidas de control del dolor conductuales y ambientales, lo cual fue registrado en un formato prediseñado. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos de la literatura médica utilizando descriptores MeSH, los resultados más significativos se presentaron en las reuniones de los expertos del grupo de estudio y se discutieron hasta establecer las pautas adecuadas para cada procedimiento específico. El método propuesto por la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* se utilizó para elaborar esta guía, la adjudicación de los niveles de evidencia y grados de recomendación se hicieron basados en la clasificación *SIGN*<sup>28</sup> (**Anexo 1**). Las recomendaciones fueron llevadas luego a revisión crítica por profesionales

## Anexo 1. Grados de recomendación y niveles de evidencia

A	Por lo menos una buena calidad de metaanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA) o un ECA de buena calidad con un bajo riesgo de sesgo, directamente aplicable a la población diana.
B	Un cuerpo de evidencia, incluidos los de buena calidad, las revisiones sistemáticas de los estudios de caso y controles o de cohortes directamente aplicables a la meta de estudios de población, o de buena calidad de casos y controles o de cohortes con un riesgo muy bajo de factores de confusión o sesgo. Evidencia extrapolada de los metaanálisis de buena calidad, revisiones sistemáticas con un muy bajo riesgo de sesgo.
C	Un cuerpo de evidencia que incluye estudios bien realizados de casos y controles o de cohortes con un bajo riesgo de confusión o sesgo y una moderada probabilidad de no ser la relación causal, directamente aplicables a la población diana y que demuestren consistencia global de resultados, o evidencia extrapolada de buena calidad de las revisiones sistemáticas de los estudios de casos y controles o de cohortes bien realizados con un riesgo muy bajo de sesgo.
D	Los estudios no analíticos, como informes de casos, series de casos o evidencia extrapolada de estudio de casos y controles de cohortes bien realizados con un riesgo muy bajo de sesgo.
Puntos de buena practica	Práctica recomendada, basada en experiencia clínica de grupos desarrolladores de guías.



independientes que operan en diversas disciplinas (pediatras, anestesiólogos, farmacólogos, psicólogos, enfermeras) y los padres, que también aplicaron una herramienta para evaluar la calidad de las guías de práctica clínica. El borrador final del documento fue aprobado por la junta directiva de la Sociedad Italiana de Neonatología en diciembre 2007.<sup>17</sup>

## Punción del talón

Ha sido el método convencional de extracción de sangre en neonatos para exámenes de tamizaje como en hipotiroidismo o toma de bilirrubinas, glucemia y electrolitos.

*Medidas no farmacológicas:* cuando esté disponible, la lactancia materna debe ser la primera opción para aliviar los procedimientos dolorosos en neonatos sometidos a un procedimiento de punción venosa o del talón.<sup>29</sup> Es preferible utilizar la primera en lugar del talón en RN a término y los lactantes prematuros cercanos al término, ya que es menos doloroso y más eficaz en manos expertas. *Recomendación A.*<sup>3</sup> Se basó en una revisión Cochrane<sup>30</sup> de 2007 en donde se incluyeron cinco estudios y se observó un menor dolor en la escala NIPS, en pacientes sometidos a venopunción. En 2012 se actualizó este metaanálisis donde se incluyeron seis estudios y una población de 478 participantes, demostrando una mayor presencia de respuesta dolorosa con la punción del talón que la venopunción, por lo tanto la última es más recomendada.<sup>30</sup>

No es útil el calentar el talón antes de la punción para facilitar el flujo de sangre en el área. *Recomendación C.* No está indicado apretar el talón porque la compresión en sí misma es una causa de dolor. *Recomendación D.*<sup>3</sup> Dos ensayos clínicos sirvieron para dar una recomendación<sup>31</sup>, encontrando que no hubo diferencias para facilitar el volumen de la sangre, duración de la recolección, tiempo de llorar y repetición de procedimientos. No se hallaron nuevos artículos en las bases de datos revisadas que evaluaran esta asociación.

Utilizar técnicas para distraer al neonato y proporcionar estímulos para detener la transmisión del dolor a la corteza cerebral como la saturación sensorial, técnica

en la madre o la enfermera de masaje y hable con el bebé mientras se administra por vía oral glucosa antes de la punción. *Recomendación B.*<sup>3</sup> También se encontró otro abordaje que rara vez se ha probado en la población prematura como es la de *toque terapéutico*, que no involucra la estimulación táctil directa y se basa en que un terapeuta capacitado trabaje con campos de energía. Los estímulos para manejo del dolor contemplan fallas metodológicas en su aplicación y evaluación, la conclusión de una revisión Cochrane es que hay un beneficio leve a moderado o en favor de ella sobre el placebo en el dolor en los adultos. Son necesarios más estudios en niños pues los resultados en ensayos clínicos no han mostrado utilidad.<sup>32</sup>

Considerar la participación de la madre en los procedimientos dolorosos siempre que sea posible utilizando el contacto o la lactancia de “piel a piel” durante la toma de una muestra no rutinaria. *Recomendación B:* al hablar de no hacerlo en forma rutinaria es porque el neonato puede asociar la experiencia dolorosa con la lactancia o el contacto “piel a piel” y no atribuirlo al procedimiento. Este contacto en quienes van a ser sometidos a punción del talón para toma de una muestra, ha demostrado disminución del dolor, al parecer por una baja interacción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.<sup>26</sup> En una revisión que incluyó diecinueve estudios (n=1.594 lactantes) se hicieron varias comparaciones: once de ellos (n=1363) el contacto piel a piel con un control sin tratamiento, ocho el contacto mencionado con otra intervención con o sin un control sin tratamiento, dos estudios cruzados (n = 80) compararon la madre frente a otro proveedor a los 30, 60, 90, y 120 segundos sin encontrar diferencias significativas. Los autores concluyen que el contacto piel a piel parece ser una medida efectiva para aliviar el dolor ante procedimientos como la punción del talón,<sup>33</sup> sin embargo es preferible la venopunción para muestras sanguíneas. *Recomendación B<sup>3</sup>:* el uso de anestésicos tópicos no es recomendable en punción del talón.

Los anestésicos tópicos actúan bloqueando terminaciones nerviosas en la epidermis y la dermis como las de Meissner y Merkel que producen una pérdida específica de sensación en la piel evitando que los impulsos de dolor alcancen el cerebro. Se han reportado casos

de complicaciones como la aparición de metahemoglobinemia, alteraciones cardíacas, dificultad respiratoria, convulsiones e incluso la muerte, aunque muchas de estas se han relacionado en adultos con malas técnicas de aplicación. Los fármacos más usados son lidocaína, benzocaína, bupivacaína, ropivacaína y ametocaína.<sup>34</sup>

Otro anestésico tópico frecuente es la combinación de lidocaína y prilocaína al 2,5%, pero tampoco ha mostrado buenos resultados al compararlo con terapias no farmacológicas.<sup>35</sup> No se ha visto metahemoglobine-mia con el uso de este anestésico<sup>36</sup>; se han reportado dermatitis de contacto.<sup>37</sup>

*Recomendación A*<sup>3</sup>: la analgesia preventiva con acetaminofén antes del procedimiento no es recomendada ya que es ineficaz.

## Venopunción

*Medidas ambientales*: se deben adoptar las mismas medidas ambientales recomendadas para el manejo del dolor con la punción del talón, pues se ha demostrado que estas mejoran la condición en el neonato. Se prefiere utilizar una cánula tamaño 24 ó 26 G, siempre que sea posible (*Punto de buena práctica*).<sup>3</sup>

*Medidas no farmacológicas*: el uso de sacarosa, succión o leche materna mejora de manera considerable las sensaciones dolorosas. *Recomendación A*.<sup>3,20</sup> Parece ser más eficaz que la lidocaína tópica liposomal. La administración de sacarosa debe comenzar dos minutos antes del procedimiento<sup>29</sup> su dosis de 0,24-0,5 g. Para administrar de una manera más efectiva la guía de práctica clínica del *Centre for Perinatal Health Cervices Research, University of Sidney, Australia* una gota en la lengua del neonato y si es necesario aumentar las gotas hasta alcanzar la concentración adecuada.<sup>38</sup>

*Medidas farmacológicas locales*: la recomendación para aplicar anestésico tópico debe ser 60 minutos antes con un vendaje oclusivo que no se adhiera a la piel (para evitar el dolor que se presenta al arrancarlo). *Recomendación B*.<sup>3</sup>

Es importante evaluar la presencia de reacciones locales (hiperemia, enrojecimiento, áreas de vasocons-

tricción cutánea) que pueden ocurrir cuando se aplica un anestésico local. Si está disponible, deben utilizarse fármacos con un inicio de acción más rápido 30 minutos, (lidocaína liposomal 4% crema). Su efectividad se ha demostrado en lactantes y preescolares, pero en infantes es poca la evidencia existente.<sup>39</sup> En un estudio donde se incluyeron 330 neonatos en tres brazos de tratamiento, lidocaína al 4%, sacarosa o sucrosa más lidocaína, se encontró que la sacarosa es más efectiva que la lidocaína al 4% durante la venopunción y que está asociada con la sacarosa no confirió ninguna analgesia. Los presentes hallazgos sugieren que el dolor secundario a venopunción se maneja mejor en los RN con sacarosa que con anestésicos locales tópicos.<sup>40</sup>

## Medidas farmacológicas sistémicas

Existen situaciones en donde se deben utilizar medicamentos sistémicos (analgésicos o sedantes) como en el caso de intubación orotraqueal, inserción de catéter venoso central por disección venosa o ante la presencia de dolor leve a moderado, o moderado a severo.<sup>41,42</sup>

*Fármacos de tipo no opiáceo*: el acetaminofén es un medicamento efectivo y seguro para el manejo del dolor leve a moderado. Se administra por vía oral en dosis de 10 a 15 mg/k cada 6 a 8 horas. La concentración plasmática pico se alcanza entre 45 y 60 minutos y la dosis acumulativa diaria no debe exceder 90 mg/k en neonatos a término y 40 a 60 mg/k en prematuros. El aumento de la dosis no produce mayor analgesia y está relacionada con toxicidad hepática y renal.<sup>13,26,41</sup>

*Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES)* se han asociado con múltiples complicaciones en los neonatos como trombocitopenia, neutropenia, leucomalacia, infección por virus herpes, displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar, enterocolitis necrotizante, perforación intestinal, oliguria, hematuria, aumento de la creatinina en sangre y síndrome de Reye, lo que hace que su uso sea restringido o contraindicado. Además de la poca evidencia en el manejo del dolor como es el caso del ácido acetil salicílico y el ketorolaco.<sup>13, 26,43</sup>

## Fármacos hipnóticos/sedantes

Mejoran la sincronización en pacientes bajo ventilación mecánica invasiva y son utilizados en la realización de procedimientos y diagnósticos radiológicos. Como efecto secundario pueden causar depresión cardio-respiratoria, tolerancia, dependencia y abstinencia.<sup>41</sup>

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta, con rápida velocidad de eliminación. En los pretérmino hay una relación marcada con hemorragia de la matriz germinal y leucomalacia periventricular, movimientos anormales y efectos hemodinámicos. Una revisión en el año 2012<sup>44</sup> evaluó la acción del midazolam como tratamiento sedativo y los efectos adversos. Se incluyeron tres ensayos en la revisión. Utilizando diferentes escalas, el grupo de midazolam demostró un nivel de sedación con significación estadística mayor que el grupo placebo. Sin embargo, ya que ninguna de las escalas de sedación utilizadas han sido validadas en los RN prematuros, la efectividad del midazolam en esta población podría no ser comprobada. Otro estudio mostró una mayor incidencia de eventos neurológicos adversos (muerte y hemorragia intraventricular grado III o IV) y en el metaanálisis de los datos de dos estudios se demostró estancia prolongada en UCIN en comparación con el grupo placebo. Por último, los autores concluyen que no hay suficiente evidencia para promover el uso de la infusión de midazolam intravenoso como sedante para los RN en cuidados intensivos y plantea la preocupación sobre su seguridad. La dosis evaluada fue de 0.05-0.15 mg/kg en 5 minutos, cada 2 a 4 horas.

*Hidrato de cloral*: clínicamente efectivo ocasiona dos metabolitos tóxicos, el tricloroetanol que compite con la glucuronidación y puede exacerbar la hiperbilirrubinemia y el ácido tricloroacético. En dosis repetidas causa depresión del sistema nervioso central, gastritis, taquicardia supraventricular, edema pulmonar y falla renal. El *fenobarbital* se usa combinado con analgésicos para la realización de procedimientos pero hacen falta estudios que avalen su seguridad.<sup>13,24,26,41</sup>

## Fármacos opiáceos

Son medicamentos que eliminan el dolor al reducir la intensidad de señales que llegan al encéfalo mediante

la unión con proteínas específicas que los aceptan los receptores de opioides ubicados en el cerebro, medula espinal y sistema digestivo. Son utilizados con frecuencia y constituyen el tratamiento ideal del dolor posoperatorio así como el manejo del leve a moderado.<sup>41</sup>

Al suministrarse es importante mantener un estrecho monitoreo de los efectos adversos sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular, así como la disminución de la motilidad intestinal, retención urinaria, hipotensión arterial, bradicardia, convulsiones y depresión respiratoria. Su antagonista es la naloxona, que varía de acuerdo con la velocidad de administración, la dosis total y la combinación con otras medicaciones depresoras del sistema nervioso central.<sup>13,45,46</sup>

La dependencia física y tolerancia en neonatos está dada por la infusión durante varios días; para prevenir los síntomas de abstinencia debe suspenderse en forma gradual. La morfina y el fentanyl son los más usados, proveen un grado similar de analgesia pero la primera tiene mayor efecto sedante, bajo riesgo de tórax en leño y menos tolerancia que el fentanyl, mientras que este por otra parte tiene inicio de acción más rápido, vida media más corta y pocos efectos sobre la motilidad intestinal y la retención urinaria.<sup>41</sup> Estudios como NO-PAIN<sup>47</sup>, mostraron un claro beneficio en la analgesia con morfina en la población de neonatos prematuros en especial en la reducción de pobres resultados neurológicos.

El fentanyl es un agonista narcótico sintético opioide utilizado en analgesia, con una potencia aproximada 80 a 100 veces mayor que la morfina. Por vía intravenosa su comienzo de acción es menor de 30 segundos y en efecto máximo es a los 10 minutos, con una duración de la acción de 30 a 60 minutos, con menor riesgo de hipotensión y broncoespasmo que la morfina. Cruza en forma rápida la barrera hematoencefálica aumentando la presión endocraneana y esto eleva el riesgo de sangrado de la matriz germinal en prematuros. Las infusiones rápidas pueden producir tórax en leño en el 4% de los casos que reciben 2.2 a 6.5 mcg/kg/ dosis, a veces asociadas con laringoespasmo lo cual se revierte con 0,1 mg/kg de naloxona

endovenosa en bolo o intramuscular si la perfusión es adecuada.<sup>15,41</sup>

El sulfato de morfina presenta superior efecto sedante que el fentanyl, con menor riesgo de tolerancia. Su efecto se inicia a los cinco minutos de la administración.<sup>13,26,45</sup> En la actualidad se prefiere el fentanilo.<sup>15,41</sup>

¿Qué tan seguros son los medicamentos opiáceos en los neonatos? La exposición perinatal y neonatal en los animales de experimentación se asocia con efectos neurológicos adversos tanto a corto como a largo plazo, lo cual debe hacer que los médicos se pregunten si el uso de dichos medicamentos con beneficios cuestionables debe continuar. La exposición restringe el crecimiento del cerebro, induce la apoptosis neuronal y altera la respuesta al dolor más tarde en la vida. Una de las áreas de especial preocupación para los médicos es la circulación cerebral en desarrollo, que es vulnerable a las perturbaciones fisiológicas y a la acción del medicamento. Los efectos agudos de narcóticos exógenos, incluyendo la morfina, sobre la circulación cerebral en desarrollo se han descrito en cerdos e incluyen la modulación de la dilatación de arterias inducida por prostaglandinas durante la hipoxia, la alteración en la producción de endotelina y el aumento de la endotelina A. Los opioides endógenos son importantes reguladores del tono cerebrovascular y la angiogénesis. La exposición a la morfina en ganado ovino fetal y en ratas neonatales altera en forma permanente los mecanismos de control cerebrovasculares.<sup>48</sup>

Estos estudios en animales demostraron efectos a corto y largo plazo de la exposición neonatal a la morfina, que no es sorprendente debido a la posibilidad de que la señalización mediada por el receptor opioide juegue un papel en varios aspectos del desarrollo temprano del cerebro. Sin embargo, la relevancia clínica de estos estudios en animales sobre los efectos a largo plazo de los opioides neonatales es difícil, debido a las diferencias entre especies en el momento del desarrollo del cerebro, de los receptores de opiáceos y de los principales sistemas de neurotransmisores y la farmacocinética de los opiáceos administrados.<sup>48</sup>

## Procedimientos que requieren analgesia sistémica

### Punción arterial e inserción de catéter epicutáneo

*Medidas no farmacológicas:* utilice sacarosa, succión o leche humana durante la fase preparatoria siempre que sea posible. *Punto de buena práctica.*<sup>3</sup>

*Medidas farmacológicas locales:* aplicar la crema lidocaína/prilocaina 60 minutos antes del procedimiento o realizar, infiltración subcutánea de lidocaína al 1% a una dosis de 2 a 4 mg/k tamponadas con bicarbonato de sodio (NaCHO<sub>3</sub> 8,4%) en dilución 1:10.<sup>3</sup>

*Medidas farmacológicas sistémicas:* no se encontraron artículos con evidencia suficiente para dar recomendaciones de alto nivel. Se sugiere la administración de fentanyl en bolo lento y midazolam según requerimientos o un bolo intravenoso de ketamina para sedación. Por el alto riesgo de depresión respiratoria se debe anticipar la necesidad de apoyo ventilatorio.<sup>3</sup> En caso de que se requiera anestesia general se recomienda la utilización de fentanyl y un relajante muscular (vecuronium 0.1 mg/k).<sup>3</sup>

### Intubación traqueal

Se han reportado muchos enfoques diferentes y una gran variedad de fármacos solos o en combinación como premedicación. Se han propuesto las mezclas de opiáceos y relajante muscular (*recomendación B*), remifentanyl y midazolam (*recomendación B*) o propofol (*recomendación B*), tiopental (*recomendación B*) y ketamina (*recomendación D*). El uso de analgesia y sedación adecuada durante la intubación traqueal facilita el procedimiento (menos intentos y tiempos más cortos), así como la reducción de las fluctuaciones fisiológicas potencialmente nocivas y del dolor (*recomendación A*).<sup>3</sup>

### Punción lumbar

El uso de agujas sin fijador (p.ej., de tipo «palomilla») se relaciona con el desarrollo de tumores espinales derivados de células epidérmicas.<sup>49</sup> Se recomienda realizar la punción lumbar con una aguja atraumática G24 sprotte, que separa las fibras del ligamento amarillo sin

cortar y la eliminación del estilete precoz que mejora las tasas de éxito.<sup>3</sup>

*Medidas ambientales:* al colocar el paciente para el procedimiento (decúbito lateral), evitar cualquier flexión extrema del cuello y las rodillas hacia el pecho porque esto puede causar hipoxemia significativa en especial en casos críticos, así como llevar al riesgo de fracturas vertebrales.<sup>3</sup> Puede utilizarse sacarosa, succión o leche materna<sup>3</sup> aunque no se encontró una recomendación fuerte a favor.

*Medidas farmacológicas locales:* no se recomienda la utilización de anestésicos locales como infiltración con lidocaína subcutánea como medida anestésica de primera línea. Se prefieren los anestésicos tópicos, como lidocaína y prilocaína 60 minutos antes del procedimiento.<sup>3</sup>

*Medidas farmacológicas sistémicas:* el uso de analgesia sistémica y sedación con bolo lento intravenoso de opiáceos puede recomendarse en algunos casos, en especial si el RN está intubado. Si no lo está se sugiere un bolo de midazolam si el niño está inquieto, es mandatorio el monitoreo de los signos vitales (presión arterial). Después del procedimiento se debe mantener al RN en posición supina, continuar con las medidas de reducción del dolor y controlar los parámetros físicos hasta que vuelven al estado basal. Se considerará el uso de acetaminofén para el tratamiento del dolor de cabeza después de la punción subaracnoidea, pero es algo que no se puede evaluar (D).<sup>3,50</sup>

### **Inserción de tubo de tórax**

Se recomienda que se realice en un ambiente lo más controlado posible con el fin de evitar complicaciones. Este procedimiento puede ocasionar hipoxemia, bradicardia, hipertensión intracraneal, hipertensión sistémica o pulmonar.<sup>24</sup>

*Medidas no farmacológicas:* se aplicarán las medidas adecuadas para el control del dolor conductual.<sup>3</sup>

*Medidas farmacológicas locales:* cuando el procedimiento no es urgente, aplicar lidocaína y prilocaínato

tópicos en el sitio de punción. Si es urgente, proceder a la infiltración subcutánea con lidocaína al 1%.<sup>3</sup>

*Medidas farmacológicas sistémicas:* en los RN intubados y ventilados, administrar un bolo lento de opiáceos intravenosos.<sup>3</sup> El fentanyl es preferible a la morfina para el control del dolor en la intubación debido a un inicio de acción más rápido.<sup>24</sup> En los RN no intubados se debe considerar un bolo de ketamina, a (excepción de los RN con muy bajo peso para la edad) pero se debe anticipar la necesidad de intubación y ventilación en aquellos con respiración espontánea. Luego del procedimiento, considere el uso de bolo o de infusiones continuas de los opiáceos, monitorizando el dolor por medio de escalas.<sup>3</sup>

### **La terapia con láser para la retinopatía del prematuro**

Si el RN no debe ser intubado la combinación de un anestésico local con otro general, la administración un bolo IV de opiáceos en asociación con un relajante muscular antes de la intubación, o anestésicos locales con sedación utilizando dosis bajas de opiáceos combinados con midazolam o ketamina (D), el uso de cánulas nasofaríngeas o máscara laríngea son alternativas válidas para la asistencia respiratoria durante breve tiempo (D).<sup>50</sup>

### **Conclusiones**

En la unidad de RN la atención debe ser integral. Los avances en el cuidado y manejo contribuyen a aumentar la supervivencia de los neonatos que han sido objeto de procedimientos o intervenciones dolorosas. El tratamiento del dolor debe ser elegido en forma personalizada, basándose en el empleo de una escala que permita evaluar en forma adecuada las características y comportamiento del sintoma en forma sistemática, aplicando después un tratamiento multidisciplinario con técnicas farmacológicas o no, disminuyendo el impacto físico y psicológico de estos pacientes. Es importante aplicar las medidas preventivas del dolor antes de todo procedimiento. Se necesitan más investigaciones para establecer los métodos no farmacológicos más eficaces en los RN prematuros y los neonatos.

