

ISSN 0121-7372 (Reper.t.med.cir.)

Volumen 22 N° 4 - 2013

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*

Facultad de Medicina 15 años

Facultad de Citohistología 20 años

FACULTAD DE CITO HISTOLOGÍA: 20 AÑOS

Dario Cadena Rey MD*

Este año celebramos cuatro lustros de la fundación de una importante facultad de nuestra institución educativa Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Para los patólogos colombianos de la segunda mitad del siglo pasado era un hecho bien conocido la escasez de personal idóneo para la elaboración de las preparaciones histológicas y la lectura del material citológico.

El Instituto Nacional de Cancerología en su afán de proveer personas con adecuado entrenamiento en el área de microscopía citológica, creó la Escuela de Citología. Fue el Dr. Armando Santamaría el alma de este proyecto, que a pesar del gran esfuerzo era imposible suplir las necesidades de todo el país. Allí se formaron las primeras promociones de citotécnicas que sirvieron de gran ayuda diagnóstica en los hospitales bogotanos. Cuando ya la Escuela entraba en proceso de consolidación, apareció la norma gubernamental del momento que prohibía a las instituciones del sector salud desarrollar actividades académicas independientes, que no estuvieran asociadas con instituciones de educación superior. Fue así como el Instituto de Cancerología debió desmontar el proyecto que con tanto esfuerzo había logrado.

Por otra parte, los llamados técnicos en la elaboración de preparaciones histológicas para el diagnóstico microscópico por los patólogos, carecían de una verdadera formación educacional. Hacia la década de los años cuarenta del siglo pasado, los patólogos que habían regresado luego de su formación en Estados Unidos y Europa, les enseñaron las bases elementales del oficio y así surgieron los primeros llamados histotécnicos, adscritos a los laboratorios de histología y patología de las universidades y los hospitales grandes de la ciudad.

Estos técnicos se unieron en una asociación gremial que a su vez se encargó de reclutar aprendices que se trataban de capacitar en forma artesanal, sin requisitos mínimos ni control de hospitales, universidades o del estado. Como era de esperar, los resultados no fueron los mejores, pues carecían de formación teórica que diera solidez y validara la actividad práctica, que terminaba en unas láminas para microscopía sin normas técnicas estrictas ni control de calidad.

Ante este panorama la Sociedad de Cirugía de Bogotá-Hospital de San José acogió nuestra idea de fortalecer nuestra fundación educativa tecnológica para que no solo enseñara la instrumentación quirúrgica, sino que creáramos un programa novedoso que no existía hasta entonces para la formación de tecnólogos, fusionando las dos actividades anexas al laboratorio de patología, como eran la citología y la histología.

Así surgió la alianza del Hospital de San José y el Instituto Nacional de Cancerología para la formación de citohistotecnólogos, con requisitos mínimos para el ingreso, malla curricular académica, duración de seis semestres, vigilancia y control del estado, y registro de los graduados en las secretarías de salud distrital y departamentales para poder entrar al mercado laboral. Los resultados no pueden ser más halagadores, los laboratorios de patología han alcanzado altos niveles de competencia en estas dos áreas, con estándares similares a los que imperan en los mejores centros asistenciales mundiales. Los controles de concordancia diagnóstica en citología ya sea por autoridades estatales o por revisión en hospitales extranjeros, demuestran la formación sólida de nuestros egresados.

El desarrollo de exitosos cursos de capacitación y de actualización en temas específicos con conferencistas nacionales y foráneos, son clara muestra del liderazgo

* Director-Editor revista *Repertorio de Medicina y Cirugía*. Miembro de la Sociedad de Cirugía de Bogotá

de nuestra facultad, que está en el proceso de evolución para la acreditación académica de alta calidad. La incursión en áreas de veterinaria, agronomía e industria constituye un gran reto para la institución, que sin duda seguirá como pionera y líder en la formación tecnológica que el país reclama y necesita.

Quiero expresar mi reconocimiento de gratitud a quienes fueron mi ayuda fundamental para lograr que este proyecto tecnológico tuviera éxito: Guillermo Rueda Montaña, Presidente de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Alberto Villaneda, Rector de Fundación Tecnológica de Carrera Paramédicas, Juan Manuel Zea, Director del Instituto Nacional

de Cancerología, Rosalba Cáceres de Rentería, Secretaria Académica de la Facultad y a los citopatólogos Armando Santamaría, Alejandra Santamaría y Margarita Ruiz.

Debo recordar las docentes que iniciaron el programa, a quienes les rendimos tributo de admiración y gratitud, las profesoras Sonia Arboleda, Nubia González, Sonia Guevara, Gloria Montoya, Laura Pontón y Myriam Puerto. A todas ellas les expresamos nuestro reconocimiento de parte de sus alumnos, sus colegas y muy especialmente de nuestro querido Hospital de San José y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.



TRES LUSTROS DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Dario Cadena Rey MD*

Hace quince años inició actividades la Facultad de Medicina como parte integral de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, inspirada en los principios de la Sociedad de Cirugía de Bogotá que fue gestora, no solo de la Fundación, sino también de la naciente facultad.

La vocación docente asistencial ha estado presente en los ideales de la Sociedad desde su creación en 1902. Cuando los diez fundadores se reunieron en el Club Médico que ellos habían constituido dos años antes, plasmaron mediante escritura pública la intención y los aportes en dinero que en forma generosa hicieron, con el fin de construir un hospital moderno al estilo de los mejores del mundo de la época, que ellos conocieron como estudiantes que fueron en algunos centros de Europa y Estados Unidos.

Las primeras reuniones de la Sociedad las dedicaron a la presentación y discusión de casos clínicos y quirúrgicos, que alternaron con la elaboración del magno proyecto de la construcción del nuevo hospital, con el fin de ayudar a resolver la grave crisis de salud causada por la incapacidad del único hospital existente, el de San Juan de Dios, que estaba agobiado por la falta de recursos económicos y científicos, que le impedían atender en forma adecuada a la enorme cantidad de pacientes. Muchos morían en los corredores sin posibilidad de tratamiento.

El 8 de febrero de 1925 abre las puertas el Hospital de San José para hasta hoy nunca cerrarlas. Con ello se brindaría una asistencia de avanzada con personal

médico actualizado y equipos de apoyo novedosos en aquel entonces. Todo ello se enfocaría a la enseñanza moderna de la medicina y la capacitación quirúrgica de los jóvenes médicos que no disponían de recursos para trasladarse a los países que ostentaban el liderazgo científico.

Diez años después el hospital había cumplido la misión docente encomendada por los fundadores, creando las categorías de Interno Junior e Interno Senior adscritos a las secciones de clínica quirúrgica, clínica médica, ginecología, ortopedia y oftalmología. Era el nacimiento de las especialidades medicoquirúrgicas. Pero no solo era necesario capacitar a los médicos, era fundamental elevar la competencia y conocimientos del personal de enfermería que compartía la asistencia con los Hermanos Hospitalarios de San Juan de Dios y después con las Hermanas de La Presentación de Tours. Para lograrlo, la Sociedad de Cirugía se asoció con la Universidad Nacional de Colombia para crear la Escuela de Enfermeras, que después sería trasladada a la sede de la Nacional en la ciudad blanca y continuaría como facultad hasta nuestros días. Años más tarde la Sociedad erigió su propia facultad de enfermería, que con el prestigio dado por la acreditación y luego re-acreditación de alta calidad de su programa académico, hoy se destaca entre las más importantes del país.

Como la razón de ser del Hospital era la actividad quirúrgica, la Sociedad fundó la primera escuela de ayudantes de cirugía, que a través del tiempo se transformaría en la actual Facultad de Instrumentación Quirúrgica. También intentó la creación de una escuela de auxiliares de enfermería, que a la postre se plasmó en un convenio con el SENA y así se convirtió en la sede de la escuela por varios años. Hoy el SENA la continúa en otras instituciones.

* Director-Editor revista *Repertorio de Medicina y Cirugía*. Miembro de la Sociedad de Cirugía de Bogotá

Preocupados por la formación médica de pregrado, los miembros de la Sociedad vieron la necesidad de crear su propia facultad e inclusive se nombró un Decano encargado de organizarla. Por esa época, a mediados del siglo pasado, la Universidad Javeriana fundaba su facultad de medicina, pero ante la carencia de centros de práctica propios, firmaron convenios con La Samaritana y San José, que se convirtieron en hospitales sedes de la naciente facultad y con ello se enterró el proyecto de la facultad propia.

Cuando el Hospital de San Ignacio entró en funcionamiento en la década de los sesenta, la Javeriana trasladó hacia allá los estudiantes que venían a San José y así se creó de nuevo la necesidad de tener pregrado, puesto que los posgrados progresaban y pertenecían a la Sociedad. Fueron varias las universidades interesadas en acudir al hospital y la selección recayó en el Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, cuya facultad de medicina fundada a fines del siglo XVIII y después de múltiples vicisitudes en los períodos de la independencia, la reconquista y la república, cerró sus puertas en el siglo XIX.

Con esta alianza entre el Rosario y la Sociedad de Cirugía de Bogotá se reabrió el programa de medicina que fue exitoso desde su iniciación, acudiendo al llamado jóvenes bachilleres de gran desempeño académico que le dieron lustre al proyecto educativo. Pero de nuevo surgieron nuevos vientos que llevaron al Rosario a establecerse en otros centros asistenciales de la ciudad y el Hospital de San José, universitario por vocación, ve de nuevo sus pabellones sin el motor progresista de los estudiantes de pregrado. Como siempre, los posgrados continuaron en el hospital, ya que el registro correspondía a la Sociedad.

En 1997 la Asamblea de la Sociedad acogió el proyecto del Presidente Darío Cadena y la Junta Directiva y autorizó la creación de la Facultad de Medicina propia, anhelo que no se había podido cumplir. La asociación con una universidad externa ya había cumplido su ciclo con la Nacional, la Javeriana y el Rosario, terminando siempre con el traslado de los estudiantes a las sedes propias o a otras instituciones mediante contrato, lo cual había obligado al hospital y a los miembros de

la Sociedad a adaptarse a nuevos horizontes cada vez que esto sucedía. La infraestructura física y el entorno se venían deteriorando en forma progresiva y se corría el peligro de que se apagara el faro de luz que los fundadores habían entregado a las generaciones siguientes.

La Junta Directiva fortaleció la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, creada veinte años antes por la Sociedad. Contaba con las facultades de enfermería, instrumentación quirúrgica y citohistología. Era el momento justo de crecer y engrandecer la institución docente empleando su radio de acción en el área de la salud. La elaboración del proyecto fue una carrera contra el tiempo y se logró presentar ante el ICFES y el Ministerio de Educación a finales del segundo semestre de 1997. A mediados de diciembre, se recibió la autorización gubernamental para abrir la facultad de medicina. No se ahorraron esfuerzos para terminar la dotación del anfiteatro y los laboratorios de ciencias básicas, las aulas y la contratación del recurso humano en cuanto a docentes y personal administrativo. Así, pudimos abrir las puertas y recibir al primer grupo de estudiantes que iniciaron su carrera profesional el primer semestre de 1998.

En estos quince años la facultad se ha consolidado como una de las mejores del país por su calidad académica, la excelencia en la docencia con profesorado de la más alta calidad y el recurso físico del viejo pero moderno Hospital de San José.

Merece especial mención la autorización que la Asamblea de la Sociedad de Cirugía hiciera al presidente Jorge Gómez, al rector de la Fundación y a los miembros de la Sociedad pertenecientes al Consejo Superior de la universidad, para adquirir a través de la FUCS el antiguo Hospital Infantil Universitario Lorencita Villegas de Santos, cerrado durante una década, saqueado y en el abandono. La reconstrucción y modernización de la vetusta estructura lo convirtieron en uno de los hospitales bogotanos más atractivos y su prestigio ha logrado posicionarlo en sitio de privilegio en esta primera década del siglo XXI. Hoy es sede de nuestra pujante Facultad de Medicina que se vanagloria de la prestable calificación de acreditación de alta calidad

que confiere el Ministerio de Educación Nacional. De la misma manera nuestros hospitales de San José e Infantil Universitario de San José ostentan igual categoría de acreditación de alta calidad otorgada por el Ministerio de Salud.

El alto nivel que distingue a la facultad se debe a tantas personas que han influido en su desarrollo, que es imposible nombrarlas sin el peligro de caer en omisiones involuntarias. La Sociedad de Cirugía de Bogotá y todo el equipo humano que conforma la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y los dos hospitales sedes, merecen el reconocimiento general por su dedicación, estudio, sensibilidad social y sobretodo el amor por las

instituciones que le dan brillo a la medicina nacional. Recordamos con agradecimiento perenne a quienes me acompañaron en la iniciación de esta exitosa odisea académica: Gladys León incomparable abogada y amiga, Luis Carlos Taborda vicepresidente de la Sociedad, Eduardo Palacios rector, Francisco Barreto vicerrector, Roberto Jaramillo decano, Sergio Parra secretario académico y Raúl Barrios director del Hospital de San José.

Es nuestro deseo e ilusión que este proyecto educativo junto con las instituciones asistenciales perduren en el tiempo y sigan ocupando el lugar de privilegio que les corresponde.



INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS

Héctor Romero MD*, Girsela Ruiz MD**, Maria Emilia Contreras MD**

Resumen

Este artículo presenta el estado del arte de la infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos, considerada de importante prevalencia en la población. Se documentan las características más relevantes y algunos aspectos relacionados con la inmunidad y la epigenética del virus para facilitar el entendimiento de la patogenia, el tratamiento y las secuelas. Con ello se proporcionan herramientas para la identificación de los factores de riesgo y de las principales manifestaciones clínicas tanto en la infección sintomática como en la asintomática, para que el clínico mejore el diagnóstico e incida en el pronóstico del curso de la infección. Se hace referencia a los lineamientos y recomendaciones actualizadas para la prevención, tratamiento y seguimiento de los pacientes en riesgo y con infección instaurada.

Palabras clave: citomegalovirus, infección congénita, neonatos.

Abreviaturas: CMV, citomegalovirus; RN, recién nacido (s); CM VH, citomegalovirus humano.

CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Abstract

This article presents the state-of-the-art on neonatal congenital cytomegalovirus infection which is considered of major prevalence in this age group. Most relevant features and some immunity and epigenetics aspects of the virus are described in order to increase understanding on pathogenesis, treatment and sequelae. Thus it provides tools to identify risk factors and major clinical manifestations of both symptomatic and asymptomatic infection for the clinician to improve diagnosis and influence prognosis of the course of this infection. Updated guidelines and prevention, treatment and follow-up recommendations for high-risk patients and infected patients are discussed.

Key words: cytomegalovirus, congenital infection, neonates.

Introducción

La infección por CMV en RN pese a tener referentes en la literatura científica en relación con el diagnóstico, tratamiento y pronóstico, carece de relevancia desde el punto de vista de políticas en salud pública con miras a incidir en el decrecimiento del riesgo, de las secuelas relacionadas con el desarrollo psicomotor e incluso de la misma mortalidad infantil, como si se evidencia en casos de toxoplasmosis y sífilis pertenecientes al grupo STORCH (sífilis, toxoplasma, rubeola, CMV y herpes).

En consecuencia, resulta pertinente presentar una revisión de la literatura sobre el tema con el fin de enriquecer el conocimiento de esta enfermedad congénita, tanto en el ámbito de los profesionales de la salud como en el de aquellos que tienen relación directa e indirecta con las referidas políticas de salud pública.

Para la consecución de este fin, realizamos una investigación sistemática y actualizada del estado del arte a partir de la generación de descriptores en ciencias de la salud que facilitaron el uso de terminología común en tres idiomas: español, inglés y portugués. Después se identificaron las bases de datos de *Hinari* con enlace *Pubmed*, *Scopus* y *SciELO*, las cuales permitieron abarcar el mayor número de artículos en los últimos cinco años. De la búsqueda realizada se consolidó una base de 57 artículos que fueron sistematizados para la construcción de la presente revisión.

Generalidades

El CMV es un subgénero del herpes, también conocido como el herpes 5 (HHV-5), que se encuentra encapsulado en una molécula bicatenaria β -ADN.¹ Su genoma está dividido en una región única larga (UL) y otra única corta (US), indispensables para la síntesis de la proteína UL54 (DNA polimerasa).²

La envoltura exterior de este virus derivada de la membrana nuclear de la célula huésped, contiene glicoproteínas B (gB) y H (gH), consideradas como determinantes principales de la inmunidad humoral, por lo que los anticuerpos contra estas proteínas son

capaces de neutralizar el virus, lo cual explica que se encuentren en estudio para el desarrollo de vacunas.² El mecanismo de replicación es lento, se efectúa en cultivos celulares y acorde con las investigaciones se divide en tres etapas. La primera denominada inmediata precoz, se desarrolla en las primeras cuatro horas después de la infección, en la que se sintetizan las proteínas virales; en la segunda o fase precoz, se sintetizan las proteínas para la replicación de ADN y proteínas estructurales; y en la tardía, que ocurre alrededor de 24 horas después de la infección, se sintetizan las proteínas relacionadas con el ensamblaje de la envoltura viral.³

En este proceso de infección por CMV, al inicio el virus se adhiere a la superficie de la célula huésped por la interacción entre la membrana y una molécula celular que funciona como receptor. Luego atraviesa la membrana plasmática, lo que se conoce en su ciclo de vida como penetración, y por último el ADN viral entra al núcleo de manera que los genes MCMV se expresan en tres fases secuenciales; temprana inmediata, temprana y tardía.

Las vías de transmisión del CMV son a través de contacto cerrado entre individuos, en especial a través de contaminación a partir de orina, saliva, semen, secreciones cervicales, transfusión sanguínea, trasplante de órganos y lactancia materna^{4, 5}, aunque existen otras menos frecuentes como vía aérea a través de gotas.⁶

Durante la gestación, en la etapa temprana de la embriogénesis, se encuentran dos rutas principales de infección al embrión. La primera es directa *in útero*, esto es durante la fertilización y la implantación, toda vez que el semen eyaculado puede contener partículas virales que pueden infectar al embrión. La segunda es a través de la placenta.⁷ También juega un papel importante la velocidad de transmisión vertical. Esto parece aumentar con la edad gestacional: 36% en el primer trimestre, 44% en el segundo y 77,6% en el último trimestre. Sin embargo, las consecuencias de la infección por CMV son más graves cuando la infección materna ocurre antes de la semana veinte.⁸

Cuando se adquiere por transfusión de sangre infectada puede producir importantes complicaciones en pre-

maturados. El riesgo de infección es más elevado cuanto mayor sea el número de unidades de sangre transfundidas y el de donantes. Los servicios neonatales y los bancos de sangre utilizan diferentes estrategias preventivas, como los filtros de leucocitos, los hemoderivados de donante CMV-negativo y las políticas de reducción del número de transfusiones y donantes.⁹

Alrededor del 1% de los RN y entre 5 y 10% de los lactantes eliminan CMV en orina, mientras que esto ocurre en más del 10% de los RN prematuros hospitalizados durante más de un mes. La transmisión de paciente a paciente es posible a través de las manos del personal sanitario. No obstante, el CMV se elimina con jabón y soluciones alcohólicas, de modo que una correcta higiene de manos hace que la transmisión sea poco frecuente. De hecho, la infección posnatal en prematuros de madres seronegativas y sin riesgo de transmisión por productos sanguíneos es muy rara.⁹

La exposición repetida al virus a través de la saliva o superficies contaminadas con ella ocurre en centros de cuidado infantil. Los infectados después del nacimiento con CMV eliminan virus en orina en promedio a los 18 meses (rango 6-40 meses).¹⁰

Una vez que se da la infección primaria, hay periodos de latencia y reactivación, de manera que la transmisión al feto o al recién nacido puede ocasionarse como primoinfección o como recurrencia, aunque la primera es más frecuente por la transmisión intrauterina o la lactancia materna.¹¹ El mecanismo de excreción de CMV en la leche es desconocido y por lo regular se detecta solo en esta y no en orina ni en saliva; los estudios serológicos muestran anticuerpos IgG y ausencia de anticuerpos IgM. Así, la reactivación parece tener lugar en la propia glándula mamaria.⁹

La infección congénita por CMV

Definición y Epidemiología

Constituye una causa conocida de morbilidad y mortalidad perinatal. El CMV puede transmitirse al pasar por el canal del parto o a través de la leche materna, las transfusiones sanguíneas y otras fuentes.⁹ Es la infección congénita más frecuente en los países de-

sarrollados, con una prevalencia que oscila entre 0,3 y 2,4% de los RN. Las tasas son más altas en Estados Unidos y menores en Europa, donde se sitúan entre 0,3 y 0,6%. Debido a su alta prevalencia, el tipo congénito es una de las causas más frecuentes de retraso psicomotor y sordera neurosensorial de origen infeccioso.¹² Aunque puede ocurrir como resultado de una infección materna primaria por CMV, reactivación o reinfección y transmisión madre-hijo, la forma primaria constituye el mayor riesgo, que varía entre 14,2 y 52,4%. Cada año cerca de 1 a 7% de las embarazadas contraen una infección primaria por CMV. Alrededor de 10 a 15% de los RN infectados son sintomáticos y tienen una tasa de mortalidad de 10%. De los bebés que sobreviven 70 a 80%, desarrollan importantes secuelas neurológicas. Cerca de 85 a 90% son asintomáticos y de 8 a 15% sufrirán alteración en el desarrollo psicomotor y discapacidad neurosensorial.¹³

Cada año en EE.UU se estima que 30.000 niños nacen con infección congénita por CMV (0,7% de todos los RN), causando un estimado de 300 muertes y 6.000 discapacitados permanentes, como pérdida de audición, de visión o retraso mental. Afecta más población que otros trastornos de la infancia como el Down (4.000 por año), el síndrome de alcoholismo fetal (5.000 por año) o la espina bífida (3.500 por año).¹⁴

Se estima que alrededor de 40.000 niños nacen con CMV, resultando en cerca de 400 casos fatales por año. Solo 10 a 15% presentan al nacer signos clínicos, aunque incluso los que parecen asintomáticos están en riesgo de secuelas neurológicas. La mayoría (60 a 90%) con infección sintomática y 10 a 15% asintomáticos que pueden desarrollar a largo plazo una o más secuelas neurológicas, como retraso mental o psicomotor y anormalidades oftalmológicas. Las estimaciones actuales indican que 8.000 niños se ven afectados cada año por alguna de estas relacionadas con infección por CMV en el útero.¹⁵

En Estados Unidos, la seroprevalencia general del CMV se estima en cerca de 50%, dejando a muchas mujeres en edad reproductiva en riesgo de la infección primaria por CMV durante el embarazo. La seroprevalencia mundial en mujeres en edad fértil es de 45%

en países desarrollados y 100% en aquellos en desarrollo. El estado socioeconómico alto se asocia con tasas más bajas.¹⁰

En Chile la prevalencia reportada para mujeres mayores de 20 años es 75% y una incidencia de infección congénita de 1,82%. El riesgo de transmisión vertical es de 40% en la primoinfección y de 0,2 a 8% en la recurrencia. La transmisión varía según la edad gestacional, siendo más alta durante el tercer trimestre. En pacientes seropositivas el riesgo de reactivación se produce por compromiso de la inmunidad celular (linfocitos T), lo que se observa en inmunocomprometidas, tales como pacientes VIH positivas, oncológicas o en tratamiento con inmunosupresores.^{15,16}

Factores de riesgo

En concordancia con la alta prevalencia que se reporta en la infección congénita por CMV se han identificado algunos factores asociados, que no son ni muy específicos ni tampoco predictivos; tal es el caso de la edad temprana o el estatus de soltera al momento de presentarse la primera gestación, a lo que se agrega el bajo nivel socioeconómico de la gestante.¹⁷ En la literatura científica se ha reportado que la seroprevalencia materna para CMV incrementa con la edad, hasta cifras cercanas a 80% a la edad de 60 años¹⁵, en lo cual inciden en el número de gestaciones, el desarrollo de determinadas actividades profesionales, como el caso de quienes trabajan con elementos clínicos y de laboratorio o dedicadas al cuidado de personas en clínicas u hospitales, en especial si están próximas a niños infectados, aunque esto último no se ha demostrado por completo.¹⁸

Es importante mencionar que el riesgo documentado de infección congénita por CMV a partir de una infección primaria de la madre durante la gestación, pues la transmisión transplacentaria en estos casos se presenta en una de cada tres embarazadas lo cual resalta la importancia de establecer el periodo relativo de adquisición de la infección, puesto que el riesgo incrementa cuando sucede durante el embarazo y disminuye si lo fue antes.¹⁷

De otro lado, las mujeres seronegativas en edad fértil, esto es entre 15 y 44 años, que han experimentado infección primaria tienen un alto riesgo de transmisión placentaria del CMV. Así, las embarazadas que se han expuesto a niños con CMV tienen riesgo de adquirir la infección, puesto que ellos se convierten en foco primario.¹⁷

Los niños diseminan el virus a las superficies mucosas por periodos prolongados, pues se ha demostrado que tanto los sintomáticos como los que no lo son excretan el virus en la orina y la saliva durante muchos años después de su nacimiento. En la primera se ha detectado hasta los diez años, debido a la naturaleza crónica de la infección en los más pequeños, convirtiéndose en foco fácil del virus.¹⁷ Por lo anterior, las gestantes que han proporcionado cuidados a niños pequeños infectados un año antes del parto, incrementan la posibilidad de infección materna y en consecuencia la transmisión del virus al feto.¹⁷

Otro factor de riesgo se asocia con la actividad sexual, pues en jóvenes el inicio temprano de esta facilita la infección congénita por CMV.¹⁷ Sin embargo, si transcurre un tiempo considerable entre la infección primaria y la gestación, el desarrollo de anticuerpos disminuye el riesgo de transmisión transplacentaria.¹⁷ La tasa de transmisión maternofetal del virus se ve afectada, entre otros, por el trimestre gestacional de exposición al virus, la edad, así como el carácter de la inmunidad materna y la carga viral. En el primer trimestre los efectos neurológicos pueden ser más severos.¹³ Las mujeres con veinte o menos años de edad al momento del parto, la posibilidad es tres veces mayor de tener un bebé infectado.¹⁷ Por último la presencia de anticuerpos (inmunoglobina G) para la glicoproteína viral β , con posterioridad a una infección primaria, incrementa las probabilidades de bebés con pérdida de capacidad auditiva.¹⁷

Inmunología y epigenética

El feto y el RN tienen una alta susceptibilidad a infecciones virales. Un número de ellos, incluidos los citomegalovirus humanos (CMVH), herpes simple tipo 2, sincitial respiratorio (VSR) y el VIH, causan

grave enfermedad progresiva en la vida temprana en comparación con una edad más avanzada. Aunque se acepta que esta se relaciona con inmadurez del sistema inmune, los mecanismos implicados siguen siendo poco conocidos.¹⁹

El RN requiere vacunas que lo protegen de tales infecciones, los linfocitos T CD8 juegan un papel central en la inmunidad mediante la producción de citoquinas y eliminando células diana infectadas, pero es poco lo que se sabe acerca de la función de dichas células al principio de la vida. Las respuestas de estas al VIH y al VSR con frecuencia se detectan en lactantes infectados durante los primeros meses de vida. Se desconoce si dichas respuestas maduran con la edad.²⁰

Se ha demostrado que los linfocitos T CD8 pueden ampliar, diferenciar y adquirir funciones efectoras durante una infección viral y que esta respuesta tiene características muy similares a la de los adultos. La primera respuesta se puede medir a las 28 semanas de gestación, aunque puede desarrollarse aún más temprano durante la gestación. Se sabe poco acerca de la respuesta inmune primaria al CMVH. Existen datos de fetos de 28 semanas de edad que indican que durante la fase aguda las células T CD8 + tienen un fenotipo más similar a la inducida por otros virus persistentes, incluyendo el VIH, VEB, y el VHC, que se caracteriza por una proporción significativa de células altamente activadas en ciclo, la regulación por disminución de Bcl-2 y en algunos CD28 de baja regulación.²⁰

El desarrollo de una respuesta madura y funcional CD8 + T de los linfocitos al CMVH en el útero, sugiere que la maquinaria requerida para contrarrestar esas respuestas aparece temprano en la vida y podría ser utilizado para inmunizar a los RN contra las infecciones virales.²⁰

Además del sistema inmune adaptativo, el embrión tiene resistencia potencial al CMV durante la primera embriogénesis. Las células madre son más resistentes a CMV que la mayoría de los otros tipos de células, aunque el mecanismo responsable no se entiende bien. Las células madre contienen menos ADN, esto

puede reducir la capacidad de los CMVH a adherirse y entrar en la membrana celular, translocar al núcleo y atravesar la membrana nuclear de células madre pluripotenciales. Este hallazgo indicaría una nueva patogénesis de la anomalía congénita causada por el CMV.⁷

Manifestaciones clínicas

Es importante mencionar que la infección congénita por CMV es asintomática en la mayoría de los casos.²¹ Se pueden presentar diferentes manifestaciones neurológicas que comprometen a su vez múltiples órganos, en especial el sistema nervioso central y el retículo endotelio, cuyas lesiones por lo general son de carácter irreversible a diferencia de otros órganos.¹⁵

Cuando se trata de una infección congénita asintomática por CMV, los menores tienen un mejor pronóstico de vida puesto que gran parte se deben a la reactivación del virus en la madre, de forma que el niño desarrolla anticuerpos protectores, a diferencia del RN prematuro que tiene menor cantidad de anticuerpos transferidos y más posibilidades de desarrollar la variedad sintomática.⁹

Los bebés asintomáticos pueden desarrollar pérdida de la capacidad auditiva y como consecuencia tendrán un déficit bilateral dependiendo de la severidad de la discapacidad. Así mismo se pueden presentar otros tipos de complicaciones neurológicas, como microcefalia, defectos neuromusculares y coriorretinitis, aunque aún no se ha demostrado su relación con problemas de aprendizaje y de comportamiento.²¹ No se han reportado estudios certeros que permitan predecir estos riesgos de pérdida de capacidad auditiva y otras secuelas, por lo que se requiere supervisión y seguimiento continuo.²¹

Un estudio realizado en Suecia en dos cohortes de niños con pérdida de la capacidad auditiva no hereditaria de etiología desconocida, uno con diferentes grados en 45 pacientes y la segunda de 46 con daño severo a profundo, en quienes se investigó ADN de CMV a través de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa, mostró que en ambos grupos el 20% de los niños fueron positivos y tres de la segunda cohorte

presentaban mutación del Cx26, de donde se concluyó que la infección congénita de CMV representa un alto riesgo de compromiso auditivo en los niños.²²

Algunos estudios, como el realizado en recién nacidos en Brasilia, han permitido sugerir la estrecha relación entre CMV y la pérdida de la capacidad auditiva no hereditaria, incluso en aquellas poblaciones con alta tasa de seroinmunidad materna al CMV. De forma que se encuentra una relación tanto en aquellos que se caracterizaron por infección congénita por CMV, como en los que la infección desarrollada por la madre fue previa a la gestación.²³

En el caso de la infección congénita por CMV sintomática, la mayoría del compromiso ocurre en el SNC y el reticuloendotelial. Dentro de estas manifestaciones se encuentran hipotonía, ventriculomegalia, hipoplasia cerebelosa, polimicrogiria, paquigiria²⁴, pseudoquistes periventricular, convulsiones, espasticidad, petequias, ictericia, hepatoesplenomegalia, retraso en el desarrollo²¹, neumonitis, hepatitis, enteritis, linfadenopatía y meningitis aséptica, estas dos con menor frecuencia.⁹

En más de dos tercios de los niños con infección por CMV las anomalías de neuroimagen comprenden calcificaciones en especial periventriculares, ventriculomegalia, alteración en la sustancia blanca, anomalías de migración, atrofia cortical, quistes periventriculares o hipoplasia cerebelosa. La tomografía computarizada normal del cerebro predice un desenlace clínico bueno, mientras que la microcefalia es el predictor más específico de secuelas neurológicas graves.

La RM es más sensible que la TAC cerebral en la detección de anomalías de la sustancia blanca, malformaciones corticales (agiria, lisencefalia, paquigiria, polimicrogiria), quistes periventriculares y displasia del hipocampo. Sin embargo, el papel pronóstico de estos hallazgos aún no está definido. Los patrones específicos han sido identificados en una pequeña cohorte de afección congénita CMV y se utilizan como criterios para la identificación en la RM de esta infección entre quienes cursan con leucoencefalopatía de origen desconocido.⁵

En neonatos pretérmino se han evidenciado problemas respiratorios, como se describió en un reporte de Turquía, en el que se muestra progresión de una temprana enfermedad crónica pulmonar a la muerte, y se sugiere incluir esta complicación como manifestación clínica eventual en la infección materna recurrente por CMV.²⁵

Se encuentran también manifestaciones de carácter oftalmológico, entre ellas coriorretinitis, estrabismo, microftalmia, atrofia del nervio óptico y discapacidad visual cortical.¹⁰ Se han reportado algunos hallazgos clínicos que muestran la implicación de los sistemas hepatobiliar y reticuloendotelial, como hiperbilirrubinemia conjugada, neutropenia, linfocitosis, anemia, trombocitopenia, colestasis y elevación de las transaminasas hepáticas.¹⁰

Al respecto, es interesante mencionar que manifestaciones como las de los niños con síndrome de *blueberry muffin*, que cursan con trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, transaminasas elevadas y coagulopatía, se asociaban con rubéola congénita, pero un estudio presentado por Martins y col. evidenció que también se ven en infección congénita por CMV, por lo que el estudio de esta infección constituye una herramienta importante para el diagnóstico diferencial de los bebés *blueberry*.²⁶

En el RN algunas de las manifestaciones de la infección son la apariencia séptica, apnea y bradicardia. En todo caso, como se ha mencionado, existe una tasa alta de mortalidad infantil y en quienes sobreviven a la infancia se ha reportado que se puede ver afectado su sistema psicomotor.⁹ Además, la infección es responsable de 4% de los hidrops fetales y forma parte del espectro de los hallazgos ecográficos de infección congénita, así como las calcificaciones cerebrales, el retraso de crecimiento, la hepatoesplenomegalia, el aumento de la ecogenidad intestinal, la microcefalia, la dilatación ventricular y la atrofia cortical.²⁷

A pesar de que no existe asociación con cardiomiopatías, en la revisión de la literatura se encontró un reporte de caso del Hospital Kitano (Japón), de un recién nacido de dos meses de edad con falla cardíaca

congestiva con infección congénita por CMV. La ecocardiografía mostró un daño en el ventrículo izquierdo. Si bien no se demostró que la cardiomiopatía fuese el resultado de una miocarditis fetal por CMV o si había ocurrido por un mecanismo fisiológico idiopático pues no se tomó biopsia de miocardio, los autores sugieren que fue causada por una exposición viral durante la gestación.²⁸

Diagnóstico

Se realiza mediante la demostración del virus en los fluidos corporales, como orina o secreciones faríngeas, en las primeras tres semanas de vida. Después es difícil determinar si la infección era congénita o postnatal. El virus puede detectarse en cultivos de los fluidos (la rápida centrifugación lo facilita y se requieren 24 horas de incubación) o por PCR. Los anticuerpos no son útiles en el diagnóstico de CMV congénito neonatal porque la IgG indica una infección materna, sin poderse determinar cuando ocurrió. Las pruebas para IgM tienen baja sensibilidad y especificidad.²⁹

Infección materna

En la embarazada la demostración de seroconversión IgG es el mejor método para el diagnóstico de primoinfección por CMV; sin embargo, casi nunca se dispone del par de sueros obtenidos en la fase aguda y convaleciente, pues suele cursar de modo asintomático. La detección de IgM en una única muestra de suero es indicativa de infección; pero la posibilidad de su persistencia hasta por diez meses, la posible aparición en reactivaciones y reinfecciones y las reacciones falsas positivas dificultan la interpretación de un resultado positivo aislado.³⁰

Ante un resultado positivo para IgM y en ausencia de IgG, es necesario repetir las pruebas pasadas dos a tres semanas con el objeto de demostrar seroconversión; si en la segunda muestra el resultado de IgG sigue negativo, se considerará la IgM un falso positivo. En el caso de un resultado positivo para IgM e IgG es necesario recurrir a ensayos de avidéz de IgG, pues son útiles

para distinguir una infección primaria de una pasada o recurrente, y pueden ayudar a datar el momento de la infección. La presencia de anticuerpos IgG de alta avidéz indicaría una infección antigua (de al menos tres meses) y, por tanto, la presencia de IgM podría deberse a una reactivación o incluso a una reinfección. Por el contrario, un índice de avidéz bajo sugiere una primoinfección reciente. Si se establece este último diagnóstico en la gestante, es aconsejable realizar estudios diagnósticos en el feto y el RN.

Infección fetal

Para el diagnóstico prenatal de infección por CMV en el feto, el método de referencia es la detección del virus en el líquido amniótico por cultivo o PCR. Este ha de tomarse alrededor de la semana 22 de gestación, siendo recomendable que transcurran al menos seis semanas desde la fecha de la infección materna.¹²

La sensibilidad de la PCR es muy buena (95%) y superior al cultivo. La especificidad de ambos métodos es excelente. Los resultados falsos negativos pueden producirse si la toma de la muestra se realiza en la fase temprana, antes de que se elimine el virus por la orina al líquido amniótico. Otra prueba disponible es la detección de IgM específica en sangre fetal. Sin embargo, el hecho de que la cordocentesis sea más invasiva que la amniocentesis, unido a la baja sensibilidad, no la hacen recomendable.

Infección congénita

Al nacimiento la detección de IgM en sangre del RN sólo permite diagnosticar entre 50 y 70% de las infecciones congénitas por CMV, por lo que su negatividad no excluye el diagnóstico. La presencia de IgG es de poca utilidad, pues puede reflejar el paso de anticuerpos maternos a través de la placenta. La detección del virus por cultivo o PCR en muestras de orina, sangre, saliva u otros fluidos biológicos en las dos primeras semanas de vida son los procedimientos diagnósticos de elección. En las muestras a las dos semanas del nacimiento, la detección de CMV puede reflejar la

adquisición en el canal del parto o a través de la leche materna y por tanto no son útiles para el diagnóstico de la infección congénita.

El cultivo tradicional puede demorar hasta catorce días, por lo que en la práctica ha sido sustituido por la técnica *shellvial*, que permite el diagnóstico viral en 24 a 48 horas con sensibilidad de 94,5% y especificidad de 100%. La PCR a partir de muestras de sangre y orina ha mostrado valores de sensibilidad del 100%, con una excelente especificidad, por lo que un resultado negativo descarta la infección.³⁰

Por otro lado se ha analizado la presencia de ADN de CMV en la leche materna y muestras de saliva en madres a los seis días después del parto, encontrando que el momento de recogida de las muestras es fundamental para garantizar la correcta utilización de la saliva. Como recurso es posible recoger orina sobre papel de filtro colocado en el pañal.³¹

Infección neonatal

El diagnóstico de infección neonatal adquirida en el RN puede realizarse con las mismas técnicas de laboratorio que se usan en la congénita. Los que adquieren el CMV durante el nacimiento o el periodo posnatal no diseminan el virus antes de las tres semanas, por lo que la detección primaria del CMV en este periodo se considera prueba de infección congénita. La de infección intraparto o postnatal requiere una prueba negativa para el virus en las tres primeras semanas de vida cuya madre sea seronegativa en el parto y luego detectado el virus en una muestra posterior. A partir de la tercera semana se dificulta diferenciar entre una infección congénita y adquirida.³²

A fines de 1985 se desarrolló la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés),³³ que permitió en 1994 el diagnóstico de CMVH en muestras de sangre de RN, en comparación con el método de aislamiento viral. Este proceso fue simplificado por Barbi y col. en el año 2000, quienes aplicaron esta técnica en gotas de sangre seca del talón del RN, recolectadas sobre papel de filtro,³⁴ cuya sensibilidad fue de 100% y especificidad de 99%, en comparación con el aislamiento viral.³⁵

Lo anterior sugiere que existe la posibilidad de realizar tamizaje neonatal a partir de sangre seca del RN. Sin embargo, no existe un protocolo para la vigilancia de niños con resultados de CMV positivo, además el costo psicológico de los padres al generar ansiedad debe considerarse debido a que en cerca del 80% de infectados no existe una relación de discapacidad con la positividad de CMV, lo que hace que los padres a pesar del beneficio algunos prefieren oponerse a la práctica del tamizaje.³⁶

Los beneficios potenciales de la detección son convincentes. En dos tercios de los niños con discapacidad neurológica se logra documentar infección congénita por CMV siendo asintomáticos al nacer, por lo que el tamizaje ayudaría a identificar aquellos que requieren intervención temprana y además proporciona datos necesarios de la historia natural de la afección. El tamizaje crea conciencia y proporciona referencias en tasas de prevalencia de CMV congénito que podrían ayudar al desarrollo de una vacuna.³⁷

Para el tamizaje se ha reportado la utilidad de una muestra seca de orina. Así mismo una muestra seca de orina para la cuantificación de CMV. Este método estandarizado puede facilitar los estudios de CMV en las áreas de recursos limitados y permitir la vigilancia longitudinal de cargas virales en los niños tratados.³⁸

El diagnóstico rápido y correcto puede ayudar al pediatra a llevar a cabo el tratamiento apropiado y el manejo de casos en particular. Muchos son sintomáticos sin evidencia florida de infección, lo cual dificulta valorar el verdadero impacto. La detección por *Elisa* en mujeres embarazadas ayudaría a los obstetras a tomar decisiones informadas con respecto a embarazos complicados por la infección por CMV.³⁹

Tratamiento

El medicamento ideal para el manejo de la infección por CMV debe tener la capacidad de controlar la replicación dinámica del virus y proporcionar seguridad para su uso prolongado, permitiendo la profilaxis en pacientes trasplantados, con VIH y pediátricos por varios meses; además asegurar la biodisponibilidad oral en caso de resistencia. Así mismo, la composi-

ción del virus no deberá requerir anabolismo o ser degradada en el huésped, ni tampoco interferir con la actividad metabólica enzimática como en el caso del citocromo P450.⁴⁰

En el tratamiento de la infección congénita por CMV, el uso de antivirales como ganciclovir (GCV) y valganciclovir (VGCV) se recomienda en RN sintomáticos durante los 30 primeros días de vida con enfermedades orgánicas severas o del SNC.^{41,42}

El empleo de ganciclovir intravenoso durante seis semanas previene el desarrollo de hipoacusia en infección congénita sintomática por CMV, pero si es superior a este tiempo, pese a los beneficios, puede conllevar los efectos adversos de un acceso venoso prolongado.⁴³

El uso de valganciclovir oral es una buena opción después del periodo natal, prolongándolo al menos hasta un año ya que puede mejorar e incluso preservar la función auditiva.⁴⁴

Manejo del RN con infección congénita por CMV

Los informes de casos individuales han mostrado beneficios clínicos y virológicos con ganciclovir. Recomendación grado D: aquellos con peligro de infección deben considerarse para el tratamiento inmediato.⁴⁵

Neonato con compromiso del SNC

Dos estudios de nivel uno han demostrado que el tratamiento con ganciclovir mejora el desarrollo neurológico en 24%, la alteración de la audición se reduce o se estabiliza en un 84% y la agudeza visual mejora en 70% de los casos.⁴⁵ Recomendación grado A: Los RN con compromiso del SNC siempre deben ser tratados como el neonato con infección diseminada y CMVH carga viral alta, petequias o trombocitopenia. La infección diseminada CMVH al nacer se define como la presencia de RCIU asimétrica, hepatoesplenomegalia, hepatitis, hiperbilirrubinemia y anemia; de ellos 40 a 50% mostrarán evidencia de difusión de la infección después del nacimiento.⁴⁵ Recomendación grado B: no se ha establecido un tratamiento

que explique las diferencias en las técnicas utilizadas para determinar la carga viral, por ello en caso de infección diseminada y alta carga viral se recomienda el tratamiento, ya que puede afectar a largo plazo del desarrollo neurológico.⁴⁵

Aunque existe la posibilidad de que el RN asintomático pueda desarrollar secuelas a largo plazo, los riesgos y efectos secundarios relacionados con la terapia con ganciclovir pueden ser mayores y se desconoce el beneficio a largo plazo. Recomendación grado B: en la actualidad no se recomienda el tratamiento de los neonatos asintomáticos.⁴⁵

Tratamiento del RN con infección congénita por CMV

El manejo del CMVH sintomático se ha hecho con diversos agentes antivirales, la mayoría tóxicos potenciales. Hoy se prefiere el ganciclovir por vía intravenosa 6 mg/k dos veces al día durante seis semanas.⁴⁵ Después del primer mes de vida valganciclovir, que es la biodisponibilidad oral profármaco de ganciclovir, ha recibido mucha atención. Se ha demostrado que tiene diez veces más biodisponibilidad oral, que el ganciclovir por la misma vía (53,6% vs 4,8%). Una vez absorbido se convierte en ganciclovir por esterases gastrointestinales y hepáticas. Las pruebas en los RN valganciclovir es creciente y los datos farmacocinéticos recomiendan una dosis de 15 mg/k dos veces al día. El efecto secundario predominante es la neutropenia aguda (de grado tres a cuatro) hasta en 63% con ganciclovir y un 38% con valganciclovir. Otros efectos secundarios raros son la supresión de la médula ósea, el aumento de enzimas hepáticas, alteración renal e hipopotasemia. Todos son reversibles después de suspender el medicamento por al menos tres a siete días o al reducir la dosis.⁴⁵

La US-FDA ha clasificado el ganciclovir como medicamento categoría C en el embarazo. Se ha usado en retinitis por CMV y en la prevención de la enfermedad por CMV en pacientes pediátricos con trasplante durante muchas décadas. No se ha informado en casos con cáncer. Tampoco está claro si la terapia prolongada o repetida por más de seis semanas es necesaria ya que la excreción del virus regresa a un ni-

vel de carga viral más baja después de la interrupción del tratamiento.⁴⁵

Grado de recomendación B: todos los niños que reciben ganciclovir o valganciclovir inicial deben ser controlados de cerca por el desarrollo de efectos secundarios en las primeras semanas. El tratamiento puede iniciarse con ganciclovir intravenoso 6 mg/kg dos veces al día para pasar a la vía oral una vez que la concentración se estabiliza. No se recomienda una duración mayor de seis semanas.⁴⁵

Seguimiento

A largo plazo los estudios epidemiológicos han demostrado que 40 a 58% de los lactantes sintomáticos y 13,5% de los asintomáticos con CMVH tendrán secuelas neurológicas permanentes. La infección es progresiva y en la fase tardía causa disminución de la audición. El tiempo exacto para esta pérdida progresiva no se puede determinar. La evaluación ayuda a identificar la pérdida temprana pero no logra diagnosticar la de comienzo tardío, que puede ocurrir durante los primeros seis años de vida. La infección congénita por CMV también puede en el largo plazo conducir a discapacidad visual.

Recomendación: grado B: todos los niños sometidos o no a tratamiento deben tener una evaluación regular auditiva, oftalmológica y neurológica para la detección del deterioro cognitivo y del desarrollo neurológico, así como de la pérdida de la capacidad auditiva no hereditaria.⁴⁵

Es muy importante el tratamiento preventivo contra la infección congénita, que incluye cambios en el comportamiento higiénico en gestantes seronegativas, administración de inmunoglobulina hiperinmune en aquellas con infección primaria y vacunas para niñas y mujeres previas al embarazo. El desarrollo de la vacuna *Town strain* incluye el mayor uso de glicoproteína B para CMV y un adyuvante MF/59.^{46,47}

El riesgo de transmisión de CMV de la madre al feto se reduce en forma sensible por la inmunidad natural adquirida, induciendo una potente neutralización

de los anticuerpos contra la infección de fibroblastos y células epiteliales.⁴⁸ La prevención es una acción importante contra la transmisión del CMV, mediante campañas de salud pública en busca de cambios en la higiene de futuras o actuales gestantes, en especial cuando tienen contacto en el cuidado diario de niños pequeños portadores de CMV.^{49,50}

Conclusiones

En la infección congénita por CMV se evidencian estudios y reportes con miras a caracterizar su historia natural, que dan cuenta de la presencia de diversos factores de riesgo tanto en la mujer gestante como el neonato, de manera que el diagnóstico oportuno permite adoptar el tratamiento adecuado. En este orden, se recomienda el uso de ganciclovir seguido de tratamiento prolongado con valganciclovir oral, que tiene la bondad de mantener el efecto persistente de la droga antiviral sin deterioro de la capacidad auditiva, aun después de terminado el tratamiento.⁵¹ Se hace énfasis en la necesidad de adelantar buenas prácticas para la prevención y así reducir la morbi-mortalidad devastadora a causa de esta infección congénita, lo que generaría cambios relevantes en la formulación eficiente de políticas de salud pública.

Referencias

1. Lazzarotto T, Lanari M. Why is cytomegalovirus the most frequent cause of congenital infection?. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011 Oct; 9(10):841-3.
2. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, Ceccarelli M, Ranno O, Valentini P. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Jul; 16(7):919-35.
3. Sinzger C, Grefte A, Plachter B, Gouw AS. Fibroblasts, epithelial cells, endothelial cells and smooth muscle cells are major targets of human cytomegalovirus infection in lung and gastrointestinal tissues. *J Gen Virol*. 1995 Apr; 76 (Pt 4):741-50.
4. Rodríguez M, Juárez G, Astudillo J, Hasbún J, Parra M. Infección congénita por citomegalovirus: nuevos aspectos terapéuticos. *Rev. chil. obstet. ginecol*. 2008;73(6): 402-5.
5. Manara R, Balao L, Baracchini C, Drigo P, D'Elia R, Ruga EM. Brain magnetic resonance findings in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Radiol*. 2011; 41:962-70.
6. Cannon MJ, Hyde TB, Schmid DS. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol*. 2011 Jul; 21(4):240-55.
7. Kawasaki H. Pluripotent stem cells are protected from cytomegalovirus infection at multiple points: implications of a new pathogenesis for congenital anomaly caused by cytomegalovirus. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2012 Sep; 52(3):147-54.