## Referencias

- Razmus I, Wilson D. Current trends in the development of sedation analgesia scales for the pediatric critical care patient. *Pediatr Nurs*. 2006;32(5):435-41.
- Maxwell LG, Malavolta CP, Fraga MV. Assessment of pain in the neonate. *Clin Perinatol*. 2013;40(3):457-69.
- Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, Bellieni CV. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr*. 2009;98(6):932-9.
- Martínez-Tellería A, Delgado JA, Cano ME, Núñez J, Gálvez R. Analgesia postoperatoria en el neonato. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002; 9:317-27.
- Lago P, Garetti E, Bocuzzo G, Merazzi D, Pirelli A, Pieragostini L, et al. Procedural pain in neonates: the state of the art in the implementation of national guidelines in Italy. *Pediatr Anesth*. 2013; 23(5):407-14.
- Guedj R, Danan C, Daoud P, Zupan V, Renolleau S, Zana E, et al. Does neonatal pain management in intensive care units differ between night and day? An observational study. *BMJ open*. 2014;4(2):e004086.
- Ranger M, Grunau RE. Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain. *Pain Manag*. 2014;4(1): 57-67.
- Grunau RE. Neonatal pain in very preterm infants: long-term effects on brain, neurodevelopment and pain Reactivity. *Rambam Maimonides Med J*. 2013 Oct 29;4(4):e0025.
- Rodrigues AC, Guinsburg R. Pain evaluation after a non-nociceptive stimulus in preterm infants during the first 28 days of life. *Early Hum Dev*. 2013;89(2):75-9.
- Walker SM. Biological and neurodevelopmental implications of neonatal pain. *Clin Perinatol*. 2013; 40(3):471-91.
- Vinall J, Miller SP, Chau V, Brummelte S, Synnes AR, Grunau RE. Neonatal pain in relation to postnatal growth in infants born very preterm. *Pain*. 2012;153(7):1374-81.
- Consideraciones generales sobre dolor. En: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. *Dolor en pediatría*. Caracas: Médica Panamericana; 2010. p. 16.
- Mayock DE, Gleason CA. Pain and sedation in the NICU. *NeoReviews*. 2013;14(1): e22-31.
- Holsti L, Grunau RE, Oberlander TF, Osiovich H. Is it painful or not? Discriminant validity of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP) scale. *Clin J Pain*. 2008 Jan;24(1):83-8.
- Narbona López E, Contreras Chova F, García Iglesias F, Miras Baldo MJ. Manejo del dolor en el recién nacido. En: Asociación Española de Pediatría. *Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP: neonatología* [monografía en Internet]. Madrid, España: AEP; 2008. [citado 15 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/49.pdf>.
- Taylor BJ, Robbins JM, Gold JI, Logsdon TR, Bird T, Anand K. Assessing postoperative pain in neonates: a multicenter observational study. *Pediatrics*. 2006;118(4):e992-e1000.
- Codipietro L, Bailo E, Nangeroni M, Ponzone A, Grazia G. Analgesic techniques in minor painful procedures in neonatal units: a survey in northern Italy. *Pain Prac*. 2011;11(2):154-9.
- van Dijk M, Peters JW, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs*. 2005 Jan; 105(1):33-6.
- Ozawa M, Yokoo K. Pain management of neonatal intensive care units in Japan. *Acta Paediatr*. 2013;102(4):366-72.
- Shah V, Ohlsson A. Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2001(2):CD001452.
- Franck LS, Oulton K, Nderitu S, Lim M, Fang S, Kaiser A. Parent involvement in pain management for NICU infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011 Sep; 128(3):510-8.
- Allegaert K, Tibboel D. Shouldn't we reconsider procedural techniques to prevent neonatal pain?. *Eur J Pain*. 2007;11(8):910-2.
- American Academic of Pediatrics. Committee on Fetus Newborn. Section on Surgery, Canadian Paediatric Society. Fetus Newborn Committee. Prevention and management of pain in the neonate: an update. *Pediatrics*. 2006. 118(5): 2231-41.
- Kumar P, Denson SE, Mancuso TJ. Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics*. 2010 Mar;125(3):608-15.
- Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for procedural pain management in infants. *Pediatrics*. 2012;130(5): 918-25.
- Batton DG, Barrington KJ, Wallman C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. *Pediatrics*. 2006 Nov; 118(5): 2231-41.
- Campbell-Yeo M, Johnston C, Benoit B, Latimer M, Vincer M, Walker D, Streiner D, Inglis D, Caddell K. Trial of repeated analgesia with Kangaroo Mother Care. *BMC pediatrics*. 2013;13(1):182.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook [monograph on the Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014. [cited 2014 Nov 14]. Available in: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>
- Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #23: Non-pharmacologic management of procedure-related pain in the breastfeeding infant. *Breastfeed Med*. 2010 Dec; 5(6):315-9.
- Shah V, Ohlsson A. Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17; (4):CD001452.
- Barker D, Willetts B, Cappendijk V, Rutter N. Capillary blood sampling: should the heel be warmed?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;74(2):F139-40.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Rich B, Whitley J, Filion F, Cogan J, et al. Therapeutic touch is not therapeutic for procedural pain in very preterm neonates: a randomized trial. *Clin J Pain*. 2013; 29(9):824-9.
- Johnston C, Campbell-Yeo M, Fernandes A, Inglis D, Streiner D, Zee R. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (1): CD008435.
- O'Brien L, Taddio A, Lyszkiewicz DA, Koren G. A critical review of the topical local anesthetic amethocaine (Ametop) for pediatric pain. *Pediatr Drugs*. 2005;7(1):41-54.
- Bonetto G, Salvatico E, Várela N, Cometto C, Gómez PF, Calvo B. Prevención del dolor en recién nacidos de término: estudio aleatorizado sobre tres métodos. *Rev Soc Bol Ped*. 2010; 49(2):108-13.
- Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G. A systematic review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics*. 1998;101(2):E1.
- Kluger N, Raison Peyron N, Michot C, Guillot B, Bessis D. Acute bullous irritant contact dermatitis caused by EMLA® cream. *Contact Dermatitis*. 2011;65(3):181-2.
- Spence K, Henderson Smart D, New K, Evans C, Whitelaw J, Woolnough R. Evidenced based clinical practice guideline for management of newborn pain. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(4):184-92.
- Taddio A, Soin HK, Schuh S, Koren G, Scolnik D. Liposomal lidocaine to improve procedural success rates and reduce procedural pain among children: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2005;172(13):1691-5.
- Taddio A, Shah V, Stephens D, Parvez E, Hogan M-E, Kikuta A, Koren G, Katz J. Effect of liposomal lidocaine and sucrose alone and in combination for venipuncture pain in newborns. *Pediatrics*. 2011;127(4):e940-7.
- Niño A, Cristo J. Abordaje del dolor en el recién nacido. Guía de práctica clínica [monografía en Internet]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2014. [citado 17 Jul 2015]. Disponible en: <http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/10763/3/Ni%C3%B1oAdaVirginia2013.pdf>
- Yamada J, Stinson J, Lamba J, Dickson A, McGrath PJ, Stevens B. A review of systematic reviews on pain interventions in hospitalized infants. *Pain Res Manag*. 2008 Sep-Oct;13(5):413-20.
- Walker S. Neonatal Pain. *Paediatr Anaesth*. 2014 Jan; 24(1): 39-48.

44. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13; 6: CD002052.
45. Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for procedural pain management in infants. *Pediatrics*. 2012 Nov; 130(5): 918-25.
46. Wong C, Lau E, Palozzi L, Campbell F. Pain management in children: Part 1—Pain assessment tools and a brief review of nonpharmacological and pharmacological treatment options. *Can Pharm J (Ott)*. 2012;145(5):222-5.
47. Anand K, McIntosh N, Lagercrantz H, Pelausa E, Young TE, Vasa R. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support: results from the NOPAIN trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153(4):331-8.
48. Attarian S, Tran LC, Moore A, Stanton G, Meyer E, Moore RP. The neurodevelopmental impact of neonatal morphine administration. *Brain Sci*. 2014; 4(2): 321-34.
49. Storch De Gracia Calvo P, De La Torre Espí M, Martín Díaz M, García Ruiz S, Domínguez Ortega G, Novoa Carballal R, editors. ¿Se realiza correctamente la punción lumbar en pediatría?. Revisión de las recomendaciones actuales y análisis de la realidad. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77(2): 115-23.
50. Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, Bellieni CV. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr*. 2009 Jun; 98(6): 932-9.



# BRONQUIOLITIS: FACTORES DE RIESGO EN MENORES DE DOS AÑOS

## HOSPITAL DE SAN JOSÉ DE BOGOTÁ DC, COLOMBIA 2013 - 2014

Helen Preciado MD\*, María Angélica Castillo MD\*\*, Tomás Felipe Díaz MD\*\*\*, Jhon Diver Rodríguez MD\*\*\*

### Resumen

**Objetivo:** determinar los factores de riesgo de bronquiolitis en menores de dos años que consultaron al servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC entre 2013 y 2014. **Materiales y métodos:** estudio de tipo transversal mediante entrevistas a los acompañantes y análisis de las historias clínicas. Se registró la frecuencia de consultas en menores de dos años. **Resultados:** se reclutaron 127 pacientes con prevalencia de 2.8%. La mediana de edad fue 4 meses (RI 2-8 meses), en su mayoría hombres n: 74 (58.27%), los factores de riesgo fueron bajo peso al nacer n: 26 (20.47%), virus sincicial respiratorio (VSR) positivo n: 24 (18.9%) y prematuridad n: 20 (17.54%). Escolaridad de la madre (secundaria) n: 76 (59.84%), el 73.8% provenían de hogares de estrato bajo (1-2) factor frecuente en nuestra población, hermanos escolarizados n: 82 (64.57%) y exposición a humo de tabaco n: 22 (17.32%). Los meses de mayor consulta fueron marzo n: 34 (26.77%), abril n: 27 (21.26%) y julio n: 27 (21.26%). La mediana de estancia hospitalaria fue cinco días (RI 3 - 7 días). **Conclusiones:** la etiología más frecuente fue el VSR; el palivizumab se utilizó en 7.09% de los pacientes. La prevención se basará en interrumpir la transmisión con técnicas de lavado y reducción de factores de riesgo ambientales, mientras se logra el desarrollo de la vacuna.

**Palabras clave:** bronquiolitis, hospitalización, virus sincicial respiratorio, pobreza, aglomeración, lactancia materna, masculino, prematuro.

**Abreviaturas:** VSR, virus sincicial respiratorio.

## BRONCHIOLITIS: RISK FACTORS IN CHILDREN UNDER TWO YEARS OF AGE

### Abstract

**Objective:** to determine the risk factors associated to bronchiolitis in infants less than two years of age who consulted to the emergency ward at Hospital de San José, Bogotá DC between 2013 and 2014. **Materials and Methods:** a cross-sectional study conducted by interviewing relatives and by clinical record analysis. The frequency of consultation of children less than two years of age was recorded. **Results:** 127 patients were recruited, prevalence 2.8%. Mean age was 4 months (IR 2 - 8 months), mostly males n: 74 (58.27%), risk factors were, low weight at birth n: 26 (20.47%),

Fecha recibido: 8 de diciembre de 2014 - Fecha aceptado: febrero 26 de 2015

\* Pediatra, Hospital de San José. Instructor Asociado. Fundación Universitaria de Ciencias de La Salud, Bogotá DC, Colombia.

\*\* Residente II de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Residente III de Pediatría, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Fabio Alexander Sierra, Asesor metodológico. Epidemiólogo clínico. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.



positive respiratory syncytial virus (RSV) n: 24 (18.9%) and prematurity n: 20 (17.54%). Mother's level of education (high school graduates) n: 76 (59.84%), lower socioeconomic class (1 - 2) 73.8%, a common factor in our population, siblings who attend school n: 82 (64.57%) and exposure to tobacco smoke n: 22 (17.32%). The highest frequency of consultation occurred during March n: 34 (26.77%), April n: 27 (21.26%) and July n: 27 (21.26%). The median hospital stay was five days (IR 3 - 7 days). **Conclusions:** RSV was the primary cause; 7.09% of patients received palivizumab. Prevention will be based on interrupting transmission through cleaning techniques and reducing environmental risk factors while a vaccine is developed.

**Key words:** bronchiolitis, hospitalization, respiratory syncytial virus, poverty, crowded environment, breast feeding, masculine, premature

## Introducción

La bronquiolitis aguda, definida por McConnochie en 1983 como el primer episodio de sibilancias precedido de un cuadro de rinorrea, tos y taquipnea con o sin fiebre. Es una enfermedad frecuente en lactantes y se debe a la obstrucción de origen inflamatorio de las vías respiratorias de menor calibre; casi todos los niños se han infectado alguna vez antes de cumplir dos años<sup>1-4</sup>, siendo su severidad mayor en aquellos de uno a tres meses<sup>1,2</sup>, lo cual hace que un número importante requieran manejo intrahospitalario generando repercusiones a corto y largo plazo en el desarrollo y el estado biológico, físico y psicológico del individuo y su familia.

En Estados Unidos se estima que es la principal causa de hospitalización en niños, generando cerca de 149.000 al año con un costo aproximado de 543 millones de dólares.<sup>2</sup> Se describen diversos factores de riesgo, entre los que se encuentran la infección por VSR, edad, historia de aumento de trabajo o dificultad respiratoria, prematuridad, taquipnea e hipoxemia.<sup>3</sup> En Colombia no se cuenta con suficientes investigaciones epidemiológicas ni literatura al respecto que permitan caracterizar a nuestra población para determinar si estas variables son aplicables en nuestro escenario y determinar el impacto en la estancia hospitalaria.

El patrón estacional de la bronquiolitis está bien definido en climas templados y refleja la actividad de los principales agentes etiológicos como el VSR. Más de 80% se identifica en el primer año de vida. La tasa máxima de aparición de los brotes suele observarse

entre el primero y el décimo mes de edad y entre los dos y los seis meses de edad en hospitalizados.<sup>1,3-6</sup> La bronquiolitis impacta al 5-10% de los lactantes durante una epidemia, de los que 15 a 20% requerirán hospitalización, siendo más frecuente en menores de un año. La mortalidad en hospitalizados es de 1 a 2%, con máxima incidencia entre tres y seis meses.<sup>5-7</sup> Es más común en los varones.<sup>1,5,7</sup> La infección por VSR se ve en invierno y comienzo de la primavera.<sup>1,6,8</sup> Está limitada al tracto respiratorio y los seres humanos constituyen la única fuente de infección; todos los niños cuando nacen, reciben anticuerpos específicos contra VSR adquiridos en forma pasiva de su madre, pero bajan en los primeros seis meses de vida. A partir de siete meses cualquier título de anticuerpos detectables para VSR será el resultado de infección natural.<sup>6,7,9</sup> La reinfección ocurre, aunque la severidad clínica disminuye dado que los lactantes tienen alguna inmunidad adquirida de las exposiciones previas.<sup>9</sup>

La época del año en que se presenta la epidemia por VSR ha sido identificada en muchas partes del mundo<sup>10,11</sup> Ucrós y col. identificaron el pico de bronquiolitis por VSR en Bogotá, que se presenta en épocas de mayor precipitación pluvial en los meses de abril, mayo y junio. “Durante el 2007 se presentaron 290 casos de bronquiolitis en el Hospital de la Universidad del Norte; la mayoría durante los meses de octubre a diciembre (50% de los casos)”.<sup>6</sup>

Se describen diversos factores de riesgo, entre los que se encuentran la infección por VSR, edad del paciente, historia de aumento de trabajo o dificultad respiratoria, prematuridad<sup>12</sup>, bajo estrato socioeconómico, taquip-

nea, cardiopatías<sup>13</sup>, hipoxemia y exposición a humo de tabaco.<sup>14-23</sup> Por lo anterior consideramos importante conocer la prevalencia de bronquiolitis en la población que acudió al servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC en el período 2013-2014, para determinar los factores de riesgo más frecuentes.

## Materiales y métodos

Estudio de tipo transversal que incluyó menores de 24 meses de edad que ingresaron al servicio de pediatría del Hospital de San José entre abril de 2013 y mayo de 2014 con diagnóstico principal de bronquiolitis. Se excluyeron los hospitalizados que la adquirieron en la institución y aquellos cuyo diagnóstico definitivo no fue bronquiolitis. Los pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad fueron reclutados en el momento de ingreso al hospital. Se elaboró un formato de recolección de datos en el que se incluían las características sociodemográficas, factores de riesgo para bronquiolitis y tiempo de estancia hospitalaria; esta información se obtuvo por medio de entrevista a los acompañantes y revisión de historias clínicas. El tamaño de la muestra en relación con la población fue calculado mediante *OpenEpi*, versión 3, calculadora de código abierto *SSPropor*, siendo necesarios entre 92 y 181 sujetos.

Se evaluaron tres tipos de variables: las relacionadas con el paciente, la madre y las sociodemográficas y ambientales. Las primeras fueron género, edad en meses, prematuridad (nacimiento antes de la semana 37 de gestación), presencia de VSR (detectado por medio de antígeno positivo), bajo peso al nacer (menor de 2.500 g), presencia de anomalías cardíacas o pulmonares, uso de palivizumab y lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses. Las variables de la madre fueron: edad al nacimiento del paciente, escolaridad y tabaquismo durante la gestación. Las sociodemográficas y ambientales fueron estrato socioeconómico, presencia de hermanos con escolaridad (que hayan asistido por lo menos a jardín), hacinamiento (definido como la presencia de tres o más personas en la habitación en la que duerme el paciente), exposición a tabaquismo (convivencia con alguna persona que consuma tabaco en cualquier

forma) y mes del año en que consulta. Se determinó además el tiempo de estancia hospitalaria como la diferencia en días entre las fechas de ingreso y egreso. Los datos fueron a una base de datos en *Microsoft Excel* y de allí importados a los paquetes estadísticos *Stata 13*® y *R* para su análisis.

*Análisis estadístico:* la descripción de la muestra de participantes y de los factores de riesgo se realizó por medio de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, y por medio de medianas y rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas, dada su distribución anormal. Para determinar la prevalencia en menores de 24 meses se consideró como numerador el total de pacientes incluidos en este estudio y como denominador el de menores de 24 meses que consultaron en ese período. La investigación fue aprobada por el comité de ética e investigación de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

## Resultados

Se reclutaron 127 pacientes. La mediana de edad fue cuatro meses (rango intercuartílico entre 2 y 8 meses). El número de consultas al servicio de urgencias en este período para los menores de dos años fue de 4.541, lo que indica una prevalencia de 2.8%. Los factores de riesgo en la muestra se presentan en las **Tablas 1 y 2**.

## Discusión

Al ser una patología de distribución mundial, la bronquiolitis ha suscitado múltiples estudios e investigaciones explorándose desde su caracterización epidemiológica, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Se obtuvo una prevalencia de 2.8% para el período evaluado concordando con la reportada por otras publicaciones de índole nacional, donde se considera que la bronquiolitis genera el 1% de las hospitalizaciones<sup>5,6,24</sup> afectando a cerca del 10% de la población general durante una epidemia y de estos pacientes entre 10 y 20% requerirán hospitalización, convirtiéndose en la causa principal de internación en menores de un año de edad.<sup>6</sup> Se encontró mayor frecuencia en el género masculino, dato similar al de otras poblaciones estudiadas.<sup>3,5,7,8,14,17</sup>

**Tabla 1. Factores de riesgo para bronquiolitis**

Variable	Descripción
<b>VARIABLES DEL PACIENTE</b>	
Género - n (%)	
femenino	53 (41.73)
masculino	74 (58.27)
Edad en meses, mediana (rango intercuartílico)	4 (2 - 8)
Prematuridad n (%)	20 (17.54)
VSR n (%)	24 (18.9)
Bajo peso al nacer n (%)	26 (20.47)
Anomalías congénitas pulmonares n (%)	3 (2.36)
Anomalías congénitas cardíacas n (%)	8 (6.30)
Uso de palivizumab n (%)	9 (7.09)
Lactancia materna exclusiva n (%)	90 (71.43)
<b>VARIABLES DE LA MADRE</b>	
Edad al nacimiento en años, mediana (rango intercuartílico) n (%)	25 (21 - 31)
Escolaridad	
primaria	13 (10.24)
secundaria	76 (59.84)
técnica	25 (19.69)
profesional	13 (10.24)
Tabaquismo durante la gestación n (%)	2 (1.57)
<b>VARIABLES SOCIODEMOCRÁFICAS Y AMBIENTALES</b>	
Estrato socioeconómico	
1	29 (23.02)
2	64 (50.79)
3 o más	33 (26.19)
Presencia de hermanos escolarizados n (%)	82 (64.57)
Hacinamiento n (%)	33 (25.98)
Exposición a tabaquismo n (%)	22 (17.32)

La mediana de edad fue de cuatro meses como lo reportado en otra publicación nacional<sup>6</sup>, que se encuentra dentro del rango considerado como pico de presentación del cuadro de bronquiolitis (menores de seis meses).<sup>2-4,7,8,14,21,25</sup> La prematuridad es reconocida como un factor determinante en la severidad de la bronquiolitis, reportándose hasta en 23.8% como factor de riesgo para la prolongación del tratamiento con oxígeno y de la estancia hospitalaria, así como del uso de broncodilatadores, corticoides y antibióticos.<sup>5</sup> Sin embargo, se observó que 17.5% tuvieron antecedente de prematurez, factor que no presentó relevancia

**Tabla 2. Frecuencia de bronquiolitis según el mes de consulta a urgencias\***

Mes	Numero de casos (%)
Enero	1 (0.79%)
Febrero	9 (7.09%)
Marzo	34 (26.77%)
Abril	27 (21.26%)
Mayo	5 (3.94%)
Junio	2 (1.57%)
Julio	27 (21.26%)
Agosto	6 (4.72%)
Septiembre	1 (0.79%)
Octubre	4 (3.15%)
Noviembre	9 (7.09%)
Diciembre	1 (0.79%)

\* El mayor número de casos registrados fue en marzo, abril y julio. La mediana de estancia hospitalaria fue de cinco días con un rango intercuartílico entre tres y siete días.

epidemiológica en este estudio, ya que en el sitio de recolección de los pacientes (Hospital de San José) los recién nacidos prematuros al egreso son derivados a centros de seguimiento y al presentar bronquiolitis durante esos controles extrainstitucionales es posible que fueron direccionados a otras instituciones para la atención.

El agente etiológico más aislado fue el VSR similar a otros artículos de la literatura<sup>1-6,9,14-16,21-23,25-27</sup>, aislado de secreciones nasofaríngeas tomadas mediante hisopo, tanto para bronquiolitis leves como severas, seguido por rinovirus, bocavirus, adenovirus y metapneumovirus.<sup>14</sup> Al realizar una revisión retrospectiva, se encontró que de los niños menores de dos años con bronquiolitis entre 1995 y 2006, 62.7% tenían VSR positivo lo cual a su vez se asoció con estancia intrahospitalaria mayor (6 vs 5 días) en comparación con quienes tienen VSR negativo, concluyéndose que su presencia se asocia con mayor severidad del cuadro en comparación con otros agentes etiológicos.<sup>27</sup> Lo obtenido en este estudio fue el aislamiento de VSR en el 18.9% de los pacientes menores de dos años con diagnóstico de bronquiolitis.

Una cohorte retrospectiva analizada en Norteamérica entre 1999 y 2000<sup>14</sup>, señala predominio de los casos

en pacientes con peso adecuado para la edad (82%) y nacidos a término (89%), y menos del 10% de los casos se asociaron con factores inherentes a la prematuridad o anomalías congénitas, a diferencia de lo que observamos donde el 20.4% tuvo bajo peso.

Se reportó para anomalías cardíacas y pulmonares 6.3% y 2.3%, relación de baja frecuencia en la población. Aunque el Hospital de San José no es un centro de referencia para este tipo de patología, algunos autores las asocian con la severidad de la bronquiolitis y la morbilidad asociada.<sup>3,24,28</sup> Es conocido que hoy el VSR tiene un gran impacto sobre la salud pública mundial, afecta de manera importante a los niños menores de dos años, sobre todo aquellos con enfermedades crónicas subyacentes que los hace susceptibles, incrementando la morbilidad. En la actualidad aún no existe un tratamiento específico para la infección por VSR, pero la profilaxis con un anticuerpo monoclonal de ratón *humanizado* (Palizumab), ofrece un método efectivo en la reducción de hospitalización por VSR en niños de alto riesgo. Su uso se registró en 7.09% de la muestra del presente estudio, debido al reducido número de pacientes en condición de vulnerabilidad y predisposición para enfermedad severa (anomalías cardíacas y/o pulmonares) lo cual cuestionaría su efectividad como protector de bronquiolitis en casos leves y moderados.<sup>6,29</sup> El presente estudio no reporta el número de dosis recibidas, que si bien constituyen un efecto aditivo protector según estudios aleatorios, representan un número elevado para tratar (NNT: 25) y así reducir la necesidad de hospitalización.<sup>30</sup>

En la literatura revisada se señala a la lactancia materna exclusiva como factor protector<sup>7,14,25,27</sup> y en la población analizada 71.43% la recibieron, aunque podría atribuirse a un sesgo en la información del entrevistado pues el acompañante no recuerda u omite este dato o es secundario por la edad de la mayoría de los pacientes al momento de recolectar la información (4 meses).<sup>31</sup> La mediana de edad de la madre fue de 25 años, diferente a lo encontrado en la mayoría de las publicaciones<sup>14,32</sup>, donde se reporta alto número de casos de bronquiolitis en hijos de madre adolescente y con bajo nivel socioeconómico, ello en asociación con una limitación en el acceso a los servicios de salud.

En los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis el 10.24% de las madres tenían escolaridad primaria, secundaria 59.84%, técnica 19.69% y profesional 10.24%. En cuanto al estrato socioeconómico los hallazgos señalaron que el 73.8% provenían de hogares de estrato bajo<sup>1-2</sup>, lo cual sitúa este factor de riesgo como uno de los más frecuentes en nuestra población, similar a los datos arrojados por la cohorte estudiada entre 1999 y 2002 en Georgia, donde la presencia de bronquiolitis tiene proporción inversa al nivel educativo de la mamá, relacionado en forma estrecha con el nivel socioeconómico de la familia y la accesibilidad a los servicios de salud.<sup>14</sup> Podría existir un sesgo de selección dado que la población que consulta al Hospital de San José corresponde en su gran mayoría a estratos bajos.

El hacinamiento mostró un porcentaje de 25.98%, factor contemplado en otras publicaciones nacionales<sup>6,25,32</sup> y que cobra relevancia pues implica mayor exposición antigénica de los menores de dos años, mayor riesgo de contraer infecciones virales y condiciones que dificultan un óptimo estado nutricional, adoptar medidas de salubridad y limitación del acceso al sistema, a tal punto que se convierte en uno de los determinantes de riesgo social que indica la vigilancia y manejo intrahospitalario de estos menores.