8. Vide Tavares M, Domingues AP, Tavares M, Malheiro E, Tavares F, Moura P. Cytomegalovirus: is there a place for screening during pregnancy?. *Acta Med Port.* 2011 Dec; 24 Suppl 4:1003-8.
9. Alarcon Allen A, Baquero-Artigao F. Review and guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of post-natal cytomegalovirus infection. *An Pediatr (Barc).* 2011 Jan; 74(1):52.e1-52.e13.
10. Lim SL, Tan WC, Tan LK. Awareness of and attitudes toward congenital cytomegalovirus infection among pregnant women in Singapore. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Jun; 117(3):268-72.
11. Boppana SB, Rivera LB, Fowler KB, Mach M, Britt WJ. Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. *N Engl J Med.* 2001 May 3; 344(18):1366-71.
12. Alarcon A, Baquero F, Figueras N et al. Consensus document from the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) on the diagnosis and treatment of congenital cytomegalovirus infection. *An Pediatr (Barc).* 2009 Dec;71(6):535-47.
13. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007 Jul-Aug; 17(4):253-76.
14. Tian C, Ali SA, Weitkamp JH. Congenital Infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella, and Herpes Simplex. *NeoReviews.* 2010; 11:e436-e446.
15. Cheeran MC, Lokensgard JR, Schleiss MR. Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: disease mechanisms and prospects for intervention. *Clin Microbiol Rev.* 2009 Jan;22(1):99-126.
16. Rodríguez M. Juárez G, Astudillo J, HasbúnJ, Parra M. Infección congénita por citomegalovirus: nuevos aspectos terapéuticos. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2008; 73(6): 402 - 405.
17. Coll O, Benoist G, Ville Y, Weisman LE, Botet F, Anceschi MM, et. al. Guidelines on CMV congenital infection. *J Perinat Med.* 2009; 37(5):433-45.
18. Luck S, Sharland M. Postnatal cytomegalovirus: innocent bystander or hidden problem?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009 Jan; 94(1):F58-64.
19. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, et. al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep.* 2009 Sep 4; 58(RR-11):1-166.
20. Marchant A, Appay V, Van Der Sande M, et. al. Mature CD8 (+) T lymphocyte response to viral infection during fetal life. *J Clin Invest.* 2003 Jun; 111(11):1747-55.
21. Ross SA, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005 Jan; 16(1):44-9.
22. Karltorp E, Hellstrom S, Lewensohn-Fuchs I, Carlsson-Hansen E, Carlsson PI, Engman ML. Congenital cytomegalovirus infection - a common cause of hearing loss of unknown aetiology. *Acta Paediatr.* 2012 Aug; 101(8):e357-62.
23. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Isaac Mde L, et. al. Congenital cytomegalovirus infection as a cause of sensorineural hearing loss in a highly immune population. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 Dec; 30(12):1043-6.
24. Malm G, Grondahl EH, Lewensohn-Fuchs I. Congenital cytomegalovirus infection: a retrospective diagnosis in a child with pachygyria. *Pediatr Neurol.* 2000 May; 22(5):407-8.
25. Koklu E, Karadag A, Tunc T, Altun D, Sarici SU. Congenital cytomegalovirus infection associated with severe lung involvement in a preterm neonate: a causal relationship?. *Eur J Pediatr.* 2009 Nov; 168(11): 1409-12.
26. Martins S, Rocha G, Silva G, Calistru A, Pissarra S, Guimaraes H. Blueberry muffin baby. A rare presentation of congenital cytomegalovirus Infection. *Acta Med Port.* 2011 Dec; 24 (Suppl 3):703-8.
27. Campos Arca S, Fernández Rial M, Pardo Pumar I, Luaces C, García Piñó J, Moral Santamarina E. Hidrops fetal por infección congénita por citomegalovirus: tratamiento posneonatal prolongado con valganciclovir. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(1): 44-49.
28. Sakaguchi H, Yamamoto T, Ono S, Akashi A, Tsuda E, Watanabe K. An infant case of dilated cardiomyopathy associated with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Cardiol.* 2012 Jun; 33(5):824-6.
29. Del Pizzo J. Focus on diagnosis: congenital infections (TORCH). *Pediatr Rev.* 2011 Dec; 32(12):537-42.
30. Sampedro Martinez A, Martinez LA, Teatino PM, Rodriguez-Granger J. Diagnosis of congenital infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011 Dec; 29 Suppl 5:15-20.
31. Koyano S, Inoue N, Nagamori T, Moriuchi H, Azuma H. Newborn screening of congenital cytomegalovirus infection using saliva can be influenced by breast feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013 Mar;98(2):F182.
32. Pass RF. Diagnosis and management of cytomegalovirus infection in the newborn. *Pediatr Ann.* 2002 Nov; 31(11):719-25.
33. Lim SL, Tan WC, Tan LK. Awareness of and attitudes toward congenital cytomegalovirus infection among pregnant women in Singapore. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Jun; 117(3): 268-72.
34. Distéfano A, González CA, Pardón F, Sarubi MA, Canero-Velazco C. Diagnóstico de la infección congénita por citomegalovirus en muestras de sangre seca de recién nacidos en la tarjeta de Guthrie. Una técnica promisoriosa. *Arch Argent Pediatr.* 2008; 106(2):132-137.
35. Sinzger C, Grefte A, Plachter B, Gouw AS, The TH, Jahn G. Fibroblasts, epithelial cells, endothelial cells and smooth muscle cells are major targets of human cytomegalovirus infection in lung and gastrointestinal tissues. *J Gen Virol.* 1995 Apr; 76 (Pt 4):741-50.
36. Din ES, Brown CJ, Grosse SD, et. al. Attitudes toward newborn screening for cytomegalovirus infection. *Pediatrics.* 2011 Dec; 128(6):e1434-42.
37. Kharrazi M, Hyde T, Young S, Amin MM, Cannon MJ, Dollard SC. Use of screening dried blood spots for estimation of prevalence, risk factors, and birth outcomes of congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr.* 2010 Aug; 157(2):191-7.
38. Forman M, Valsamakis A, Arav-Boger R. Dried urine spots for detection and quantification of cytomegalovirus in newborns. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012 Aug; 73(4):326-9.
39. Gandhoke I, Aggarwal R, Hussain SA, et. al. Congenital CMV infection; diagnosis in symptomatic infants. *Indian J Med Microbiol.* 2009 Jul-Sep; 27(3):222-5.
40. Griffiths PD. The 2001 Garrod lecture. The treatment of cytomegalovirus infection. *J Antimicrob Chemother.* 2002 Feb; 49(2):243-53.
41. Kadambari S, Williams EJ, Luck S, Griffiths PD, Sharland M. Evidence based management guidelines for the detection and treatment of congenital CMV. *Early Hum Dev.* 2011 Nov; 87(11):723-8.
42. Kimberlin DW, Acosta EP, Sanchez PJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Infect Dis.* 2008 Mar 15; 197(6):836-45.
43. Baquero-Artigao F, Romero Gomez MP. Prolonged treatment with valganciclovir in an infant with congenital cytomegalovirus infection. *An Pediatr (Barc).* 2009 Jun; 70(6):578-81.
44. del Rosal T, Blazquez D, Noguera-Julian A, et. al. Treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection beyond the neonatal period. *J Clin Virol.* 2012 Sep; 55(1):72-4.
45. Gandhi RS, Fernández-Álvarez JR, Rabe H. Management of congenital cytomegalovirus infection: an evidence-based approach. *Acta Pediatr.* 2010 99:509-15.
46. Adler SP, Nigro G, Pereira L. Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. *Semin Perinatol.* 2007 Feb; 31(1):10-8.
47. Griffiths PD. Burden of disease associated with human cytomegalovirus and prospects for elimination by universal immunisation. *Lancet Infect Dis.* 2012 Oct; 12(10):790-8.
48. Wang D, Li F, Freed DC, et. al. Quantitative analysis of neutralizing antibody response to human cytomegalovirus in natural infection. *Vaccine.* 2011 Nov 8; 29(48):9075-80.
49. Korver AM, de Vries JJ, Oudesluys-Murphy AM. Congenital cytomegalovirus infection: prevention is better than treatment. *J Pediatr.* 2011 Nov; 159(5):877.
50. Noyola DE, Matienzo-Serment L, Rodriguez-Vidal SO, Ochoa-Perez UR, Pina-Granja JM, Garcia-Sepulveda CA. Congenital cytomegalovirus infection in newborn infants from the state of San Luis Potosi, Mexico. *Salud Publica Mex.* 2011 Nov-Dec; 53(6):513-5.
51. Amir J, Wolf DG, Levy I. Treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection with intravenous ganciclovir followed by long-term oral valganciclovir. *Eur J Pediatr.* 2010 Sep; 169(9):1061-7.

CORIOAMNIONITIS

Oscar Eduardo Mendoza R. MD*, Francisco Briceño Palomino**, Nataly Ramos Franco **, Diego Rodríguez Guerra **, Nicolás Rodríguez Niño **

Resumen

La corioamnionitis es una patología de difícil diagnóstico certero, por lo que constituye un problema para los médicos que se ven abocados a su manejo. No solo produce alteraciones en el transcurso usual de los embarazos sino que causa alta morbimortalidad en los recién nacidos. El presente escrito muestra en forma general la fisiopatología, los hallazgos clínicos y paraclínicos de la enfermedad y su manejo, con la finalidad de realizar una actualización breve del estado del arte que impacte en los especialistas que se enfrentan a las maternas con probables infecciones intraamnióticas.

Palabras clave: corioamnionitis, embarazo, recién nacido, ruptura prematura de membranas.

Abreviaturas: SIRF, síndrome de respuesta inflamatoria fetal; RPM, ruptura prematura de membranas; RN, recién nacido (s).

CHORIOAMNIONITIS

Abstract

Accurate diagnosis of chorioamnionitis is difficult thus poses a problem for physicians who are faced to manage this condition. It not only alters normal progress of pregnancy but causes high morbidity and mortality in newborns. This paper provides an overall description of pathophysiology, clinical findings and laboratory work and management of this infection, seeking to provide a brief update of the state-of-the-art in order to impact specialists who treat pregnant women with probable intra-amniotic infections.

Key words: chorioamnionitis, pregnancy, newborn, premature rupture of membranes.

Fecha recibido: mayo 8 de 2013 - Fecha aceptado: julio 8 de 2013

* Profesor Asistente. Secretario académico, Facultad de Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

** Estudiantes IX Semestre, Semilleros de Investigación. Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

Introducción

Aunque la definición varía según los criterios utilizados para realizar su diagnóstico (clínicos, microbiológicos o histológicos), en esencia es un cuadro inflamatorio agudo en una o en ambas capas de las membranas placentarias (corion y amnios).¹ Dicha infiltración leucocitaria ha sido determinada en diferentes estudios como la respuesta a una agresión de origen infeccioso.¹⁻³ La corioamnionitis es la principal causa de mortalidad fetal en la segunda mitad de la gestación, así como el detonante en mayor proporción de partos prematuros con las subsecuentes consecuencias neonatales que trae consigo la inmadurez del recién nacido.³

En general 1 a 4% de los nacimientos en Estados Unidos se ven complicados por dicho cuadro; su frecuencia varía dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados⁴, manejando una incidencia entre 1 y 3% de todos los embarazos a término y de 10 a 15% de los pretérmino bajo criterios clínicos^{5,6}; 40% entre 24 y 28 semanas, 30% entre 28 y 32, 20% entre 30 y 36, y 10% en embarazos mayores de 37 semanas bajo criterios histopatológicos,^{2,3} asociándose con 20 a 40% de sepsis y neumonía neonatal cuando se diagnostica a través de este medio.⁷ En Colombia se ha reportado una frecuencia del 7 al 12% en todos los embarazos y una prevalencia de 3% en pretérmino, siendo responsable al menos de un tercio de los partos prematuros.³

Los fetos expuestos in útero al proceso inflamatorio de la placenta desencadenan un cuadro sistémico en el 50% de los casos, denominado síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SIRF).⁷ En cuanto a los síntomas maternos, cabe resaltar que alrededor de 80% de las gestantes son asintomáticas, pues sólo el 15% con corioamnionitis presentan cuadros de amenaza de parto pretérmino y el 30% de la RPM se asocia con síntomas de corioamnionitis clínica.⁸ Esto revela la baja sensibilidad de la sintomatología materna, por lo que muchos fetos estarán expuestos a desarrollar un SIRF y sus consecuencias en ausencia de síntomas maternos que permitan sospecharlo.⁹

Factores de riesgo

En este contexto se han logrado identificar varios factores que se asocian con mayor riesgo para el desarrollo de corioamnionitis, dentro de los cuales están^{5,6}:

- Ruptura prolongada de membranas (>12 horas).
- Trabajo de parto prolongado.
- Nuliparidad.
- Múltiples tactos vaginales (>7 después de la ruptura de membranas).
- Líquido amniótico meconiado.
- Fumar.
- Abuso de alcohol y drogas.
- Estados de inmunosupresión.
- Anestesia epidural.
- Colonización por gérmenes patógenos.

Así mismo se ha logrado determinar que el haber presentado una infección intra-amniótica en un embarazo previo no se asocia con un posible nuevo caso de infección en una gestación posterior.^{5,8}

Etiología

La corioamnionitis se presenta con mayor frecuencia como resultado del ascenso de bacterias de la vagina y el cuello uterino y la forma más común de debutar en la clínica es como un cuadro de RPM.¹⁰ Existen modos menos comunes de transmisión, como la diseminación hematógena o después de procedimientos invasivos como la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriónicas.⁵

Se han realizado estudios que buscan determinar los principales agentes causales de la corioamnionitis por medio del cultivo del líquido amniótico de los casos. Algunos de los patógenos más identificados incluyen *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*,

Neisseria gonorrhoeae, *Streptococcus del grupo B* y *Trichomonas vaginalis* (Tabla 1).¹¹⁻¹³ Sin embargo, además de las bacterias también podemos encontrar otros agentes infecciosos como citomegalovirus, adenovirus, enterovirus, virus sincitial respiratorio y el virus de Epstein-Barr.^{14,15}

Por otra parte, los organismos fúngicos, incluyendo varias especies de *Candida* (*Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Candida glabrata*), tienen también una asociación con la aparición de corioamnionitis^{16,17}, aunque hay que resaltar que solo el 0,8% de estas infecciones vaginales ascienden al útero y aún después de la colonización uterina resulta poco probable que se instaure una corioamnionitis aguda.¹⁶ Sin embargo, luego de que las infecciones micóticas alcanzan el líquido amniótico el riesgo de presentarse un parto prematuro aumenta en forma dramática, llegando a 75% cuando existe funisitis (término que describe la inflamación del cordón umbilical).¹⁷ Además hay un mayor riesgo de mortalidad en los neonatos prematuros con muy bajo peso al nacer (<1.500 g) y candidiasis sistémica congénita.¹⁶

Tabla 1. Microorganismos aislados en pacientes con RPM

Microorganismo	Frecuencia de microorganismos aislados en L.A (+). n (por ciento)
<i>Ureaplasma parvum</i> o <i>urealyticum</i>	27 (67.5)
<i>Mycoplasma hominis</i>	6 (15.0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4 (10.0)
<i>Streptococcus viridans</i>	4 (10.0)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	4 (10.0)
<i>Peptostreptococcus</i>	4 (10.0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (7.5)
<i>Enterococcus</i> sp.	3 (7.5)
<i>Bacteroides</i>	2 (5.0)
<i>Fusobacterium</i>	1 (2.5)
<i>Candida albicans</i>	1 (2.5)
<i>Flora mixta</i>	17 (42.5)

Adaptada de: Ovalle A. Antibiotic therapy in patients with preterm premature rupture of membranes.¹³

Por último, es pertinente resaltar reportes de casos de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina como agente patógeno en corioamnionitis^{18,19}, ya que puede ser la causa de infección en pacientes que se deterioran a pesar del tratamiento; dicho germen debe ser sospechado por el médico tratante en pacientes con más de tres ingresos al servicio de ginecología, al igual que en las trabajadoras del área de la salud.¹⁹

Ureaplasma* y *Mycoplasma

A pesar de la abundante literatura que existe sobre estos gérmenes, el desarrollo de investigaciones para tratar de entender y así poder describir su interacción con el huésped ha sido un trabajo lento, que hasta la última década gracias a la implementación de técnicas moleculares, ha arrojado información válida sobre su patogenicidad.²⁰ Ambas pertenecen a la familia *Mycoplasmataceae*, por lo que comparten una serie de características como ser del género *Mollicutes*, tener genomas pequeños (aquellos que poseen menos de 580 pares de bases) y presentar resistencia a las penicilinas y a otros antibióticos betalactámicos debido a ser microorganismos carentes de pared celular.²¹

Las dos especies de *Ureaplasma* que causan infección en los seres humanos son *Ureaplasma parvum* (serotipos 1, 3, 6 y 14) y *Ureaplasma urealyticum* (serotipos 2, 4, 5, 7 y 13),^{21,22} por parte de *Mycoplasma* encontramos a *Mycoplasma hominis* y *Mycoplasma genitalium* en menor proporción.²¹ Si bien ambos microorganismos están relacionados fenotípicamente, los *Ureaplasmas* se distinguen del resto de especies de *Mycoplasma* por su capacidad para hidrolizar urea para así generar el 95% de su ATP.^{23,24}

Aunque los primeros estudios para la tipificación de *Ureaplasmas* en líquido amniótico y hemocultivos de neonatos no lograron determinar un serotipo en particular²⁵, en los últimos años con la implementación del análisis molecular para el aislamiento de genes productores de antígenos proteicos y su posterior inoculación en gestaciones de ovejas, han demostrado que el serotipo 6 de *Ureaplasma parvum* tiene mayor grado de virulencia y se asocia con corioamnionitis histológica severa.²⁶⁻²⁸ Dicho microorganismo antes

conocido como *Ureaplasma no urealyticum* fue y es reportado en múltiples estudios aún como *Ureaplasma urealyticum*, pero en la última década gracias a que la microbiología moderna está tomando el material genético y no sus características fenotípicas para describir y comprender a la bacteria, esta se ha podido independizar como subespecie.^{29,30} Posterior al desarrollo de métodos genéticos de estudio el *Ureaplasma urealyticum* fue relegado al segundo lugar como agente etiológico para ser sobrepasado por el *Ureaplasma parvum*.^{31,32}

Estudios de cohorte como los realizados por Kacerovsky y Tosner en 2009, donde *Ureaplasma urealyticum* fue detectado en el 68% (152/225) y *Mycoplasma hominis* en el 28% (63/225) de pacientes con RPM entre la 24 y la 36 semana de gestación y en el grupo de control *Ureaplasma urealyticum* se encontró en el 17% (38/225) y *Mycoplasma hominis* en 15% (35/225) de las mujeres embarazadas³³, contrastan con los hallazgos descritos por Namba y Hasegawa en 2010, donde los porcentajes de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* fueron del 6,1% y 13,7%, sumado a la presencia del *Ureaplasma parvum*, que se encontró en 57% de los pacientes con RPM.³⁴ Estos estudios permiten corroborar que la presencia de *Ureaplasma parvum* es mayor en porcentaje a la de su congénere.^{33,34}

Al igual que *Ureaplasma spp* los *Mycoplasmas* (*Mycoplasma hominis* y *Mycoplasma genitalium*) son el segundo germen en importancia para la primoinfección cervicouterina y de las membranas coriónicas.³⁵⁻³⁸

En resumen *Ureaplasmas spp* son los gérmenes que se aíslan con mayor frecuencia en líquido amniótico o muestras coriónicas a través de diferentes estudios con décadas de diferencia, como los expuestos por Roberto Romero en 1992³⁸ y Si Eun Lee en 2008³⁹, y siendo gérmenes categorizados como “fastidiosos” pues necesitan condiciones especiales para su cultivo y no son detectables mediante la tinción de Gram al carecer de pared celular, es indispensable implementar técnicas moleculares para su identificación como es el caso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

que además de ser un método rápido y sensible, se puede llevar a cabo en todo tipo de muestras clínicas (líquido amniótico^{40,41}, secreciones del tracto urogenital^{42,43}, muestras coriónicas^{44,45}, aspirado traqueal^{46,47} y líquido céfallo-raquídeo⁴⁸ en el neonato).

Fisiopatología de la corioamnionitis

Las membranas coriales se encuentran conformadas por dos capas principales (corion y amnios) que delimitan la cavidad amniótica, las cuales están constituidas por diversos tipos de células y por matriz extracelular. Cumplen con funciones como la homeostasis y metabolismo del líquido amniótico, síntesis y secreción de moléculas (metaloproteínas de matriz e inhibidores tisulares de las metaloproteínas), recepción de señales hormonales maternas y fetales, protección frente a la infección y traumatismos abdominales maternos, así como un adecuado desarrollo del feto.⁴⁹⁻⁵¹

Características de la respuesta inflamatoria placentaria

El proceso inflamatorio transcurre hacia la RPM pues produce un engrosamiento de las capas compacta, fibroblástica, esponjosa y reticular del amnios y el corion, que se debe a una desorganización del colágeno así como el marcado edema y depósito de material fibrinoide.⁵² Todo esto ocasionado porque en la infección de las membranas coriales se producen productos bacterianos (fosfolipasa A2, fosfolipasa C, lipopolisacáridos) que pueden estimular la síntesis de prostaglandinas E2 y F2 α y de metaloproteasas de matriz, en especial MMP-1, MMP-2, MMP-7 y MMP-9 por el amnios, corion y la decidua. La participación de colagenasas bacterianas, así como la producción de citocinas, incluyendo interleucinas 1, 2, 6, 8 y 16, factor de necrosis tumoral y la proteína quimiotáctica de monocito-1, genera un infiltrado inflamatorio del sistema inmune celular (neutrófilos, monocitos y eosinófilos).⁵³⁻⁵⁸

Todo esto ocasiona apoptosis desproporcionada, llevando en forma gradual a una distensión de las MC mediada por la elevación de IL-8 y de una citocina

llamada factor amplificador de células pre-B, las cuales también activan a las MMP, facilitando la ruptura de membranas que ya presentaban una disminución dramática de su resistencia.^{59,60}

Características de la respuesta inflamatoria fetal

Como parte de esta respuesta placentaria, va de la mano el SRIF que se inicia como un proceso multifocal, en donde la edad gestacional y el compromiso temprano y severo de la placenta determinan el pronóstico fetal⁶¹, pues a mayor respuesta inflamatoria placentaria y menor edad gestacional es superior la prevalencia de fetos con posterior SRIF⁶², que se define con valores de interleucina 6 (IL6) mayores de 11 pg/ml.⁶³

Todo este proceso originará funisitis, que va acompañada de la regulación positiva de moléculas de adhesión de leucocitos, como la ICAM-1, E-selectina y VCAM-1,⁶⁴ esto desarrolla una activación endotelial que da lugar a una lesión multiorgánica que compromete al sistema hematopoyético, adrenales, corazón, cerebro, aparato respiratorio y piel en el feto⁶⁵, lo cual además a nivel de la placenta promueve la formación de trombos que pueden embolizar hacia el feto y causar accidentes isquémicos. El grado de funisitis va de la mano con el compromiso y pronóstico fetal^{65,66}

Manifestaciones clínicas de la gestante

Las manifestaciones clínicas de la corioamnionitis presentan grandes variaciones según cada paciente, sin embargo es posible encontrar signos y síntomas inespecíficos como fiebre materna (>37,5°C), dolor abdominal o vaginal y taquicardia materna (>100/min) y fetal (>160/min).⁶⁷

Dentro de estos, la fiebre materna es el signo clínico más importante pues se presenta en más del 90%,^{68,69} mientras que otros signos como las taquicardias materna o fetal se han reportado entre 50 a 80% y 40 a 70%.⁶⁸ En cuanto al dolor abdominal, ocurre entre 4 y 25% de las pacientes con la enfermedad y el dolor vaginal en menos del 16%.⁶⁹

Debido a que la sintomatología es inespecífica al punto de que se puede encontrar en la embarazada con otros procesos infecciosos, es posible que los cuadros de corioamnionitis debuten con trabajo de parto prematuro o más frecuente, con ruptura de membranas como primer hallazgo clínico de la enfermedad.⁷⁰

Diagnóstico

Diagnóstico clínico: hace ya varios años Gibbs y cols. describieron unos hallazgos en las maternas que aumentan la probabilidad diagnóstica de corioamnionitis, los cuales han sido conocidos como los criterios de Gibbs, y son:⁶⁷

1. Fiebre materna > 37,8° C.
2. Dos o más de los siguientes criterios clínicos menores:
 - Taquicardia materna (>100/min).
 - Taquicardia fetal (>160/min).
 - Leucocitosis materna (>15,000/mm³).
 - Irritabilidad uterina (definida como dolor a la palpación abdominal o dinámica uterina).
 - Leucorrea vaginal maloliente.