La presencia de hermanos escolarizados fue 64.5%, similar a lo reportado en otros estudios<sup>1</sup> lo cual hace pensar que se deben realizar medidas de prevención (lavado de manos, factores ambientales, utilización de medidas de barrera) que impidan la exposición de los más pequeños a múltiples gérmenes y que ellos por su condición de lactantes no se encontrarían en la capacidad de ensamblar una respuesta inmune efectiva.<sup>24</sup>

Los niños cuya madre era fumadora en el momento de su ingreso fueron tratados con oxígeno un mayor número de días<sup>5</sup>, de otro lado, la exposición al tabaco durante la gestación se ha asociado con peor evolución clínica y hospitalizaciones y oxigenoterapia prolongadas.<sup>3-5,7,14,15,22</sup> La exposición al tabaquismo durante la gestación fue uno de los factores menos frecuentes (1.57%), en comparación con la del niño al humo del

cigarrillo (17.32%). En un estudio realizado por McConnochie y col. “a través de un análisis multivariado que incluyó el nivel socioeconómico, lactancia materna, hacinamiento, número de hermanos en el hogar y la existencia de antecedentes familiares de asma, se demostró un efecto significativo del tabaquismo pasivo en individuos con o sin antecedentes familiares de asma. Otros estudios prospectivos no han confirmado esta relación, aunque se diseñaron para examinar los factores de riesgo del desarrollo ulterior de asma y no analizaron los diversos factores de riesgo de hospitalización para infección por VRS”.<sup>32</sup>

Se encontró que el mayor número de casos de bronquiolitis en el período 2013-2014 se presentó en marzo, abril y julio, épocas del año asociadas con mayor tasa de lluvia, similar a los datos arrojados en publicaciones nacionales.<sup>6</sup> Hay diferencia con otro estudio realizado en 2009, de tipo observacional, descriptivo y prospectivo en lactantes menores de 18 meses ingresados al Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia-México), donde el período de máxima incidencia fue diciembre 2008-abril 2009, que puede explicarse por la diferencia de localización geográfica y por ende de caracterización climática de ambas regiones, así como atribuirse a un sesgo en la recolección de la información en el presente estudio, por el deficiente registro de la información en los formatos de recolección.

## Conclusiones

Con el presente estudio se concluye que los factores presentados por los pacientes del Hospital de San José entre mayo de 2013 y 2014 para el desarrollo de bronquiolitis son la presencia de VSR asociada con la época del año donde hay alta prevalencia de infección por VSR (mayores lluvias), el estrato socioeconómico bajo y la presencia de hermanos en edad escolar, al ser considerados estos como vehículos de agentes causales de la entidad. Las estrategias de prevención se concentran en interrumpir la transmisión con técnicas de lavado y la reducción de la exposición a factores de riesgo ambientales, mientras se continúa trabajando con nuevas técnicas avanzadas y un conocimiento más profundo de la biología del VSR que permitan encontrar la vacuna.

## Referencias

1. Watts K GD. Wheezing, bronchiolitis and Bronchitis. In: Kliegman RM, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 1456-59.
2. Choi J, Lee GL. Common pediatric respiratory emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2012; 30(2):529-63.
3. Yusuf S, Caviness AC, Adekunle-Ojo AO. Risk factors for admission in children with bronchiolitis from pediatric emergency department observation unit. *Pediatr Emerg Care.* 2012; 28(11):1132-5.
4. Ochoa Sangrador C, González de Dios J; Grupo de Revisión del Proyecto (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuación). [Consensus conference on acute bronchiolitis (II): epidemiology of acute bronchiolitis. Review of the scientific evidence]. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72(3):222.e1-e26.
5. Piñero Fernández JA, Alfayate Miguelés S, Menasalvas Ruiz A, Salvador García C, Moreno Docón A, Sánchez-Solís de Querol M. Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de lactantes hospitalizados por bronquiolitis. *An Pediatr (Barc).* 2012; 77(6):391-96.
6. Baquero Rodríguez R, Granadillo Fuentes A. Guía práctica clínica: bronquiolitis. *Salud Uninorte.* 2009; 25(1):135-149.
7. García CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics.* 2010; 126(6):e1453-60.
8. García García ML, Ordobás Gabin M, Calvo Reya C, González Alvarez M, Aguilar Ruiz J, Arregui Sierra A, et al. Infecciones virales de vías respiratorias inferiores en lactantes hospitalizados: etiología, características clínicas y factores de riesgo. *An Esp Pediatr.* 2001; 55(2):101-7.
9. Orejón de Luna G, Fernández Rodríguez M. Bronquiolitis aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012; 14 (Supl 22):45-9.
10. Wang VJ, Cavagnaro CS, Clark S, Camargo CA, Mansbach JM. Altitude and environmental climate effects on bronchiolitis severity among children presenting to the emergency department. *J Environ Health.* 2012; 75(3):8-15; quiz 54.
11. James KM, Gebretsadik T, Escobar GJ, Wu P, Carroll KN, Li SX, et al. Risk of childhood asthma following infant bronchiolitis during the respiratory syncytial virus season. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132(1):227-9.
12. Papoff P, Moretti C, Cangiano G, Bonci E, Roggini M, Pierangeli A, et al. Incidence and predisposing factors for severe disease in previously healthy term infants experiencing their first episode of bronchiolitis. *Acta Paediatr.* 2011; 100(7):e17-23.
13. Jung JW. Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: global data and interim results of Korean RSV-CHD survey. *Korean J Pediatr.* 2011; 54(5):192-6.
14. Koehoorn M, Karr CJ, Demers PA, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort. *Pediatrics.* 2008; 122(6):1196-203.
15. Leem JH, Kim HC, Lee JY, Sohn JR. Interaction between bronchiolitis diagnosed before 2 years of age and socio-economic status for bronchial hyperreactivity. *Environ Health Toxicol.* 2011; 26:e2011012.
16. Trenholme AI, Vogel A, Lennon D, McBride C, Stewart J, Best E, et al. Household characteristics of children under 2 years admitted with lower respiratory tract infection in Counties Manukau, South Auckland. *N Z Med J.* 2012; 125(1367):15-23.
17. Garibaldi BT, Illei P, Danoff SK. Bronchiolitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012; 32(4):601-19.
18. Verger JT, Verger EE. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2012; 24(4):555-72.
19. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2011;12:5.
20. Simões EA. Maternal smoking, asthma, and bronchiolitis: clear-cut association or equivocal evidence?. *Pediatrics.* 2007; 119(6):1210-2.

21. Ricart S, Marcos MA, Sarda M, Anton A, Munoz-Almagro C, Pumarola T, et al. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol*. 2013; 48(5):456-63.
22. Semple MG, Taylor-Robinson DC, Lane S, Smyth RL. Household tobacco smoke and admission weight predict severe bronchiolitis in infants independent of deprivation: prospective cohort study. *PLoS One*. 2011; 6(7):e22425.
23. Marcone DN, Ellis A, Videla C, Ekstrom J, Ricarte C, Carballal G, et al. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized and outpatient children in Buenos Aires, Argentina. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32(3):e105-10.
24. Lozano JM. Bronchiolitis. *BMJ Clin Evid*. 2007; 2007.pii: 0308.
25. Calegari T, Queiroz DA, Yokosawa J, Silveira HL, Costa LF, Oliveira TF, et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2005; 9(2):156-61.
26. You D, Marr N, Saravia J, Shrestha B, Lee GI, Turvey SE, et al. IL-4R on CD4+ T cells plays a pathogenic role in respiratory syncytial virus reinfection in mice infected initially as neonates. *J Leukoc Biol*. 2013; 93(6):933-42.
27. Hervás D, Reina J, Yañez A, del Valle JM, Figuerola J, Hervás JA. Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSV and non-RSV bronchiolitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012; 31(8):1975-81.
28. Duarte-Dorado DM, Madero-Orostegui DS, Rodriguez-Martinez CE, Nino G. Validation of a scale to assess the severity of bronchiolitis in a population of hospitalized infants. *J Asthma*. 2013; 50(10):1056-61.
29. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 4:CD006602.
30. Blanken MO, Koffijberg H, Nibbelke EE, Rovers MM, Bont L, Network DRN. Prospective validation of a prognostic model for respiratory syncytial virus bronchiolitis in late preterm infants: a multicenter birth cohort study. *PLoS One*. 2013; 8(3):e59161.
31. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Lactancia materna y estado nutricional. En: Profamilia, editor. Encuesta nacional de demografía y salud 2010. Bogotá: Asociación Probienestar de la Familia Colombiana; 2010. p. 269-304.
32. Ayuso Rayaa C, Castillo Serrano A, Escobar Rabadanc F, Plaza Almeidad J. Bronquiolitis en una zona de salud urbana: factores demográficos y medioambientales. *Rev Clin Med Fam*. 2010; 3 (2): 71-7.



# CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LEGG-CALVÉ-PERTHES EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN TRES HOSPITALES DE BOGOTÁ DC, COLOMBIA

Víctor Alejandro Vargas MD\*, José Fernando Galván MD\*\*, Fabio Alexander Díaz Otero MD\*\*\*

## Resumen

Estudio observacional, descriptivo longitudinal (nivel III). *Objetivo:* describir las características clínicas, demográficas y posibles factores de riesgo en pacientes con enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (LCP) en tres hospitales de Bogotá DC, Colombia entre 2003 y 2013. *Materiales y métodos:* historias clínicas ortopédicas de pacientes con LCP en rangos de edad entre 4 y 14 años. *Resultados:* el total de la población fue de 83 pacientes con 89 caderas comprometidas; 88% fueron hombres. Los factores de riesgo encontrados fueron: en 24 casos (29%) trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), 23 (28%) evidenciaron exposición pasiva a humo de cigarrillo de la madre durante el embarazo y 4.8% tenían discrasias sanguíneas. *Conclusiones:* teniendo en cuenta los resultados no se demostró que la enfermedad de LCP en pacientes pediátricos tuviera relación con madres añosas (>35 años) al momento del parto; 29% cursó con TDAH y 28% con exposición pasiva a humo de cigarrillo durante el embarazo.

*Palabras clave:* ortopedia infantil, enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, escolares, estudio descriptivo.

*Abreviaturas:* LCP, Legg-Calvé-Perthes; TDAH, trastorno de déficit de atención e hiperactividad.

# CHARACTERIZATION OF LEGG-CALVÉ-PERTHES DISEASE IN THE PEDIATRIC POPULATION OF THREE HOSPITALS IN BOGOTÁ DC, COLOMBIA

## Abstract

Longitudinal, observational, descriptive (level III) study. *Objective:* to describe the clinical features, demographics and possible risk factors of Legg-Calvé-Perthes disease (LCPD) in patients of three hospitals in Bogotá DC, Colombia between 2003 and 2013. *Materials and Methods:* review of orthopedic clinical records of patients with LCPD aged 4 to 14 years. *Results:* a total population of 83 patients with 89 compromised hips were included, 88% were males. Risk factors found were: attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in 24 cases (29%), passive exposure to cigarette smoke of the mother during pregnancy in 23 (28%) and coagulation disorders in 4.8%. *Conclusions:* the results did not demonstrate that LCPD in pediatric patients had relation to advanced maternal age (>35 years) at delivery; 29% were associated to ADHD and 28% with passive exposure to cigarette smoke of the mother during pregnancy.

*Key words:* child orthopedics, Legg-Calvé-Perthes disease, school child, descriptive study.

Fecha recibido: enero 26 de 2015 - Fecha aceptado: marzo 19 de 2015

\* Ortopedista Infantil, Hospital Infantil Universitario de San José. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Bogotá DC, Colombia.

\*\* Ortopedista Infantil, Hospital de San José, Hospital de La Misericordia, Profesor Asociado Universidad Nacional de Colombia, Instructor

Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Residente IV de Ortopedia y Traumatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

Asesor metodológico: César Piñeros Instructor Asistente División de Investigaciones. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

## Introducción

La enfermedad de LCP es una de las causas de deformidad permanente de la cabeza femoral generando coxartrosis en la edad adulta, siendo frecuente en niños menores de diez años.<sup>1,2</sup> Está descrito que en la presentación clínica antes de los seis años son mejores el pronóstico y los resultados con el tratamiento médico oportuno. Los mayores de ocho años cursan con mal pronóstico y la mayoría requieren tratamiento quirúrgico; entre el 40 y 60% tienen óptimos resultados con la intervención quirúrgica.<sup>3-6</sup>

En nuestro país se desconocen las características que identifican a los pacientes con esta afección debido a la falta de datos estadísticos. Es necesario realizar estudios complementarios. La LCP es la necrosis avascular de la cabeza femoral secundaria a múltiples microinfartos, ocasiona una pérdida de la resistencia mecánica de la epífisis femoral con colapso de la misma y en algunos casos deformidad e incongruencia en la cadera. Esta última causa artrosis temprana hasta en 64% de los pacientes afectados.<sup>7-10</sup>

La LCP fue descrita por primera vez en 1910 en forma simultánea por tres investigadores de Estados Unidos, Francia y Alemania. Es autolimitada y afecta uno de cada 10.000 niños, siendo más frecuente en varones con una proporción de 5:1. Es bilateral en 10% de los casos.<sup>11-13</sup> Las causas de los múltiples infartos y del proceso isquémico se desconocen. Se han descrito como posibles los siguientes eventos: émbolos sépticos, hipercoagulabilidad, factores que alteran la fibrinólisis (como la proteína S y el factor V de Leidig) y microtrauma. Se ha documentado un trastorno sistémico de crecimiento fisiario y epifisiario asociado con alteraciones en el patrón arterial del cuello y la epífisis femorales, que han llevado a algunos autores a hablar del “síndrome de Perthes”.<sup>14</sup> También se ha relacionado con el diagnóstico de hiperactividad psicomotora hasta en 33% de la población con diagnóstico de LCP.<sup>3,15,16</sup>

Gordon y col.<sup>4</sup> refieren que pocos temas han generado tanta controversia en los últimos 30 años en la ortopedia pediátrica como lo ha hecho la LCP

y tanto los trastornos de la coagulación como la hipercoagulabilidad han sido incluidos y negados como causa de la necrosis isquémica de la cabeza del fémur.<sup>11</sup> La viscosidad de la sangre, la hipertensión venosa y el aumento de la presión hidrostática dentro de la articulación de la cadera son teorías de su fisiopatología. Las tasas de crecimiento aumentadas o disminuidas, la edad ósea retrasada o cambios hormonales sistémicos también han sido implicados. Factores genéticos e inmunológicos han sido cuestionados y algunas etiologías mecánicas también se han propuesto.<sup>17</sup> El bajo nivel socioeconómico, la vida urbana y la alta exposición pasiva al humo de cigarrillo, se reportan hasta en un 76% de los casos.<sup>5</sup> Esta última se informa hasta del 28% durante la gestación.<sup>18</sup> Todas estas características tienen bajo grado de asociación y no se ha comprobado relación directa única con el inicio y evolución de la enfermedad, lo cual sugiere que el compromiso es multifactorial.

La detección de la alteración en las fases tempranas lleva a un mejor desenlace con el manejo adecuado. La movilidad de la cadera y su respuesta al tratamiento es un indicador sensible de la gravedad de la enfermedad. La presencia de extrusión y aplanamiento de la cabeza, asociados con mala movilidad indican mal pronóstico. La respuesta global al tratamiento con respecto a la presencia de dolor, movilidad y la progresión radiológica de la enfermedad determinan la gravedad de la misma.<sup>13,19-21</sup>

Debido a las características multifactoriales requerimos estudios descriptivos y determinantes en el sistema de salud local para lograr diagnósticos tempranos e identificar los posibles factores de riesgo asociados. Es necesario avanzar en el enfoque del tratamiento con base en su fisiopatología. Está basado en dos objetivos claros que son movilidad y ausencia de dolor en la cadera afectada, motivo por el cual según el estadio en que se encuentra se requieren de diversos manejos quirúrgicos como osteotomías pélvicas para lograr una adecuada relación articular coxofemoral, debido a las deformidades adquiridas en la fase de reosificación.<sup>22</sup>



## Materiales y métodos

Esta es una investigación con enfoque cuantitativo de tipo descriptivo de corte transversal que tiene como población estudio toda la casuística de LCP en la consulta correspondiente a ortopedia infantil en los tres hospitales del estudio (San José, Infantil Universitario San José y La Misericordia) desde enero primero hasta diciembre 31 de 2013. Se tomaron en cuenta las historias clínicas generales y ortopédicas de pacientes con diagnóstico de esta enfermedad en rangos de edad entre 4 y 14 años que hubieran asistido a la consulta y fueran de nacionalidad colombiana. Se tuvo en cuenta que el diagnóstico de la enfermedad se hizo a través de criterios clínicos del examen físico y del radiológico manifestado por la clasificación de Catterall de enfermedad de Perthes.

La recolección de datos se realizó mediante la página de internet [www.ortopediainfantilcolombia.org](http://www.ortopediainfantilcolombia.org) y en base de datos llamada factores de riesgo de enfermedad de LCP la cual permite exportar la información en formato *excel*®. El análisis de datos se realizó en *stata 10*. Este proyecto de investigación se efectuó teniendo en cuenta los principios éticos para las investigaciones en seres humanos de la declaración de Helsinki, el código de Núremberg, el informe Belmont y las consideraciones éticas de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, donde se establece en su artículo 11: “*investigación de riesgo mínimo*” por las características de este proyecto, y fue aprobado en el comité de ética de investigación de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y en los tres hospitales mencionados.

## Resultados

El total de la población estudiada fue de 83 pacientes que corresponden a 89 caderas comprometidas, de estos el 88% fueron hombres con relación 7:1. El promedio de edad fue de doce años con desviación estándar de 4.36 años. En relación con las características sociodemográficas el 94% viven en el área urbana y la mayoría son de estratos socioeconómicos 1 y 2 (**Figura 1**). Dentro de las características clínicas evaluadas el 92% de los pacientes presentaron com-

promiso unilateral, y seis (8%) bilateral. Fue derecho en 42 casos (50%) e izquierdo en 35 pacientes (42%) (**Figura 2**).

En cuanto a los factores de riesgo 24 pacientes (29%) tuvieron diagnóstico asociado de déficit de atención e hiperactividad por historia clínica (**Figura 3**), y 23 (28%) con evidencia de exposición pasiva al humo del cigarrillo de la madre durante el embarazo (**Figura 4**); solo el 4.8% tiene asociación con discrasias sanguíneas. En más de la mitad la madre es mayor de 30 años al momento de nacer (58%). La edad de inicio de los síntomas se considera uno de los mayores predictores de complejidad del estado de la enfermedad y en nuestra población tiene dos picos, a los cuatro años (22%) y a los seis (16%), siendo el rango entre tres y quince (**Figura 5**).

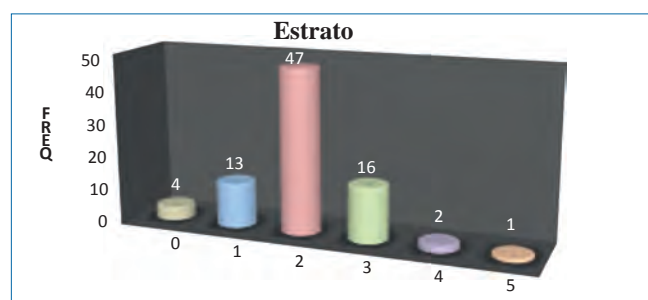
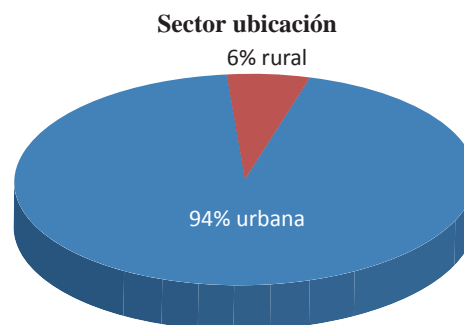


Figura 1. Sector de ubicación y estrato socioeconómico.

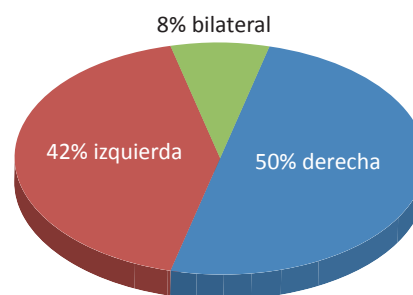


Figura 2. Lateralidad comprometida.

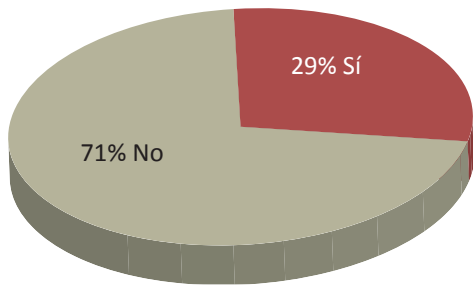


Figura 3. Frecuencia de déficit de atención e hiperactividad.

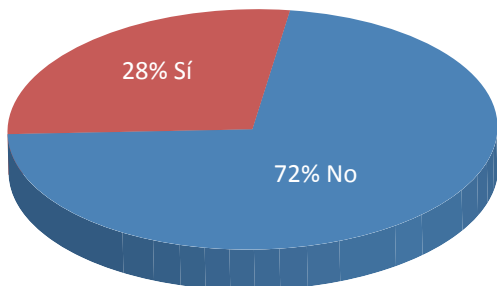


Figura 4. Exposición pasiva al humo de cigarrillo.

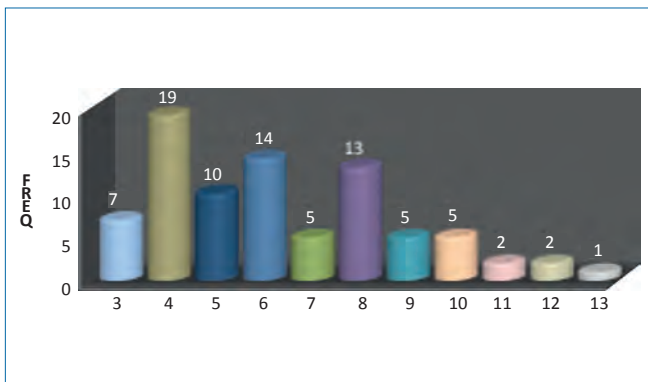


Figura 5. Edad de inicio de los síntomas.

La limitación funcional presentada en arcos de movilidad evaluados son en mayor medida la abducción y la rotación interna y externa. El 73% de los pacientes logra la abducción solo hasta 40° y el 86% a 20° de rotación interna, lo cual indica que existe una marcada limitación funcional. Es necesario destacar que el 40% de los pacientes no presentaron acortamiento en la extremidad afectada. La herencia familiar se presentó en cuatro pacientes (5%) y las discrasias sanguíneas en 3%.

## Discusión

La etiología y la fisiopatología de la enfermedad de LCP han sido materia de especulación y controversia a nivel mundial. Existen en la literatura colombiana estudios de investigación que mencionan las características asociadas con este tipo de pacientes como lo hace el Dr. Valentín Malagón<sup>23</sup> en el año 1991, con algunos factores de riesgo que hoy son aún vigentes. La edad de inicio de los síntomas se encuentra entre cuatro y seis años, por ello Harry K. W. Kim en el 2010<sup>16</sup> menciona la importancia de la radiografía de manera temprana para identificar los casos en estadios iniciales.<sup>19,21</sup> El estrato socioeconómico en estos pacientes es uno y dos, similar a lo reportado en la literatura mundial, sin olvidar que la mayoría de la población que asiste a estos hospitales corresponde a dichos niveles.

Daniel Perry y Daniel Pope<sup>24</sup> mencionan el TDAH como uno de los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con enfermedad de LEC, con un OR de 2.7, anotando que en este estudio encontramos una prevalencia de 28.9%, en comparación con el realizado en escolares de 3 a 14 años (5.7%)<sup>25</sup>, notando un aumento de la prevalencia en este grupo poblacional.<sup>25</sup> Los pacientes con este tipo de patologías cursan con limitaciones en los arcos de movilidad dependiendo del estadio en que se encuentren, siendo el más comprometido el de la abducción donde ocurre una coxa magna y a menudo deformidad en silla de montar. La exposición al humo de cigarrillo durante el embarazo fue de 28%, en contraste con la literatura mundial que es de 15%.

Una de las características clínicas principales de esta enfermedad es la pérdida de arcos de movilidad como son la abducción y la flexión como se reporta en este estudio, teniendo en cuenta que el 73% solo tiene la capacidad de abducción hasta los 40° igual a lo reportado por Herring en 2004.<sup>26</sup> El 5% de los pacientes tienen asociación con herencia familiar de enfermedad de LCP en primer grado de consanguinidad. Se evidencia también que el 3% lo presentó con coagulopatías, lo que muestra semejanza con el reporte realizado por el Dr. Mariano López-Franco<sup>27</sup>, donde menciona que hay una relación en igual medida con esta enfermedad. Es

indiscutible que aun hacen falta más estudios sobre la etiopatogenia y así y evitar secuelas tan limitantes.