Todos esos signos clínicos han sido evaluados y estandarizados por múltiples estudios, los cuales han aportado su valor estadístico (**Tabla 2**) y aunque el punto de corte para la fiebre materna varía a través de varios estudios, la literatura más reciente en general establece que para que sea más específica como signo debe ser una temperatura mayor de 38,0° C.^{69,70}

Diagnóstico paraclínico: el uso de herramientas paraclínicas suele ser de gran ayuda, en especial cuando los signos y síntomas son dudosos. Dentro de estas resaltan las pruebas de laboratorio. El hemograma completo se considera como positivo cuando se evidencia leucocitosis materna mayor de 15.000/ml, con desviación a la izquierda (predominio PMN) o cayademia mayor de 9%. Dicha alteración se reporta entre 70 y 90% de casos de corioamnionitis clínica, con una sensibilidad del 67% y especificidad del 82%. Siempre se debe te-

Tabla 2. Parámetros clínicos para determinar corioamnionitis

Pruebas	Resultados que sugieren corioamnionitis	Comentarios
Fiebre	Temperatura >38,0°C	95-100% de sensibilidad 27
Taquicardia materna	>100/min	50-80% de sensibilidad 27
Taquicardia fetal	>160/min	40-70% de sensibilidad
Sensibilidad	Sensibilidad uterina a la palpación	4-25% de sensibilidad
Flujo vaginal	Flujo maloliente	5-22% de sensibilidad

Adaptado de: Alan T.N. Tita, Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis, Revista Clin Perinatol 2010, Vol. 37 339-354.²

ner en cuenta que la leucocitosis aislada en ausencia de otros signos y síntomas tiene un valor limitado debido a que puede ser inducida por otras causas.⁷¹

Otros exámenes sanguíneos incluyen biomarcadores como niveles altos de proteína C reactiva, las MMP, lipopolisacárido-proteína de unión y las interleucinas 6 y 8, aunque estos se asocian con un mayor riesgo de corioamnionitis en el marco de la RPM, su utilidad definitiva para el diagnóstico o predicción de la patología aún está abierta a controversia por su cuestionada sensibilidad y falta de ensayos clínicos que los sustenten.⁷²

Las pruebas en líquido amniótico obtenido casi siempre por amniocentesis, una parte se utiliza para evaluar los parámetros que nos orientan hacia la presencia de una infección (**Tabla 3**) y el restante se emplea para cultivos con la intención de aislar el posible agente infeccioso, siendo éste último método considerado como el estándar de oro para el diagnóstico.⁷³

Manejo

Debido a que muchas pacientes debutan con RPM, se debe buscar la conducta óptima al individualizar cada una de los pacientes, dependiendo de si existe confirmación o sospecha de infección de las MC y de la edad gestacional confirmada por datos de amenorrea y ecografía.⁷⁴ En el manejo de la RPM antes de las 24

Tabla 3. Líquido amniótico, clínica y diagnóstico de laboratorio en corioamnionitis

Parámetros del líquido amniótico		
Prueba	Resultados que sugieren corioamnionitis	Comentarios
Cultivo	Crecimiento microbiano	Estándar de oro para el diagnóstico
Tinción de Gram	Bacterias en sangre (>6 por campo)	24% de sensibilidad, 99% de especificidad
Nivel de glucosa	<15 mg/dl	Afectados por la madre: hiperglucemia 57% de sensibilidad, 74% de especificidad
IL-6	> 7,9 ng/ml	81% sensible, 75% especificidad
MMP	Positivo	90% sensibilidad y 80% especificidad
Conteo de glóbulos blancos	> 15.000/ml	57% de sensibilidad, 78% de especificidad
Leucocitos esterasa	Positivo (tiras reactivas)	85-91% de sensibilidad, 95-100% de especificidad

Adaptado de: Alan T.N. Tita, Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis, Revista Clin Perinatol 2010 Vol. 37 339-354.⁵

semanas de gestación se debe evaluar el volumen de líquido amniótico presente en la cavidad y si es posible tomar cultivo de este, pues en caso de ser positivo se debe desembarazar.⁷⁴ Las posibles complicaciones para la gestante y el feto en este tiempo gestacional son corioamnionitis, endometritis, muerte fetal, hipoplasia pulmonar, desprendimiento de placenta y hemorragia posparto.⁷⁵

El manejo de la RPM entre las semanas 24 a 34 busca prolongar y conservar la gestación el mayor tiempo posible, con el fin de disminuir la morbimortalidad neonatal a causa de la prematuridad. Si existe sospecha de infección amniótica se debe realizar amniocentesis y cultivo de líquido amniótico. Se procede a desembarazar al confirmar la infección o al estar seguro de la madurez pulmonar fetal.⁷⁶

Medidas generales ante la sospecha clínica: se debe hospitalizar a la gestante para monitorear el bienestar materno y fetal, complementándolo con un perfil biofísico. Las pacientes se deben encontrar en estricto reposo. Se toman medidas anticoagulantes y se administra esquema de maduración pulmonar fetal (corticoides), ya que estos medicamentos disminuyen la posibilidad de dificultad respiratoria en el recién nacido hasta en 56%.⁷⁷ Se recomienda iniciar terapia antibiótica debido a que el uso de antibióticos de amplio espectro reduce en forma significativa la morbilidad y mortalidad neonatal, disminuyendo los casos de sepsis neonatal cuando se compara con su uso exclusivo en posparto.⁷⁸⁻⁸⁰

El esquema recomendado por el *National Institute for Child and Human Development Maternal-Fetal Medicine* es⁸¹:

- Ampicilina: 2 g IV cada 6 horas, por 48 horas.
- Amoxicilina: 250 mg VO cada 8 horas, por 5 días.
- Eritromicina: 250 mg IV cada 6 horas durante la hospitalización y luego continuar con la administración oral cada 12 horas (en Colombia no hay IV, por lo que se recomienda dar vía oral tabletas de 500 mg cada 8 horas).

Se insiste en desembarazar ante el diagnóstico confirmado de infección intrauterina o al asegurar la maduración pulmonar fetal.⁷⁶ El manejo de la RPM después de la semana 34 de gestación teniendo en cuenta que ya hay madurez pulmonar fetal y con diagnóstico confirmado de RPM, debe siempre desembarazarse por la vía más adecuada.⁸¹ Cuando haya sospecha de una RPM con tiempos de latencia superiores a 12 horas, se debe iniciar ampicilina 2 g IV como dosis inicial y 1 g IV como mantenimiento, hasta el momento del parto.⁸¹ El manejo antibiótico postparto solo debe persistir cuando se encuentren criterios de infección diseminada intrauterina, hasta la mejoría clínica y subclínica de la paciente.⁷⁶

Referencias

1. Cobo T, Plaza A., Palacio M. *Corioamnionitis clínica*. En: Protocolos de medicina fetal y perinatal. Barcelona: Hospital Universitari;2008. p. 1 - 3.
2. Tita AT, Andrews W. *Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis*. Clin Perinatol. 2010 Jun; 37(2):339-54.
3. Espitia de la Hoz FJ. *Diagnóstico y tratamiento de la corioamnionitis clínica*. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2008. 59(3): 231-7.
4. Rivera R., C.F., Smirnow M., Aguilera J., Larraín A. *Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino*. Rev Chil Obstet Ginecol. 2004. 69 (3):249-55.
5. Czik MJ, McCarthy FP, Murphy KE. *Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment*. Clin Microbiol Infect. 2011 Sep; 17(9):1304-11.
6. Redline RW. *Inflammatory response in acute chorioamnionitis*. Semin Fetal Neonatal Med. 2012 Feb; 17(1):20-5.
7. Menon R, Taylor RN, Fortunato SJ. *Chorioamnionitis--a complex pathophysiological syndrome*. Placenta, 2010. 31(2):113-20.
8. Rincón Ricote MI, Magdaleno Dans F, Sancha Naranjo M, Omeñaca Teres F, González González A. *Corioamnionitis histológica y morbimortalidad neonatal: aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal*. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010; 75(3): 172-8.
9. Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC. *Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery*. Am J Obstet Gynecol. 2007 Jun; 196(6): 524.e1-5.
10. Newton ER. *Preterm labor, preterm premature rupture of membranes, and chorioamnionitis*. Clin Perinatol. 2005 Sep; 32(3):571-600.
11. Romero R, Espinoza J, Gonçalves LF, Kusanovic JP, Friel L, Hassan S. *The role of inflammation and infection in preterm birth*. Semin Reprod Med. 2007 Jan; 25(1):21-39.
12. Goldman AS, Schmalstieg FC. *The pathogenesis of chorioamnionitis*. J Pediatr. 2008 Jul; 153(1):3-4.
13. Ovalle A, Gómez R, Martínez R, Rubio R, Valderrama O, Lira P, Romero R. *Antibiotic therapy in patients with preterm premature rupture of membranes: a prospective randomized, placebo-controlled study with microbiological assessment of the amniotic cavity and lower genital tract*. J Perinat Neonat Med 1997; 2: 123-6.
14. Baschat AA, Towbin J, Bowles NE, Harman CR, Weiner CP. *Prevalence of viral DNA in amniotic fluid of low-risk pregnancies in the second trimester*. Maternal-fetal & neonatal medicine J Matern Fetal Neonatal Med. 2003 Jun; 13(6):381-4.
15. Tsekoura EA, Konstantinidou A, Papadopoulou S, Athanasiou S, Spanakis N, Kafetzis D, et al. *Adenovirus genome in the placenta: association with histological chorioamnionitis and preterm birth*. J Med Virol. 2010 Aug; 82(8):1379-83.
16. Asemota OA, Nyirjesy P, Fox R, Sobel JD. *Candida glabrata complicating in vitro pregnancy: successful management of subsequent pregnancy*. Fertil Steril. 2011 Feb; 95(2):803.e1-2.
17. Meizoso T, Rivera T, Fernández-Aceñero MJ, Mestre MJ, Garrido M, Garaulet C. *Intrauterine candidiasis: report of four cases*. Arch Gynecol Obstet. 2008 Aug; 278(2):173-6.
18. Fowler P. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus chorioamnionitis: a rare cause of fetal death in our community*. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2002 Feb; 42(1):97-8.
19. Geisler JP, Horlander KM, Hiatt AK. *Methicillin resistant Staphylococcus aureus as a cause of chorioamnionitis*. Clin Exp Obstet Gynecol. 1998; 25(4):119-20.
20. Bjartling C, Osser S, Persson K. *The association between mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy*. BJOG. 2010 Feb; 117(3):361-4.
21. Waites KB, Schelonka RL, Xiao L, Grigsby PL, Novy MJ. *Congenital and opportunistic infections: Ureaplasma species and Mycoplasma hominis*. Semin Fetal Neonatal Med. 2009 Aug; 14(4):190-9.

22. Robertson JA, Stemke GW, Davis JW Jr, Harasawa R, Thirkell D, Kong F. *Proposal of Ureaplasma parvum sp. nov. and emended description of Ureaplasma urealyticum* (Shepard et al. 1974) Robertson et al. 2001. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2002 Mar; 52(Pt 2):587-97.
23. Smith DG, Russell WC, Ingledew WJ, Thirkell D. *Hydrolysis of urea by Ureaplasma urealyticum generates a transmembrane potential with resultant ATP synthesis.* *J Bacteriol.* 1993 June; 175(11): 3253-58.
24. Glass JI, Lefkowitz EJ, Glass JS, Heiner CR, Chen EY, Cassell GH. *The complete sequence of the mucosal pathogen Ureaplasma urealyticum.* *Nature.* 2000 Oct 12; 407(6805):757-62.
25. Zheng X, Watson HL, Waites KB, Cassell GH. *Serotype diversity and antigen variation among invasive isolates of Ureaplasma urealyticum from neonates.* *Infect Immun.* 1992 August; 60(8): 3472-74.
26. Monecke S, Helbig JH, Jacobs E. *Phase variation of the multiple banded protein in Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum.* *Int J Med Microbiol.* 2003 Jun; 293(2-3):203-11.
27. Zimmerman CU, Stiedl T, Rosengarten R, Spersger J. *Alternate phase variation in expression of two major surface membrane proteins (MBA and UU376) of Ureaplasma parvum serovar 3.* *FEMS Microbiol Lett.* 2009 Mar; 292(2):187-93.
28. Knox CL, Dando SJ, Nitsos I, Kallapur SG, Jobe AH, Payton D, et al. *The severity of chorioamnionitis in pregnant sheep is associated with in vivo variation of the surface-exposed multiple-banded antigen/gene of Ureaplasma parvum.* *Biol Reprod.* 2010 Sep; 83(3):415-26.
29. Kong F, Gilbert GL. *Postgenomic taxonomy of human ureaplasmas – a case study based on multiple gene sequences.* *Int J Syst Evol Microbiol.* 2004 Sep; 54(Pt 5):1815-21.
30. McIver CJ, Rismanto N, Smith C, Naing ZW, Rayner B, Lusk MJ, et al. White P., Rawlinson W., *Multiplex PCR Testing Detection of Higher-than-Expected Rates of Cervical Mycoplasma, Ureaplasma, and Trichomonas and Viral Agent Infections in Sexually Active Australian Women.* *J Clin Microbiol.* 2009 May; 47(5):1358-63.
31. Kasper DC, Meschtler TP, Reischer GH, Witt A, Langgartner M, Pollak A, et al. *The bacterial load of Ureaplasma parvum in amniotic fluid is correlated with an increased intrauterine inflammatory response.* *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010 Jun; 67(2):117-21.
32. Larsen B, Hwang J. *Mycoplasma, Ureaplasma, and Adverse Pregnancy Outcomes: A Fresh Look.* *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2010; 2010. pii: 521921.
33. Kacerovský M, Pavlovský M, Tosner J. *Preterm premature rupture of the membranes and genital mycoplasmas.* *Acta medica (Hradec Králové).* 2009. 52(3):117-20.
34. Namba F, Hasegawa T, Nakayama M, Hamanaka T, Yamashita T, Nakahira K. *Placental features of chorioamnionitis colonized with Ureaplasma species in preterm delivery.* *Pediatr Res.* 2010 Feb;67 (2):166-72.
35. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, Van Lierde S. *Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy.* *BJOG.* 2009 Sep; 116(10):1315-24.
36. Ekiel AM, Pietrzak B, Kamiński P, Dolezych H, Jóźwiak J, Martirosian G. *Prevalence of urogenital mycoplasmas and ureaplasmas in women after kidney transplantation.* *Transplantation.* 2009. 87(6): 848-51.
37. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, Hardick J, Quinn TC. *Mycoplasma genitalium as a Contributor to the Multiple Etiologies of Cervicitis in Women Attending Sexually Transmitted Disease Clinics.* *Sex Transm Dis.* 2009 Oct; 36(10):598-606.
38. Romero R, Gonzalez R, Sepulveda W, Brandt F, Ramirez M, Sorokin Y, et al. *Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance.* *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Oct; 167(4 Pt 1):1086-91.
39. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. *The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency.* *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jun; 198(6): 633e1-8.
40. Yoon BH, Romero R, Kim M, Kim EC, Kim T, Park JS, Jun JK. *Clinical implications of detection of Ureaplasma urealyticum in the amniotic cavity with the polymerase chain reaction.* *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Nov; 183(5):1130-7.
41. Yoon BH, Romero R, Lim JH, Shim SS, Hong JS, Shim JY, Jun JK. *The clinical significance of detecting Ureaplasma urealyticum by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with preterm labor.* *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Oct; 189(4):919-24.
42. Teng K, Li M, Yu W, Li H, Shen D, Liu D. *Comparison of PCR with culture for detection of Ureaplasma urealyticum in clinical samples from patients with urogenital infections.* *J Clin Microbiol.* 1994 Sep; 32(9):2232-4.
43. Blanchard A, Hentschel J, Duffy L, Baldus K, Cassell GH. *Detection of Ureaplasma urealyticum by polymerase chain reaction in the urogenital tract of adults, in amniotic fluid, and in the respiratory tract of newborns.* *Clin Infect Dis.* 1993 Aug; 17 Suppl 1:S148-53.
44. Egawa T, Morioka I, Morisawa T, Yokoyama N, Nakao H, Ohashi M, Matsuo M. *Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis presence in umbilical cord is associated with pathogenesis of funisitis.* *Kobe J Med Sci.* 2007; 53(5):241-9.
45. Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR, Faye-Petersen O, Cliver SP, Carlo WA, Hauth JC. *The Alabama Preterm Birth Study: umbilical cord blood Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis cultures in very preterm newborn infants.* *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jan;198(1):43.e1-5.
46. Cunliffe NA, Fergusson S, Davidson F, Lyon A, Ross PW. *Comparison of culture with the polymerase chain reaction for detection of Ureaplasma urealyticum in endotracheal aspirates of preterm infants.* *J Med Microbiol.* 1996 Jul; 45(1):27-30.
47. Viscardi RM, Manimtim WM, Sun CC, Duffy L, Cassell GH. *Lung pathology in premature infants with Ureaplasma urealyticum infection.* *Pediatr Dev Pathol.* 2002 Mar-Apr; 5(2):141-50.
48. Viscardi RM, Hashmi N, Gross GW, Sun CC, Rodriguez A, Fairchild KD. *Incidence of invasive ureaplasma in VLBW infants: relationship to severe intraventricular hemorrhage.* *J Perinatol.* 2008 Nov; 28(11):759-65.
49. *Desarrollo de tejidos y organos del cuerpo. En: Moore KL. Embriología clínica.* Barcelona: Elsevier; 2009. p. 74 - 97.
50. Las Heras J, Dabancens A, Cerón-Ferré M. *Placenta y anexos embrionarios.* En: Pérez Sánchez A. *Obstetricia.* 3a. ed. Santiago: Editorial Mediterráneo; 1999. p. 118-36.
51. *La placenta y las membranas fetales.* En: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetricia.* Buenos Aires: Médica Panamericana; 2001. p. 72 - 91.
52. Malak TM, Bell SC *Structural characteristics of term human fetal membranes: a novel zone of extreme morphological alteration within the rupture site.* *Br J Obstet Gynaecol.* 1994 May; 101(5):375-86.
53. Gervasi MT, Chaiworapongsa T, Naccasha N, Pacora P, Berman S, Maymon E, et al. *Maternal intravascular inflammation in preterm premature rupture of membranes.* *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002 Mar; 11(3):171-5.
54. Athayde N, Romero R, Maymon E, Gomez R, Pacora P, Yoon BH, Edwin SS. *Interleukin 16 in pregnancy, parturition, rupture of fetal membranes, and microbial invasion of the amniotic cavity.* *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jan; 182(1 Pt 1):135-41.
55. Keelan JA, Yang J, Romero RJ, Chaiworapongsa T, Marvin KW, Sato TA, Mitchell MD. *Epithelial cell-derived neutrophil-activating peptide-78 is present in fetal membranes and amniotic fluid at increased concentrations with intra-amniotic infection and preterm delivery.* *Biol Reprod.* 2004 Jan;70(1):253-9.
56. Buhimschi IA, Kramer WB, Buhimschi CS, Thompson LP, Weiner CP. *Reduction-oxidation (redox) state regulation of matrix metalloproteinase activity in human fetal membranes.* *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Feb; 182(2):458-64.
57. Maymon E, Romero R, Pacora P, Gomez R, Athayde N, Edwin S, Yoon BH. *Human neutrophil collagenase (matrix metalloproteinase 8) in parturition, premature rupture of the membranes and intrauterine infection.* *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jul; 183(1):94-9.
58. Maymon E, Romero R, Pacora P, Gervasi MT, Edwin SS, Gomez R, Seubert DE. *Matrilysin (matrix metalloproteinase 7) in parturition, premature rupture of membranes, and intrauterine infection.* *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jun; 182(6):1545-53.
59. Bryant-Greenwood GD, Millar LK. *Human fetal membranes: their preterm premature rupture.* *Biology of Reproduction.* Biol Reprod. 2000 Dec; 63(6):1575-9.

60. Ognjanovic S, Tashima LS, Bryant-Greenwood GD. *The effects of pre-b-cell colony enhancing factor on the human fetal membranes by microarray analysis*. Am J Obstet Gynecol. 2003 Oct; 189(4):1187-95.
61. Kim CJ, Yoon BH, Romero R, Moon JB, Kim M, Park SS, Chi JG. *Umbilical arteritis and phlebitis mark different stages of the fetal inflammatory response*. Am J Obstet Gynecol. 2001 Aug; 185(2):496-500.
62. Cornette L. *Fetal and neonatal inflammatory response and adverse outcome*. Semin Fetal Neonatal Med. 2004 Dec; 9(6):459-70.
63. Rogers BB, Alexander JM, Head J, McIntire D, Leveno KJ. *Umbilical vein interleukin-6 levels correlate with the severity of placental inflammation and gestational age*. Hum Pathol. 2002 Mar; 33(3):335-40.
64. Kim CJ, Yoon BH, Kim M, Park JO, Cho SY, Chi JG. *Histo-topographic distribution of acute inflammation of the human umbilical cord*. Pathol Int. 2001 Nov; 51(11):861-5.
65. Craven CM, Ward K. *Fetal endothelial cells express vascular cell adhesion molecule in the setting of chorioamnionitis*. Am J Reprod Immunol. 2000 May; 43(5):259-63.
66. D'Alquen D, Kramer BW, Seidenspinner S, Marx A, Berg D, Groneck P, Speer CP. *Activation of umbilical cord endothelial cells and fetal inflammatory response in preterm infants with chorioamnionitis and funisitis*. Pediatr Res. 2005 Feb; 57(2):263-9.
67. Newton ER, Prihoda TJ, Gibbs RS. *Logistic regression analysis of risk factors for intra-amniotic infection*. Obstet Gynecol. 1989 Apr; 73(4):571-5.
68. Gibbs RS, Duff P. *Progress in pathogenesis and management of clinical intra-amniotic infection*. Am J Obstet Gynecol. 1991 May; 164(5 Pt 1):1317-26.
69. Fahey JO. *Clinical management of intra-amniotic infection and chorioamnionitis: a review of the literature*. J Midwifery Womens Health. 2008 May-Jun; 53(3):227-35.
70. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists*. Obstet Gynecol. 2007 Apr; 109(4):1007-19.
71. Hoskins IA, Johnson TR, Winkel CA. *Leukocyte esterase activity in human amniotic fluid for the rapid detection of chorioamnionitis*. Am J Obstet Gynecol. 1987 Sep; 157(3):730-2.
72. van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, Willekes C, Weiner CP, Mol BW. *Accuracy of C-reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: a systematic review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Dec; 147(2):124-9.
73. Tita AT, Andrews WW. *Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis*. Clin Perinatol. 2010 Jun; 37(2):339-54.
74. Newton ER. *Preterm labor, preterm premature rupture of membranes and chorioamnionitis*. Clin Perinatol. 2005 Sep; 32(3):571-600.
75. Rojas JL, Sayago CA, Rodríguez Daza H. *Ruptura prematura de membranas. En: Rojas Mora AE, Parra Duarte SA. Revisión de temas y pautas de tratamiento en ginecología y obstetricia. 2ª ed. Bogotá: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; 2008. p. 327-37.*
76. Mercer BM. *Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management*. Obstet Gynecol Clin North Am. 2005 Sep; 32(3):411-28.
77. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W; ORACLE Collaborative Group. *Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group*. Lancet. 2001 Mar 31; 357(9261):979-88.
78. Hopkins L, Smaill F. *Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection*. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD003254.
79. Coto Cotallo GD, Ibañez Fernández A. *Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal*. Bol Pediatr. 2006. 46(1): 125-34.
80. Gibbs RS, Dinsmoor MJ, Newton ER, Ramamurthy RS. *A randomized trial of intrapartum versus immediate postpartum treatment of women with intra-amniotic infection*. Obstet Gynecol. 1988 Dec; 72(6):823-8.
81. Klein LL, Gibbs RS. *Infection and Preterm Birth*. Obstet Gynecol Clin North Am. 2005 Sep; 32(3):397-410.

ELEVACIÓN CILIAR EN FRONTOPLASTIA

HOSPITAL DE SAN JOSÉ (2011-2012)

BOGOTÁ DC. COLOMBIA

Jorge Ernesto Cantini A. MD*, Tulio Fernando Torres Fuentes MD**

Resumen

En permanencia, ninguna técnica para la fijación de la elevación ciliar en la frontoplastia ha demostrado de manera concluyente ser la mejor. Se han propuesto con sutura o tornillos tratando de que los resultados perduren. Se muestra la experiencia con estos dos métodos, con seguimiento a doce meses. *Materiales y métodos:* se practicó frontoplastia a 17 pacientes con elevación ciliar en un periodo de un año con seguimiento a tres meses en su totalidad y a doce en tres de ellos. En siete se utilizó fijación con tornillos, nueve con sutura y uno no se usó material de fijación. Método descriptivo prospectivo de serie de casos con mediciones mediante fotogrametría estandarizada. *Resultados:* ninguno tuvo recurrencia de la ptosis ciliar y todos refirieron satisfacción con el resultado. *Conclusiones:* en el seguimiento a doce meses no se evidenciaron recurrencias ni complicaciones. Las características metodológicas del estudio no permiten dar recomendaciones, pero sí crear la base para seguimiento a largo plazo con un mayor número de pacientes.

Palabras clave: frontoplastia, ptosis ciliar, elevación ciliar.

BROW LIFT IN FRONTOPLASTY

HOSPITAL DE SAN JOSÉ (2011-2012) BOGOTÁ DC. COLOMBIA

Abstract

As related to permanency, no technique for brow lift fixation has conclusively demonstrated to be the best one. The use of sutures and screws, have been proposed, seeking results to remain. Experience with these two techniques is shown in this work through a 12-month follow-up. *Materials and Methods:* a frontoplasty with brow lift was practiced in 17 patients over a 1-year period conducting a 3-month follow-up to the whole group and a 12-month follow-up in 3 patients. Screw fixation was practiced in 7, suture fixation in 9 and no fixation material was used in one patient. *Method:* descriptive prospective case series using standardized photogrammetry measurements. *Results:* none had brow ptosis recurrence and all patients stated to be satisfied with the results. *Conclusions:* no recurrence or complications were evidenced at 12-month follow-up. Methodology characteristics of the study do not allow recommendations to be posed but allow the creation of a long-term follow-up basis including a larger number of patients.

Key words: frontoplasty, brow ptosis, brow lift/elevation.