## Conclusiones

La población pediátrica colombiana con patologías como la enfermedad de LCP son poco estudiadas debido a que no son frecuentes, pero generan gran limitación funcional en los niños afectados. Este estudio busca factores de riesgo asociados ya que no se conoce con claridad el origen de esta afección. Existe una hipótesis que aún no ha sido comprobada en donde se menciona que los pacientes con hiperactividad podrían presentar más microtraumas en la cabeza femoral. A los pacientes diagnosticados con enfermedad de Perthes debería realizarse valoración psicológica para determinar si tiene o no TDAH asociado, así como evaluar la posibilidad de ser fumadores pasivos.

## Referencias

- Kim HK. Legg-Calvé-Perthes disease. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2010;18(11):676-86.
- Pillai A, Atiya S, Costigan PS. The incidence of Perthes' disease in Southwest Scotland. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2005;87(11):1531-5. Epub 2005/11/02.
- Vosmaer A, Pereira RR, Koenderman JS, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Coagulation abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2010;92(1):121-8. Epub 2010/01/06.
- Gordon JE, Schoenecker PL, Osland JD, Dobbs MB, Szymanski DA, Luhmann SJ. Smoking and socio-economic status in the etiology and severity of Legg-Calvé-Perthes' disease. *Journal of pediatric orthopedics Part B*. 2004;13(6):367-70. Epub 2004/12/16.
- Kim HK, Randall TS, Bian H, Jenkins J, Garces A, Bauss F. Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immature pigs. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2005;87(3):550-7. Epub 2005/03/03.
- Vukasinovic Z, Slavkovic S, Milickovic S, Siqeca A. Combined salter innominate osteotomy with femoral shortening versus other methods of treatment for Legg-Calvé-Perthes disease. *Journal of pediatric orthopedics Part B*. 2000;9(1):28-33. Epub 2000/01/27.
- Eldridge J, Dilley A, Austin H, M EL-J, Wolstein L, Doris J, et al. The role of protein C, protein S, and resistance to activated protein C in Legg-Perthes disease. *Pediatrics*. 2001;107(6):1329-34. Epub 2001/06/05.
- Sharma S, Sibinski M, Sherlock DA. A profile of Perthes' disease in Greater Glasgow: is there an association with deprivation? *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2005;87(11):1536-40. Epub 2005/11/02.
- Cheng JC, Lam TP, Ng BK. Prognosis and prognostic factors of Legg-Calvé-Perthes disease. *Journal of pediatric orthopedics*. 2011;31(2 Suppl):S147-51. Epub 2011/09/01.
- Hardesty CK, Liu RW, Thompson GH. The role of bracing in Legg-Calvé-Perthes disease. *Journal of pediatric orthopedics*. 2011;31(2 Suppl):S178-81. Epub 2011/09/01.
- Wall EJ. Legg-Calvé-Perthes' disease. *Current Opinion in Orthopaedics*. 2000;11(2).
- Rosselli Cock P. *Ortopedia infantil*. Bogotá, D.C., Colombia: Editorial Médica Internacional; 2005.
- Herring JA. Legg-Calvé-Perthes disease at 100: a review of evidence-based treatment. *Journal of pediatric orthopedics*. 2011;31(2 Suppl):S137-40. Epub 2011/09/01.
- Koo KH, Song HR, Ha YC, Kim JR, Kim SJ, Kim KI, et al. Role of thrombotic and fibrinolytic disorders in the etiology of Perthes' disease. *Clinical orthopaedics and related research*. 2002(399):162-7. Epub 2002/05/16.
- Terjesen T, Wiig O, Svenningsen S. The natural history of Perthes' disease. *Acta orthopaedica*. 2010;81(6):708-14. Epub 2010/11/12.
- Kim HK. Legg-Calvé-Perthes disease: etiology, pathogenesis, and biology. *Journal of pediatric orthopedics*. 2011;31(2 Suppl):S141-6. Epub 2011/09/01.
- Thompson GH, Choi IH. Legg-Calvé-Perthes disease centenary. *Journal of pediatric orthopedics*. 2011;31(2 Suppl):S129. Epub 2011/09/01.
- García Mata S, Ardanaz Aicua E, Hidalgo Ovejero A, Martínez Grande M. Legg-Calvé-Perthes disease and passive smoking. *Journal of pediatric orthopedics*. 2000;20(3):326-30. Epub 2000/05/24.
- Lappin K, Kealey D, Cosgrove A. Herring classification: how useful is the initial radiograph? *Journal of pediatric orthopedics*. 2002;22(4):479-82. Epub 2002/07/20.
- Rodríguez Ramirez A, Rueda Fonseca LE, Herrera Ortiz G, Ramírez Cabrales V. Evaluación radiológica de las osteotomías acetabulares en la enfermedad de Perthes. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt (IOIR) - 1984 a 2004. Radiographic evaluation of acetabular osteotomy in Perthes disease. Orthopedic Institute of Child Roosevelt (IOIR) - 1984 to 2004. *Rev colomb ortop traumatol*. 2005;19(2):61-70.
- Wiig O, Terjesen T, Svenningsen S. Prognostic factors and outcome of treatment in Perthes' disease: a prospective study of 368 patients with five-year follow-up. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2008;90(10):1364-71. Epub 2008/10/02.
- Zarzycka M, Zarzycki D, Kacki W, Jasiewicz B, Ridan T. Long-term results of conservative treatment in Perthes' disease. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja*. 2004;6(5):595-603. Epub 2007/07/10.
- Malagon V, Malagon J. Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes ¿Una entidad constitucional? *Revista SCCOT*. 1991;5(2):91-115.
- Perry DC, Machin DM, Pope D, Bruce CE, Dangerfield P, Platt MJ, et al. Racial and geographic factors in the incidence of Legg-Calvé-Perthes' disease: a systematic review. *American journal of epidemiology*. 2012;175(3):159-66. Epub 2012/01/10.
- Vélez van Meerbeke A, Talero Gutiérrez C, González Reyes R, Ibáñez Pinilla M. Prevalencia de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en estudiantes de escuelas de Bogotá, Colombia. Attention deficit hyperactivity disorder prevalence of school students in Bogotá-Colombia. *Acta neurol colomb*. 2008;24(1):6-12.
- Herring JA, Kim HT, Browne R. Legg-Calvé-Perthes disease. Part II: Prospective multicenter study of the effect of treatment on outcome. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2004;86-A(10):2121-34. Epub 2004/10/07.
- Lopez-Franco M, Gonzalez-Moran G, De Lucas JC, Jr., Llamas P, de Velasco JF, Vivancos JC, et al. Legg-perthes disease and heritable thrombophilia. *Journal of pediatric orthopedics*. 2005;25(4):456-9. Epub 2005/06/17.

# EXAMEN DE CALIDAD DE LA EDUCACIÓN SUPERIOR SABER PRO: FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS EN EL DESEMPEÑO ACADÉMICO EN INSTRUMENTACIÓN QUIRÚRGICA

Sandra Giovanna Cortés \*, César Arcadio Piñeros \*\*

## Resumen

Los exámenes de calidad de la educación superior Saber Pro en Colombia hacen parte de la estrategia gubernamental para garantizar la alta calidad de la educación. El programa de instrumentación quirúrgica lo ha presentado desde 2010; se desarrolla en 16 instituciones de educación superior (IES) del país. *Objetivo:* determinar los factores sociodemográficos asociados con el desempeño entre 2010 y 2011. *Métodos:* análisis multinivel para determinar la correlación de las variables sociodemográficas e institucionales con las académicas mediante la información de la base de datos FTP del ICFES. El análisis se hizo con medida de tendencia central, dispersión y frecuencias absolutas. Se construyó una base de datos en excel y se utilizó el programa *stata 12*. *Resultados:* el principal factor asociado con el desempeño en los componentes genéricos del examen Saber Pro 2010 y 2011 es la edad más joven del estudiante, en los demás componentes existen diferentes factores de acuerdo con la competencia evaluada.

*Palabras clave:* instrumentación quirúrgica; factores sociodemográficos, examen de calidad de la educación superior, Saber Pro.

*Abreviaturas:* IES, institución de educación superior.

## TEST ON QUALITY OF HIGHER EDUCATION SABER PRO: SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS ASSOCIATED WITH RESULTS OBTAINED BY SURGICAL INSTRUMENT TECHNICIANS

### Abstract

The tests on the quality of undergraduate education in Colombia (Saber Pro) are part of the strategy undertaken by the National Government to guarantee the high quality of education. The surgical instrument technician program students have taken this exam since 2010. It is applied in 16 Colombian undergraduate education institutions and although they share the objective of formation the test results may be associated to various factors, some institution-related and others related to the student's social and demographic characteristics. *Objective:* to determine the social and demographic characteristics associated to test results between 2010 and 2011. *Methods:* a multilevel analysis to determine the correlation of social and demographic characteristics and institutional variables with academic variables using the information recorded in the ICFES FTP data bases. Students of Colombian instrument technician schools and programs were included. Cases with incongruent information were excluded. Central tendency measures, dispersion and absolute frequencies were used. An excel data base was constructed and the *Stata 12* program was utilized. *Results:* younger age of the student was the major result-associated factor in the generic components of the 2010 and 2011 Saber Pro exam. Other components are associated with various factors related to the specific competence assessed.

*Key words:* surgical instrument technician; social and demographic factors, test on quality of higher education, Saber Pro

Fecha recibido: diciembre 19 de 2014 - Fecha aceptado: marzo 12 de 2015

\* Profesor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

\*\* Instructor Asistente, División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

## Introducción

La evaluación de las competencias adquiridas durante el proceso de enseñanza aprendizaje es una tendencia mundial, la cual fue adoptada en Colombia a través de la creación del examen de calidad de la educación superior. Hasta 2009 se denominó ECAES, su objetivo principal fue comprobar el grado de desarrollo de las competencias de los estudiantes que cursan el último año de los programas académicos de pregrado.<sup>1,2</sup> Los resultados obtenidos fueron una fuente importante de información para las universidades, que los utilizaron para conocer el comportamiento académico de sus alumnos frente a otras pruebas de estado o bien las específicas realizadas por las IES; sin embargo en algunos casos los estudiantes afirmaron que el examen es más un requisito para graduarse y un mecanismo para la jerarquización de las universidades,<sup>3,4</sup> desviándose de su objetivo principal y generando fuertes críticas en el ámbito educativo. En consecuencia y gracias a la actualización legislativa de la evaluación externa realizada en 2009 con la promulgación de la ley 1324 y el decreto 3963, se reglamentó la obligatoriedad del examen y se reorganizó su estructura, en la cual se busca evaluar las competencias genéricas necesarias para el adecuado desempeño profesional, independiente del programa que hayan cursado y las competencias específicas, teniendo en cuenta los elementos disciplinares fundamentales de la formación superior, que son comunes a grupos de programas en una o más áreas del conocimiento<sup>5-7</sup>

El examen de calidad de la educación superior para el programa de instrumentación quirúrgica fue construido por el Instituto Colombiano para la Evaluación de la Educación (ICFES) y la Asociación Colombiana de Facultades de Instrumentación Quirúrgica (ACFIQ) fundamentado en el objeto de estudio de la profesión. Se incluyeron los componentes social-humanísticos e investigativo, procesos quirúrgicos, control de infecciones, inglés y comunicación oral. Esta estructura se mantuvo de 2006 a 2009<sup>8</sup>, durante este periodo la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) realizó un estudio para establecer correlación entre el desempeño académico y los resultados obtenidos por los estudiantes en las diferentes pruebas

de estado, análisis que hizo parte de las estrategias de seguimiento y evaluación permanente de la calidad educativa del programa.<sup>9</sup>

Durante la etapa de transición del examen de evaluación de competencias específicas a genéricas, comprendida entre 2010 y 2011, el ICFES construyó y aplicó las pruebas Saber Pro, las cuales incluían los módulos de pensamiento crítico, solución de problemas, entendimiento interpersonal y escritura, bajo esta modalidad presentaron el examen 1.138 estudiantes de instrumentación quirúrgica de distintas IES a nivel nacional. Aunque los programas comparten un objetivo de formación, existen factores sociodemográficos como son las características individuales, sociales, familiares y de la institución, que pueden aportar al desarrollo de las habilidades de pensamiento y comunicación de los estudiantes, las cuales se consideran esenciales para un adecuado desempeño profesional y académico, y constituyen la base de la evaluación por competencias en los módulos del examen Saber Pro.

En países de Latinoamérica y el Caribe se destacan como determinantes esenciales del rendimiento académico las características socioeconómicas y el nivel educativo de la familia; en el caso de Colombia la situación es similar, ya que diversos estudios demuestran que los factores socioeconómicos familiares afectan tanto el rendimiento académico de un estudiante en los diferentes niveles de educación, como en los resultados obtenidos en las pruebas ICFES presentadas al final de sus estudios de educación secundaria.<sup>10-12</sup> Este tema se ha abordado en diferentes programas de educación superior, es el caso del de economía, para el cual en 2004 se realizó un análisis multinivel con datos de 2.377 estudiantes de 52 universidades en todo el país, que demostró la existencia de diferencias significativas entre los puntajes medios de las universidades y los obtenidos por los estudiantes, que se explican por las características personales y las de la institución a la que pertenecen.<sup>13</sup> Este trabajo pretende determinar los factores sociodemográficos de los estudiantes de instrumentación quirúrgica, asociados con el desempeño en el examen de calidad de educación superior Saber Pro entre 2010 y 2011 a nivel nacional.

## Materiales y métodos

La información se obtuvo a partir de la base de datos FTP del ICFES disponible para el público. Se incluyeron estudiantes de las facultades y programas de instrumentación quirúrgica del país, se excluyeron aquellos con datos inconsistentes. Se tuvieron en cuenta las variables sociodemográficas, académicas e institucionales, las cuales fueron analizadas con frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y de dispersión. Después se ajustó un modelo multinivel para determinar la asociación de las variables sociodemográficas e institucionales con las académicas, en el cual se estableció como variable dependiente el resultado de cada una de los componentes del examen. Las variables independientes fueron las características sociodemográficas e institucionales. El análisis estadístico de la información se realizó en *stata 12*. Este trabajo fue avalado por el comité de ética de investigación con seres humanos del Hospital de San José y de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

## Resultados

Durante el periodo 1.116 estudiantes de instrumentación quirúrgica en el país presentaron el examen. Las características generales de la población y los factores sociodemográficos considerados para el estudio se presentan en la **Tabla 1**, discriminados por año. En la **Tabla 2** se describe el carácter académico, el origen y el número de estudiantes que presentaron el examen. Después de ajustar el modelo multinivel se encontraron los siguientes factores asociados con el desempeño académico del estudiante, para cada uno de los componentes del examen.

El componente de lectura crítica y comprensión lectora se asoció solo con el factor edad. La comunicación escrita con el sexo femenino, el pago de la matrícula asumido por los padres, el crédito educativo y tener computador. El razonamiento cuantitativo con el pago de la matrícula asumido por los padres. El componente de inglés se asoció con la edad del estudiante, el estrato socioeconómico, el acceso a internet desde el hogar y el nivel educativo superior alcanzado por el padre y la madre. El pensamiento crítico con la edad del estu-

dante, el número de personas que conforman el grupo familiar, el estrato socioeconómico y el nivel educativo superior alcanzado por el padre. El entendimiento interpersonal con el sexo femenino, la edad del estudiante, el número de personas a cargo, el nivel educativo superior alcanzado por el padre y su ocupación independiente. La solución de problemas con la edad, el valor de la matrícula superior a tres millones de pesos, el estrato socioeconómico, tener computador en el hogar y si el estudiante realiza algún trabajo. En la **Tabla 3** se detalla para cada componente del examen los factores asociados. El origen de la IES se asoció con el componente de comunicación escrita ( $p = 0.029$ ). El valor de la matrícula del año anterior con pensamiento crítico ( $p = 0.023$ ) y solución de problemas ( $p = 0.002$ ).

## Discusión

Se encontraron características del estudiante y de la IES relacionadas con los resultados en los diferentes componentes de la prueba, dentro de las características individuales del estudiante. La edad es el factor que más se asoció con los resultados obtenidos en los diferentes componentes, ya que los más jóvenes obtuvieron mejores resultados, lo cual está de acuerdo con estudios similares realizados en Colombia.<sup>14</sup>

Aunque diversas investigaciones sobre la calidad de la educación en Colombia señalan que ser de sexo masculino favorece el desempeño académico tanto en los diferentes niveles de educación como en los resultados de las pruebas de estado Saber 11<sup>10,11</sup>, para el caso de instrumentación quirúrgica se evidenció un comportamiento que contrasta con la mayoría de estudios analizados, ya que en la comunicación escrita y el entendimiento interpersonal la influencia del sexo femenino en los resultados fue mayor, lo cual se podría explicar porque dichos componentes se enfocan en la competencia para comunicar ideas por escrito con base en el análisis de la información suministrada, así como la competencia para analizar y evaluar situaciones laborales e interpersonales, demostrando un buen nivel en la comprensión de sentimientos de otras personas<sup>15</sup>, características que se relacionan con mayor frecuencia con el sexo femenino y en nuestro caso, pueden explicar los mejores resultados que obtuvieron las mujeres en la prueba.

**Tabla 1.** Características generales de la población según el año de presentación de la prueba

	2010		2011	
	n	(%)	n	(%)
<b>Género – femenino</b>	452	(84,9)	584	(85,2)
<b>Edad - promedio (DE)</b>	23,7	(4,6)	23,4	(4,5)
<b>Estado civil</b>				
soltero	459	(86,2)	521	(89,2)
casado	42	(7,8)	32	(5,48)
<b>Estudiantes cabeza de familia</b>	39	(7,3)	33	(5,6)
<b>N° de personas a cargo</b>				
ninguna	442	(83,0)	505	(86,4)
uno	52	(9,77)	51	(8,7)
dos	20	(3,7)	19	(3,2)
<b>N° de personas que conforman el hogar</b>				
tres	77	(14,4)	114	(19,5)
cuatro	189	(35,5)	175	(29,9)
cinco	109	(20,4)	131	(22,4)
<b>Estrato socioeconómico de la vivienda actual</b>				
uno	74	(13,1)	74	(12,6)
dos	184	(34,5)	228	(39)
tres	218	(40,9)	216	(36,9)
<b>Situación laboral actual</b>				
sí, para contribuir a pagar su matrícula y gastos del hogar	85	(15,9)	62	(10,6)
sí, para adquirir experiencia	11	(2,0)	22	(3,7)
<b>Bienes o servicios del hogar habitual</b>				
televisor a color	413	(77,6)	447	(76,5)
computador	396	(74,4)	497	(85,1)
conexión a internet	276	(51,8)	412	(70,5)
automóvil particular	125	(23,5)	161	(27,5)
<b>Total de ingresos mensuales del hogar habitual</b>				
menos de 1 SML	39	(7,3)	27	(4,6)
entre 1 y menos de 2 SML*	183	(34,4)	237	(40,5)
entre 2 y menos de 3 SML*	191	(35,9)	159	(27,2)
entre 3 y menos de 5 SML*	102	(19,19)	113	(19,3)

\* Salario Mínimo Legal en Colombia.

**Tabla 2.** Descripción de las características de las IES

	2010		2011	
	n	(%)	n	(%)
<b>Carácter académico</b>				
institución universitaria	298	(56,0)	275	(47,0)
universidad	234	(43,9)	309	(52,9)
<b>Origen de la IES</b>				
no oficial, corporación	270	(50,7)	322	(55,1)
no oficial, fundación	126	(23,6)	150	(25,6)
oficial nacional	51	(9,5)	111	(19)
oficial departamental	85	(15,9)	1	(0,1)
<b>Institución de Educación Superior (IES)</b>				
Universidad Santiago de Cali	13	(2,4)	73	(12,5)
Universidad Popular del Cesar	51	(9,5)	52	(8,9)
Universidad de Antioquia	85	(15,9)	60	(10,2)
Universidad Libre	24	(4,51)	43	(7,3)
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud	59	(11,0)	65	(11,1)
Fundación Universitaria del Área Andina	15	(2,8)	22	(3,7)
Fundación Universitaria de Boyacá	2	(0,3)	6	(1)
Fundación Universitaria del Área Andina (seccional Pereira)	50	(9,4)	40	(6,8)
Corporación Universitaria del Sinú	3	(0,5)	0	(0)
Corporación Universitaria de la Costa	57	(10,7)	34	(5,8)
Corporación Universitaria Rafael Núñez	22	(4,1)	28	(4,7)
Universidad de Santander	61	(11,4)	51	(8,7)
Corporación Universitaria Latinoamericana	57	(10,7)	65	(11,1)
Corporación Universitaria de Ciencias Empresariales, Educación y Salud	33	(6,2)	15	(2,5)
Universidad el Bosque	0	(0)	13	(2,2)
Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum	0	(0)	13	(2,2)
Universidad de Boyacá	0	(0)	4	(0,6)
<b>Semestre que cursa</b>				
séptimo	197	(37,0)	220	(37,6)
octavo	313	(58,8)	317	(54,2)

**Tabla 3. Factores asociados con los componentes del examen**

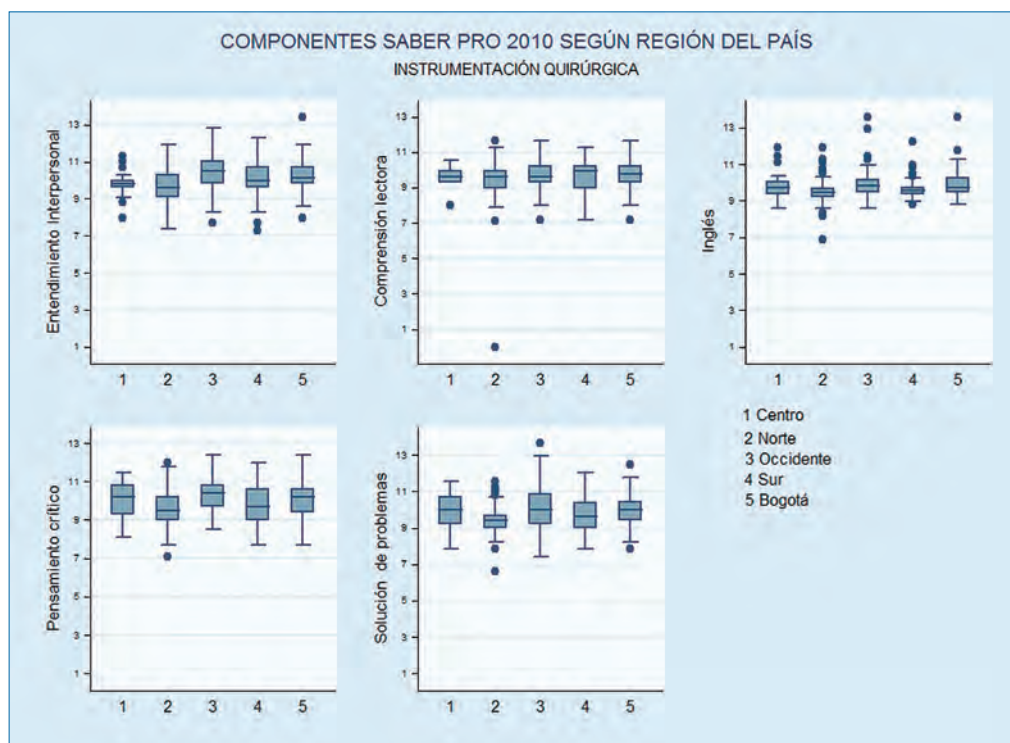
	coeficiente	p
<b>Lectura crítica</b>		
edad	-0.032	0.00
<b>Comunicación escrita</b>		
género	-0.728	0.01
matrícula padres	0.640	0.02
matrícula crédito	-0.476	0.03
computador	0.586	0.04
<b>Razonamiento cuantitativo</b>		
matrícula padres	0.4211	0.04
<b>Inglés</b>		
edad	-0.161	0.00
estrato	0.110	0.00
internet	0.103	0.03
educación superior de la madre	0.097	0.05
educación superior del padre	0.104	0.04
<b>Pensamiento crítico</b>		
edad	-0.037	0.00
N° de personas del grupo familiar	-0.047	0.01
estrato	0.098	0.01
educación superior del padre	0.178	0.01
<b>Entendimiento interpersonal</b>		
género	-0.362	0.00
edad	-0.041	0.00
N° de personas a cargo	0.235	0.02
educación superior del padre	0.157	0.04
ocupación independiente del padre	-0.181	0.01
<b>Solución de problemas</b>		
edad	-0.042	0.00
estrato	0.079	0.03
computador	0.225	0.01
estudiante trabaja	0.225	0.01
<b>Comprensión lectora</b>		
edad	-0.037	0.00

En Colombia existen diferentes posiciones sobre la influencia de aquellos factores que se asocian con mejores condiciones de vida del estudiante y de acceso a educación superior, como son el mayor nivel educativo de los padres y el alto estrato socioeconómico, pues algunos autores los señalan definitivos en los resultados del examen Saber Pro, tal es el caso del programa de medicina analizado durante 2009<sup>16</sup> y enfermería al inicio de los exámenes en 2003<sup>14</sup>, mientras que para otros investigadores estos no se asocian de manera significativa con los resultados obtenidos por los estudiantes en exámenes de estado, como fueron los estudios del programa de economía<sup>13</sup>, donde fueron determinantes otros factores asociados con características de las universidades. Al respecto, esta investigación encontró que estos no se relacionaron en forma significativa con el desempeño del estudiante en los componentes del examen Saber Pro.