Fecha recibido: mayo 29 de 2013 - Fecha aceptado: agosto 6 de 2013

* Jefe del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva Hospital de San José.
Profesor Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

** Residente IV de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Introducción

La flacidez cutánea a nivel frontal evidenciada por ríptides y ptosis ciliar es una de las causas más frecuentes de consulta en cirugía plástica. Estas se deben a cambios propios del envejecimiento de la piel y determinan el manejo quirúrgico respectivo del paciente cuando es el caso.^{1,2} El rejuvenecimiento frontal es un elemento importante en la cirugía estética facial, siendo indispensable tratarlo como parte integral de los procedimientos que se realizan en la cara y no un elemento aislado. Por ello siempre que se intervienen los tercios medio e inferior de la cara, es necesaria la del tercio superior para buscar una armonía.^{3,4} El objetivo de este rejuvenecimiento es mejorar el aspecto cansado o enfadado que muestran los pacientes cuando se manifiestan las ríptides frontales. Esto se logra actuando sobre la musculatura glabellar y elevando la cola de ceja.^{5,6}

El cirujano debe dominar la anatomía regional con el fin de aplicar la técnica correcta de intervención, sea abierta o endoscópica, la que más favorezca al paciente o que domine mejor el cirujano que interviene. Un adecuado conocimiento anatómico con abordajes técnicos bien realizados e identificación correcta de las estructuras, garantizan un resultado satisfactorio en cualquier cirugía facial. Desde el punto de vista anatómico se describe como uno de los factores importantes la acción del músculo *frontalis*, asociada con las de los músculos *procerus*, *corrugator* y *orbicularis oculi* como determinantes de la posición y aspecto de la ceja.^{3,7-9}

Estudios como los realizados por Knoll,¹ Hage² y Volpe¹⁰ han intentado representar la apariencia ideal de la ceja femenina. De acuerdo con esto, existen varios factores que intervienen en la armonía estética, como la raza, edad, sexo, cultura y el estado de las estructuras cercanas a la ceja. A pesar de la variedad de criterios, hay ciertas características que definen la belleza de la ceja: a) la porción medial debe descansar a nivel del reborde óseo o por debajo; b) la ceja debe arquearse lateralmente; c) ha de comenzar medial en una línea vertical trazada desde el ala nasal hasta el canto medial del ojo; d) la terminación lateral debe

ser sobre una línea oblicua trazada desde el ala nasal hasta el canto lateral del ojo, y e) el ápex se sitúa sobre el limbo esclerocorneal externo o sobre el canto lateral (**Figura 1**).

Otro factor clave en la armonía de la ceja es su relación con la línea dorsal de la nariz cuyo suave trazado le da continuidad estética al dorso y potencia la belleza del rostro.^{2,7,9,10} Es crucial relajar la ceja con la mano si hiciera falta, para una valoración correcta previa a la cirugía. El paciente debe ser consciente de la posición ciliar en reposo y con la mímica, de tal manera que pueda conocer las alteraciones y mal posición de esta estructura al pasar del reposo a la actividad frontal. Como ya se ha mencionado, tiende a elevar de manera inconsciente las cejas cuando se mira ante el espejo o al posar para una foto. El cirujano puede simular la posición de reposo manteniendo con los dedos las cejas del paciente con los ojos cerrados, antes de indicarle que los abra lentamente y compruebe el resultado.¹⁻³ De acuerdo con lo anterior, queda para decisión del cirujano la técnica de frontoplastia con elevación ciliar que va a utilizar. En nuestra institución se realiza la biplanar conocida en forma amplia, pero la fijación varía de un cirujano a otro. Así, están descritas con sutura polidioxanona 3/0, polipropileno 3/0 y el uso de tornillos para osteosíntesis del sistema 2.0 de 12 mm, que suelen usarse para fijación ósea del tercio medio facial y con los cuales se pretende fijar la máscara

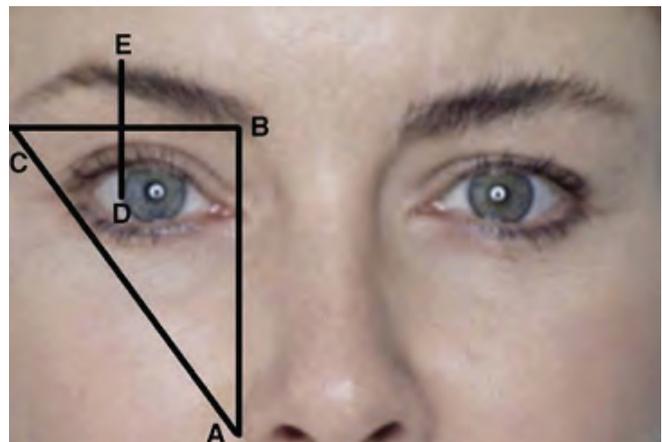


Figura 1. Esquema que muestra la posición y relaciones de la ceja, de acuerdo con lo descrito en el texto. (Modificado de Volpe CR, Ramirez OM. The beautiful eye. Facial Plast Surg Clin North Am 2005 Nov; 13(4):493-504).

facial de acuerdo con distintos vectores, que en teoría mejorarían los resultados posoperatorios.^{5,11-13} Knize¹⁴ en su estudio sobre conceptos anatómicos para procedimientos de elevación ciliar concluye que cualquiera puede dar resultados cosméticos exitosos siempre y cuando incorpore pasos fundamentales basados en principios anatómicos. Walden y cols.¹⁵ demostraron en 14 cadáveres frescos de adultos, que es más seguro fijar con tornillos hacia la región lateral y anterior a la sutura coronal, pues de lo contrario hay posibilidad de perforar la tabla interna ósea de acuerdo con el grosor de la misma. Una de las formas de evitar esta complicación, es utilizar brocas con tope de 4 mm, pues aseguran una perforación monocortical a nivel del esqueleto craneano.

Mediante el presente estudio se pretende describir la experiencia en nuestra institución respecto a la técnica de fijación ciliar en la frontoplastia, identificando aquella que muestre resultados más duraderos a mediano y largo plazo, identificando el tiempo libre de recurrencia de la ptosis ciliar. Con lo anterior pretendemos crear la base para realizar una descripción más amplia en cuanto a mejores resultados en este tipo de procedimientos de acuerdo con la población de nuestro centro hospitalario.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo prospectivo de serie de casos. Se incluyeron quienes fueron sometidos a frontoplastia con elevación ciliar en el Hospital de San José de Bogotá DC entre los años 2011 y 2012. Se definió como caso al paciente mayor de 18 años con evidencia de ptosis frontal y/o ciliar con ritides frontales que fueron llevados a cirugía para corrección de dicha condición. Los criterios de exclusión fueron aquellos con antecedentes de trauma facial que determina la necesidad de dicho procedimiento y los que no firmaron el consentimiento informado. El seguimiento posoperatorio se realizó a los tres y doce meses, basados en la información de las historias clínicas y con el contacto directo de los pacientes en la consulta externa, mediante mediciones fotogramétricas estandarizadas por el servicio de cirugía plástica como parte del control rutinario. Se midieron variables sociodemográficas, clínicas y qui-

rúrgicas, las cuales fueron analizadas con frecuencias absolutas, relativas y medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con su naturaleza. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética, de acuerdo con los protocolos de investigación con seres humanos. El consentimiento informado fue explicado con claridad con el fin de que permitieran su participación y el uso de material fotográfico.

Técnica quirúrgica

El procedimiento se planea diseñando tres incisiones, una mediana sagital localizada sobre la línea media de 1 cm sobre el borde de implantación del pelo y otras a los lados hacia la región temporoparietal, cada una de 2 a 3 cm y situadas a 2 cm de la línea de implantación capilar. Se infiltra lidocaína al 1% con epinefrina en el sitio de cada incisión, en promedio 2 a 3 cc por zona, y luego se procede en la región frontal hasta el reborde supraorbitario, con solución salina más epinefrina en concentración 1/1.000, con cerca de 60 cc, esperando diez minutos para que se presente vasoconstricción. A través de las incisiones medianas se hace disección subperióstica abarcando toda la frente, hasta los límites de la escama del temporal y regiones frontotemporales hasta 2 cm por encima de rebordes supraorbitarios. Si se utiliza endoscopio, se liberan con visión directa el *arcus marginalis* en el borde lateral del reborde orbitario y se seccionan los músculos glabellares. Cuando no se utiliza, mediante puntos de referencia se libera en forma manual con disector el *arcus marginalis* y los músculos glabellares, preservando en posición el nervio supraorbitario. Por medio de las dos incisiones laterales se disecciona en forma subfascial, por debajo de la hoja superficial de la fascia temporal profunda, la región temporal, uniendo los dos planos a nivel de la línea de la escama del temporal (**Figura 2**). Una vez liberado todo el componente frontal, se realiza tracción para la elevación ciliar de acuerdo con los vectores diseñados, llevando esta estructura anatómica a la posición deseada, haciendo la fijación con sutura de polidioxanona 3/0 o polipropileno 3/0, a la fascia temporal o al colgajo cutáneo posterior, resecaando el segmento de piel redundante en las incisiones; si se fija con tornillos, se utilizan de 2.0 de 12 mm del sistema maxilofacial, colocados en forma transcutánea

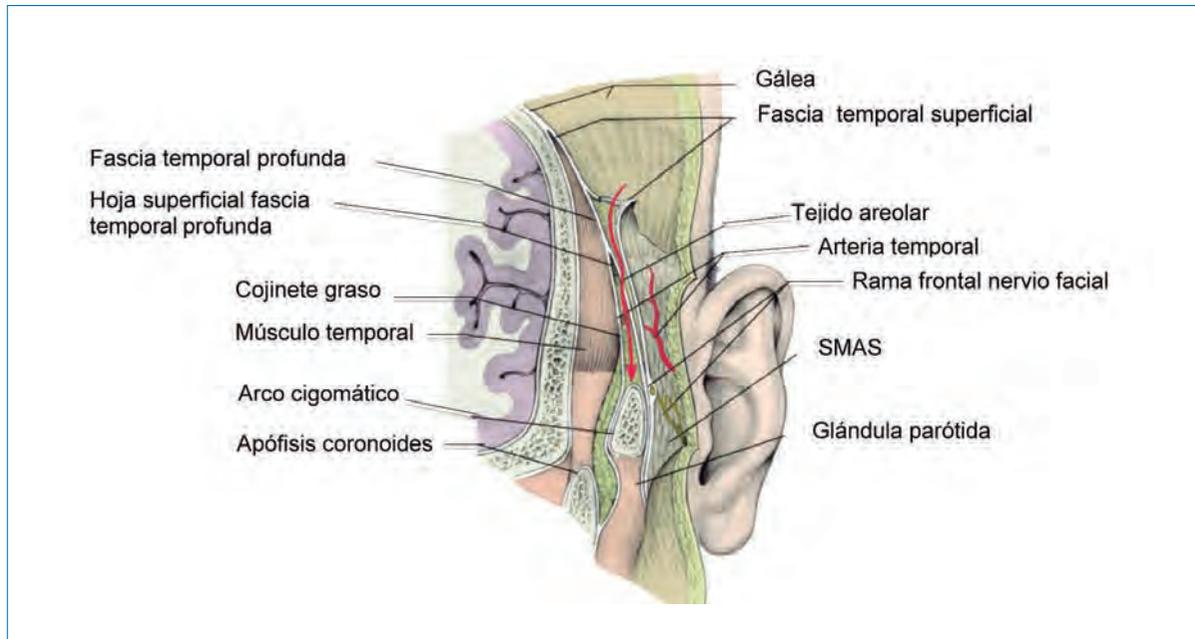


Figura 2. Esquema que ilustra el abordaje a nivel temporal, por debajo de la hoja superficial de la fascia temporal profunda, con el fin de evitar lesiones del nervio facial (Tomado de Cantini J, Prada J, Cirugía Craneofacial, edit. Impresión médica, capítulo 9, pag. 177).

por medio de una incisión puntiforme en la línea de implantación del pelo, con una perforación monocortical con broca con tope de 1.5 x 4 mm en la región frontotemporal, de acuerdo con el vector de tracción deseado, los cuales se dejan en su lugar por tres semanas, fijando en esta forma el colgajo cutáneo al hueso para favorecer el proceso de cicatrización, al cabo de las cuales se retiran en el consultorio (**Figura 3**). Las incisiones de abordaje se cierran con grapas quirúrgicas. En los casos con tornillos, no se realizó ningún tipo de resección de piel redundante a nivel de las incisiones.

Resultados

En el estudio se incluyen 17 pacientes, los cuales fueron llevados a cirugía de frontoplastia con elevación ciliar utilizando técnicas de fijación con tornillos o sutura y sin fijación (**Tabla 1**), de los cuales quince asistieron a control postoperatorio a los tres meses con sus respectivas fotografías, que no evidenciaban ptosis recurrente de acuerdo con las medidas fotogramétricas. El 88% de los pacientes fueron mujeres y 12% hombres. El 23% de los pacientes presentaba ptosis ciliar

y frontal concomitante de acuerdo con los signos clínicos establecidos como criterios de admisión. No hubo complicaciones intraquirúrgicas en ningún caso. Uno desarrolló hematoma en el párpado superior izquierdo el primer día posoperatorio, que se drenó a través de la incisión quirúrgica de la blefaroplastia; este caso se controló cada semana durante el primer mes, con evolución satisfactoria. No hubo más complicaciones postoperatorias.

En cuanto a la satisfacción posterior al procedimiento, a los 3 meses el 100% de los pacientes, 15 en total, refirieron estar satisfechos por encuesta. A los doce meses los tres pacientes en seguimiento refirieron una satisfacción similar (**Figura 4**).

Ningún paciente anotó procedimiento facial previo. Respecto al grosor de la piel, dos (12%) presentaron piel delgada y los restantes mediana por palpación, ninguno la tenía gruesa. De los tres con seguimiento hasta los doce meses posoperatorios ninguno desarrolló ptosis ciliar recurrente, dos con la técnica de fijación con tornillos y otro con sutura polipropileno 3/0 (**Tabla 2**).

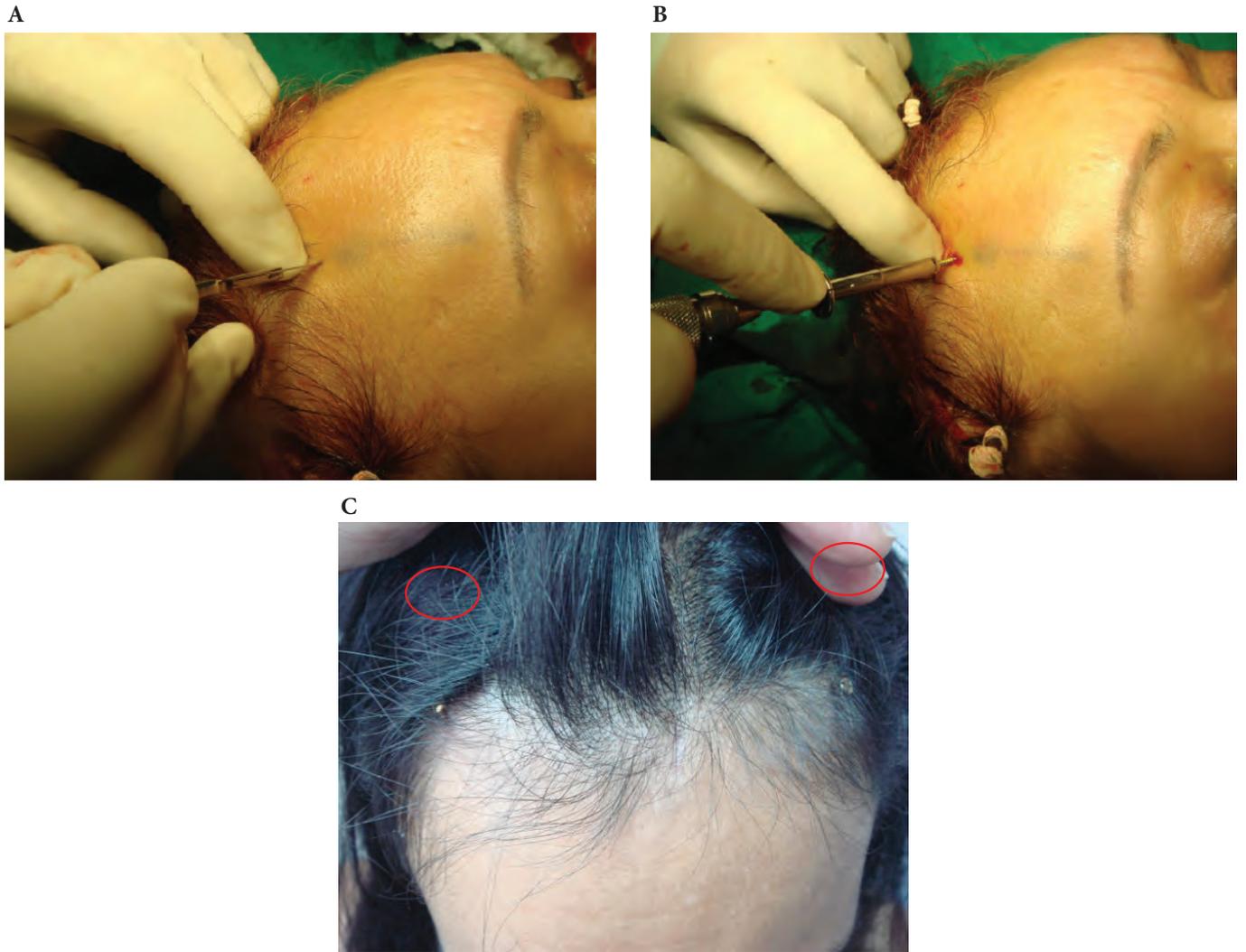


Figura 3. Fotografías que muestran el procedimiento de fijación de la elevación ciliar con tornillos. A. Incisión puntiforme en línea de implantación capilar. B. Colocación transcutánea del tornillo, previa perforación con broca de 1,5 mm con tope de 4 mm. C. Tornillos en posición fijando el colgajo.

Tabla 1. Características clínicas y quirúrgicas

	n	(%)
Edad promedio (DE)	51	(6.6)
Sexo - mujeres	15	(88)
Ptosis ciliar (aislada)	17	(100)
Dermatochalasis frontal	4	(23)
Técnica quirúrgica		
Tornillos	7	(41)
Sutura	9	(53)
Sin material	1	(6)



Figura 4. Fotografías que muestran resultados postoperatorios en dos casos. En la fila superior, la fijación es con tornillos: A1. Preoperatorio. B1. Posoperatorio tres meses. C1. Posoperatorio doce meses. En la fila inferior se observan fotos de fijación con sutura: A2. Preoperatorio B2. Posoperatorio doce meses.

Discusión

Muchas técnicas se han descrito para la elevación ciliar dentro de la frontoplastia, el manejo de la cola de ceja y en general de los signos de envejecimiento de la parte frontal como las ríttides y el exceso de piel. Algunas encaminadas a realizar la fijación con sutura ya sea fijándola al periostio o mediante la resección del exceso cutáneo y afrontando con puntos la gálea

aponeurótica, fijándolos también al colgajo cutáneo posterior del cuero cabelludo. Algunos autores han descrito la fijación de la elevación ciliar directa a la tabla externa ósea del cráneo tomando en cuenta los principios de la fijación de la máscara facial con distintos vectores, en especial en quienes han tenido intervenciones quirúrgicas por trauma facial complejo. Estudios como los de Walden y col.¹⁵ realizados en cadáveres muestran las características de la bóve-

Tabla 2. Resumen de los casos seguidos doce meses

No.	Sexo	Edad	Dermatochalasis frontal	Técnica quirúrgica	Complicaciones posoperatorias	Ptosis ciliar
1	M	40	SI	Tornillos	NO	NO
2	F	58	SI	Tornillos	NO	NO
3	F	51	SI	Sutura	NO	NO

da craneana al utilizar materiales de fijación como tornillos para la suspensión de la ceja en la frontoplastia, demostrando que esto depende no solo de la localización y del vector de tracción, sino también de las características de grosor de la tabla ósea de acuerdo con su localización topográfica, encontrando que las áreas más gruesas están en los huesos parietales detrás de la sutura coronal, hacia la zona medial y posterior. También describieron un mayor grosor craneal en cadáveres femeninos que en masculinos. Además, el sexo, la edad y la raza fueron variables con diferencias estadísticas significativas.

Las técnicas para la fijación de la elevación ciliar con sutura han sido descritas desde hace años en la literatura, realizando múltiples modificaciones que van desde la simple de la gálea al periostio una vez traccionado el colgajo frontal, hasta la resección del exceso cutáneo en la herida quirúrgica del abordaje, afrontando con sutura el colgajo suspendido al cutáneo posterior de la incisión. El tipo de sutura incluye material absorbible o no, en algunos casos tomando en cuenta las características tensiles de cada sutura para su uso. En nuestra institución se usa como material no absorbible tipo polipropileno azul *prolene*^R y no absorbible la polidioxanona, *PDS*^R por ser elementos de fácil consecución en nuestro medio y con características adecuadas para este tipo de procedimientos.

Durante los años recientes los avances en las técnicas de rejuvenecimiento del tercio facial superior y la comprensión en la filosofía para hacerlo han aumentado la demanda de personas que quieren realizarse intervenciones quirúrgicas faciales. Esto ha llevado a que se modifique la instrumentación y manipulación al realizar cirugías de carácter estético en el rostro. Dailey y col.¹⁶ han referenciado las diferentes técni-

cas de abordaje para la región frontal y ciliar, como son el abierto coronal, el endoscópico en doble plano y la resección a nivel frontal, supraciliar o palpebral del exceso cutáneo para manejo de la ptosis ciliar en este caso. Todas ellas acompañadas de fijación de la elevación ciliar con sutura, sin que se describa con tornillos como un método frecuente de manejo en la frontoplastia.

Es evidente que en la literatura revisada al respecto no se encuentran descripciones amplias y detalladas con seguimientos juiciosos a pacientes que evidencien recidiva de la ptosis ciliar posoperatoria. Teniendo en cuenta los distintos métodos de fijación de la elevación ciliar, se sometieron a los pacientes reclutados en este estudio a las técnicas con sutura y con tornillos, dependiendo de los criterios de cada cirujano, teniendo en cuenta que no existen reportes en la literatura que evidencien la mejor para este procedimiento, pretendiendo realizar el seguimiento con medidas fotogramétricas de control solicitadas a los pacientes. Sin embargo, en este punto encontramos el primer obstáculo. A pesar de haber sido involucrados en el estudio y firmado el consentimiento informado para los procedimientos y el seguimiento clínico, la mayoría abandonaron la posibilidad de continuar en controles después de tres meses posoperatorios, alegando distintos tipos de dificultades que van desde la imposibilidad física o geográfica hasta la negación de ser objeto de análisis en nuestro estudio a pesar de las facilidades logísticas que nosotros ofrecimos. Parte de esto se debe a la conformidad del paciente con el resultado de la cirugía, lo que le genera la apatía por continuar siendo evaluado en controles clínicos, situación que ha sido detectada en el seguimiento telefónico y en la valoración de la encuesta como instrumento de recolección de datos. Es así que requerimos de estrategias más confiables

y convincentes para el seguimiento clínico adecuado y poder llegar a una descripción completa que sea representativa de la población sometida a esta intervención quirúrgica. Queda planteada la posibilidad de un estricto seguimiento con el fin de poder describir la técnica más favorable en nuestro medio con resultados satisfactorios para el paciente.

Conclusiones

En la actualidad los cirujanos plásticos cuentan con una variedad amplia de opciones para el rejuvenecimiento del tercio superior de la cara, debido a las variaciones en las técnicas quirúrgicas que se han descrito en los últimos años. Lo anterior se suma a la demanda creciente de la población para realizarse este procedimiento con buenos resultados. Es así como la fijación de la elevación ciliar juega un papel preponderante en el resultado final del rejuvenecimiento facial. Se muestra la técnica con tornillos como adecuada y práctica, no solo por los resultados a corto y mediano plazo, sino también por el control del vector de dirección de la ceja que se puede realizar con el mismo. Nuestro reporte de casos pretende crear las bases para la realización de estudios más amplios y con mayor seguimiento de pacientes sometidos a rejuvenecimiento de tercio superior de cara con los métodos de fijación ciliar descritos. En el control hasta los doce meses no se evidenció ptosis ciliar ni complicaciones con ninguna de las dos técnicas, sin embargo es importante aclarar que este diseño no permite recomendaciones dadas sus características metodológicas. Por esta razón se sugiere continuar con el estudio.

Referencias

1. Knoll BI, Attkiss KJ, Persing JA. The influence of forehead, brow, and periorbital aesthetics on perceived expression in the youthful face. *Plast Reconstr Surg.* 2008 May;121(5):1793-802.
2. Hage JJ, Becking AG, de Graaf FH, Tuinzing DB. Gender-confirming facial surgery: considerations on the masculinity and femininity of faces. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Jun;99(7):1799-807.
3. Knize DM. The importance of the retaining ligamentous attachments of the forehead for selective eyebrow reshaping and forehead rejuvenation. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Mar;119(3):1119-20.
4. Byrd HS, Burt JD. Achieving aesthetic balance in the brow, eyelids, and midface. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Sep;110(3):926-33.
5. Paul MD. The evolution of the brow lift in aesthetic plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Oct;108(5):1409-24.
6. Koch RJ, Troell RJ, Goode RL. Contemporary management of the aging brow and forehead. *Laryngoscope.* 1997 Jun;107(6):710-5.
7. Knize DM. Muscles that act on glabellar skin: a closer look. *Plast Reconstr Surg.* 2000 Jan;105(1):350-61.
8. Cook BE, Lucarelli MJ, Lemke BN. Depressor supercilii muscle: anatomy, histology, and cosmetic implications. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2001 Nov;17(6):404-11.
9. Knize DM. An anatomically based study of the mechanism of eyebrow ptosis. *Plast Reconstr Surg.* 1996 Jun;97(7):1321-33.
10. Volpe CR, Ramirez OM. The beautiful eye. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2005 Nov;13(4):493-504.
11. Guyuron B, Kopal C, Michelow BJ. Stability after endoscopic forehead surgery using single-point fascia fixation. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Dec;116(7):1988-94.
12. Gruber RP, Nahai F. Brow or forehead fixation with sutures only: a preliminary communication. *Aesthetic Plast Surg.* 2003 Sep-Oct;27(5):403-5.
13. Kikkawa DO, Miller SR, Batra MK, Lee AC. Small incision nonendoscopic browlift. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2000 Jan;16(1):28-33.
14. Knize DM. Anatomic concepts for brow lift procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Dec;124(6):2118-26.
15. Walden JL, Orseck MJ, Aston SJ. Current methods for brow fixation: are they safe? *Aesthetic Plast Surg.* 2006 Sep-Oct;30(5):541-8.
16. Dailey RA, Saulny SM. Current treatments for brow ptosis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003 Oct;14(5):260-6.