Dentro de las características de la IES, es importante mencionar que aquellas como el origen y el carácter académico, no se asociaron con los resultados obtenidos pero al comparar con la región a la cual pertenece la IES, se destaca que los estudiantes de las universidades de la región norte y sur del país obtuvieron los puntajes más bajos en la mayoría de los componentes como se muestra en la **Figura 1**, lo cual sugiere algunas deficiencias en la calidad de la educación en estas zonas del país, siendo pertinente profundizar un análisis de las condiciones actuales para las universidades de la región, en especial en la región norte donde existe un crecimiento de la oferta educativa y se registraron puntajes bajos en los exámenes en los diferentes programas de pregrado al inicio de las pruebas ECAES.<sup>17</sup>

Se evidencia la necesidad de realizar un seguimiento continuo a los resultados en el examen Saber Pro a nivel nacional, que identifique aquellos factores sobre los cuales se puedan aplicar políticas de mejoramiento y de esta manera generar un impacto en la calidad y la evaluación de la educación superior en Colombia.





**Figura I.** Box plot de los puntajes obtenidos por los estudiantes de instrumentación quirúrgica en los componentes del examen Saber Pro según la región durante 2010.

## Referencias

- Colombia. Ministerio de Educación Nacional. Decreto 1781 de 2003, Por el cual se reglamentan los exámenes de estado de calidad de la educación superior, ECAES de los estudiantes de los programas académicos de pregrado. Diario Oficial, 1781 (Jun. 26 2003).
- ICFES línea de tiempo en la transición del examen ICFES Saber Pro [Internet]. [consultado octubre 20 de 2013]. Disponible en: [http://www.icfes.gov.co/examenes/component/docman/cat\\_view/10-saber-pro/22-informacion-general?Itemid=](http://www.icfes.gov.co/examenes/component/docman/cat_view/10-saber-pro/22-informacion-general?Itemid=)
- Díaz C. ECAES no es el indicador más clave: expertos aseguran que se ha convertido en presión para los estudiantes. Portafolio 2010 Agosto 31.
- ¿Para qué sirven las pruebas Saber Pro? [Internet]. Bogotá: Diario El espectador. Vivir 8 de junio 2012. [consultado noviembre 20 de 2014]. Disponible en: <http://www.elspectador.com/noticias/actualidad/vivir/sirven-pruebas-saber-pro-articulo-352085>.
- Colombia. Ministerio de Educación Nacional. Decreto 3963 de 2009. Por el cual reglamenta el Examen de Estado de Calidad de la Educación Superior. Bogotá: El Ministerio; 2009.
- Colombia. Congreso de la Republica. Ley 1324 de 2009 Por la cual se fijan parámetros y criterios para organizar el sistema de evaluación de resultados de la calidad de la educación, se dictan normas para el fomento de una cultura de la evaluación, en procura de facilitar la inspección y vigilancia del Estado y se transforma el ICFES. Diario Oficial, No. 47.409 (Julio 13 2009).
- Instituto Colombiano para la Evaluación de la Educación ICFES. Guía de acceso a bases de datos ICFES. [Internet]. Bogotá: Instituto Colombiano para la Evaluación de la Educación ICFES; 2013 [consultado 20 Oct 2013]. Disponible en: [http://www.icfes.gov.co/investigacion/component/docman/doc\\_view/208-guia-general-ftp-febrero-2013-v3?Itemid=](http://www.icfes.gov.co/investigacion/component/docman/doc_view/208-guia-general-ftp-febrero-2013-v3?Itemid=)
- ICFES, exámenes de calidad de la educación superior en instrumentación quirúrgica. Guía de orientación de la prueba [Internet]. [consultado 2013 octubre 23]. Disponible en: [http://www.colombiaaprende.edu.co/html/medioteca/1607/articulos-208990\\_recurso\\_1.pdf](http://www.colombiaaprende.edu.co/html/medioteca/1607/articulos-208990_recurso_1.pdf)
- Cortes S. Análisis de las pruebas de estado y el desempeño académico. Estudiantes de instrumentación quirúrgica de la FUCS. Repert.Med.Cir 2012; 21 (1): 58 -62.
- Gaviria A, Barrientos J. Calidad de la educación y rendimiento académico en Bogotá [Internet]. [consultado 2013 octubre 20]; Disponible en: <ftp://ftp.drivehq.com/cavasco/grupom/coyunturaNo24jorgehugo.pdf>
- Corsi L, García M. Factores asociados a desempeños destacados y no destacados en las pruebas SABER I. [poster] en: III Seminario Internacional de Investigación sobre Calidad de la Educación. Bogotá; 2012.
- Quispe J. Factores que influyen en el rendimiento académico y la deserción de los estudiantes de la Facultad de Ingeniería Económica de la UNA-PUNO, período 2009. Cuadernos de Educación y Desarrollo [Internet]. 2010 [consultado 23 de julio de 2014]; 2 (11) Disponible en: <http://www.eumed.net/rev/ced/11/jtq.htm>
- Valens M, Calidad de la educación superior en Colombia: un análisis multinivel con base en el ECAES de economía 2004. Revista sociedad y economía [Internet]. 2007 [consultado 3 de marzo de 2014]; 13: 132-154. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/996/99616721007.pdf>
- Cañón H, Cortes R, López M, Castellanos F, (2009). Rendimiento académico y desempeño en el Examen de Calidad de la Educación Superior (ECAES) de enfermería, año 2003. Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo, 11(1), 67-80.
- ICFES. Orientaciones para el examen de Estado de calidad de la educación superior SABER PRO (ECAES). prueba de competencias genéricas PDF. <http://unilibrepereira.edu.co/Archivos/Adjuntos/60c5684fa5-ver-documento-sobre-prueba-de-competencias-genericas.pdf>
- Rodríguez V, Sepúlveda L, Rondón M, Gómez-Restrepo C. (2013). Impacto de las facultades de medicina y de los estudiantes sobre los resultados en la prueba nacional de calidad de la educación superior (SABER PRO). Revista Colombiana de Anestesiología 41(3), 196-204.JARA, Delia, et al. Factores influyentes en el rendimiento académico de estudiantes del primer año de medicina. En Anales de la Facultad de Medicina. UNMSM. Facultad de Medicina, 2008. p. 193-197.
- Viloria De la Hoz, J. Educación superior en el Caribe colombiano: análisis de cobertura y calidad. [PDF]. Documentos de Trabajo sobre Economía Regional, Banco de la República, Centro de Estudios Económicos Regionales, marzo 2006. N 69.

# UTILIDAD DE LA CROMOHISTEROSCOPIA EN LA EVALUACIÓN DEL ENDOMETRIO

## HOSPITAL DE SAN JOSE DE BOGOTA DC, COLOMBIA FEBRERO - OCTUBRE 2014

José Mauricio Niño MD\*, Néstor Wandurraga MD\*, Henry Octavio Rodríguez MD\*\*, Carlos Giovanni Castro MD\*\*, Rodrigo Ernesto Rodríguez MD\*\*, Ángel David Miranda MD\*\*\*, Sergio Augusto Parra MD\*\*\*\*, Carlos Humberto Pérez MD\*\*\*\*

### Resumen

**Objetivo:** determinar el rendimiento operativo de la cromohisteroscopia (CHC) en la evaluación del endometrio en el Hospital de San José de Bogotá DC, Colombia, entre febrero y octubre 2014. **Metodología:** se incluyeron 97 mujeres adultas a quienes se aplicaron 5 cc de azul de metileno al 1% en la cavidad endometrial y por histeroscopia se determinó la presencia de manchas oscuras de donde se tomaron biopsias dirigidas (estándar de oro). Mediante una hoja *excel* y base de datos *stata13*® se calcularon las características operativas por medio de tablas de contingencia, se compararon la CHC y la histeroscopia convencional (HC) por medio de la prueba de McNemar y se evaluó la concordancia entre evaluadores y técnicas por medio del coeficiente kappa. **Resultados:** la principal indicación fue hemorragia uterina anormal (80,41%) realizada en premenopáusicas (78,35%) con edad alrededor de 45 años que presentaban sobrepeso. La microscopía detectó un caso de cáncer endometrial, uno de hiperplasia endometrial y cuatro de endometritis crónica. La sensibilidad y valor predictivo negativo de la CHC fue 100%, la especificidad 39,8% y el VPP 1,7% para cáncer e hiperplasia. Para endometritis la sensibilidad fue 50%, especificidad 38,9%, VPP 3,5% y VP 94,6%. No hubo diferencias estadísticas entre CHC y la HC. El acuerdo entre evaluadores fue de 79,12% y entre técnicas de 54,64%. **Conclusión:** la CHC en hemorragia uterina anormal puede aportar un mayor rendimiento para el diagnóstico de patologías malignas y premalignas que la HC por el alto valor predictivo negativo encontrado.

**Palabras clave:** cromohisteroscopia, histeroscopia, cáncer endometrial, hiperplasia endometrial, endometritis.

**Abreviaturas:** CHC, cromohisteroscopia; HC, histeroscopia convencional; HUA, hemorragia uterina anormal.

## EVALUATION OF ENDOMETRIUM BY CHROMOHYSTEROGRAPHY

### Abstract

**Objective:** to assess the efficacy of chromohysteroscopy (CHC) for evaluation of endometrium at Hospital de San José de Bogotá DC, Colombia, between February and October 2014. **Methodology:** ninety-seven adult women were inclu-

Fecha recibido: abril 7 de 2015 - Fecha aceptado: mayo 7 de 2015

\* Residentes de segunda especialidad en Cirugía Endoscópica Ginecológica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\* Especialista en Cirugía Endoscópica Ginecológica, Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Especialista en Cirugía Endoscópica Ginecológica, Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\*\* Especialista en Cirugía Endoscópica Ginecológica, Profesor Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

ded. Five milliliters of 1% methylene blue dye was introduced into the uterine cavity through the hysteroscopic inlet. Biopsies were obtained from dark stained areas (gold standard) identified by hysteroscopy. Operating characteristics were based on contingency tables using Excel and Stata13® data bases. CHC and conventional hysteroscopy (CH) were compared using the McNemar test and inter-evaluator and techniques agreement was assessed using the kappa coefficient. Results: the main indication was abnormal uterine bleeding (80.41%) in premenopausal women (78.35%) with overweight aged around 45 years. Microscopic examination revealed one case of endometrial cancer, one case of endometrial hyperplasia and four cases of chronic endometritis. Sensitivity and negative predictive value (VPN) were 100% for CHC, specificity 39.8% and VPP 1.7% for cancer and hyperplasia, and sensitivity was 50%, specificity 38.9%, VPP 3.5% and VPN 94.6% for endometritis. There was no significant difference between CHC and CH. Agreement between evaluators was 79.12% and between techniques 54.64%. Conclusion: the high negative predictive value results obtained suggest that the performance of CHC may be superior to CH in diagnosing malignant and premalignant conditions in cases of abnormal uterine bleeding.

*Key words:* chromohysteroscopy, hysteroscopy, endometrial cancer, endometrial hyperplasia, endometritis

## Introducción

La hemorragia uterina anormal (HUA) suele estudiarse mediante dilatación y curetaje. No obstante hay una tendencia hacia el uso de técnicas mínimamente invasivas como la ecografía, la biopsia endometrial ambulatoria y la histeroscopia.<sup>1</sup> Esta última se considera procedimiento seguro y bien tolerado que se utiliza en Europa y América del Norte para la evaluación de la HUA.<sup>1</sup> Sin embargo, existe debate sobre el valor de la histeroscopia en el diagnóstico de las enfermedades graves del endometrio como cáncer, hiperplasia o ambos. Se debe a que en concepto de los autores no hay evidencia que correlacione la validación histopatológica con la interpretación visual, lo cual ha llevado a estimaciones imprecisas y heterogéneas.<sup>2</sup>

La histeroscopia-biopsia ofrece ventajas en cuanto a su capacidad para establecer un diagnóstico visual y la toma simultánea de biopsia dirigida, en especial cuando existen anomalías macroscópicas<sup>3</sup>, pero cuando no son aparentes y la cavidad endometrial parece normal, las células endometriales podrían ser defectuosas.<sup>4</sup>

Se ha descrito por parte de gastroenterólogos endoscopistas el uso de agentes químicos para identificar epitelios con irregularidades sutiles de la mucosa<sup>4-6</sup>, utilizando diversos colorantes como el índigo carmín o el azul de metileno, siendo considerada la cromoen-

dosocopia con este último una técnica segura y eficaz para la detección de lesiones colónicas planas vistas en especial en la colitis ulcerosa.<sup>5,7</sup> También se ha descrito el uso de azul de metileno inyectado en la arteria mesentérica inferior de muestras rectales resecaadas, como un método para aumentar la recolección de los ganglios linfáticos en el estudio anatomopatológico de especímenes por cáncer rectal.<sup>8</sup> El azul de toluidina también se ha usado en la evaluación de lesiones orales con potencial maligno<sup>9,10</sup> y para mejorar el diagnóstico de patología endometrial de úteros removidos por miomatosis, inmediatamente después de la histerectomía, por lo cual algunos autores consideran su posible utilidad en la histeroscopia.<sup>11</sup> Al igual que con el uso de colorantes en los procedimientos endoscópicos, se han informado algunas técnicas endoscópicas con imágenes de banda estrecha (NBI)<sup>12</sup>, en la cual con unos sistemas de filtros ópticos que permiten la modificación de las características espectrales de la luz, por el estrechamiento del ancho de banda de la transmitancia espectral, se facilita la visualización de la microvasculatura de los tejidos, en especial como resultado de la absorción óptica diferencial de luz por la hemoglobina sobretodo en el rango azul. Un procesador de imagen crea una imagen compuesta en color en un monitor, por lo que los vasos capilares aparecen marrón-negro.<sup>13,14</sup> La histeroscopia-biopsia sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico y en algunos casos el tratamiento de la hemorragia uterina anormal.<sup>15</sup> Bozzini fue el primero en inventar

tal instrumento, siendo informada la primera intervención quirúrgica mediante histeroscopia en 1869, para la remoción de pólipos endometriales.<sup>16</sup>

Como el empleo de colorantes puede mejorar la inspección visual y por tanto la detección de lesiones malignas, este estudio tiene como objetivo determinar el rendimiento diagnóstico de la CHC en la detección de cáncer de endometrio, hiperplasia endometrial de alto grado y endometritis crónica en el Hospital de San José de Bogotá DC, Colombia.

## Métodos

Estudio de corte transversal para determinar el rendimiento diagnóstico de la CHC. Se incluyeron 97 mujeres adultas que fueron llevadas a histeroscopia diagnóstica entre febrero y octubre 2014 a quienes se aplicó 5 cc del colorante azul de metileno al 1% en la cavidad endometrial a través de una sonda de nelatón # 6 transcervical y luego por histeroscopia se determinó la presencia de manchas oscuras en el endometrio, lugar de donde se tomaron biopsias dirigidas. Esto se correlacionó con los hallazgos reportados en el legrado biopsia de endometrio (estándar de oro). Se excluyeron las pacientes que estuviesen menstruando durante la intervención o en quienes no fuera pertinente la realización de biopsia como por ejemplo las que ingresaban para retiro de DIU.

Las variables analizadas fueron características socio-demográficas y clínicas (edad, paridad, índice de masa corporal, motivo de consulta, antecedentes de HTA crónica, diabetes, obesidad, menopausia), presencia o no de tinción endometrial con manchas oscuras durante la CHC y el resultado de la biopsia endometrial. Se evaluó la concordancia (variabilidad) interobservador en la lectura de las CHC mediante la evaluación de los videos de las cirugías por un segundo observador que desconocía la primera medición y el resultado de la biopsia. La información se extrajo de la historia clínica donde se encontraron registrados los datos de este estudio. La recolección de los datos se hizo en un formato a partir del cual se construyó una base de datos en *microsoft excel*; de allí se exportaron a *stata*

13® y R (por medio de *DTCComPair*), en los cuales se hizo el análisis estadístico.

Se realizó una descripción de la población incluida en este trabajo mediante frecuencias absolutas y relativas, medias con desviaciones estándar o medianas y RIC según la distribución de las distintas variables. Se estimó el porcentaje de pacientes que presentaron tinción con manchas oscuras en la CHC y de cada una de las lesiones detectables en la biopsia.

Para determinar el rendimiento operativo de la CHC se construyeron tablas de 2x2 por cada una de las patologías usando como patrón de oro el resultado del legrado biopsia. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%. Se compararon estas características entre la CHC y la HC por medio de la prueba McNemar asumiendo un error tipo I de 0.05. Se estimó el valor de kappa para evaluar la concordancia interobservador de cada una de las CHC y para valorar la concordancia entre CHC y HC.

Este proyecto fue aprobado por el comité de ética médica de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, del Hospital de San José y de conformidad con las normas éticas establecidas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 se consideró una investigación con riesgo mínimo.

## Resultados

*Descripción de la muestra:* durante febrero a octubre de 2014 se reclutaron 97 pacientes que tenían indicada una histeroscopia diagnóstica por parte del servicio de cirugía endoscópica ginecológica del Hospital de San José, de la ciudad de Bogotá D.C. Las características sociodemográficas y clínicas se presentan en la **Tabla 1**. El principal motivo de consulta fue el sangrado genital anormal (80,41%), el promedio de edad fue de 45,16 años y la mayoría de las pacientes presentaban tendencia al sobrepeso (IMC promedio 26,35), en estado premenopáusico (78,35%) y con historia de dos o más eventos obstétricos (70,10%).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas (n=97)

Variable	N(%)
<b>Edad</b>	
media (desviación)	45.16 (12.17)
mediana (rango Intercuartílico)	42(37-50)
<b>Paridad</b>	
ninguno	9 (9.28)
uno	20(20.62)
dos o más	68 (70.10)
<b>Índice de masa corporal</b>	
media (desviación)	26,35 (4,46)
mediana (RIQ)	25,7 (22.7-29.7)
<b>Motivo de consulta</b>	
asintomática	3(3.09)
sangrado	78(80.41)
dolor	7(7.22)
infertilidad	6(6.19)
otros	3 (3,09)
<b>Antecedentes</b>	
HTA crónica	18 (18.56)
diabetes	6 (6.19)
obesidad	25(25.77)
otros	29(29.90)
menopausia	21(21.65)

*Hallazgos a la cromohisteroscopia en evaluadores 1 y 2:* la mayoría de las CHC fueron positivas, con hallazgos de manchas azules oscuras tanto en el evaluador 1 (61,86%) como en el 2 (61,54%) a la aplicación de azul de metileno (**Tabla 2**).

*Hallazgos según legrado biopsia y CHC:* en la mayoría de los casos (94 pacientes) se realizó legrado ginecológico para diagnóstico adicional comparativo (**Tabla 3**), encontrándose solo un caso de cáncer de endometrio, uno con hiperplasia compleja con atipias y cuatro casos de endometritis crónica. La relación entre los hallazgos del legrado biopsia y la CHC se presentan en las **Tablas 4 y 5**. La CHC arrojó un resultado positivo en el único caso de cáncer de endometrio y también en el único de hiperplasia endometrial de alto grado diagnosticados por histopatología; de las cuatro endometritis por patología

**Tabla 2.** Hallazgos de manchas oscuras a la CHC

	Sí - n (%)	No - (%)
Evaluador 1 - (n=97)	60 (61.86)	37 (38,14)
Evaluador 2 - (n=91)	56 (61,54)	35(38,43)

**Tabla 3.** Hallazgos obtenidos por legrado biopsia (n=94)

Por legrado	
Cáncer de endometrio - n (%)	1 (1.06)
Hiperplasia de alto grado - n (%)	1 (1.06)
Endometritis crónica - n (%)	4(4.26)

**Tabla 4.** CHC del evaluador 1 versus legrado

	Cáncer (n=94)		Hiperplasia (n=93)		Endometritis (n=94)	
	Legrado positivo	Legrado negativo	Legrado positivo	Legrado negativo	Legrado positivo	Legrado negativo
Tinción	1	56	1	56	2	55
No tinción	0	37	0	37	2	35

**Tabla 5.** CHC del evaluador 2 versus legrado

	Cáncer (n=88)		Hiperplasia (n=88)		Endometritis (n=88)	
	Legrado positivo	Legrado negativo	Legrado positivo	Legrado negativo	Legrado positivo	Legrado negativo
Tinción	1	53	1	53	1	53
No tinción	0	34	0	34	2	32

la CHC dió positiva en dos. Los resultados fueron similares entre los dos evaluadores.

*Sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos de la CHC y la HC:* la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos tanto para la CHC como para la HC, considerando los tres diagnósticos evaluados, se presentan en las **Tablas 6 y 7**. En cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial de alto grado se observó una muy buena sensibilidad (100%) y VPN (100%) de la CHC pero con una especificidad (34,4%) y VPP (1,61%) aparentemente bajos. En endometritis crónica fueron bajas la sensibilidad (50%), especificidad (33,3%) y VPP (3,23%) pero fue

**Tabla 6. Características operativas de la CHC utilizando las evaluaciones del primer evaluador**

Entidad	Sensibilidad % (IC 95 %)	Especificidad % (IC 95 %)	Valor predictivo positivo % (IC 95 %)	Valor predictivo negativo % (IC 95 %)
Cáncer de endometrio	100(2.5-100)	39.88 (29.8-50.5)	1.75 (0.04-9.39)	100 (90.5-100)
Hiperplasia endometrial de alto grado	100(2.5-100)	39.88 (29.8-50.5)	1.75(0.04-9.39)	100 (90.5-100)
Endometritis crónica	50 (6.76-93.2)	38.9 (28.8 - 49,7)	3.51(0,42 - 12,1)	94.6 (81,8- 99,3)
Todos los hallazgos	66.7(22.3 – 95.7))	39.8 (29.5 – 50.8)	7.02 (1.95 – 17))	94.6 (91.8 – 99.3)

**Tabla 7. Características operativas de la HC utilizando las evaluaciones del primer evaluador**

Entidad	Sensibilidad % (IC 95 %)	Especificidad % (IC 95 %)	Valor predictivo positivo % (IC 95 %)	Valor predictivo negativo % (IC 95 %)
Cáncer de endometrio	100(2.5 - 100)	34.4(24.9 - 45)	1.61(0.04 - 8.66)	100(89.1-100)
Hiperplasia endometrial de alto grado	100(2.5 - 100)	34.4(24.9 - 45)	1.61(0.04 - 8.66)	100(89.1-100)
Endometritis crónica	50(6.76 - 93.2)	33.3(23.7 - 44,1)	3.23(0,39 - 11,2)	93.8(79.2 - 99,2)
Todos los hallazgos	60(14.7 - 94.7))	38.6(28.1 - 49.9)	5.56(1.16 - 15.4))	94.1(80.3 - 99.3)

bueno el VPN (93,8%). Al analizar los hallazgos en forma agrupada (cualquier hallazgo) se obtuvieron resultados similares; sin embargo, estos datos deben interpretarse con precaución por cuanto los intervalos de confianza son muy amplios ya que la prevalencia de las condiciones evaluadas es muy baja para la muestra recolectada.

*Comparación de características operativas entre CHC y HC:* se comparó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos por medio de la prueba de McNemar siguiendo el procedimiento sugerido por Hielscher 2014<sup>17</sup> para cáncer de endometrio, hiperplasia endometrial y endometritis crónica. Los resultados se observan en las **Tablas 8 a 10**. No se

**Tabla 8. Comparación en sensibilidad, especificidad y valores predictivos entre HC y CHC, diagnóstico: cáncer de endometrio**

Característica operativa	Prueba	Resultado	IC 95%	Prueba de McNemar	Valor p
Sensibilidad	HC	100	2.5-100	NC	NC
	CHC	100	2.5-100		
Especificidad	HC	34.4	24.9-45	0.4	0.527
	CHC	39.88	29.8-50.5		
Valor predictivo positivo	HC	1.61	0.04-8.66	-0.632	0.527
	CHC	1.75	0.04-9.39		
Valor predictivo negativo	HC	100	89.1-100	0	1
	CHC	100	90.5-100		

HC: histeroscopia convencional; CHC: cromohisteroscopia; NC: no calculado.

encontraron diferencias estadísticas significativas en estas características operativas entre la CHC y la HC en cada una de las tres patologías, ni tampoco al analizar los hallazgos en forma global (**Tabla 11**).

*Acuerdo entre evaluadores y entre CHC e HC:* entre evaluadores se observó un acuerdo de 79,12% ( $\kappa=0.55$ , valor  $p=0,000$ ). Entre CHC y HC se encontró un acuerdo que no tiene significación estadística: 54,64% ( $\kappa=0.0287$ , valor  $p=0,388$ ) (**Tabla 12**).

## Discusión

Teniendo en cuenta que la histeroscopia es el método actual ideal para estudio y diagnóstico de la HUA,

el empleo de colorantes puede mejorar la inspección visual y por lo tanto la detección de lesiones poco visibles en la no macroscopía, aunque no existen estudios sobre el uso clínico de la CHC en la población ginecológica. Con este estudio se evaluó el rendimiento operativo de la CHC utilizando como colorante azul de metileno.

Los resultados obtenidos respecto a la indicación más frecuente de la histeroscopia diagnóstica u operatoria son similares a los reportados en la literatura, siendo la principal indicación la HUA (80,41%), realizada con más frecuencia en la etapa premenopáusica (78,35%), alrededor de 45 años, las cuales suelen caracterizarse por pacientes con sobrepeso.<sup>1,3</sup>

La CHC en este estudio tuvo buena sensibilidad (100%) y buen VPN (100%) para diagnóstico histeroscópico de lesiones malignas y premalignas del endometrio que pueden llegar a ser útiles en el contexto clínico de la paciente con HUA. Sin embargo la especificidad (39,8%) y el valor predictivo

**Tabla 9.** Comparación en sensibilidad, especificidad y valores predictivos entre HC y CHC diagnóstico: hiperplasia de alto grado

Característica operativa	Prueba	Resultado	IC 95%	Prueba de McNemar	Valor P
Sensibilidad	HC	100	2.5-100	NC	NC
	CHC	100	2.5-100		
Especificidad	HC	34.4	24.9-45	0.4	0.527
	CHC	39.88	29.8-50.5		
Valor predictivo positivo	HC	1.61	0.04-8.66	-0.632	0.527
	CHC	1.75	0.04-9.39		
Valor predictivo negativo	HC	100	89.1-100	0	1
	CHC	100	90.5-100		

HC: histeroscopia convencional; CHC: cromohisteroscopia; NC: no calculado.

**Tabla 10.** Comparación entre sensibilidad, especificidad y valores predictivos entre HC y CHC diagnóstico: endometritis crónica

Característica operativa	Prueba	Resultado	IC 95%	Prueba de McNemar	Valor P
Sensibilidad	HC	50	6.76-93.2	0	1
	CHC	50	6.76-93.2		
Especificidad	HC	33.3	23.7-44.1	0.42	0.516
	CHC	38.9	38.8-49.7		
Valor predictivo positivo	HC	3.23	0.39-11.2	-0.09	0.921
	CHC	3.51	0.42-12.1		
Valor predictivo negativo	HC	93.8	79.2-99.2	-0.16	0.865
	CHC	94.6	81.8-99.3		

HC: histeroscopia convencional; CHC: cromohisteroscopia.

**Tabla 11.** Comparación entre sensibilidad, especificidad y valores predictivos entre HC y CHC diagnóstico: cualquier hallazgo

Característica operativa	Prueba	Resultado	IC 95%	Prueba de McNemar	Valor P
Sensibilidad	HC	66.7	22.3-95.7	0	1
	CHC	66.7	22.3-95.7		
Especificidad	HC	34.1	24.3-45	0.64	0.423
	CHC	39.8	29.5- 50.8		
Valor predictivo positivo	HC	6.45	1.79-15.7	-0.24	0.808
	CHC	7.02	1.95-17		
Valor predictivo negativo	HC	93.8	79.2-99.2	-0.20	0.835
	CHC	94.6	81.8-99.3		

HC: histeroscopia convencional; CHC: cromohisteroscopia.

**Tabla 12.** Acuerdo entre evaluadores

Comparación	Acuerdo	Kappa	Error estándar	Valor p
Evaluador 1 versus evaluador 2	79,12%	0,55	0,10	0,000
HC versus CHC	54,64%	0,0287	0,10	0,388

positivo fueron bajos (1,75%). Estos resultados deben interpretarse con precaución teniendo en cuenta que la prevalencia de estas patologías fue baja en nuestro estudio (un caso de cáncer y uno de hiperplasia). En endometritis crónica tuvo buen valor predictivo negativo (94,6%) pero baja sensibilidad (50%) y especificidad (38,9%), hallazgos similares a los reportados por la literatura tanto para cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial<sup>4</sup> como para endometritis crónica.<sup>13</sup>

En la histeroscopia convencional los resultados obtenidos son similares a los de la CHC; de hecho no se observaron diferencias estadísticas significativas en las características operativas en patologías no macroscópicas como el cáncer de endometrio, hiperplasia endometrial de alto grado o endometritis crónica. Aunque la sensibilidad y valores predictivos negativos para cáncer e hiperplasia endometrial es similar a la reportada por la literatura, la especificidad y los valores predictivos positivos son menores.<sup>13</sup> Esto puede deberse a que en el estudio se incluyeron pacientes con patología estructural macroscópica benigna como pólipos y miomas, los cuales deberían excluirse en futuros estudios de CHC, sin hallazgos macroscópicos para cáncer e hiperplasia endometrial.

En relación con la reproducibilidad de la prueba los resultados obtenidos fueron aceptables, pues se observaron acuerdos estadísticamente significativos entre observadores; sin embargo, este acuerdo puede mejorar si se establecen unos parámetros especiales dentro de la metodología del estudio para la calificación objetiva de la CHC entre positiva o negativa.

Entre las debilidades del estudio encontramos la muestra poblacional la cual a pesar de ser importante tratándose de la accesibilidad a la histeroscopia para pacientes en nuestro sistema de salud, no es suficiente para hallar resultados estadísticos significativos basados en la baja prevalencia de las patologías evaluadas.

Entre las fortalezas están que se realizó en un centro hospitalario de referencia nacional en histeroscopia, lo cual favorece la recolección de la muestra poblacional, contando con profesionales entrenados en la utilización de este tipo de técnicas diagnósticas. Además la

evaluación de la técnica estudiada y del patrón de oro se hizo de manera independiente.

## Conclusión

La CHC en el estudio de HUA puede aportar un mayor rendimiento para el diagnóstico de patologías malignas y premalignas que no son bien diagnosticadas por HC. El buen valor predictivo negativo encontrado sugiere la importancia de la CHC para descartar patología maligna y premaligna en pacientes con HMA que no presentan hallazgos macroscópicos a la HC y es posible que también en endometritis crónica.

## Referencias

- Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA*. 2002; 288(13):1610-21.
- Campo R, Van Belle Y, Rombauts L, Brosens I, Gordts S. Office mini-hysteroscopy. *Hum Reprod Update*. 1999; 5(1):73-81.
- Kotdawala P, Kotdawala S, Nagar N. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding. *J Midlife Health*. 2013; 4(1):16-21.
- Küçük T, Safalı M. "Chromohysteroscopy" for evaluation of endometrium in recurrent in vitro fertilization failure. *J Assist Reprod Genet*. 2008; 25(2-3):79-82.
- Kiesslich R, Neurath MF. Chromoendoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41(2):291-302.
- Repici A, Di Stefano AF, Radicioni MM, Jas V, Moro L, Danese S. Methylene blue MMX tablets for chromoendoscopy. Safety tolerability and bioavailability in healthy volunteers. *Contemp Clin Trials*. 2012; 33(2):260-7.
- Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ, Chiu CT. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(12):2711-6.
- Klepšyt E, Samalavičius NE. Injection of methylene blue solution into the inferior mesenteric artery of resected rectal specimens for rectal cancer as a method for increasing the lymph node harvest. *Tech Coloproctol*. 2012; 16(3):207-11.
- Güneri P, Epstein JB, Kaya A, Veral A, Kazandı A, Boyacıoğlu H. The utility of toluidine blue staining and brush cytology as adjuncts in clinical examination of suspicious oral mucosal lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 40(2):155-61.
- Gandolfo S, Pentenero M, Broccoletti R, Pagano M, Carrozzo M, Scully C. Toluidine blue uptake in potentially malignant oral lesions in vivo: clinical and histological assessment. *Oral Oncol*. 2006; 42(1):89-95.
- Ozturk M, Ercan CM, Dede M, Yenen MC, Demiriz M, Baser I. Toluidine blue staining in the diagnosis of endometrial pathologies: a preliminary study before chromohysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 160(2):191-5.
- Inomata H, Tamai N, Aihara H, Sumiyama K, Saito S, Kato T, et al. Efficacy of a novel auto-fluorescence imaging system with computer-assisted color analysis for assessment of colorectal lesions. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(41):7146-53.
- Surico D, Vigone A, Bonvini D, Tinelli R, Leo L, Surico N. Narrow-band imaging in diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a new option?. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010; 17(5):620-5.
- Kisu I, Banno K, Susumu N, Aoki D. Magnifying hysteroscopy with narrow-band imaging for visualization of endometrial lesions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 115(1):74-5.
- Guin G, Sandhu SK, Lele A, Khare S. Hysteroscopy in evaluation of abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol India*. 2011; 61(5):546-9.
- Valle RF. Development of hysteroscopy: from a dream to a reality, and its linkage to the present and future. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007; 14(4):407-18.
- Stock C, Hielscher T. DTComPair: Comparison of Binary Diagnostic Tests in a Paired Study Design [Computer software manual]. Wien, Austria: Institute for Statistics and Mathematics; 2015. [updated 2014 Feb 16; cited 2015 Jul 20]. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/DTComPair/DTComPair.pdf>



# FRECUENCIA DE CÁNCER EN PACIENTES CON ECOGRAFÍA MAMARIA BI-RADS 4A

José Ismael Guío MD\*, Óscar A. García MD\*\*, Mayury Liliana Buitrago MD\*\*\*

## Resumen

Las imágenes son fundamentales en la evaluación de la patología mamaria. El Colegio Americano de Radiología estandarizó los reportes con el *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS), que permite predecir según las características morfológicas la probabilidad de malignidad y la conducta a seguir. En la cuarta edición de 2003 se amplió para incluir el primer lexicón de ecografía. Los BI-RADS 4 y 5 corresponden a lesiones sospechosas de malignidad y en la 4 fue necesario crear tres subgrupos, de los cuales el 4A son lesiones con posibilidad baja de cáncer (entre 2% y 10%). Como en la primera publicación presentamos los resultados del valor predictivo positivo del reporte BI-RADS 4A mamográfico, el objetivo del presente estudio es determinar la tasa de malignidad en BI-RADS 4A ecográfico en los hospitales de San José e Infantil Universitario de San José de Bogotá DC, Colombia, incluyendo casos de BI-RADS 4A mamográfico para contrastar con el estudio inicial. Cuatro de 72 pacientes con ecografía mamaria BI-RADS 4A fueron diagnosticadas con cáncer de mama (VPP del 5.5%), todos en nódulos sólidos. Algunos pudieron catalogarse como BI-RADS 3 por los radiólogos.

*Palabras clave:* ecografía mamaria, mamografía, BI-RADS 4A, cáncer de mama.

## RATE OF BREAST CANCER DIAGNOSIS IN PATIENTS CATEGORIZED AS BI-RADS 4A ON SCREENING ULTRASOUND

### Abstract

Imaging is essential for breast pathology evaluation. The American College of Radiology provides a standardized classification system the Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS), allowing prediction of malignancy probability based on appearance and providing guidelines to be followed. The 2003 fourth edition was extended to include the first ultrasound lexicon. BI-RADS 4 and 5 categories are lesions with suspicious changes of malignancy, and category 4 was divided into three sub groups, 4A lesions have low possibility of cancer (between 2% and 10%). As our first publication presented the results of the positive predictive value of BI-RADS 4A mammographic reports, the objective of the present study is to determine the malignancy rate in BI-RADS 4A ultrasound reports at San José and Infantil Universitario de San José hospitals in Bogotá DC, Colombia, including BI-RADS 4A mammographic exam cases to compare with the initial study. Of the 72 BI-RADS 4a lesions on ultrasound screening, four were malignant (VPP 5.5%) all detected as solid nodules. Some could have been categorized as BI-RADS 3 by radiologists.

*Key words:* breast ultrasound, mammogram, BI-RADS 4A, breast cancer

Fecha recibido: abril 28 de 2015 - Fecha aceptado: mayo 7 de 2015

\* Ginecólogo y Obstetra. Especialista en Mastología. Instructor Asistente. Coordinador del Programa de Mastología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José. Bogotá DC, Colombia.

\*\* Cirujano General. Especialista en cirugía de seno y tumores de tejidos blandos. Instructor Asistente. Coordinador del programa de cirugía de seno y tumores de tejidos blandos. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Residente IV de Ginecología y Obstetricia. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

## Introducción

Las imágenes han jugado un papel importante en la evaluación complementaria de la mama.<sup>1</sup> Para mejorar la estandarización del reporte imaginológico, el *American College of Radiology* propuso el *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)*, herramienta que define criterios unificados para reportar los hallazgos encontrados en la mamografía.<sup>2,3</sup> Este sistema permite predecir de acuerdo con las características morfológicas de la lesión la probabilidad de malignidad y según ello la conducta a seguir.<sup>4</sup> Dada la importancia creciente y el amplio uso de la ecografía mamaria, el Colegio amplió el BI-RADS para incluir el primer lexicón de ecografía en su cuarta edición publicada en el año 2003.<sup>5</sup>

Las categorías BI-RADS 4 y 5 corresponden a lesiones sospechosas de malignidad. La categoría 4 incluye lesiones con un espectro muy amplio de probabilidad de malignidad, por lo cual fueron creados tres subgrupos, dentro de los cuales, la subcategoría 4A corresponde a lesiones con una posibilidad baja de cáncer (entre 2% y 10%).<sup>5</sup>

En una publicación previa hemos presentado los resultados de un estudio en el cual se evaluó el valor predictivo positivo del reporte de BI-RADS 4A mamográfico.<sup>6</sup> El objetivo del presente estudio es determinar la tasa de malignidad en casos de BI-RADS 4A ecográfico en una cohorte de pacientes atendidas en la consulta de mastología de los hospitales de San José e Infantil Universitario de San José de Bogotá DC, Colombia, también se incluyeron casos de BI-RADS 4A mamográfico con el objeto de contrastar estos últimos resultados con los del estudio inicial. Cuatro de 72 pacientes con ecografía mamaria BI-RADS 4A fueron diagnosticadas con cáncer de mama (VPP del 5.5%), todos en nódulos sólidos. Muchos de estos estudios pudieron ser catalogados como BI-RADS 3 por parte de los radiólogos.

## Materiales y métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo tipo serie de casos con aprobación por el comité de in-

vestigaciones y ética de la facultad de medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José e Infantil Universitario de San José.

Se incluyeron pacientes que asistieron a la consulta de seno entre noviembre 2010 y marzo 2012. Los criterios de inclusión fueron: ser mujer, reporte de BI-RADS 4A en la mamografía, en la ecografía mamaria o en ambas, realizadas máximo doce meses antes de la consulta, sin importar el centro radiológico del cual provinieran.

Todas las pacientes fueron valoradas por un mastólogo quien definió la conducta y el seguimiento. No se evaluó la concordancia entre los observadores iniciales del reporte imaginológico y la lectura realizada en la consulta de seno. Se indagó por edad, menarquía, menopausia, nacimiento de hijos, uso de terapia de reemplazo hormonal y antecedente personal o familiar de cáncer de mama hasta el segundo grado de consanguinidad. Se incluyeron variables como motivo de consulta, indicación del procedimiento y localización por cuadrantes dentro de la glándula mamaria.

Las pacientes fueron sometidas a biopsia, la cual se llevó a cabo mediante guía ecográfica, por estereotaxia cuando la lesión no era palpable (para ello se remitieron a otras entidades para su realización), o mediante biopsia abierta previa marcación con arpón, guiado por ecografía mamaria o mamografía. La mayoría de estudios histopatológicos se analizaron en el Hospital de San José e Infantil Universitario de San José. Se hizo seguimiento a las pacientes hasta obtener el resultado definitivo de patología.

Se estudió la frecuencia de lesiones malignas de acuerdo con el hallazgo imaginológico, el tipo de biopsia utilizada y el número de ellas que se necesitaron hasta llegar a un diagnóstico histopatológico concreto. Cuando se documentó malignidad, se determinó el tipo histológico, el estado de receptores hormonales (estrógeno, progesterona), la sobreexpresión del oncogén HER-2 y el estadio clínico.

La base de datos se construyó en Microsoft Excel 2007; para el análisis de datos se utilizó el programa *Stata 12*. Teniendo en cuenta la prueba diagnóstica (mamografía, ecografía mamaria o ambas) se descri-

ben las variables cuantitativas mediante promedios y desviación estándar, las variables categóricas se presentan como variables absolutas y relativas.

## Resultados

Se identificaron 121 pacientes que asistieron a la consulta de mastología en el Hospital de San José e Infantil Universitario de San José entre noviembre 2010 y marzo 2012, con hallazgo imaginológico de BI-RADS 4A por mamografía, ecografía mamaria o ambas. Dieciséis pacientes no concluyeron el estudio debido a limitaciones con los trámites administrativos. Se identificaron 105 casos que cumplieron los criterios de inclusión. De estas, 54 (51,4%) fueron atendidas en el Hospital de San José y 51 (48,6%) en el Hospital infantil Universitario de San José. La edad promedio en las pacientes fue 48,7 años (DE 13,9), con una mínima de 15 años y una máxima de 85 años. Otras características demográficas se ilustran en la **Tabla 1**.

De las 105 pacientes 97 (92,4%) tuvieron una ecografía mamaria, de las cuales 60 (61,9%) fueron con intención diagnóstica y 24 pacientes (38,1%) como

complemento a la mamografía. Del total de mujeres con estudio ecográfico de la mama, 72 tuvieron un reporte de BI-RADS 4A. El hallazgo ecográfico más frecuente en este grupo fue nódulo en 52 (72,2%), seguido por quiste complejo en doce (16,7%) y el complicado en tres pacientes (4,2%). Veinticinco pacientes tuvieron un examen físico normal y 22 se presentaron con una masa palpable.

Del total, 88 (83,8%) tuvieron una mamografía como parte de su estudio, 39 de ellas (44,3%) con una indicación de tamización y 49 (55,7%) con intención diagnóstica. De las 88 mujeres con mamografías, 36 tuvieron un reporte BI-RADS 4A. Dentro de este subgrupo, 19 mujeres fueron con intención de tamización y 17 con indicación diagnóstica. Veinticinco tuvieron un examen clínico de la mama negativo. La evaluación de la distribución de los hallazgos mamográficos en el subgrupo de BI-RADS 4A mostró que lo más frecuente fueron las microcalcificaciones en 23 casos (63,9%), seguido por nódulos en doce (33,3%) y asimetría en cuatro (11,1%).

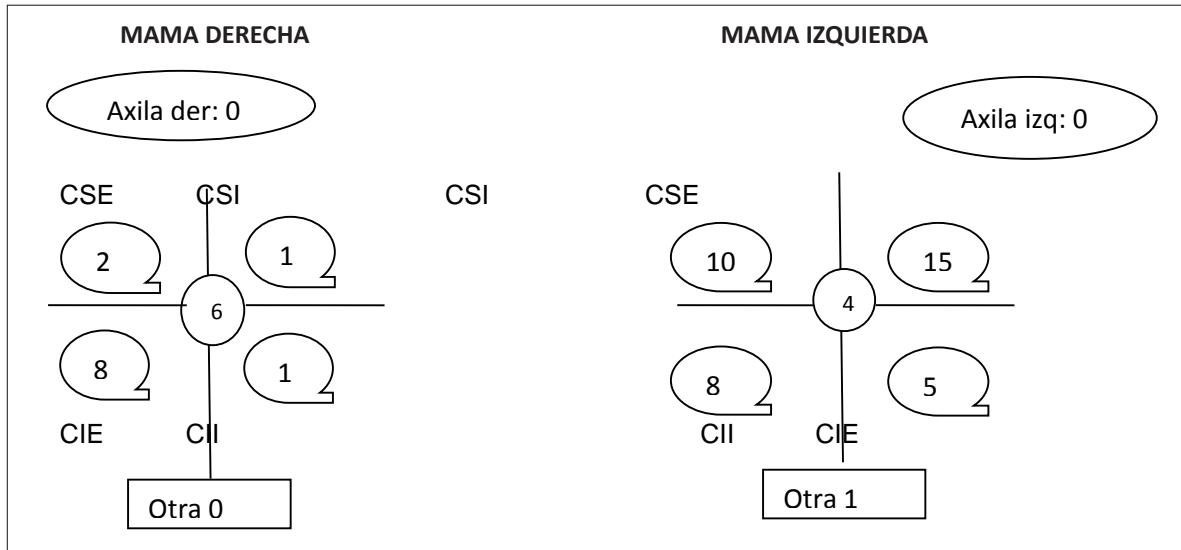
Solo tres pacientes tuvieron un hallazgo de BI-RADS 4A simultáneo tanto en eco mamaria como en mamografía, observando en esta última dos nódulos y una con microcalcificaciones y en la ecografía fueron dos quistes complejos y un nódulo. En los tres casos al examen clínico de la mama era negativo. La mayoría de las lesiones por mamografía y ecografía mamaria se encontraron en los cuadrantes superoexternos de ambas mamas como se ilustra en las **Figuras 1 y 2**. Todas las pacientes clasificadas como BI-RADS 4A, tanto por mamografía o por ecografía mamaria fueron sometidas a estudio patológico, fue necesario en algunos casos más de una biopsia para estudio conclusivo. Las técnicas utilizadas para el estudio patológico se reportan en la **Tabla 2**. La tasa de complicaciones relacionadas con el procedimiento fue 2,85% (tres pacientes), registradas como dos hematomas en el sitio de la toma y una infección.

En siete pacientes el diagnóstico fue cáncer de mama, como se reporta en la **Tabla 3**, lo cual da un valor predictivo positivo (VPP) de 6,7%. Cuatro de 72 casos con BI-RADS 4A por ecografía tuvieron diagnóstico de cáncer de mama (VPP de 5,5%) mediante biopsia con

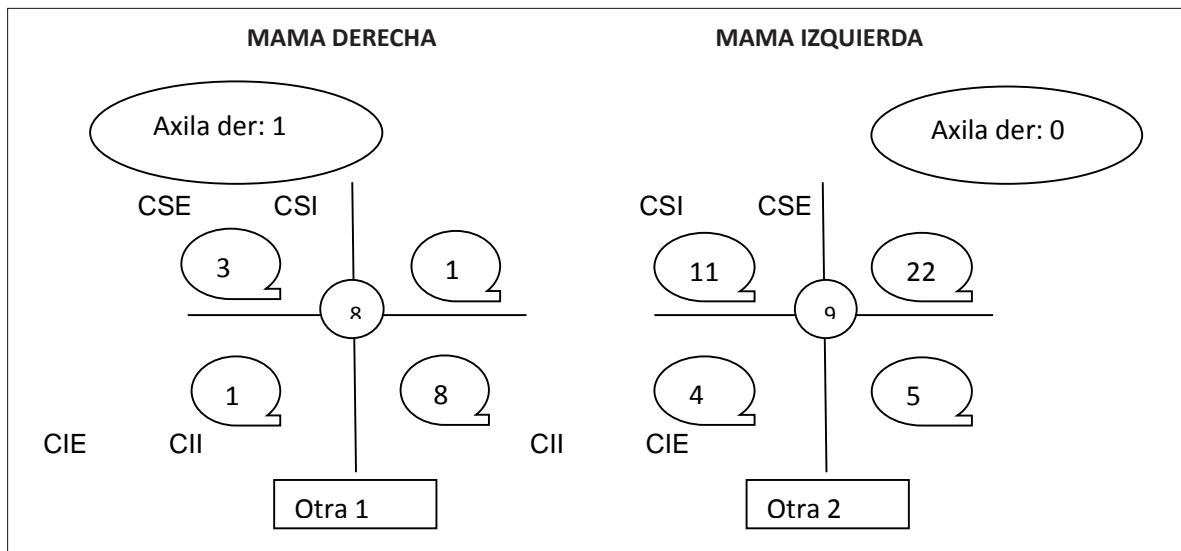
**Tabla 1. Características de la población**

	n= 105	%
Hospital de San José	54	(51.4)
Hospital Infantil Universitario de San José	51	(48.6)
Edad, promedio (DE), años	48,7	(13.9)
Nuliparidad	20	(19.0)
Menarquia, promedio (DE), años*	13,3	(1.5)
Menopausia †	51	(48.6)
edad menopausia, promedio (DE), años	48,7	(4.5)
Terapia reemplazo hormonal ‡	6	(5.7)
Antecedente familiar cáncer de mama §	13	(12.4)
Antecedente personal cáncer de mama	2	(1.9)
Motivo de consulta		
Hallazgo imaginológico	49	(46.7)
Masa	29	(27.6)
Dolor	19	(18.1)
Otro	8	(7.6)

\*Menarquía temprana: primer periodo menstrual antes de los 12 años de edad (23); †menopausia: años cumplidos al momento de la última menstruación; ‡ uso de terapia de reemplazo posterior a la menopausia de forma continua; §antecedente familiar de cáncer de mama: materno, paterno o hasta segundo grado de consanguinidad.