INCIDENTES EN EL PERFIL DE SEGURIDAD EN LA ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA EN HEMATOLOGÍA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE COLOMBIA

ENERO-DICIEMBRE DE 2011

Virginia Abello Polo MD*, Arturo José Valera Agamez MD**

Resumen

Los incidentes o desviaciones en la administración de medicación son un problema mayor de salud pública por sus consecuencias en morbilidad y costos hospitalarios. *Materiales y métodos:* estudio descriptivo de serie de casos retrospectivo en un servicio de hematología en un hospital universitario de Colombia (Hospital de San José de Bogotá). Se realizó la búsqueda y recolección de datos en las historias clínicas por ciclos intrahospitalarios de quimioterapia de enero a diciembre de 2011. Se evaluaron incidentes o errores en la administración de la medicación. *Resultados:* se encontraron 508 incidentes: registro incorrecto de la hora (22,4 % de los ciclos), falta de sesión informativa previa (14,7 %), sin consentimiento informado (13,3%), ausencia de lista de chequeo (12,9%), firma incorrecta del protocolo médico (8,66 %), firma incorrecta del protocolo de enfermería (10,0 %), falta de correlación entre protocolo médico y de enfermería (5,31%), registro incorrecto de la medicación (4,52 %), dosis incorrecta (2,36 %), registro incorrecto de la vía (1,37%) y ausencia del reporte de efecto adverso (0,19 %). *Conclusiones:* la identificación de los incidentes más frecuentes permitirá establecer estrategias y recomendaciones para evitarlos y hacer una práctica más segura de administración de quimioterapia.

Palabras clave: incidentes, quimioterapia, medicación, hematología.

CHEMOTHERAPY ADMINISTRATION SAFETY PROFILE INCIDENTS AT A UNIVERSITY HOSPITAL IN COLOMBIA HEMATOLOGY SERVICE

JANUARY-DECEMBER 2011

Abstract

Medication administration incidents or errors are a major public health problem due to related morbidity and hospital costs. *Materials and Methods:* descriptive retrospective case series study in a hematology service at a university hospital in Colombia (Hospital de San José de Bogotá). A search and data collection of clinical records by inpatient chemotherapy cycles from January to December 2011 was performed. Medication administration incidents or errors

Fecha recibido: diciembre 13 de 2012 - Fecha aceptado: abril 3 de 2013

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

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

*** Liceth Villamizar. Asesora metodológica, División de Investigaciones. Profesora Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

were assessed. **Results:** 508 incidents were found: wrong timing (22.4 % of cycles), no previous information session held (14.7 %), no informed consent signed (13.3%), lack of checklist (12.9%), incorrect signature of medical protocol (8.66 %), incorrect signature of nurse protocol (10.0 %), no correlation between medical protocol and nurse protocol (5.31%), incorrect recording of medication (4.52 %), wrong dose (2.36 %), incorrect recording of administration route (1.37%) and lack of adverse effects recording (0.19 %). **Conclusions:** identification of most frequent incidents allows strategies and recommendations to be determined thus preventing mistakes so that a more safe chemotherapy administration practice can be achieved.

Key words: incidents, chemotherapy, medication, hematology.

Introducción

Los incidentes o desviaciones en la administración de quimioterapia son frecuentes y tienen un alto potencial de causar daño en el paciente. Entre todas las desviaciones y eventos adversos relacionados con medicamentos, los errores de administración son los más comunes.¹

La quimioterapia, según publicación del *Institute for Safe Medication Practices (ISMP)*, constituye un grupo de medicamentos denominado de alto riesgo por su elevado potencial de causar daños graves o incluso mortales relacionados con su uso. Lo anterior no implica que los errores asociados con estos medicamentos sean los más frecuentes, sino que en caso de llegar a ocurrir las consecuencias son mayores. Por eso, este grupo de medicamentos de alto riesgo constituye un objetivo prioritario en los programas de seguridad clínica de los hospitales.^{2,3}

El *National Institute of the Academy of Medicine* estima que los errores médicos matan a 98.000 pacientes en los hospitales de Estados Unidos cada año.⁴ En 2004, *Health Grades* una empresa independiente de calificación de la atención en salud, informó casi el doble de esa cifra. En su evaluación de 37.000.000 de registros de pacientes de los 50 estados, que representa el 45% de todos los ingresos hospitalarios de los Estados Unidos, encontró 195.000 muertes hospitalarias al año por errores médicos prevenibles entre 2000 y 2002.⁴

Las cifras son preocupantes; en los hospitales de Estados Unidos se producen errores en medicación hasta en el 5,07% de los enfermos ingresados por año. Cada 22,7 horas y por cada 19 ingresos se produce un error relacionado con la medicación, lo cual resulta en 0,25% de enfermos con resultados adversos.⁵ En otro reporte de Estados Unidos se describen alrededor de 400.000 eventos adversos prevenibles por año y un mínimo de un error por persona/día de tratamiento.⁶

El ámbito hospitalario constituye el escenario más importante dada la complejidad y agresividad de los procedimientos, como lo soportan resultados del estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización (ENEAS) realizado en España en 5.624 pacientes, donde el 37,4% de los eventos adversos de pacientes hospitalizados se debieron al uso de medicamentos.⁷

A nivel de Latinoamérica el más relevante es el *Estudio Iberoamericano de Eventos Adversos (IBEAS)* (Colombia, México, Costa Rica, Perú y Argentina), realizado con el patrocinio de la Alianza Mundial por la Seguridad del Paciente (OMS Ginebra), la Organización Panamericana de la Salud y el Soporte Técnico del Ministerio de Sanidad y Consumo (España). En este estudio participaron 58 centros de cinco países de América Latina, llegando a analizar un total de 11.555 pacientes hospitalizados. La investigación demostró una prevalencia y una incidencia global de pacientes con algún evento adverso de 10,5% y 19,8%. Los eventos adversos detectados se relacionaron con el uso de la medicación en el 8,23%.⁸

El Hospital de San José de Bogotá DC desde finales de la década de los años cincuenta viene atendiendo pacientes con enfermedades hematológicas malignas y se encuentra a la vanguardia de las nuevas terapias oncológicas con énfasis en la seguridad de la atención. En 2010 el programa institucional de seguridad clínica reportó que el 15% de un total de 40 eventos adversos informados en todo el hospital se relacionaron con medicamentos; de ellos, el 67% se presentó en la fase de administración de la medicación, 17% en su preparación, 8% prescripción, 5% despacho y 3% registro.⁹

El servicio de hematología maneja pacientes con neoplasias hematológicas de alta complejidad. Hasta el momento este no cuenta con un sistema de información que permita la detección temprana de incidentes o desviaciones en la administración de quimioterapia. Este estudio caracteriza este tipo de eventos, con el fin de servir de base para la creación de un sistema de vigilancia que permita desarrollar estrategias y mecanismos de mejoramiento para evitar o al menos para minimizar los incidentes o desviaciones, lo cual contribuirá a prestar un servicio de superior calidad con mejores resultados finales en beneficio de los pacientes.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo de serie de casos, retrospectivo, desarrollado en el servicio de hematología del Hospital de San José de Bogotá DC, utilizando los archivos de historias clínicas de los pacientes sometidos a quimioterapia intrahospitalaria en 2011. Se contó con la aprobación de la División de Investigaciones y el Comité de Ética institucionales.

Se realizó la búsqueda y recolección de información en las historias clínicas, por ciclos de quimioterapia intrahospitalarios, de enero a diciembre de 2011. Los incidentes o desviaciones en la administración de la medicación fueron definidos en forma clara para su evaluación: a) selección inadecuada del régimen de inducción o consolidación de acuerdo con el diagnóstico y guías de manejo del servicio; b) falta de diligenciamiento del consentimiento informado para

quimioterapia; c) falta de correlación entre el protocolo médico y el de enfermería; d) firma incorrecta del protocolo médico; e) firma incorrecta del protocolo de enfermería; f) prescripción incorrecta; g) falta de sesión informativa previa h) vía de administración, hora y dosificación incorrectas; i) ausencia de diligenciamiento de la lista de chequeo; j) registro incorrecto del medicamento administrado y k) ausencia de registro de tolerancia o de eventos adversos presentados.

Los datos fueron recogidos por el autor principal con la asistencia directa de un coautor residente de último año de la especialidad de hematología del hospital, con previas sesiones de capacitación sobre el uso del instrumento de recolección de datos. El autor principal coordinó y supervisó la recopilación de datos y la implementación de los formularios.

Definiciones y categorización

Evento adverso/efecto adverso/resultado adverso: daño no intencionado que se produce durante o como consecuencia de la atención en salud y no está relacionado con la evolución o posibles complicaciones de la enfermedad de base del paciente.

Incidente/evento adverso potencial/desviación: acontecimiento o situación imprevista o inesperada por casualidad o por una intervención determinada a tiempo que no ha producido daños o pérdidas en el paciente, pero que en otras circunstancias podría haberlo producido.

Evento centinela: suceso inesperado que produce la muerte o lesión grave física o psíquica. Se denomina centinela porque precisa de investigación y respuesta inmediata.¹⁰

La población del estudio incluyó todos los pacientes que recibieron quimioterapia intrahospitalaria de enero a diciembre de 2011 por diagnóstico de patología hematológica maligna en el Hospital de San José de Bogotá DC. Luego de la recolección de los datos y basados en los diagnósticos encontrados, estos fueron categorizados para facilitar el análisis en los siguientes grupos:

- Leucemia aguda en quimioterapia de primera línea.
- Leucemia aguda en quimioterapia de rescate.
- Linfoma no Hodgkin en quimioterapia tipo R-CHOP.
- Linfoma no Hodgkin en quimioterapia de rescate o en primera línea distinta a tipo R-CHOP.
- Linfoma de Hodgkin.
- Leucemia linfocítica crónica.
- Mieloma múltiple.
- Síndrome mielodisplásico.

Se realizó descripción demográfica de la población según las siguientes variables: edad, sexo, identificación completa y tipos de protocolo de inducción y de quimioterapia de consolidación.

Se examinaron los procesos relevantes en la administración de quimioterapia en malignidades hematológicas, definidos así: adecuada selección del régimen de quimioterapia, consentimiento informado a la quimioterapia, correlación de los protocolos de quimioterapia (médico/enfermería), firma correcta del protocolo médico, firma correcta del protocolo de enfermería, prescripción correcta del medicamento, vía de administración correcta, dosis y hora correctas, lista de chequeo diligenciada y completa, verificación de alergias, sesión informativa previa a la quimioterapia, consideración de los antecedentes del paciente, registro correcto del medicamento administrado, reporte de efecto o evento adverso. Cualquier desviación en estos procesos se definió como incidente.

Se utilizó un formulario para la recolección de datos basado en las variables propuestas con el objetivo de caracterizar la aparición de incidentes o desviaciones en la administración de quimioterapia de los pacientes que fueron tratados para malignidad hematológica durante 2011.

Las características demográficas fueron descritas con frecuencias absolutas y relativas para las variables

cualitativas, y con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. La base de datos de construyó en *Excel 2011* y el análisis estadístico de información se realizó en *Stata 10.010*.

Resultados

A partir de los informes suministrados por el servicio de hematología de un hospital universitario de Colombia fueron evaluados los registros médicos de 63 pacientes, que recibieron 117 ciclos de quimioterapia de enero a diciembre de 2011, con un promedio de edad de 54,1 años (DE 15,4). De ellos el 64% eran mujeres.

Se establecieron 139 ciclos de quimioterapia intrahospitalaria potenciales de ser valorados, sin embargo se excluye uno por no corresponder a enfermedad hematológica maligna, cinco pacientes no iniciaron o completaron protocolo por deterioro clínico relacionado con su enfermedad de base, cinco por información incompleta o dispersa en la organización de la historia clínica no valorable para los objetivos del estudio, dos historias clínicas reposaban en instancias administrativas de la institución como auditoría médica, dos mal rotuladas que no correspondieron a los pacientes registrados y nueve no disponibles en el área de archivo. La distribución de los ciclos analizados por diagnóstico y tipo de quimioterapia se describen en la **Tabla 1**.

De un total de 2.106 incidentes posibles, fueron encontrados 508 durante la administración de quimioterapia, estos incluyeron el registro incorrecto de la hora por parte de enfermería (22,4 %), falta de sesión informativa previa (14,7%), falta de diligenciamiento del consentimiento informado de la quimioterapia (13,3%), ausencia de la lista de chequeo (12,9%), firma incorrecta del protocolo médico (8,66 %), firma incorrecta del protocolo de enfermería (10,0 %), falta de correlación de los protocolos (5,31 %) y registro incorrecto de la medicación administrada (4,52 %). Otros en menor proporción fueron dosis incorrecta (2,36 %), registro incorrecto de la vía de administración (1,37%) y ausencia de reporte de efecto adverso atribuible al

Tabla 1. Diagnósticos por ciclos de quimioterapias Hospital de San José (archivo de historias clínicas)

Leucemias agudas en quimioterapia de primera línea (n=44)	n (%)
Leucemias linfoblásticas agudas de precursores B	28 (23,9)
Leucemias mieloides agudas	14 (11,9)
Leucemias promielocíticas agudas	1 (0,85)
Leucemia de células peludas	1 (0,85)
Linfoma no Hodgkin en quimioterapia tipo R-CHOP (n=28)	
Linfoma B difuso de células grandes	18 (15,3)
Linfoma B folicular	8 (6,83)
Linfoma de Burkitt	1 (0,85)
Linfoma T periférico	1 (0,85)
Linfoma no Hodgkin en quimioterapia de rescate o de primera línea diferente a tipo R-CHOP (n=26)	
Linfoma B difuso de células grandes refractario y en recaída	13 (11,1)
Linfoma B difuso transformado de MALT	1 (0,85)
Linfoma folicular en progresión	3 (2,56)
Linfoma de Burkitt	2 (1,70)
Linfoma del manto	5 (4,27)
Linfoma NK nasal extranodal	2 (1,70)
Leucemias agudas en quimioterapia de rescate (n=7)	
Leucemias mieloides agudas	5 (4,25)
Leucemias linfoblásticas agudas de precursores B	2 (1,70)
Mieloma múltiple (n=5)	5 (4,27)
Linfoma de Hodgkin (n=4)	4 (3,41)
Síndrome mielodisplásico (n=2)	2 (1,70)
Leucemia linfocítica crónica (n=1)	1 (0,85)
Total ciclos evaluados	117

medicamento (0,19 %). No se evidenciaron desviaciones en la identificación completa en ninguno de los pacientes (Tabla 2).

Los incidentes o desviaciones relacionados con la administración del medicamento se presentaron en especial en pacientes con diagnóstico de leucemia

Tabla 2. Total incidentes n = 508 (%)

Identificación incompleta	0
Inadecuada selección de inducción	0
Inadecuada selección de consolidación	0
Falta del consentimiento de quimioterapia	68 (13,3)
Falta de correlación entre protocolos	27 (5,31)
Firma incorrecta del protocolo médico	44 (8,66)
Firma incorrecta del protocolo de enfermería	51 (10,0)
Prescripción inadecuada	20 (3,93)
Vía incorrecta	7 (1,37)
Dosis incorrecta	12 (2,36)
Hora incorrecta	114 (22,4)
Ausencia de diligenciamiento de lista chequeo	66 (12,9)
Falta de verificación de alergias	0
Falta de sesión informativa previa	75 (14,7)
Antecedentes no considerados	0
Registro incorrecto	23 (4,52)
Falta de registro de tolerancia y efectos	0
Falta de reporte de efecto adverso	1 (0,19)

aguda en quimioterapia de primera línea y linfoma no Hodgkin en quimioterapia de rescate o de primera línea diferente a tipo R-CHOP (209 y 156 incidentes respectivamente). En todos los grupos de diagnóstico el registro de la hora incorrecta fue el principal incidente descrito, en los casos de leucemia aguda en quimioterapia de primera línea de 209 incidentes documentados la falta de sesión informativa previa y la ausencia de diligenciamiento de la lista de chequeo fueron los siguientes errores evidenciados en frecuencia. En leucemia aguda en quimioterapia de rescate donde se encontraron 27 incidentes, la falta de diligenciamiento del consentimiento informado constituye la segunda desviación, seguido de la firma incorrecta del protocolo médico y la ausencia de diligenciamiento de la lista de chequeo.

En los casos de linfoma no Hodgkin en quimioterapia tipo R-CHOP se describieron 83 errores en la administración de la medicación; luego de la hora incorrecta las desviaciones más frecuentes en el perfil de seguri-

dad de quimioterapia se debieron en su orden a la firma incorrecta del protocolo médico, la falta de correlación entre los protocolos, la ausencia de diligenciamiento de la lista de chequeo y el registro incorrecto del medicamento administrado. En los ciclos administrados para linfoma no Hodgkin en quimioterapia de rescate o en primera línea diferente a tipo R-CHOP, los otros incidentes presentados de un total de 156, en orden de frecuencia fueron la falta de sesión informativa previa, ausencia de la lista de chequeo y la incorrecta firma del protocolo de enfermería. Los demás grupos diagnósticos tienen una menor participación de ciclos

de quimioterapia evaluados, lo que refleja en algunos casos una mayor proporción de incidentes.

Un hallazgo llamativo en los ciclos en que fue diligenciada la lista de chequeo, fue que se realizó en forma incompleta en el 100% de los casos. Solo se presentó un evento adverso temporal no evitable relacionado en forma directa por efecto del medicamento administrado consistente en diaforesis, agitación, temblor, cianosis peribucal y periférica, asociados con la infusión de rituximab, el cual se presentó en el único caso revisado de leucemia linfocítica crónica tratado

Tabla 3. Incidentes por diagnósticos

	L. aguda en quimioterapia de primera línea	L. aguda en quimioterapia de rescate	Linfoma no Hodgkin en quimioterapia tipo R-CHOP	Linfoma no Hodgkin en quimioterapia de rescate o de primera línea diferente a tipo R-CHOP	Linfoma de Hodgkin	Mieloma múltiple	Leucemia linfocítica crónica	Síndrome mielodisplásico	TOTAL
Número de pacientes	18	3	19	13	2	5	1	2	63
Número de incidentes posibles	792	126	504	468	72	90	18	36	2106
	Incidentes n(%)	Incidentes n(%)	Incidentes n(%)	Incidentes n(%)	Incidentes n(%)	Incidentes n(%)	Incidentes n(%)	Incidentes n(%)	
Falta de consentimiento de quimioterapia	32 (15,3)	5 (18,5)	1 (1,20)	28 (17,9)	0	2 (15,3)	0	0	68
Falta de correlación entre protocolos	12 (5,74)	0	9 (10,8)	5 (3,20)	0	0	0	1 (11,1)	27
Firma incorrecta de protocolo médico	16 (7,65)	4 (14,8)	10 (1,20)	11 (7,05)	0	2 (15,3)	0	1 (11,1)	44
Firma incorrecta del protocolo de enfermería	19 (9,09)	3 (11,1)	8 (9,63)	17 (10,8)	2 (28,5)	0	1 (25%)	1 (11,1)	51
Prescripción incorrecta	6 (2,87)	0	7 (8,43)	4 (2,56)	1 (14,2)	1 (7,69)	0	1 (11,1)	20
Vía de administración incorrecta	5 (2,39)	0	0	1 (0,64)	1 (14,2)	0	0	0	7
Dosis incorrecta	6 (2,87)	0	3 (3,61)	2 (1,28)	0	0	0	1 (11,1)	12
Hora incorrecta	41 (19,6)	7 (25,9)	21 (25,3)	35 (22,4)	2 (28,5)	5 (38,4)	1 (25%)	2 (22,2)	114
Falta diligenciamiento de lista de chequeo	27 (12,9)	4 (14,8)	9 (10,8)	24 (15,3)	0	1 (7,69)	1 (25%)	0	66
Falta de sesión informativa previa	35 (16,7)	3 (11,1)	7 (8,43)	27 (17,3)	0	2 (15,3)	0	1 (11,1)	75
Registro incorrecto	10 (4,78)	1 (3,70)	8 (9,63)	2 (1,28)	1 (14,2)	0	0	1 (11,1)	23
Falta del reporte de efecto adverso	0	0	0	0	0	0	1 (25%)	0	1
TOTAL INCIDENTES	209	27	83	156	7	13	4	9	508

con régimen de quimioterapia R-FC (rituximab, fludarabina, ciclofosfamida). Sin embargo, los demás incidentes documentados no llevaron a daño directo en los paciente ni se presentó evento centinela en ninguno de los casos (**Tabla 3**).

Discusión

Este estudio reveló una alta tasa de incidentes o errores en el proceso de administración de quimioterapia en el servicio de hematología de un hospital universitario colombiano, correspondiente a un 24,1% del total de incidentes potenciales. De estos los errores por omisión resaltan como los más frecuentes incluyendo el no diligenciamiento del consentimiento informado en un 13,3%, la falta de sesión informativa previa a la aplicación de la quimioterapia (14,7%), falta de diligenciamiento de la lista de chequeo (12,9%), firma incorrecta de los protocolos médico (8,66%) y de enfermería (10%), así como el no reporte de efecto adverso (1%), correspondientes al 59,57% del total de incidentes o errores en la administración de quimioterapia encontrados en este estudio. Los incidentes por omisión han sido descritos en estudios anteriores como una de las importantes fuentes de desviación del plan correcto inicial.^{11,12}

El proceso de transcribir una orden farmacológica de una hoja a otra parece ser una importante fuente de incidentes, lo que plantea la necesidad de digitalización completa de nuestro servicio. En este sentido y en orden de proporción, el registro incorrecto de la hora de administración de la quimioterapia se mostró como el incidente más prevalente en un 22,4%, seguido de la incorrecta correlación entre el protocolo médico y de enfermería (5,31%), inadecuada prescripción médica en la orden del día (3,93%), registro incorrecto del medicamento administrado (4,52%), dosis (2,36%) y vía de administración incorrectas del medicamento (1,37%) que suman el 39,89% de los incidentes descritos.

En un estudio prospectivo realizado en 36 instituciones hospitalarias en Georgia y Colorado E.U, donde evaluaron defectos en la administración de medica-

mentos, encontraron error en la dosificación en un 19% (605/3.216), de forma categórica la desviación en el momento de la administración (mal momento) fue observada en el 43% de los casos, incidentes debidos a omisión en un 30%, dosis incorrecta en el 17% y a fármaco no autorizados en un 4%.¹³ En nuestro estudio los errores en la dosis del medicamento fue documentada en una menor proporción, sin embargo fueron más prevalentes aquellos por omisión en un 29,5% adicional. De igual manera que lo descrito en nuestro estudio se encontró una alta proporción en la desviación correspondiente al tiempo incorrecto de administración del medicamento, en el nuestro un 20,6% menor.

Un estudio condujo un análisis de las publicaciones originales publicadas entre 1990 y 2005 en los temas de errores de medicación y/o eventos adversos de medicamentos en pacientes hospitalizados.¹⁴ Informó una tasa de error de medicación del 5,7% de las administraciones (rango 0.038-56,1%), pero con una gran variabilidad entre los 35 estudios evaluados, la cual fue explicada por los métodos utilizados en la detección de errores en la medicación por cada estudio y por la forma en que los fármacos fueron administrados, resaltando que los medicamentos de administración endovenosa presentaban más índices de error. Estas consideraciones pueden explicar la misma variabilidad de nuestro estudio comparada con los datos presentados en estudios anteriores, sí bien nuestros resultados de 24,4% de incidentes en la medicación encontrados se incluyen en este rango, está por encima de la mediana reportada por este estudio. Este mismo reporta un tiempo de administración incorrecto en el 34,5% de las administraciones (intervalo 14,8-80,4) en siete de los estudios analizados. En nuestro estudio un 12,1% en menor proporción, sin embargo también se muestra un rango amplio de variabilidad entre las publicaciones.¹⁴

Una revisión sistemática en *Medline* y *Embase* de la literatura publicada entre 1980 y junio de 2002 de artículos que reportan datos primarios sobre la incidencia de eventos adversos de medicamentos y su evitabilidad en hospitales, incluyó ocho artículos que reportan una incidencia de estos eventos por medicación entre 0,7%

y 6,5% de los pacientes hospitalizados, el 56,6% se consideraron evitables.¹⁵ Otro reporte realizado por ocho hospitales irlandeses o redes hospitalarias sobre seguridad de la medicación e incidentes ocurridos entre el 1 de enero 2006 y 30 de junio 2007 con un total de 6.179 informes (media de 772 por hospital, rango 96-1.855), el 95% de estos no implicaron daño al paciente. El 47% se relacionaron con la etapa de la prescripción del proceso de uso de medicamentos y el 40% a la etapa de administración.¹⁶ En nuestro estudio solo se presentó un único evento adverso transitorio no evitable por efecto adverso directo del medicamento administrado.

Conclusiones

Teniendo en cuenta que los incidentes en la administración de medicación en quimioterapia son susceptibles de intervención para prevenir la aparición de eventos adversos relacionados con las desviaciones del proceso con consecuencias potencialmente graves, requiere la implementación de estrategias para su reducción. Estas incluyen la estandarización de todo el proceso de la administración de quimioterapia en nuestro servicio, el compromiso y participación de todas las personas involucradas (enfermeras, farmacéutas y médicos), así como la necesidad inmediata de la sistematización de todo el proceso de medicación para la administración de quimioterapia en malignidades hematológicas.