**Figura 1.** Localización de lesiones en mamografía BI-RADS 4A. Una paciente puede tener más de una lesión. Se describen frecuencias absolutas. CSE: cuadrante supero-externo, CSI: cuadrante supero-interno, CIE: cuadrante ínfero-externo, CII: cuadrante ínfero-interno



**Figura 2.** Localización de lesiones en ecografía BI-RADS 4A. Una paciente puede tener más de una lesión. Se describen frecuencias absolutas. CSE: cuadrante supero-externo, CSI: cuadrante supero-interno, CIE: cuadrante ínfero-externo, CII: cuadrante ínfero-interno.

aguja *trucut* y todos fueron nódulos. No se encontró malignidad en los quistes complejos o complicados. Tres de 36 pacientes con BI-RADS 4A mamográfico tuvieron diagnóstico de cáncer (VPP de 8,3%). Los tres casos presentaron microcalcificaciones, sin masa palpable.

Dos fueron evaluadas con biopsia abierta guiada con arpón y uno con *trucut*, pero no por estereotaxia. Ninguno de los tres casos con BI-RADS 4A simultaneo en ecografía y mamografía tuvieron diagnóstico de cáncer. Las características patológicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer se reportan en la **Tabla 4**.

**Tabla 2. Tipo y número de biopsias**

	n	%
ACAF*	33	(31.4)
Trucut †	64	(60.9)
Estereotaxia	22	(20.9)
Mamo tome	2	(1.9)
Arpón	12	(11.4)
Incisional	1	(0.95)
Escisional	24	(22.9)
Numero de biopsias		
una	58	(55.2)
más de una	46	(43.8)
sin dato	1	(0.9)

\*Aspiración con aguja fina; † biopsia cortante.

## Discusión

La evaluación por ultrasonografía de la mama ha demostrado su utilidad no solo para diferenciar entre lesiones quísticas y sólidas, sino también benignas y malignas. En su clásico estudio Stavros y col. proponen una serie de descriptores que pudieron diferenciar en forma confiable masas malignas de benignas con 98,4% de sensibilidad y 99,5% de valor predictivo negativo.<sup>7</sup> Este reporte fue quizá el primer intento de organizar de manera sistemática las descripciones de los hallazgos ecográficos de tal forma que sirvieran para predecir la posibilidad de malignidad.

Para el año 2003 la cuarta edición del BI-RADS incluyó un lexicón propio para el reporte ecográfico que incluyó descriptores específicos como forma de la masa, orientación, márgenes, características acústicas posteriores, vascularización y un ítem conocido como “otras características”.<sup>8</sup> Basado en la combinación de estos descriptores, el radiólogo puede categorizar la lesión de acuerdo con la probabilidad de malignidad.

La nomenclatura BI-RADS 4 es asignada a casos sospechosos para las cuales se recomienda un estudio histopatológico.<sup>4</sup> Sin embargo se asocia con amplia variabilidad en el pronóstico y con una probabilidad de malignidad entre 2% y 95%.<sup>9</sup> Por esta razón, a partir de la cuarta edición la clase 4 ha sido dividida en 3 subcategorías (4A, 4B, 4C). La BI-RADS 4A tiene

**Tabla 3. Reporte de patología**

	n	%
Benigna	86	(82.7)
Hiperplasia sin atipias	6	(5.8)
Hiperplasia proliferativa con atipia	5	(4.8)
Carcinoma ductal in situ	2	(1.9)
Carcinoma ductal infiltrante	4	(3.8)
Otros tipos histológicos	1	(0.96)

**Tabla 4. Características de la población con cáncer (n=7)**

	n	%
Reporte de patología maligna*	7	6,7
Receptores de estrógeno positivo y progesterona positivo†	5	71,4
Sobreexpresión de HER 2‡	1	14,3
Estadio clínico§		
0 Tis	3	42,9
I T1 N0 M0	1	14,3
II T2 N1 M0 // T3 N0 M0	2	28,6
III T4 N0-1-2 M0	1	14,3

\*Pacientes con diagnóstico de cáncer mediante reporte histopatológico; †datos disponibles para cinco pacientes; ‡datos disponibles para tres pacientes; § clasificación por estadios del cáncer de mama, dependiendo de la valoración histopatológica del TNM.

la más baja probabilidad de malignidad de las tres, estimada entre 2 y 10%.<sup>4</sup>

A pesar de la recomendación de realizar un estudio patológico para todas las sub-categorías del BI-RADS 4, esta sirve para brindar una mejor información al comunicar un nivel de sospecha más específico al médico y al paciente<sup>8</sup>, así como para prepararlos sobre los resultados de la biopsia.<sup>10</sup> Estas subcategorías también pueden ser utilizadas para llevar a cabo una auditoría interna, evaluar la correlación radiológica-patológica y mejorar la investigación dirigida a imágenes.<sup>4</sup>

La mayoría de los diagnósticos definidos en esta categoría son masas sólidas con características de benignidad, algunas de ellas palpables, quistes complicados y algunos quistes complejos o masas sólidas sugestivas de abscesos.<sup>4</sup> De hecho, el hallazgo ecográfico más frecuente en este grupo fue el nódulo en 72,2% de los casos, seguido por el quiste complejo (16,7%) y el quiste complicado (4,2%).

En general puede decirse que en la ecografía las masas sólidas de forma redondeada o elipsoide, con menos de tres lobulaciones, de márgenes circunscritos, sin evidencia de hiperecogenicidad o hipocogenicidad, sin sombra acústica posterior ni micro calcificaciones internas y paralela, son probablemente benignas. La orientación, la forma y las márgenes parecen ser las características más importantes para diferenciar lesiones malignas de benignas.<sup>11</sup>

Los quistes complicados pueden tener ecos internos de bajo nivel, focos ecogénicos o septos delgados en su interior.<sup>12</sup> Dado que menos del 1% de los quistes complicados pueden ser cáncer<sup>13</sup>, estos deberían clasificarse como lesiones probablemente benignas según los criterios de BI-RADS y se manejarían con seguimiento a seis meses y no requerir siempre una biopsia. Los quistes complejos suelen tener pared y septos gruesos (mayores de 0,5 mm) o con un componente sólido asociado en su interior.<sup>12</sup> En estas circunstancias la probabilidad de malignidad puede ser hasta de 30%<sup>14</sup> lo cual ratifica su condición BIRADS 4, aunque puede ser mejor clasificado dentro del subgrupo de BIRADS 4b.

La recomendación para las subcategorías del BI-RADS 4 es el estudio patológico.<sup>5</sup> Todas las pacientes clasificadas como BI-RADS 4A en nuestro estudio fueron sometidas a una evaluación patológica. Las técnicas utilizadas se reportan en la **Tabla 2**. Las biopsias abiertas escisionales han sido desplazadas por técnicas diagnósticas preoperatorias tales como la aspiración con aguja fina y las biopsias con aguja cortante que toman un núcleo de tejido conocidas comúnmente como agujas *trucut*. Estas biopsias guiadas por ecografía mamaria ofrecen una visualización directa de la aguja durante la toma lo cual permite una mejor muestra del tejido.<sup>15</sup> Por lo regular se utiliza una aguja *trucut* calibre 14 o mayor con la cual se obtiene un volumen de tejido adecuado para diagnóstico patológico. Sin embargo, se han empezado a utilizar dispositivos de biopsia asistidos por vacío los cuales pueden obtener mayores volúmenes de tejido lo cual reduce la eventualidad de falsos negativos en el reporte patológico.<sup>16</sup>

La presente revisión muestra un valor predictivo positivo de 5,5% que se encuentra dentro del rango descrito en el BI-RADS. Lazarus y col. encontraron una frecuencia de cáncer del 6% en la subcategoría 4A.<sup>10</sup> Sin embargo, otros estudios han informado resultados patológicos malignos más altos para el BIRADS 4<sup>a</sup>, desde 7,6% hasta 41%.<sup>8,9</sup>

El dato de 5,5% puede reflejar mayor libertad para esta subcategoría, pero también cierto grado de inseguridad, marcando lesiones para biopsia que a lo mejor se clasifican como BI-RADS 3 y ameritan solo un seguimiento a corto plazo. Es claro que el miedo de pasar por alto el cáncer es un potente impulsor para el exceso de biopsias.<sup>17</sup>

A pesar de la guía definida en el lexicón, no hay criterios estrictos para designar una determinada lesión como 4A, por tanto esa decisión puede estar influida por criterios subjetivos del radiólogo como muchos estudios lo han reportado. Se ha demostrado un nivel de acuerdo moderado para la forma de la masa, orientación, límites y característica acústica posterior.<sup>1,4,8,10</sup> Sin embargo, existe una menor concordancia para la descripción del patrón de ecogenicidad, los márgenes de la lesión y las características acústicas posteriores.<sup>1,4,10</sup> Los valores predictivos más importantes para diferenciar una lesión benigna de una maligna son las márgenes espiculadas, la forma irregular y la orientación antiparalela a la piel que constituyen un alto valor predictivo de malignidad.<sup>18</sup>

Se ha encontrado un nivel moderado de acuerdo para la categorización definitiva del BI-RADS 4 y 5, pero un pobre nivel de acuerdo cuando se incluyen las subcategorías 4A, 4B y 4C.<sup>1,10</sup> Parte de esta variabilidad puede ser consecuencia de la técnica del operador, el nivel de entrenamiento, la experiencia del radiólogo o de confusión al usar el lexicón para la ultrasonografía.<sup>4</sup>

Dado el sustancial número de biopsias realizadas para lesiones benignas, se han hecho intentos para identificar nuevos umbrales que redefinan las recomendaciones de biopsia, teniendo en cuenta que los procedimientos no son inocuos y se asocian con complicaciones como hematomas, infección, cicatrices, dolor, ansiedad y miedo

al diagnóstico, sin contar los gastos financieros.<sup>17</sup> La estandarización de reglas simples y exactas para clasificar una masa dentro de la categoría 4A, 4B o 4C puede ayudar a disminuir la variabilidad del reporte y definir mejor la indicación del estudio patológico. Flowers y col. publicaron un estudio piloto en el cual el radiólogo asignaba estimados de riesgo medido en porcentaje de probabilidad para carcinoma ductal in situ y carcinoma infiltrante a pacientes con categoría BI-RADS 4 y 5 de acuerdo con parámetros estrictamente definidos. Se encontró que si se someten a biopsia solo aquellas pacientes con riesgo de carcinoma in situ o infiltrante mayor del 10%, evitaban el 22% de los procedimientos y no se incurría en demoras en el diagnóstico de alguna lesión maligna, logrando una tasa de biopsias positivas de 36% para la subcategoría 4A.<sup>17</sup> En otro estudio Menezes y col. evaluaron la variabilidad interobservador en una institución usando definiciones muy claras para la categorización. Encontraron un mejor nivel de acuerdo en la subcategorización del BI-RADS 4 y lograron un valor predictivo positivo de malignidad del 17% para el BI-RADS 4A. Estos criterios son fáciles de implementar en cualquier servicio de imágenes.<sup>9</sup>

Dado el bajo número de casos clasificados como BI-RADS 4A mamográfico en este estudio, resulta difícil sacar conclusiones válidas. De hecho, el VPP en esta cohorte resultó ser muy inferior al valor encontrado en el primer estudio<sup>6</sup> el cual fue del 12%. Con alta probabilidad, el menor tamaño de la muestra pudo influir en estos resultados.

Existe sin embargo evidencia que igual que en los reportes ecográficos, también los hallazgos mamográficos son susceptibles de sufrir interpretaciones diferentes de acuerdo con el radiólogo. En el estudio de Lazarus y col. para la mamografía hubo un nivel de acuerdo moderado para la forma de la masa y los márgenes, pero pobre acuerdo en relación con la densidad. En cuanto a las calcificaciones en general hubo poco acuerdo con respecto a sus características así como en la evaluación de la distorsión de la arquitectura.<sup>10</sup>

Los resultados de este estudio son un intento por condensar la información heterogénea proveniente de reportes de estudios de imágenes de la mama de diferentes centros radiológicos, teniendo en cuenta que las

dos instituciones participantes son centro de referencia para enfermedades mamarias de varias empresas prestadoras de salud de Bogotá y algunas ciudades vecinas. Sus resultados no siempre pueden aplicarse a centros de atención integral en patología mamaria, en donde un mismo equipo de radiólogos con suficiente experticia en la lectura de imágenes mamarias es el encargado del reporte imagiológico. Muchos de estos estudios pudieron ser catalogados como BI-RADS 3 por parte de los radiólogos.

## Referencias

1. Abdullah N, Mesurole B, El-Khoury M, Kao E. Breast imaging reporting and data system lexicon for US: interobserver agreement for assessment of breast masses. *Radiology*. 2009 sep; 252(3): 665-72.
2. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System. 2nd ed. Reston, VA: American College of Radiology; 1995.
3. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Frankel SD, Ominsky SH, Sickles EA, et al. Variability and accuracy in mammographic interpretation using the American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Dec 2; 90(23):1801-9.
4. Raza S, Goldkamp AL, Chikarmane SA, Birdwell RL. US of breast masses categorized as BI-RADS 3, 4, and 5: pictorial review of factors influencing clinical management. *Radiographics*. 2010 Sep; 30(5):1199-213.
5. Garcia Angulo OA, Guio Avila JI. Frecuencia de patología mamaria maligna en pacientes con mamografía BIRADS 4A. *Rev Colomb Radiol*. 2011 Dic; 22(4): 3352-6.
6. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995 Jul; 196(1):123-34.
7. Lee HJ, Kim EK, Kim MJ, Youk JH, Lee JY, Kang DR. Observer variability of Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) for breast ultrasound. *Eur J Radiol*. 2008 Feb; 65(2):293-8.
8. Jales RM, Sarian LO, Torresan R, Marussi EF, Alvares BR, Derchain S. Simple rules for ultrasonographic subcategorization of BI-RADS – US 4 breast masses. *Eur J Radiol*. 2013 Aug; 82(8):1231-5.
9. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology*. 2006 May; 239(2):385-91.
10. Chala L, Endo E, Kim S, de Castro F, Moraes P, Cerri G, et al. Gray-scale sonography of solid breast masses: diagnosis of probably benign masses and reduction of the number of biopsies. *J Clin Ultrasound*. 2007 Jan; 35(1):9-19.
11. Rinaldi P, Ierardi C, Costantini M, Magno S, Giuliani M, Belli P, et al. Cystic breast lesions. Sonographic findings and clinical management. *J Ultrasound Med*. 2010 Nov; 29(11):1617-26.
12. Venta LA, Kim JP, Pelloski CE, Morrow M. Management of complex breast cysts. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 Nov; 173(5):1331-6.
13. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB. Cystic lesions of the breast: sonographic pathologic correlation. *Radiology*. Apr; 227(1):183-91.
14. American College of Radiology (2003). Breast Imaging Reporting and Data System® (BI-RADS®) Atlas. 5th ed.: Reston, VA.; (2003).
15. Perrot N, Jalaguier-Coudray A, Frey I, Thomassin-Naggara I, Chopier J. US-guided core needle biopsy: false-negatives. How to reduce them?. *Eur J Radiol*. 2013 Mar; 82(3):424-6.
16. Schueller G SWCHT. Accuracy of ultrasound-guided, large-core needle breast biopsy. *Eur Radio*. 2008 Sep; 18(9):1761-73.
17. Flowers CI, O'Donoghue C, Moore D, Goss A, Kim D, Kim JH, et al. Reducing false-positive biopsies: a pilot study to reduce benign biopsy rates for BI-RADS 4A/B assessments through testing Risk stratification and new thresholds for intervention. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Jun; 139(3):769-77.
18. Hong AS, Rosen EL, Soo MS, Baker JA. BI-RADS for sonography: positive and negative predictive values of sonographic features. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Apr; 184(4):1260-5.

# LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA Y MAL DE POTT: RESPUESTA PARADÓJICA AL TRATAMIENTO ANTITBC

Carlos Hernando Gómez MD\*, Viviana Vargas MD\*\*, Camilo Andrés Alfonso MD\*\*, Leonidas Vásquez MD\*\*, Claudia Patricia Casas MD\*\*\*, Virginia Abello MD\*\*\*\*, Adriana Jiménez MD\*\*\*\*\*

## Resumen

Hombre de 58 años con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda llevado a trasplante de progenitores de sangre periférica de donante intrafamiliar. Requirió manejo inmunosupresor por presencia de enfermedad *injerto contra huésped* aguda y crónica. Consultó por dolor lumbar severo y en los exámenes se encontraron lesiones compatibles con espondilodiscitis L4-L5 y colecciones paravertebrales. Con sospecha de tuberculosis se inició tratamiento empírico, la evolución clínica inicial fue tórpida por persistencia de síntomas y compromiso neurológico progresivo, por lo cual se sospechó presencia de micobacterias atípicas vs resistentes. Se logró aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* susceptible a la terapia instaurada. Se continuó esquema de tratamiento TBC con evolución clínica a la mejoría. Se interpretó como reacción paradójica a la terapia, pero con presencia de lesión renal en la que se confirmó recaída de la enfermedad hematológica.

**Palabras clave:** tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, trasplante de médula ósea, síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

**Abreviaturas:** TBC, tuberculosis.

## ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA AND POTT DISEASE: PARADOXICAL RESPONSE TO ANTI-TB TREATMENT

### Abstract

We report the case of a 58 year-old male patient diagnosed with acute lymphoid leukemia who received a peripheral blood stem cell transplant from a family member. He required immunosuppressive management for developing acute and chronic graft-versus-host disease. He presented with severe back pain. Imaging showed spondylodiscitis L4/L5 and paravertebral fluid collections. Empirical anti-TB therapy was instituted for suspicion of tuberculosis. The initial phase was torpid due to persistent symptoms and progressive neurologic compromise, thus, the presence of atypical vs resistant mycobacteria was suspected. Initiated-therapy-susceptible *Mycobacterium tuberculosis* was isolated. The anti-TB therapy regimen was continued with improvement in his clinical state. It was interpreted as a paradoxical response to therapy, associated with the presence of a renal lesion in which a relapse of the hematologic condition was confirmed.

**Key words:** tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, bone marrow transplant, immune reconstitution inflammatory syndrome

Fecha recibido: diciembre 15 de 2014 - Fecha aceptado: mayo 7 de 2015

\* Unidad de prevención y control de infecciones, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia.

\*\* Residente III de Medicina Interna. Fundación Universitaria d Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Hematóloga, Hospital de San José. Instructora Asociada. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\*\* Hematóloga, Hospital de San José. Instructora Asistente. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\*\*\* Profesora Asistente. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Unidad de Prevención y control de infecciones. Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.



## Introducción

Los pacientes con neoplasia hematológica son un reto para el proceder diagnóstico ya que las manifestaciones clínicas pueden presentarse en forma variada. El trasplante de progenitores de donante no relacionado puede conllevar a manejo inmunosupresor a largo plazo. La TBC debe ser considerada como probabilidad diagnóstica en zonas de alta prevalencia, sin embargo el índice de sospecha es de suma importancia pues los estudios confirmatorios pueden tardar un tiempo muy valioso antes de que el paciente reciba tratamiento si el enfoque no es el apropiado.

## Caso clínico

Hombre de 58 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica de precursores B (LLA) de alto riesgo por edad, quien recibió quimioterapia con esquema *HyperCvad* por seis ciclos. Se consolidó con trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos de donante idéntico intrafamiliar en la primera remisión completa. Presentó enfermedad injerto contra huésped aguda grado II en piel y de tipo crónica severa en piel e hígado, motivo por el que requirió manejo inmunosupresor.

Ingresó el mes quince postrasplante por síntomas de cuatro meses de dolor en región lumbar irradiado a pierna derecha que aumentaba con el ejercicio, sin parestesias ni alteración en la fuerza, motivo por el cual se hospitalizó y se practicó resonancia magnética de columna lumbosacra, que demostró edema de los cuerpos vertebrales L4 y L5 y al lado izquierdo colección de tipo absceso loculado pre y paravertebral bilateral (**Figura 1**)

Por los hallazgos y ante la sospecha de mal de Pott se realizó biopsia guiada por TAC de masa paravertebral, con estudios de PCR para *M. tuberculosis*. Ante la posibilidad de TBC espinal en paciente inmunosuprimido se inició tratamiento empírico. A pesar del manejo presentó aumento de los síntomas, por lo que consultó un mes después. Se realizó nueva RM con evidencia de una colección líquida que desplazaba el disco intervertebral, con reducción de la amplitud del canal medular y compromiso de las raíces, así

como dos abscesos tabicados paraespinales y otro en el psoas, por lo que se cuestionó que fuera *Mycobacterium tuberculosis* el agente etiológico dada la escasa respuesta.

Presentó episodios de mejoría parcial con recurrencia de los síntomas por dolor y signos de respuesta inflamatoria sistémica. Se repitieron los estudios imaginológicos con hallazgos de lesiones loculadas, por lo que se realizó drenaje quirúrgico y tratamiento antibiótico con piperacilina/tazobactam y vancomicina por sospecha de etiología piógena, sin ninguna mejoría clínica ni paraclínica demostrable.

El paciente cursó con estreñimiento, incontinencia urinaria y disestesias considerados como secundarios a mielopatía compresiva. Se decide nuevo estudio de RM de columna que muestra la reducción de la luz del canal medular con efecto compresivo sobre el sacro y raíces L4 y L5, con material hiperintenso en regiones paravertebrales que infiltran músculos psoasiliaco del lado derecho, sacro y L3.

Fue llevado a cirugía que evidenció membranas fibrinopurulentas y aumento en la densidad del riñón del cual se toma biopsia con informe de patología compatible con lesión tumoral sospechosa de neoplasia hematolinfóide y la inmunohistoquímica confirma un linfoma linfoblástico de precursores B. Se reinició tratamiento TBC tetraconjugado (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y ethambutol), con aislamiento microbiológico en líquido paravertebral de *Mycobacterium tuberculosis* y PCR para este germen positivo para *hsp 65*, con posterior control del dolor y estabilidad del cuadro neurológico. Se consideró que la respuesta inicial fue debida a reacción paradójica del tratamiento, con estudios de susceptibilidad antituberculosos que demuestran perfil de resistencia habitual.

## Discusión

La TBC es la segunda causa de mortalidad de origen infeccioso en el mundo después del SIDA, cada año diez millones de personas son infectadas de las cuales 95% corresponden a países en desarrollo y cerca de dos millones mueren al año por dicha condición.



**Figura 1.** Edema de los cuerpos vertebrales L4 y L5 con disminución de la altura del espacio intervertebral, edema del disco central y al lado izquierdo colección-absceso loculado pre y paravertebral bilateral.