Referencias

1. Schwappach DL, Wernli M. Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010 May; 19(3): 285-92.
2. Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. In: Cohen M.R., editors. *Medication errors*. 2nd edition. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. 317-411.
3. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley: ISMP; 2007.
4. Brooks J. US grapples with solutions to preventable medical errors. *CMAJ* 2009 Mar 31; 180(7): E4-E5.
5. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of medication errors [monografía en Internet]. Rockville, MD: NCC-MERP; 2001. [citado 5 Abr 2013] Disponible en: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf>.
6. Giaquinta D. New recommendations from the Institute of Medicine on preventing medication errors. *Manag Care Interface*. 2006 Oct; 19(10): 26,31.
7. España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Informe de estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización ENEAS 2005. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
8. España. Ministerio de Sanidad y Política Social. Informe de prevalencia de efectos adversos de Hospitales en Latinoamérica. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
9. Programa de Seguridad Clínica Hospital de San José. Reporte de eventos adversos. Bogotá; 2010.
10. WHO. World Health alliance for patient safety, forward programme. Geneva: WHO; 2004.
11. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt HH. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med*. 1991; 324(6): 370-6.
12. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med*. 1991; 324(6): 377-84.
13. Barker KN, Flynn EA, Pepper GA, Bates DW, Mikeal RL. Medication errors observed in 36 health care facilities. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 9; 162(16): 1897-903.
14. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf*. 2007; 30(5): 379-407.
15. Von Laue NC, Schwappach DL, Koeck CM. The epidemiology of preventable adverse drug events: a review of the literature [Abstract]. *Wien Klin Wochenschr*. 2003 Jul 15; 115(12): 407-15.
16. Kirke C. Medication safety in hospitals. *Ir Med J*. 2009 Nov-Dec; 102(10): 339-41.

PREVALENCIA DE CONSUMO DE ALCOHOL Y SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN VÍCTIMAS DE ACCIDENTES DE TRÁNSITO

SERVICIO DE URGENCIAS, HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC. COLOMBIA

Camilo Uribe Granja MD*, Miguel Angel Saavedra MD**, José Rafael Almarales MD***, Camilo Eduardo Bermúdez MD****, José Luis Mora Rodríguez MD****, Carlos Alberto Cediell Mahecha MD*****

Resumen

Objetivo: en Colombia no existen estudios sobre el tema, por lo cual este trabajo pretende determinar la prevalencia de consumo de alcohol y sustancias psicoactivas en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias del Hospital de San José víctimas de accidentes de tránsito. **Métodos:** estudio observacional de corte transversal. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a urgencias víctimas de accidente de tránsito, aplicando una encuesta elaborada por los autores. Se procesaron muestras de sangre en quienes no se pudo recolectar orina por diferentes causas. **Resultados:** la prevalencia de consumo de alcohol fue 4.83% y sustancias psicoactivas 20.15%. Se evaluaron 124 pacientes, hombres 55.5%, edad promedio 34 años, la condición de víctima más frecuente fue en calidad de peatón 44% y 46% presentaron lesiones a nivel de las extremidades. **Conclusiones:** es sorprendente cómo la presencia de sustancias psicoactivas es mayor en nuestros pacientes. Ojalá esta prevalencia pueda generar políticas para su detección como primera causa generadora de accidentes de tránsito.

Palabras clave: alcohol, sustancias psicoactivas, accidente de tránsito, víctimas.

PREVALENCE OF ALCOHOL AND PSYCHOACTIVE SUBSTANCES IN ROAD TRAFFIC ACCIDENT VICTIMS

EMERGENCY DEPARTMENT, HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC. COLOMBIA

Abstract

Objective: Colombia has no studies on this topic thus this work intends to determine the prevalence of alcohol and psychoactive substances consumption in patients admitted to the emergency room at Hospital de San José as victims of a road traffic accident. **Methods:** cross-sectional observational study. All victims of road traffic ac-

Fecha recibido: diciembre 13 de 2012 - Fecha aceptado: junio 9 de 2013

* Director científico, Fundación Unidad Integral de Toxicología (UNITOX) y coordinador de Toxicología Clínica, Hospital Infantil Universitario de San José. Profesor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

** Jefe del Servicio de Urgencias, Hospital de San José. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

*** Especialista en Medicina de Urgencias. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

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

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

***** Carlos Castro, médico epidemiólogo. Asesor metodológico. Coordinador de Investigaciones para pregrado y Semilleros de Investigación. Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

cidents who were admitted to the emergency room were included. A survey designed by the authors was applied. Blood samples were examined in those where a urine sample could not be collected for any reason. *Results:* the prevalence of alcohol consumption was 4.83% and for psychoactive substances 20.15%. One hundred twenty four patients were evaluated, men 55.5%, mean age, 34 years, most frequently (44%) they were pedestrian accident victims, and 46% presented with lesions of the extremities. *Conclusions:* it is surprising how the presence of psychoactive substances is greater in our patients. Let's hope this prevalence, as the primary cause of traffic accidents, may generate detection policies.

Key words: alcohol, psychoactive substances, road traffic accident, victims.

Introducción

Las lesiones causadas por accidentes de tránsito constituyen un importante problema de salud pública al que se le ha dado menor importancia, cuya prevención exige esfuerzos concertados entre los entes administrativos y de salud. Se estima que cada año en el mundo mueren 1,2 millones de personas por causa de choques en la vía pública, 3.000 personas por lesiones resultantes de accidentes de tránsito y hasta 50 millones resultan heridos en estos mismos eventos. Las proyecciones indican que sin un renovado compromiso con la prevención, estas cifras aumentarán cerca de 65% en los próximos veinte años. En los países de ingresos bajos y medianos se concentran alrededor de 85% de esas muertes y el 90% de la cifra anual de años de vida, ajustado en función de la discapacidad (AVAD), perdidos a causa de estas lesiones.¹⁻³

Para orientar las políticas de seguridad se necesitan datos sobre los tipos de accidentes y su incidencia, así como un conocimiento detallado de las circunstancias en las que se producen.³⁻⁵ Saber cómo se originan las lesiones y de qué tipo son, constituye un valioso instrumento para determinar intervenciones y supervisar su efectividad. Sin embargo, en muchos países de bajos ingresos no está bien desarrollada la recopilación sistemática de información sobre el tránsito y se notifica un número de defunciones y traumatismos graves inferior al real. Al sector sanitario le corresponde un importante papel en la creación de sistemas de información sobre las secuelas originadas por accidentes de tránsito, así

como en la socialización de dichos datos a un público mayor.¹

En el año 2000, 1,26 millones de personas en todo el mundo murieron por lesiones originadas en accidentes de tránsito, 90% de ellas en países de bajo o mediano ingreso. La tasa universal de mortalidad por accidentes de tránsito fue 20,8 sujetos por cada 100.000 habitantes, (30,8% hombres, 11% mujeres). En América fue de 26,7% para los hombres y 8,4% para las mujeres.^{1,4}

Las proyecciones muestran que para el 2020 las muertes resultantes por accidentes de tránsito descenderán en torno al 30% en los países desarrollados, pero aumentarán en forma considerable en aquellos en desarrollo. De no emprenderse las acciones pertinentes, se prevé que para el 2020 este tipo de lesiones serán el tercer responsable de la carga mundial de morbilidad.^{5,6} Se estima que el costo de los accidentes y las lesiones causadas asciende al 1% del producto interno bruto (PIB) en los países de bajos ingresos, al 1,5% en los de medianos y el 2% en los altos. El costo mundial se calcula en US\$ 518.000 millones anuales, de los cuales US\$ 65.000 millones corresponden a los países de ingresos bajos y medianos, monto que es superior al que reciben en ayuda para su desarrollo.⁷

El consumo de alcohol aumenta la probabilidad de accidentes causantes de muertes o de traumatismos graves.^{5,6} Encuestas realizadas en los países de la Unión Europea evidenciaron que entre 1% y 3% de los conductores se hallaban bajo ese influjo. Las llevadas

a cabo en Croacia demostraron que más de 4% de los conductores manejaban en estado de embriaguez. Otro estudio efectuado en Ghana reveló que la concentración de alcohol en sangre superaba 0.08 g/dl en más de 7% de los conductores seleccionados.¹

Los efectos de los fármacos en la conducción y en la inducción de accidentes son menos conocidos que los efectos del alcohol, en gran medida por la gran diversidad de medicamentos utilizados en dosis y combinaciones diferentes, todas ellas con efectos variables en las personas.

Por ejemplo, los conductores con determinadas afecciones pueden conducir en condiciones más seguras si toman ciertos medicamentos. No existen pruebas concluyentes que demuestren que la mezcla de medicamentos y la conducción constituyan un riesgo importante en relación con el tránsito.^{1,7,8} Sin embargo, se encontró que los conductores han aumentado la ingesta de sustancias psicoactivas, tanto con fines medicamentosos como recreacionales y a menudo en combinación con alcohol.⁸⁻¹⁰ Estudios realizados en Francia y el Reino Unido han puesto de manifiesto que el consumo combinado de cannabis y alcohol disminuyen las habilidades al conducir y que entre los conductores que sufren accidentes de tránsito, la presencia de esta combinación es más frecuente que entre otros conductores.⁸⁻¹²

En la actualidad en Colombia no existen estudios sobre el consumo de sustancias psicoactivas y alcohol en accidentes de tránsito. Por esta razón este trabajo pretende determinar la prevalencia de su consumo en pacientes adultos que ingresan al servicio de urgencias del Hospital de San José e Infantil Universitario de San José víctimas de accidentes de tránsito.

Métodos

Se realizó un estudio observacional de corte transversal. Se incluyeron pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá DC víctimas de accidente de tránsito valo-

rados al ingreso por los médicos de urgencias según protocolo del servicio, a quienes se les aplicó una encuesta elaborada por los autores. Se midieron variables sociodemográficas, clínicas y se solicitaron niveles de alcoholemia y paraclínicos relacionados con el consumo de sustancias psicoactivas. Con el fin de controlar sesgos de medición se capacitó a los médicos de urgencias en la realización del examen clínico de embriaguez basado en el reglamento técnico forense, además se procesaron muestras de sangre para identificar sustancias psicoactivas en pacientes a quienes no se pudo recolectar orina por diferentes causas. Las variables cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas y relativas, las variables cuantitativas en medidas de tendencia central y de dispersión. La información se digitó en una base de datos (*EXCEL*) y se analizó es *Stata 10*. Este proyecto fue aprobado por el comité de ética en investigación con seres humanos del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

Procedimiento de recolección: a todos los pacientes que ingresaron a causa de accidente de tránsito (conductor, pasajero o peatón) se les realizó examen clínico de embriaguez y toma de muestras para determinar la presencia de alcohol y sustancias psicoactivas (cocaína, metanfetaminas, marihuana, antidepressivos tricíclicos, opiáceos y benzodiazepinas). Después se trasladaron a un laboratorio certificado para su procesamiento (UNI-TOX). Estas cumplieron con los protocolos de cadena de custodia referidos por el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Con respecto a la evaluación de la severidad del trauma al ingreso, se valoró el puntaje RTS (*score revised of trauma*) y se complementó la información con datos de la historia clínica cuando el paciente se llevó a cirugía.

Resultados

Se analizaron 124 pacientes recolectados entre el primero de enero de 2012 y el 19 abril del mismo año, de los cuales 69 (55%) eran hombres, la edad promedio fue de 34 años (DE: 13), encontrando un rango entre 15 y 84 años. Las demás características generales se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características generales de la población

	N:124	(%)
Género		
hombres	69	(55.6)
mujeres	55	(44.3)
Edad promedio (DE)	34.2	(13.5)
Hora de ingreso a urgencias		
7 am - 12:59 pm	43	(35.5)
1 pm - 6:59 pm	46	(38)
7 pm - 6:59 am	32	(26.5)
Condición de la víctima		
peatón	55	(44)
conductor (cabinado)	7	(5)
conductor de motocicleta	33	(26)
pasajero (cabinado)	18	(14.5)
pasajero de motocicleta	11	(8)
Pacientes trasladados UCI	3	(2)
Pacientes llevados a cirugía	4	(3)

Al analizar las muestras para el estudio, a la mayor parte de los pacientes asignados se le recolectaron tanto muestras de sangre como de orina (75%), sangre a 30 pacientes (24 %) y solo muestra de orina a uno.

El consumo de alcohol se confirmó en seis casos que presentaron prueba de alcoholemia positiva, las sustancias psicoactivas estuvieron presentes en 25 de los 124 incluidos en el estudio que correspondió al 20.1% y del total de la población que ingresó a urgencias solo el 3.2% tuvo presencia tanto de alcohol como de sustancias psicoactivas. La clasificación de nivel de conciencia dada por la escala de trauma de Glasgow, fue de 13-15 puntos en 122 pacientes (98.3%), el resto de la población tenía un nivel de conciencia entre 9-12 (1.6%).

Dentro de los parámetros hemodinámicos estudiados al ingreso el 100 % tuvo una presión arterial sistólica mayor de 89 mm/Hg al igual que frecuencias respiratorias entre 10-29 por minuto.

En cuanto a los órganos comprometidos, encontramos en el primer lugar las extremidades en 57 (46%), trauma cráneo encefálico en 40 (32.3 %), facial en 23 (18.7%), en tórax en 21 (17%), abdominal en 20 (16 %) y en piel en 68 pacientes que correspondió al (55%) de la población total analizada. De acuerdo con los resultados plasmados en la **Tabla 2**, consideramos que hubo un acuerdo en 94% de la evaluación clínica con respecto a los resultados de la alcoholemia de cada paciente.

Respecto a la presencia de sustancias psicoactivas encontramos niveles positivos de cocaína en siete (5.6%), marihuana en diez (8.1%), benzodiazepinas en dos que corresponde al (1.6%); anfetaminas negativas en 109 pacientes (88.6%) y opiáceos positivos en catorce (11.38%).

La valoración de la escala de Glasgow para estado de conciencia como evaluador de la severidad del trauma, arrojó que de los 25 pacientes que tenían consumo de sustancias psicoactivas, 24 se encontraban con Glasgow entre 13 y 15 puntos; de aquellos con Glasgow entre 9 y 12 solo en uno se estableció la presencia de sustancias psicoactivas en sangre.

Por último encontramos que en catorce (11.2%) se utilizó algún tipo de medicación durante la atención prehospitalaria antes del ingreso a urgencias. No se presentaron muertes durante la atención en el servicio y del total la condición de muerte al egreso ocurrió en solo un caso.

Tabla 2. Acuerdo entre el diagnóstico clínico y el resultado de la alcoholemia

Evaluación clínica	Alcoholemia	
	Positiva	Negativa
Sin embriaguez	2	113
Embriaguez grado I	3	5
Embriaguez grado II	1	0

Discusión

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio se pudo determinar que la prevalencia de accidentes de tránsito relacionados con el consumo de alcohol y

sustancias psicoactivas en el período comprendido entre enero y abril de 2012 en pacientes ingresados al Hospital de San José fue de 4.8% y 20.1% respectivamente. Estos datos se asemejan a los presentados por el sistema de reporte y análisis de fatalidades (FARS) de Norteamérica que para el año 2009 encontró 3.952 conductores con heridas fatales y reporte positivo de consumo de alcohol y drogas, lo que representó el 18% de todos los conductores fatalmente lesionados.¹³⁻¹⁵

El Hospital de San José de Bogotá DC es un centro de referencia a nivel local. Se recolectó un número considerable de pacientes durante los meses de marzo y febrero, lo cual concuerda con la recuperación económica que se presenta en esta época del año en los países en vía de desarrollo, que facilita a los individuos de estratos socioeconómicos medio y alto una mayor inversión en alcohol y sustancias psicoactivas¹⁵ (**Figura 1**).

Se anota una tendencia al aumento en el número de casos de acuerdo con el horario de consulta a urgencias, con un pico entre las 1:00 pm y las 7:00 pm, pues se considera que en la jornada de la tarde las personas empleadas realizan actividades lúdicas acompañadas de consumo de sustancias recreativas. Además varios estudios han proporcionado datos que muestran que entre 60 y 80% de las víctimas de accidentes de

tránsito se lesionan durante las horas del día, pues en este rango hay aumento marcado del tráfico en comparación al horario nocturno.¹⁵ Seis estudios (Kaye, 1971 y 1973; Ferguson 1974; Fosseus 1983; Obembe y Fagbaya 1988; Holder 1989) demostraron un porcentaje superior al 50% en colisiones ocurridas durante la noche (rango 51-69%). Aunque hay menos tráfico en la noche, el riesgo y la probabilidad de lesión es mayor que durante el día.¹⁵

También llama la atención que la condición más frecuente encontrada en las víctimas en nuestro estudio fue la de peatón (44%). Estos se exponen en mayor medida a traumatismos causados por el tránsito cuando consumen alcohol en exceso. Se han comparado los accidentes que afectan a peatones en estado de embriaguez versus sobrios y estos ocurren más en la noche y donde no hay iluminación, en vías con velocidades superiores a 50 kilómetros por hora o por no acatar las normas de tránsito por parte de estos.⁷ En un estudio realizado en el Reino Unido se llegó a la conclusión de que 48% de los peatones que habían resultado víctimas mortales del tránsito consumieron alcohol. Para explicar los efectos del alcohol, estudios recientes (Collins y col, 1971; Collins y Chiles, 1980; Roehrs y col, 1991; Chait y Perry, 1994; Streufert y col, 1995; Finnigan y col, 1998; Verster y col 2003) mostraron una gama de alteraciones en el rendimiento

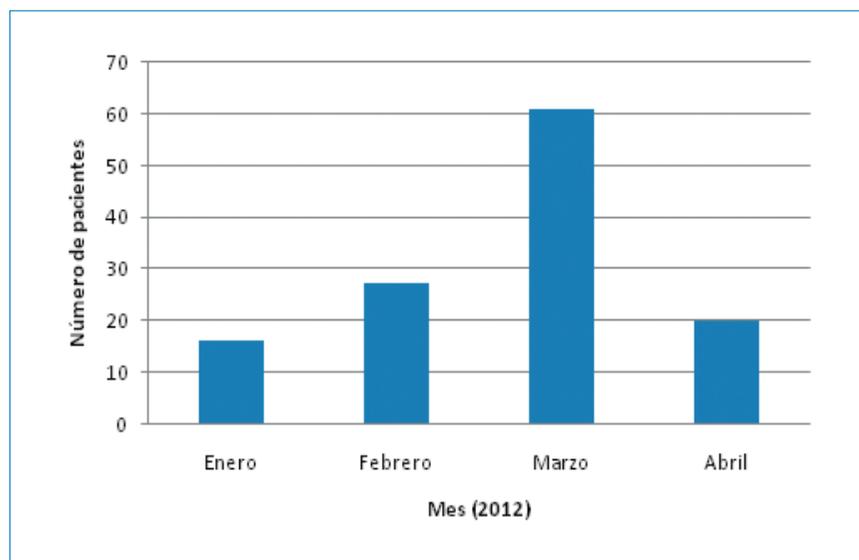


Figura 1. Distribución del ingreso de pacientes por accidentes de tránsito de acuerdo con el mes.

cognitivo, de la memoria, la atención, el procesamiento de ideas y su velocidad, la función ejecutiva y los dominios psicomotores que contribuyen a aumentar el riesgo de accidentes de tránsito.⁵

En cuanto a las estructuras comprometidas durante el trauma, en primer lugar encontramos las lesiones de extremidades en más de la mitad de los casos, luego el trauma craneoencefálico y a nivel facial. Las características de los accidentes en estado de embriaguez (mayor velocidad, un solo vehículo contra un objeto fijo o contra un peatón)⁷ hacen que cerca de 49% de las víctimas sufran lesiones en más de una región anatómica, 33% de extremidades y 11% en la cabeza.¹² El Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias de Bangalore (India) estimó que 21% de las personas que sufrieron traumatismos cerebrales en un accidente de tránsito estaban alcoholizadas en el momento del incidente y que 90% habían ingerido bebidas alcohólicas en las tres horas anteriores. Fueron más los pacientes del grupo afectado por el alcohol que requirieron intervenciones quirúrgicas (5% y 8%), más los que murieron (4% y 6,5%), y los que padecieron discapacidades neurológicas permanentes al ser dados de alta del hospital (9% y 13%),⁷ Nuestro estudio también demostró que el mecanismo del trauma por accidente de tránsito afectó con menor frecuencia estructuras vitales como el tórax (17%) y el abdomen (16%), lo que de alguna manera representó un factor protector.

A pesar de que cada día se habla más del papel de las sustancias psicoactivas como causa del aumento de la accidentalidad, en nuestro grupo de pacientes su presencia fue muy baja. Solo tres (2%) necesitaron ingreso a la UCI y cuatro (3%) ser llevados a cirugía, ninguno falleció durante la atención de urgencias. La escala (Score) revisado de trauma (*RTS*), constituye un índice pronóstico de gran utilidad en la valoración de la gravedad del paciente traumatizado. El estudio realizado en Cuba en el 2004 para evaluar la utilidad del (*RTS*) en la valoración pronóstica de los que ingresaban por trauma grave en la UCI reportó que aquellos con seis puntos o menos cursaron con letalidad elevada (93.7%), en relación con el resto de los enfermos (39.4%). Es importante destacar el valor predictivo positivo que fue de 93.7%, y que además en 84 de cada

100 pacientes coincidió el riesgo de muerte esperado con el real, lo que se considera relevante para nuestro estudio, porque considerando lo anterior los resultados de la escala *RTS* de los pacientes que fueron a UCI y cirugía mayor fueron identificados por la escala como lo considera el estudio cubano.¹⁶ Los resultados de nuestro estudio sugieren que la baja mortalidad en esta población puede corresponder al mecanismo de trauma y a la baja prevalencia de consumo de alcohol y sustancias psicoactivas

En Colombia el Fondo de Prevención Vial y el Instituto Nacional de Ciencias Forenses y Medicina Legal junto con diversas instituciones vienen recopilando cifras sobre la accidentalidad a nivel nacional desde 1997.^{12,13} Esto ha conducido a reconocer los accidentes por conducción bajo efectos de alcohol como la causa aislada más importante de muertes relacionadas con su consumo.¹³

Conclusión

Se pudo determinar que en la población a estudio la prevalencia de consumo de alcohol y sustancias psicoactivas (4.8% y 20.1%) juegan un papel fundamental en la severidad de las lesiones tanto de peatones como de sujetos que conducen los vehículos y motos. La categorización de la severidad del trauma por medio de la escala revisada (*RTS*) representa una gran ayuda en la evaluación pronóstica de los pacientes traumatizados.

El estudio nos sugiere que en quien ingresa a urgencias víctima de accidente de tránsito, debe considerarse la alta frecuencia de trauma craneoencefálico y que el manejo integral de los médicos en estos servicios va a impactar sobre las secuelas y la morbimortalidad; además cuando nos encontremos frente a un paciente con este tipo de patología hay que buscar alteraciones discriminando por sistemas, lo que resulta fundamental para evitar complicaciones que impliquen la necesidad de un procedimiento quirúrgico o ser conducido a la UCI como consecuencia de complicaciones prevenibles.

A partir de este trabajo será importante determinar después el costo total generado por la atención en salud

de este tipo de pacientes, pues el alto número de ingresos representa un gran problema en el gasto del sector público y en esta forma generar estrategias encaminadas al control de la accidentalidad y la combinación con el consumo de alcohol y sustancias psicoactivas. Sugerimos realizar estudios analíticos para identificar factores de riesgo asociados con mortalidad por trauma en paciente bajo efectos de sustancia psicoactivas.

Referencias

1. Peden M, Scurfield R, Sleet D, Mohan D, Hyder AA, Jarawan E, et al. Informe mundial sobre prevención de los traumatismos causados por el tránsito Washington: OPS; 2004.
2. OMS. Informe sobre la situación mundial de la seguridad vial: es hora de pasar a la acción : Washington: OMS; 2009.
3. Voronin K, Randall P, Myrick H, Anton R. Aripiprazole effects on alcohol consumption and subjective reports in a clinical laboratory paradigm--possible influence of self-control. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2008 Nov; 32(11):1954-61
4. Goodman LS, Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill; 2001.
5. Stephens R, Ling J, Heffernan TM, Heather N, Jones K. A review of the literature on the cognitive effects of alcohol hangover. *Alcohol Alcohol*. 2008; 43(2):163-70.
6. Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998 Apr;13(4):203-12
7. OPS. Beber y conducir: manual de seguridad vial para decisores y profesionales. Washington: OPS; 2010.
8. Nelson L, Goldfrank LR. Goldfrank's toxicologic emergencies. Blacklick, Ohio: McGraw-Hill; 2010.
9. Copeland J, Swift W. Cannabis use disorder: epidemiology and management. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(2):96-103.
10. Sewell RA, Poling J, Sofuoglu M. The effect of cannabis compared with alcohol on driving. *Am J Addict*. 2009 May-Jun;18(3):185-93
11. Kuhns JB, Wilson DB, Maguire ER, Ainsworth SA, Clodfelter TA. A meta-analysis of marijuana, cocaine and opiate toxicology study findings among homicide victims. *Addiction*. 2009;104(7):1122-31.
12. Morales MEP. Lesiones en accidente de tránsito. Colombia, 2010. Un solo evento con incalculables consecuencias. *Forensis*. 2010;12(1):254-94.
13. Fondo de Previsión Vial. ¿Qué el alcohol no afecta la conducción? estudio confirma que desde el primer trago se reducen las facultades. Boletín de Prensa [serie en Internet]. 2010 [citado 22 Mar. 2013]; 24: [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.fpv.org.co/uploads/documentos/libreria/22ebdcbcd7d54f5676122ce9cb7c64e326695957.pdf>.
14. Walsh JM, Flegel R, Cangianelli LA, Atkins R, Soderstrom CA, Kerns TJ. Epidemiology of alcohol and other drug use among motor vehicle crash victims admitted to a trauma center. *Traffic Inj Prev*. 2004 Sep; 5(3):254-60.
15. Drug involvement of fatally injured drivers. Traffic safety facts [serie en Internet]. 2010 nov. [citado 22 Mar. 2013]; DOT HS 811 415: [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www-nrd.nhtsa.dot.gov/Pubs/811415.pdf>.
16. Quintero Méndez Y, Hernández Cardoso AM, Pons Moscoso F. Valor pronóstico del trauma score revisado en el paciente con trauma grave. [monografía en Internet]. Cienfuegos, Cuba: Hospital Provincial clínico Quirúrgico Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima; 2004. [citado 22 Mar. 2013]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/125-valor_pronostico_del_trauma_score_revisado_en_el_paciente_con_trauma_grave.pdf.