El incremento en la incidencia se ha relacionado con varios factores como la mayor expectativa de vida en pacientes con enfermedades crónicas y en postrasplantados.<sup>1</sup> El compromiso de la columna vertebral se reporta solo en un 3 a 5% de todos los casos de TBC en general y la micobacteria se asienta allí tras diseminación hematogena. Los síntomas iniciales son de carácter inespecífico como malestar general, sudoración nocturna, fiebre, pérdida de peso, siendo el dolor el síntoma más importante que aparece en forma tardía luego del colapso de los cuerpos vertebrales.<sup>1</sup>

Los pacientes postrasplante de médula ósea son un grupo de alto riesgo para la reactivación de TBC por varias razones: depleción de la inmunidad celular mediada por células T por uso de terapias inmunosupresoras (en especial corticoides), altas dosis de quimioterapia, enfermedad injerto contra huésped (GVHD) y la radioterapia corporal total. Luego del trasplante la forma de presentación de la TBC es la reactivación de una infección latente. La epidemiología es poco conocida aunque algunos datos aportados por series de casos demuestran incidencias bajas. En Norteamérica se reportan 5,1 casos de TBC por cada 100.000 pacientes postrasplante de médula ósea.<sup>2</sup> Akan

y col. en un revisión sistemática de 56 pacientes con dicha complicación encontraron que la localización más común de reactivación de TBC en estos casos es pulmonar (84%), seguida por el sistema nervioso central (7,4%), médula ósea (3,7%) y ganglionar (1,8%), siendo menos frecuentes las extrapulmonares. El diagnóstico se realizó por cultivo en un 60%, seguido por hallazgos histopatológicos (20%) y en orden de frecuencia tinción directa y PCR. El 91% de los casos se documentó en el periodo postrasplante, solo en 7,4% el diagnóstico se realizó previo al trasplante de médula ósea, con tasas de curación de la infección de 77% en esta serie.<sup>2</sup> La mortalidad en pacientes con TBC y trasplante alcanza el 30% y es más frecuente en los pacientes con rechazo del injerto.<sup>2</sup>

El deterioro clínico después de iniciar la terapia TBC es un fenómeno descrito en varios escenarios clínicos y tiene una posible explicación por el daño inmunológico asociado con la severidad de la afección predisponente. Se define como el empeoramiento clínico o radiológico de lesiones por TBC preexistente a la aparición de nuevas lesiones con una respuesta clínica inicial favorable. El diagnóstico se establece una vez que se han podido descartar otras situaciones como la presen-

cia de infección asociada con el cuidado de la salud, resistencia a la medicación TBC, pobre adherencia a la terapia y efectos adversos a la medicación.<sup>3</sup> La descripción de la respuesta paradójica ha sido mejor expuesta en pacientes con coinfección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y menos reportada en otros tipos de condiciones médicas. La explicación mejor aceptada es la interacción entre la respuesta inmune del huésped y el efecto directo de productos mico-bacteriales.<sup>4</sup> La TBC activa puede deprimir las respuestas de hipersensibilidad de tipo tardío. Este fenómeno incluye activación de monocitos por proteínas derivadas de las micobacterias, que conduce a un incremento de la producción de interleucina 1 que suprime las respuestas inmunes y de antígenos específicos del bacilo TBC, que conlleva a la producción de concentraciones inmunosupresoras de prostaglandina E2. Una vez que la TBC está controlada y la inmunosupresión resuelta, se incrementan las respuestas de hipersensibilidad de tipo tardío que conducen a activar y acumular linfocitos y macrófagos en el sitio del depósito bacilar o producir toxinas cuando el bacilo muere. Si la activación ocurre en un foco microscópico del sistema nervioso central aparecerán tuberculomas<sup>4</sup> y si ocurre en un tuberculoma, este puede aumentar su tamaño, debido al desarrollo de focos presentes antes del inicio de la terapia que por disturbios inmunológicos desarrollaron la infección focal en lugar de controlarla.<sup>5-7</sup>

Cheng y col.<sup>8</sup> en una revisión sistemática de la literatura en *Medline* de 1966 a 2001 encontraron reportes de 143 casos de reacción paradójica al tratamiento TBC en pacientes sin VIH. La relación de hombre/mujer fue de 1,2/1. El 46,7% de los casos correspondió a pacientes de origen asiático, en el 17% de los episodios descritos se realizó primero el diagnóstico de TBC pulmonar y las formas extrapulmonares las más asociadas con pacientes no VIH (82,8%). En la mayoría de los casos el compromiso del SNC se expresa en forma de tuberculomas con signos de focalización neurológica (parálisis de nervios craneales, disfunción motora, sensorial, cerebelosa) y convulsiones; es posible que exista un sesgo en las publicaciones por el

hecho de tratarse de una forma grave. La presencia de *Mycobacterium tuberculosis* fue confirmada por cultivo en 40,2% y hasta en 24% la tinción de ZN en el examen directo fue positiva. Después de la reacción paradójica neurológica la siguiente es el tracto respiratorio y luego se describen localizaciones tan diversas como el espacio pleural<sup>9</sup>, mediastino o la aparición de abscesos “fríos” en la piel. La persistencia de fiebre se reportó hasta en 13% de los casos como hallazgo clínico. El tiempo promedio para la aparición de la respuesta paradójica fue de 60 días desde el inicio de la terapia TBC y el tratamiento de elección fue esteroides en 39% y manejo quirúrgico hasta en el 60% de los casos reportados. El 77% se resolvió en forma espontánea con la continuación de la terapia TBC.

La respuesta paradójica al tratamiento antiTBC se reconoce como un fenómeno no infrecuente, las series lo reportan entre 6 y 30% y aunque existe una mayor tendencia a comprometer el SNC, cerca del 50% de los casos son de localizaciones diversas ocupando el segundo lugar el compromiso pleural. Los dos marcadores predictores de respuesta paradójica demostrados en las diferentes series son la recuperación en el recuento leucocitario y la positividad de la PPD (esta última no fue realizada en el paciente reportado). La severidad del cuadro clínico está relacionada con el grado de recuperación inmunológica. Una respuesta inmunológica exagerada conlleva la presencia de lesiones más severas e incremento en la mortalidad. El uso de esteroides parece seguro como terapia coadyuvante.<sup>9</sup> Está menos estudiado el uso de otros medicamentos como pentoxifilina o talidomida que se han documentado efectivos solo en reportes aislados.

Nuestro caso demuestra la presencia del fenómeno de respuesta paradójica al tratamiento TBC en un escenario poco frecuente como es el postrasplante de médula ósea y hasta donde sabemos la TBC espinal no ha sido informada como parte esta reacción paradójica<sup>7</sup>, que debe contemplarse una vez se descarten otras infecciones oportunistas, falla en la adherencia al tratamiento o resistencia a la terapia TBC.

## Referencias

1. Cheung WY, Luk KD. Clinical and radiological outcomes after conservative treatment of TB spondylitis: is the 15 years' follow-up in the MRC study long enough?. *Eur Spine J.* 2013 Jun; 22 Suppl 4:594-602.
2. Akan H, Arslan O, Akan OA. Tuberculosis in stem cell transplant patients. *J Hosp Infect.* 2006 Apr; 62(4):421-6.
3. Cheng VC, Yuen KY, Chan WM, Wong SS, Ma ES, Chan RM. Immunorestitution disease involving the innate and adaptive response. *Clin Infect Dis.* 2000 Jun; 30(6):882-92.
4. Chambers ST, Hendrickse WA, Record C, Rudge P, Smith H. Paradoxical expansion of intracranial tuberculomas during chemotherapy. *Lancet.* 1984 Jul 28; 2(8396):181-4.
5. Malik GM, Mubarik M, Basu JA, Kadla SA, Hussain T, Rashid S. Paradoxical expansion of cerebral tuberculomas during therapy for Pott's spine. *J R Soc Med.* 1996 Nov; 89(11):643-4.
6. Al-Majed SA. Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med.* 1996 Apr; 90(4):211-4.
7. Lizarazo J. Aparición paradójica de tuberculomas encefálicos durante el tratamiento de tuberculosis en pacientes inmunocompetentes. *Biomédica.* 2004; 24(Supl.): 34-42.
8. Cheng VC, Ho PL, Lee RA, Chan KS, Chan KK, Woo PC, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002; 21(11): 803-9.
9. Bukharie H. Paradoxical response to anti-tuberculosis drugs: resolution with corticosteroid therapy. *Scand J Infect Dis.* 2000; 32(1):96-7.



# STRONGYLOIDES STERCOLARIS EN LAVADO BRONCOALVEOLAR

Fernando Polo MD\*, Karen Shirley Avellaneda\*\*, Paola Andrea Garnica\*\*, Jennifer Alejandra López\*\*, Andrés Gómez\*\*\* Rafael Parra-Medina\*\*\*\*

## Resumen

Las estrogiloidosis es una infección parasitaria frecuente en zonas tropicales y subtropicales. Suele ser asintomática y limitarse al intestino. Sin embargo, pueden darse casos de infección extraintestinal diseminada y potencialmente fatales en pacientes inmunocomprometidos. Se presenta el caso de una paciente diagnosticada con estrogiloidosis mediante una muestra de lavado broncoalveolar procesada con los métodos de *cytospin* y citología convencional.

*Palabras clave:* *Strongyloides stercoralis*, lavado broncoalveolar (BAL), citología convencional, *cytospin*.

# STRONGYLOIDES STERCORALIS IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE SPECIMEN

## Abstract

Strongyloidiasis is a parasitic infection found especially in tropical and subtropical regions. It is usually an asymptomatic and limited disease of the gut. However, potentially fatal cases of disseminated hyperinfection in immunosuppressed patients can occur. We present the case of a female patient with strongyloidiasis in bronchoalveolar lavage specimen processed as *cytospin* preparations and conventional cytology.

*Key words:* *Strongyloides stercoralis*, bronchoalveolar lavage (BAL), conventional cytology, *cytospin*.

---

Fecha recibido: enero 30 de 2015 - Fecha aceptado: mayo 7 de 2015

\* Coordinador del Servicio de Patología del Hospital Infantil Universitario de San José. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\* Estudiantes de citohistotecnología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\* Estudiante IX semestre, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Aplicadas U.D.C.A. Bogotá DC, Colombia.

\*\*\*\* Residente I de Patología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

## Introducción

La estrongiloidosis es una parasitosis causada por el helminto nemátodo *Strongyloides stercolaris*, descrito por primera vez en 1876.<sup>1</sup> Es una infección endémica en zonas tropicales y subtropicales como África, el sudeste asiático y América del sur.<sup>1</sup> Se estima que entre 3 y 100 millones de personas alrededor del mundo están infectadas por este parásito.<sup>2</sup> En Colombia la prevalencia de la enfermedad oscila entre 5 y 10%.<sup>3,4</sup>

*S. stercolaris* ingresa al organismo a través de la piel, viaja por vía sanguínea hacia el alvéolo pulmonar donde permanece cerca de un mes, asciende por la vía aérea hasta la faringe donde es deglutido y conducido al tracto gastrointestinal, colonizando el intestino delgado, en especial duodeno e íleon. La hembra adulta del helminto pone sus huevos en la mucosa intestinal, donde eclosionan saliendo las larvas que son expulsadas del organismo en las heces.<sup>1</sup>

## Reporte de caso

Mujer en la quinta década de la vida que ingresa al servicio de urgencias por cuadro de dificultad respiratoria asociado con expectoración mucopurulenta y signos de respuesta inflamatoria sistémica. El cuadro hemático reporta leucocitos 23.100/ml, neutrófilos 18.900/ml hemoglobina 10.1 g/dL, hematocrito 32.5%, volumen corpuscular medio 78.6 fL, hemoglobina corpuscular media 25.4 pg y plaquetas 33.300/ml. La paciente continuó con descenso de los niveles de hemoglobina hasta 3.5 g/dL, por lo cual requirió transfusión de glóbulos rojos empaquetados. Como antecedentes de importancia presentaba cistoadenocarcinoma ovárico derecho con metástasis a pelvis, asma, síndrome de Churg Strauss en estudio y colitis neutropénica. Se decide hospitalizar e iniciar manejo antibiótico con vancomicina por antecedente de neumonía complicada dos semanas antes. Continuó con signos de respuesta inflamatoria sistémica, el hemocultivo reportó crecimiento de *Streptococcus viridans* y se inició manejo antibiótico específico.

Se practicó ecocardiograma transtorácico, esofagogastroduodenoscopia y TAC abdominal sin alteraciones.

En la radiografía de tórax se observaron opacidades intersticiales generalizadas sin consolidaciones. La paciente entró en falla ventilatoria que requirió ventilación mecánica invasiva. Se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar analizado mediante citología convencional y *cytospin*, obteniendo hallazgos compatibles con infección por *Strongyloides stercolaris* (**Figura 1**). Después la paciente presentó paro cardiorrespiratorio que no respondió a maniobras de reanimación.

## Discusión

La mayoría de los individuos infectados por *S. stercolaris* son asintomáticos o presentan manifestaciones inespecíficas intestinales (dolor abdominal, diarrea intermitente o persistente, o bien síntomas que pueden imitar una enfermedad inflamatoria intestinal), respiratorios (tos, disnea y bronquitis crónica) o dermatológicos (rash y prurito).<sup>5,6</sup> No obstante, en sujetos afectados por síndrome de hiperinfección (en el que el tiempo y la magnitud de la infestación aumentan en forma desproporcionada) o por infección diseminada (definida por la presencia del parásito en órganos o sistemas diferentes a los propios de su ciclo vital habitual), los síntomas suelen ser más severos y tienen compromiso sistémico. Los factores de riesgo para adquirir la infección, la forma diseminada o el síndrome de hiperinfección por *S. stercolaris* son el tratamiento crónico con esteroides, alcoholismo, desnutrición, neoplasias malignas e infección por VIH o HTLV-1.<sup>5</sup>



**Figura 1.** *Strongyloides stercolaris* 10x. Muestra procesada por *cytospin* y coloreada con Gomory modificado.

En el presente caso la paciente tenía una enfermedad maligna de base y manejo crónico de asma como factores de riesgo. Durante los últimos cuatro años presentó cuadros clínicos compatibles con estrongiloidosis complicada, con lesiones cutáneas pruriginosas en cara, cuello, tórax, abdomen y miembros superiores acompañadas de tos productiva. Después tuvo varios ingresos hospitalarios por neumonías a repetición que cursaban con dolor pleurítico localizado en hemitórax derecho, anemia, pérdida de peso, dispepsia, diarrea, vómito e hipoxia.

Existen diversos métodos para establecer el diagnóstico de estrongiloidosis. La detección microscópica del parásito en heces u otras muestras biológicas constituye el método más sencillo y económico, con una sensibilidad de 75.9% en la primera muestra y aumenta a 92% cuando se hacen tres exámenes.<sup>7</sup> Métodos más recientes como la detección sérica de anticuerpos con sensibilidad de 65-100% y especificidad de 75-96% tienen el inconveniente de no poder diferenciar la estrongiloidosis de otras infecciones parasitarias.<sup>2</sup> Las técnicas de alta sensibilidad y especificidad como la reacción en cadena de polimerasa (RCP) con sensibilidad de 73-100% y especificidad de 96-100%, tienen la desventaja de ser costosas, dispendiosas y presentar reactividad cruzada con otras parasitosis causadas por nemátodos.<sup>7,8</sup> El sistema de inmunoprecipitación por luciferasa (LIPS), uno de los más recientes para el diagnóstico de estrongiloidosis, posee una sensibilidad de 97% y especificidad de 100%, pero aún no se encuentra disponible en los laboratorios para diagnóstico de rutina.<sup>8</sup>

Por lo anterior, la visualización microscópica directa del parásito en sus diferentes estadios de desarrollo constituye el método más rápido, accesible y específico para el diagnóstico. La detección microscópica de larvas en las heces puede realizarse a través de los siguientes métodos: frotis simple directo (sensibilidad 0-52%), concentración con formalina-éter (sensibilidad 13-55%), cultivo con papel filtro de Harada-Mori (sensibilidad 13-55%), técnica de Baerman o migración larvaria de heces a agua (sensibilidad 75%) y cultivo en agar plata (sensibilidad 78-100%).<sup>9</sup>

No obstante, para el caso específico de síndromes de hiperinfección o infecciones diseminadas causadas por *S. stercoralis* el examen citológico e histológico de los tejidos afectados constituye el método diagnóstico con mejor sensibilidad y especificidad.<sup>8,9,10</sup> El lavado broncoalveolar que consiste en instalar el fibrobroncoscopio en un bronquio subsegmentario para realizar sucesivos lavados con solución salina y recoger el producto obteniendo material celular y acelular, debe ser representativo de las alteraciones presentes en el tracto respiratorio.<sup>10</sup>

La citología convencional es una técnica de centrifugado durante diez minutos, 1.500-2.000 revoluciones por minuto, para luego extender el material obtenido sobre una lámina portaobjetos y colorearlo según la necesidad.<sup>10</sup> El *cytospin* se realiza con un tipo especial de centrífuga utilizada para procesar muestras celulares para el análisis microscópico, la muestra se coloca en el delimitador de campo y se centrifuga a 1.000 revoluciones por minuto durante cinco minutos para ser coloreada. Esta última técnica está diseñada para concentrar células presentes en poca cantidad en un determinado fluido corporal.<sup>11</sup>

Aunque las dos técnicas identificaron el parásito, la procesada por *cytospin* redujo el tiempo de lectura, porque el diámetro del extendido fue menor, mientras que en la convencional el área del extendido fue mayor y requirió más tiempo y esfuerzo para realizar el diagnóstico.<sup>12</sup>

La presencia de estrongiloidosis en países tropicales como Colombia es alta, por tanto debe tenerse en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de cuadro clínicos compatibles, aún más si se considera que existe un alto porcentaje de casos no diagnosticados, subdiagnosticados o no reportados, lo cual obedece a tres razones principales: 1) los estudios de investigación sobre esta infección son escasos, haciendo que la información sobre su incidencia no sea clara<sup>1</sup>; 2) no suelen llevarse a cabo métodos diagnósticos de rutina para esta patología<sup>1</sup>; y 3) debido a que en la mayoría de la población la estrongiloidosis suele seguir un curso subclínico puede existir un gran número de individuos inmunocompetentes infectados que permanecen

sin diagnóstico ni tratamiento durante varios años.<sup>13</sup> Cuando el uso de la terapia inmunosupresora comenzó a aumentar en regiones tropicales se elevó el riesgo de que el *S. stercoralis* pudiera causar serios problemas de salud pública.<sup>13</sup> Es por ello que se hace necesario identificar la población en riesgo, aumentar la sospecha clínica y considerar el uso de técnicas como el *cytospin* y la citología convencional en diferentes muestras biológicas como el lavado broncoalveolar para realizar un diagnóstico oportuno.

## Referencias

1. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, et al. Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. PLoS Negl Trop Dis. 2013; 7(7):e2288.
2. Fox LM. Strongyloidiasis. In: Centers for Disease Control and Prevention. Yellow book [monograph on the Internet]. Atlanta, GA: CDCP; 2014 [cited 2015 Jul 13]. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/strongyloidiasis>
3. Díaz L, Solano C, Rodríguez A. Strongiloidiasis diseminada posterior a Tratamiento de meningitis bacteriana. Univ. med. 2004; 45(1):32-6.
4. Fernández-Niño JA, Reyes-Harker P, Moncada-Álvarez LI, López MC, Chaves MP, Knudson A, et al. Tendencia y prevalencia de las Geohelminthiasis en La Virgen, Colombia 1995-2005. Rev. Salud pública. 2007; 9(2):289-96.
5. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. BMC Infect Dis. 2013 Feb 8;13:78.
6. Kassalik M, Mönkemüller K. Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome and disseminated disease. Gastroenterol Hepatol. 2011;7(11):766-8.
7. Mejía R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by Strongyloides stercoralis. Curr Opin Infect Dis. 2012; 25(4):458-63.
8. Requena A, Chiodini P, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gotuzzo E, Muñoz J. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. PLOS Negl Trop Dis. 2013. 7(1): e2002.
9. Arbeláez V, Angarita O, Gómez M, Martín A, Sprockel J, Mejía M. Presentación de caso clínico interinstitucional: gastroduodenitis severa secundaria a hiperinfección por strongyloides stercoralis en un hombre joven. Rev. Colomb. Gastroenterol. 2007. 22(2):118-25.
10. Mayayo E, Gomez-Aracil V, Azua-Blanco J, Capilla J, Mayayo R. Strongyloides stercoralis infection mimicking a malignant tumour in a non-immunocompromised patient. Diagnosis by bronchoalveolar cytology. J Clin Pathol. 2005; 58(4): 420-22.
11. Blenman Kim. Techniques in Cytology – Cytospin: Distinguishing Benign Cells from Malignant Cells. In: Sanguine Biosciences [monograph on the Internet]. Valencia, CA: 2013. Available from: <http://technical.sanguinebio.com/techniques-in-cytology-cytospin-distinguishing-benign-cells-from-malignant-cells/>
12. Ji-Youn S, Joungho H, Young Lyun O, Gee Young S, Kyeongman J, Taeun K. Value of bronchoalveolar lavage fluid cytology in the diagnosis of pneumocystis jirovecii pneumonia: a review of 30 cases. Tuberc Respir Dis. 2011; 71(5):322-27.
13. Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, Steinmann P, et al. Strongyloidiasis - - the most neglected of the neglected tropical diseases?. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103(10): 967-72.





## REPERTORIO DE ANTAÑO

# LOS FUTUROS MÉDICOS

Editorial del Dr. Julio Manrique

*En los exámenes del año escolar que termina en este mes se reprobaron en la Facultad de Medicina algo así como el 20 por 100 de los alumnos que se presentaron a examen, cifra que ha puesto miedo en los ánimos de los que intentan dedicarse al estudio de la ciencia médica y que ha dado lugar a varios comentarios de parte de aquellos que se interesan en la marcha de esta clase de estudios en Colombia. El caso es fácil de analizar. O es que los estudiantes trabajan menos, o es que los profesores exigen más; porque no es de suponer que en poco tiempo haya habido un cambio en la mentalidad de los jóvenes, desventajoso para los que ahora estudian si se compara con la inteligencia de los que estudiaron en épocas anteriores. A la vista salta que lo que tiene que aprender quien quiera estar al corriente de los modernos estudios anatómicos ó fisiológicos, quien quiera realmente saber Histología o Patología general o especial, tiene que estudiar ahora mucho más que hace veinte años. No hay sino comparar el tratado de anatomía de Testut con el de Sapey, o el texto de Patología externa con el que servía hace pocos años, lo que hace ver claro que hoy hay que estudiar más que antes; nos queda por averiguar si los estudiantes así lo hacen. El tipo de estudiante ha cambiado mucho de unos diez o quince años para acá y la tradición del mozo, un tanto truhan y aventurero que recordaba a sus antepasados de Oviedo o de Cigüenza, va desapareciendo poco a poco. Los de una generación que todavía vive y que todavía brilla nos cuentan con agrado las sabrosas noches de verbena y las artificiosas malas partidas que, a profesores y pasantes, solían jugarles los alumnos internos de Santa Inés, y a veces en la intimidad, no*

*sin emoción, nos hablan de la romántica serenata en la calleja extraviada, en la que, acompañada por guitarras y tiples, la clara voz de un interno rompía el silencio de la noche con esas tristes canciones que entonces conmovían tan hondamente los corazones femeninos, y con orgullo nos hablan estos nuestros colegas de la pobreza en que vivían que muy rara vez les permitía una humilde cena a escote el sábado por la noche después de asistir al hoy llamado paraíso en el único teatro de la ciudad. Muchas veces hemos visto frentes arrugadas serenarse, y gestos de amargura cambiarse en plácida sonrisa al recuerdo de esos días felices en que, con la bolsa vacía y el traje raído, se triunfaba en los recién exámenes de la vieja Facultad.*

*El estudiante de hoy viste a la moda, va a fiestas y a tertulias, va con frecuencia al cinematógrafo y es asiduo concurrente al Colón y al Municipal. Ha aceptado con calor las nuevas ideas sobre la educación física y frecuentemente juega al "football" o ensaya guardias de sable o de florete. Sin duda sus maneras y su comportamiento para con sus condiscípulos y para con sus superiores es más correcto de los que solía ser dos lustros atrás, y a veces, no muy a menudo, el profesor se sorprende de lo mucho que aprenden, de lo mucho que saben algunos alumnos que resistirían comparación con cualquiera de los grandes estudiantes de antaño.*

*Hay una deducción que se desprende fácilmente de todas estas consideraciones, y es que para estudiar medicina hoy, se necesita tener raras condiciones de inteligencia y de consagración.*

\* Tomado de Repertorio de Medicina y Cirugía volumen V No. 3 de diciembre de 1913

*Los jóvenes no se pueden sustraer a esa corriente de la vida moderna que riega diversiones por dondequiera, la tarea del estudiante es muy fuerte y si no se tienen dotes especiales, menos es no intentar una empresa en que la derrota es fácil y en ocasiones definitiva. El éxito rara vez acompaña hoy a los médicos. Para descollar hay que trabajar duramente, y muchas veces a pesar de todo, la vida entera resulta corta para lamentar el error de haber abrazado la más árdua aunque la más noble de las profesiones.*

## COMENTARIO

Sergio A. Parra D. MD\*

Desde principios del siglo XX el doctor Julio Manrique describía con asombro el cambio que observaba en el espíritu de los estudiantes de medicina de la época. Estudiantes que preferían devorar conocimiento a través del estudio de textos básicos de anatomía, patología y fisiología dejando atrás actividades culturales y lúdicas que les quitasen tiempo de estudio.

En la actualidad nuestros estudiantes muestran la otra cara de la moneda, pues nos encontramos con alumnos que prefieren lo resumido y enseñado en clases magistrales antes que profundizar en libros de texto, alumnos que al contrario de la descripción del doctor Manrique sobreponen la diversión al esfuerzo del estudio, que exigen mayores espacios de bienestar y deportivos, que no asisten a la biblioteca, que en vez de libros consultan el internet, alumnos con baja vocación a la investigación. Todo esto hace que la Institución Universitaria con sus docentes tengan que redoblar los esfuerzos para alcanzar el perfil ocupacional deseado para nuestros médicos.

Estos cambios a mi parecer obedecen a múltiples factores entre ellos la formación recibida en sus hogares y en su educación básica y media, a los diferentes fenómenos de globalización y al derecho maximizado al libre desarrollo de la personalidad. Es un reto entonces para nuestra institución de educación superior formar este grupo heterogéneo para que en el futuro, como lo hemos logrado hasta la fecha, sean excelentes profesionales de la medicina y lleven en alto el nombre de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

---

\* Rector, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.