USO DE METADOXILO EN LA INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA ETÍLICA AGUDA

SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ, D.C.

Camilo Uribe Granja*, Diego Hernández Barrera**, Edwin Cano Organista**, Jhon González Ferreira**, Manuel Silva Flores**

Resumen

Introducción: el abuso del alcohol y su dependencia son problemas de salud pública, con morbilidad y mortalidad que requieren atención costosa en los servicios de urgencias. La prevalencia en Colombia es similar a la mundial con un consumo a más temprana edad. **Objetivo:** describir la respuesta clínica y el tiempo de mejoría de la embriaguez alcohólica en pacientes tratados con *metadoxilo* vs. terapia convencional. **Métodos:** estudio de serie de casos con diagnóstico clínico de embriaguez alcohólica etílica grados 2 y 3, mayores de 18 años, en el servicio de urgencias, que recibieron tratamiento estándar y este mismo más *metadoxilo*. **Resultados:** se incluyeron 39 pacientes, 79.4% hombres, distribución equivalente en ambos grupos de tratamiento con promedio de edad de 35 ± 13.3 años. Hubo mejoría a los 30 minutos en siete pacientes con *metadoxilo* y tres con manejo convencional, a los 60 minutos ocho mejoraron con *metadoxilo* y cinco con convencional. **Conclusiones:** el *metadoxilo* puede ser fundamental en el manejo de la intoxicación alcohólica disminuyendo el tiempo de observación médica en urgencias.

Palabras clave: embriaguez, alcohol etílico, tratamiento, *metadoxilo*.

USE OF METADOXIL IN ACUTE ETHANOL INTOXICATION EMERGENCY DEPARTMENT HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTA DC

Abstract

Introduction: alcohol abuse and dependence are public health problems causing morbidity and mortality requiring high cost emergency care. Prevalence in Colombia is similar to worldwide prevalence and alcohol consumption is started at an earlier age. **Objective:** to describe clinical response and time to onset of improvement of alcohol intoxication symptoms in patients treated with *metadoxil* vs. conventional therapy. **Methods:** study of a case series of patients with clinical diagnosis of stages 2 and 3 alcoholic intoxication, older than 18 years, who received standard therapy and standard therapy plus *metadoxil* at the emergency room. **Results:** thirty-nine (39) patients were included, 79.4% males, equivalent distribution in both treatment groups with mean age of 35 ± 13.3 years. Improvement at 30 minutes was obtained in 7 patients treated with *metadoxil* and 3 receiving conventional therapy, 8 patients improved with *metadoxil* and 5 with conventional therapy at 60 minutes evaluation. **Conclusions:** *metadoxil* may be fundamental for alcoholic intoxication management reducing patient observation time at the emergency room.

Key words: drunkenness/intoxication, ethyl alcohol, treatment, *metadoxil*.

Fecha recibido: diciembre 5 de 2012 - Fecha aceptado: mayo 24 de 2013

* Médico Toxicólogo, Hospital Infantil Universitario de San José. Profesor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

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

Introducción

El alcohol etílico es la sustancia psicoactiva de mayor consumo en el mundo, se estima que cerca de 2.600 millones de personas lo hacen ya sea en forma ocasional, habitual, abusiva o adictiva.¹ El abuso de alcohol y los costos económicos de la dependencia del mismo son problemas importantes de salud pública, tanto en Estados Unidos como en el resto del mundo. Más de ocho millones de estadounidenses sufren problemas relacionados con el consumo de alcohol, lo cual se asocia con 85.000 muertes anuales, así como la morbilidad y la mortalidad adicionales por accidentes, suicidios o violencia intrafamiliar.² En Colombia se inicia a temprana edad como lo demuestra el segundo estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en la población escolar realizado en 2011; 40% de los estudiantes de 11 a 18 años declararon haber consumido algún tipo de bebida alcohólica durante el último mes, con cifras muy similares por género (hombres 40,1%; mujeres 39,5%). Dos de cada tres escolares de este estudio ingirieron alguna bebida alcohólica en su vida (vino, cerveza, aguardiente, ron, whisky u otras), siendo la cerveza la de mayor uso. En Colombia, como en el mundo, se ha observado que el alcohol es la sustancia psicoactiva con mayor consumo más que tabaco, cocaína y marihuana.³

Es una sustancia soluble en agua que cruza rápido las membranas celulares, la absorción de etanol se realiza en el estómago (70%) y el duodeno (25%), con una pequeña cantidad en la porción proximal del intestino. Cuando el estómago está vacío los niveles máximos de etanol en sangre se alcanzan entre los 30 y 90 minutos después de la ingestión. La absorción y la eliminación varían según el individuo y dependen de muchos factores como dieta, género, peso corporal, velocidad de consumo, motilidad gástrica, presencia de alimentos en el estómago, historia de tabaquismo y edad.⁴ La vía principal del metabolismo del etanol es el hígado mediante la alcohol deshidrogenasa (ADH) y en otros tejidos como el músculo. La ADH también se encuentra en la mucosa gástrica, aunque en menor cantidad en las mujeres. Esta “disminución del metabolismo de primer paso” combinada con un menor volumen de distribución, explica la mayor vulnerabilidad a las

complicaciones agudas de la intoxicación por alcohol que los hombres.⁵

El mayor efecto de la acción del alcohol etílico se encuentra potenciando el efecto inhibitorio del GABA a través de receptor e inhibiendo el potencial excitatorio del receptor tipo NMDA para el glutamato por unión competitiva con el sitio de unión a la glicina. La exposición crónica produce antagonismo de la glicina que a la vez atenúa la neurotransmisión glutamérgica y disminución de receptores NMDA, causando también desensibilización y pérdida de la regulación en el potencial inhibitorio del GABA.

El efecto agudo del alcohol etílico depende por lo regular de la habitualidad de la ingesta; es depresor selectivo del sistema nervioso central a baja dosis y de acción general a altas dosis, sin embargo las zonas iniciales comprometidas son las integradoras de funciones. La liberación cortical lleva a comportamiento animado y pérdida de la retención por desinhibición. Las intoxicaciones moderadas presentan labilidad emocional, estar enérgico y locuaz, expansivo, tendencia a agruparse, puede aparentar tener control o exhibir comportamiento antisocial. Con intoxicaciones mayores el grado de inhibición aumenta y deteriora la actividad neuronal, presentando irritabilidad, agresividad, violencia, disartria, confusión, desorientación o letargia. Con intoxicaciones severas se pierden los reflejos protectores de la vía aérea, coma y riesgo de muerte por depresión respiratoria. Con concentraciones mayores de 290 mg/dl casi siempre se está en coma.⁶ El pilar del manejo médico de la intoxicación alcohólica aguda se basa en una adecuada hidratación, con lo cual se busca aumentar la tasa de filtración glomerular y disminuir la reabsorción del alcohol y sus metabolitos a nivel renal; hay que prevenir las complicaciones como encefalopatía e hipoglucemia administrando tiamina y dextrosa. Es evidente el desarrollo farmacológico en los últimos años con el uso de *metadoxilo*, sustancia que actúa disminuyendo la concentración plasmática de alcohol y acetaldehído, además de aumentar su eliminación a nivel renal.^{7,8} De acuerdo con lo anterior, el objetivo del presente trabajo es describir la respuesta clínica al tratamiento con *metadoxilo* comparada con el convencional para

intoxicación alcohólica aguda en el servicio de urgencias del Hospital de San José de Bogotá, D.C.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de serie de casos. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico de embriaguez alcohólica etílica grado 2 y 3, mayores de 18 años que consultaron al servicio de urgencias del Hospital de San José de octubre 2011 a marzo 2012. Se excluyeron las mujeres en gestación, los pacientes con trauma craneoencefálico severo o con inestabilidad hemodinámica que limitaran su seguimiento y menores de edad según la legislación colombiana. La información fue recolectada por personal médico del servicio de urgencias, diligenciando un instrumento cuya información fue digitada en una base de datos en *excel* y analizada en *Stata 10*.

Con el fin de controlar sesgos de medición el personal médico de urgencias fue reentrenado en la guía de atención a pacientes con intoxicación alcohólica aguda y se supervisó el seguimiento de cada caso. Es importante aclarar que las observaciones realizadas al manejo de estos pacientes se hicieron por personal diferente de médicos tratantes de urgencias. El número de casos correspondió a todos los ingresos al servicio de urgencias con intoxicación alcohólica etílica en las fechas establecidos por los autores.

A todos los pacientes se les realizó el protocolo institucional que incluye toma de laboratorios (glucometría, alcoholemia) para intoxicación alcohólica y manejo con dextrosa en agua destilada (DAD) al 10% (en pacientes sin hiperglucemia), lactato de ringer bolo de 1.500 cc y continuar 1 ml/k/h, furosemida 20 mg, tiamina 200 mg, ranitidina 50 mg y metoclopramida 10 mg y *metadoxilo* 300 mg intravenoso (IV) en dosis única. Se inicia de acuerdo con la disponibilidad de adquirir el fármaco (el cual no está incluido en el listado de medicamentos esenciales del plan obligatorio de salud en Colombia).

La mejoría se definió como el descenso de al menos un grado de embriaguez clínica según la clasificación del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias

Forenses de Colombia. La medición de la respuesta clínica se realizó conforme al protocolo del estudio a cada paciente a los 30, 60, 90 y 120 minutos del inicio de cualquiera de las dos terapias. Aquellos que presentaron deterioro clínico durante el seguimiento atribuido a otras comorbilidades o condiciones fueron excluidos del análisis final. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con seres humanos del Hospital de San José de Bogotá DC. Es importante señalar que no existió conflicto de intereses por parte de los investigadores.

Procedimiento

La selección de pacientes, los criterios de inclusión, la distribución aleatoria al tratamiento y las valoraciones clínicas se realizaron según el esquema del flujograma (Figura 1).

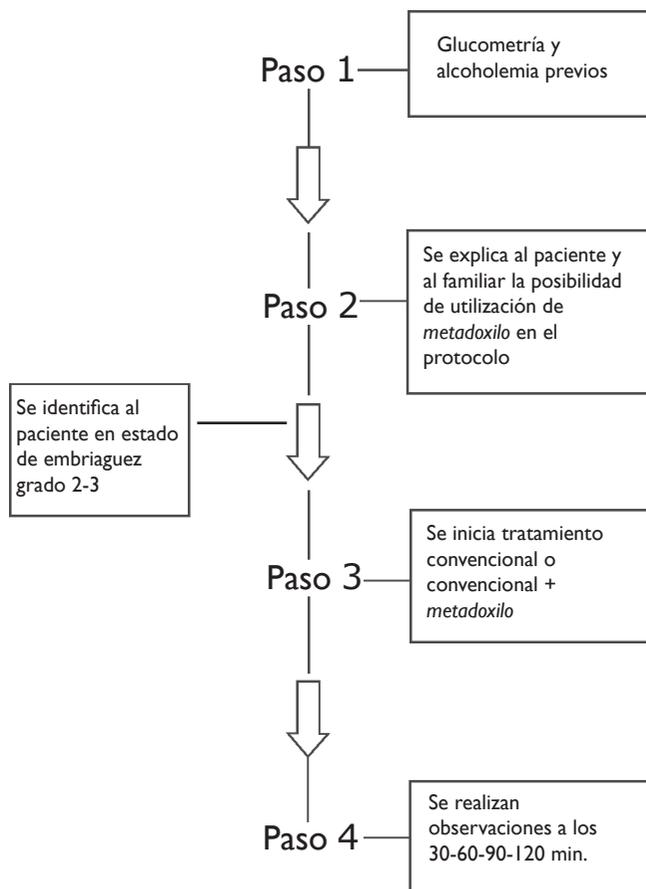


Figura 1. Flujograma para la inclusión y seguimiento clínico de los pacientes.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes, 79.4% fueron hombres, con una distribución equivalente en ambos grupos de tratamiento (**Tabla 1**). El promedio de edad de la población total fue de 35 ± 13.3 años, el más joven de 18 años y el mayor de 72, con un promedio de edad para los hombres de 31.6 ± 10.3 años en tratamiento convencional y 38.5 ± 15.2 años con *metadoxilo*.

Predominó la embriaguez alcohólica grado 2 en 56.4%, con discreta mayoría en el grupo de tratamiento convencional 59%. Sin embargo, en el resto de la población con embriaguez grado 3, se encontró mayor cantidad en el grupo de tratamiento con *metadoxilo* 58%.

El 84.5% no presentaban trauma craneoencefálico o era leve y no afectó la observación y el seguimiento neurológico. El resto del grupo de trauma craneal se incluyó en el análisis, pues el grado de trauma se estableció al ingreso y después durante la evolución los pacientes recuperaron el estado de conciencia, con mejoría neurológica luego del uso de cualquiera de las terapias. El paciente que cursó con alcoholemia

más alta de 364 mg/dl y fue manejado en el grupo con *metadoxilo* sin mejoría clínica, alertó al personal y fue llevado a imágenes diagnósticas encontrando un hematoma epidural que requirió manejo quirúrgico.

La glucometría promedio de inicio fue de 100.5 ± 20.7 mg/dl en el grupo de tratamiento convencional y de 104.3 ± 30.9 mg/dl con *metadoxilo*, lo que no contraindicó en el total de la población el uso de líquidos con dextrosa, haciendo homogénea la administración del tratamiento.

En cuanto al aspecto clínico, diez mejoraron a los 30 minutos, de los cuales siete (70%) correspondieron al grupo con *metadoxilo* (**Figura 2**). Trece lo hicieron a los 60 minutos, de los cuales ocho (61.5%) corresponden a *metadoxilo*. A los 90 minutos mejoraron once pacientes, y de estos ocho (72.7%) fueron con manejo convencional. Por último, cinco mejoraron a los 120 minutos, cuatro (80%) son del manejo convencional y uno (20%) corresponde a una pérdida ya que fue trasladado a salas de cirugía. Los niveles de alcoholemia variaron entre 36,8 mg/dl hasta 364 mg/dl. No se encontraron eventos adversos o reacciones idiosincráticas en ninguno de los dos tratamientos.

Tabla 1. Características generales de la población

Variables	Manejo convencional n (%)	Manejo convencional + <i>metadoxilo</i> n (%)	TOTAL n (%)
Género			
hombres	15 (48.3)	16 (51.6)	31 (79.4)
mujeres	5 (62)	3 (33.5)	8 (20.6)
Edad (promedio \pm DE)	31.6 ± 10.3	38.5 ± 15.2	35 ± 13.3
Glucometría (promedio \pm DE)	100.5 ± 20.7	104.3 ± 30.9	102 ± 25.9
Trauma craneoencefálico			
no TCE	5 (25)	5 (26.3)	10 (25.6)
leve	14 (70)	9 (47.3)	23 (58.9)
moderado	0 (0)	4 (21.0)	4 (10.2)
severo	1 (5)	1 (5)	2 (5.1)
Embriaguez clínica			
grado 2	13 (59)	9 (40.9)	22 (56.4)
grado 3	7 (41.1)	10 (58.8)	17 (43.5)

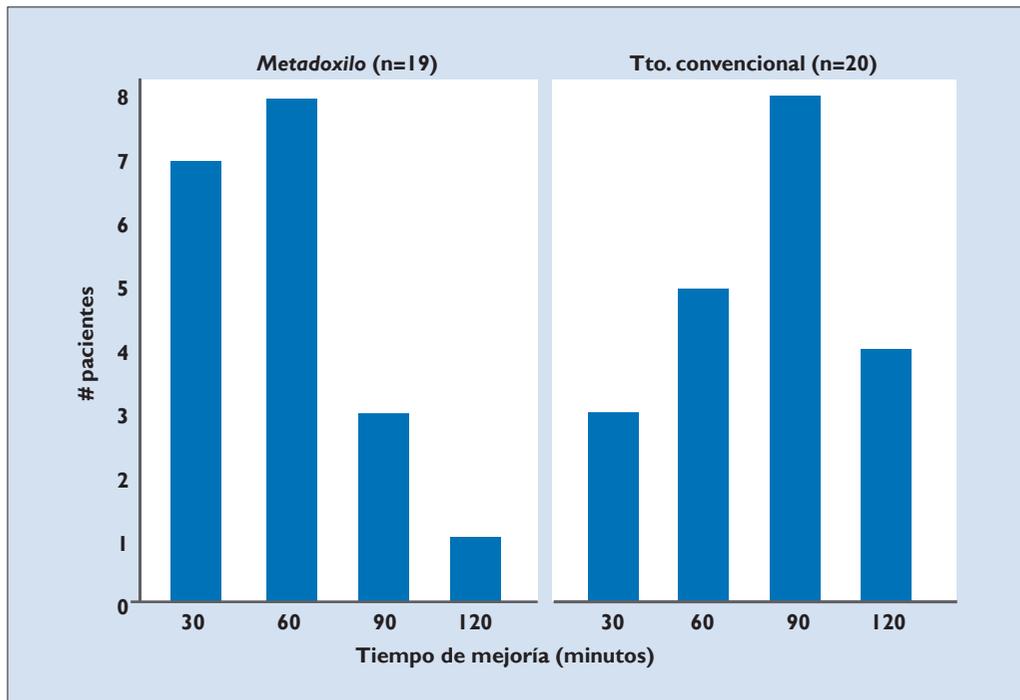


Figura 2. Respuesta clínica según tratamiento y tiempo de mejoría.

Discusión

Se describe en el grupo con *metadoxilo* una mejoría del 36% en los primeros 30 minutos frente a un 15% de los convencionales, de la misma forma a los 60 minutos 78.9% versus 40%, con una inversión en el patrón de mejoría de mayor proporción a los 90 y 120 minutos a favor del grupo de terapia convencional. Estos resultados se asemejan con los referidos en el estudio de Díaz y col. que reportaron una mejoría del 76.9% con *metadoxilo*, en dosis de 300 y 600 mg con un tiempo promedio de dos horas, para disminuir un grado de embriaguez clínica. Esto sugiere que a pesar de las limitaciones del diseño del estudio en nuestra población, se observó una mejoría clínica en un menor tiempo frente al estudio citado.⁹

Shpilenya y col. demostraron en un ensayo clínico doble ciego controlado que una sola inyección intravenosa de *metadoxilo* (900 mg IV) disminuía en forma significativa la vida media del alcohol en sangre y condujo a una recuperación más rápida de la intoxica-

ción alcohólica aguda en un menor tiempo, haciendo seguimiento hasta doce horas después de iniciada la terapia, con una población similar a la del presente estudio, pero realizando mediciones seriadas de alcohol en sangre. Sin embargo, se observa que la dosis utilizada fue tres veces mayor.¹⁰

En nuestra población predominó como mayor consumidor el género masculino, lo cual se puede equiparar a lo visto en la epidemiología local en quienes es tradicional el consumo desmesurado, incluso en edades tempranas.³

Teniendo en cuenta las características de la población colombiana con una alta prevalencia del uso de sustancias psicoactivas concomitante con la ingesta de alcohol, se puede llegar a generar un factor de confusión en el momento del diagnóstico clínico y de inicio del tratamiento de la intoxicación alcohólica.

Es claro que el diseño no permite generar recomendaciones para el uso del *metadoxilo*, por lo que se

sugiere realizar nuevos estudios en la población colombiana, incluyendo la toma de sustancias psicoactivas considerándolas como factor distractor y asociarlas con el consumo de alcohol, para evaluar la respuesta al *metadoxilo* cuando el paciente se encuentre en estado de embriaguez alcohólica sumado al consumo de sustancias psicoactivas (cocaína, cannabinoides, benzodiazepinas, metanfetaminas).

Conclusiones

Se observó en el estudio que en la población estudiada el *metadoxilo* disminuye los tiempos de recuperación en la intoxicación alcohólica aguda, pero por el diseño del estudio no se puede sugerir su uso rutinario y se recomienda la realización de una segunda fase de estudio para poder cuantificar la disminución en miligramos/decilitro frente al tiempo y poder estimar la dosis conveniente de acuerdo con el grado de intoxicación, sin dejar atrás su correlación con el examen clínico y la relación con sustancias psicoactivas. El *metadoxilo* puede llegar a ser el pilar fundamental del manejo de la intoxicación alcohólica aguda disminuyendo tiempos de observación médica, estancia hospitalaria, costo de medicamentos y medios diagnósticos.

Referencias

1. Téllez Mosquera J, Cote Menéndez M. Alcohol etílico: un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado. Rev. Fac. Med. Unal. 2006 Mar; 54(1): 32-47.
2. Carlson RW, Kumar NN, Wong-Mckinstry E, Ayyagari S, Puri N, Jackson FK, Shashikumar S. Alcohol Withdrawal Syndrome. Crit Care Clin. 2012 Oct; 28(4):549-85.
3. Colombia. Ministerio de Justicia y del Derecho. Observatorio de Drogas, Colombia. Ministerio de Educación, Colombia. Ministerio de salud y Protección Social, Naciones Unidas. Oficina contra la Droga y el Delito, OEA. Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas, Colombia. Embajada de los Estados Unidos. Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en población escolar Colombia – 2011: informe final. Bogotá: El Ministerio; 2011.
4. White SR. Toxic Alcohols. In: Marx J. Rosen's emergency medicine - concepts and clinical practice. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p 2001-10.
5. Cowan E, Mark S, Traub SJ. Ethanol intoxication in adults [monografía en Internet]. Chicago, IL: Wolters Kluwer; 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/topic.do?topicKey=EM/6486>.
6. Marinkovic K, Rickenbacher E, Azma S, Artsy E. Acute alcohol intoxication impairs top-down regulation of stroop incongruity as revealed by blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging. Hum Brain Mapp. 2012 Feb; 33(2):319-33.
7. Yang YM, Kim HE, Ki SH, Kim SG. Metadoxine, an ion-pair of pyridoxine and L-2-pyrrolidone-5-carboxylate, blocks adipocyte differentiation in association with inhibition of the PKA-CREB pathway. Arch Biochem Biophys. 2009 Aug 15; 488(2):91-9.
8. Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G. Acute alcohol intoxication. Eur J Intern Med. 2008 Dec; 19(8):561-7.
9. Díaz Martínez MC, Díaz Martínez A, Villamil Salcedo V, Cruz Fuentes C. Efficacy of metadoxine in the management of acute alcohol intoxication. J Int Med Res. 2002 Jan-Feb; 30(1):44-51.
10. Shpilenny LS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, Addolorato G. Metadoxine in acute alcohol intoxication: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Alcohol Clin Exp Res. 2002 Mar; 26(3):340-6.



TÉCNICA MÍNIMAMENTE INVASIVA PARA CORRECCIÓN DE *PECTUS CARINATUM* Y *EXCAVATUM*

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO DE SAN JOSÉ

Patricia Ocampo MD*, John Flechas Parra MD**

Resumen

Introducción: las deformidades congénitas más frecuentes de la pared torácica son *pectus excavatum* (TI), *pectus carinatum* (TQ) y esternón hendido, cuyo tratamiento es quirúrgico. **Objetivo:** describir la técnica de la cirugía mínimamente invasiva para la corrección de los dos primeros defectos y la experiencia en el Hospital Infantil Universitario de San José Bogotá DC, de 2008 a 2011. **Materiales y métodos:** reporte de nueve pacientes con *pectus carinatum* y *pectus excavatum*, evaluación prequirúrgica, intervención quirúrgica y valoración postquirúrgica, analizando los resultados funcionales y estéticos, con seguimiento de doce meses. **Resultados:** edad promedio 10.8 años (DE: 1,2 años), cinco hombres, cuatro mujeres; seis *pectus excavatum* y tres *pectus carinatum*. En promedio el índice de Haller fue 3,75 (DE: 0,5), el tiempo operatorio 173 minutos (DE: 51,9 min) y la estancia hospitalaria cinco días (DE: 3,6). Hubo una complicación: (desplazamiento de la barra) y en el seguimiento los pacientes estuvieron asintomáticos y satisfechos con el tratamiento. **Conclusiones:** la experiencia muestra reducción del tiempo operatorio y de la estancia hospitalaria, con complicaciones menores y resultados clínicopsicológicos satisfactorios.

Palabras clave: *pectus carinatum*, *pectus excavatum*, técnica de Nuss, toracoscopia, cirugía mínimamente invasiva.

Abreviaturas: PC, *pectus carinatum*; PE, *pectus excavatum*; IH, índice de Haller.

MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUE TO CORRECT *PECTUS CARINATUM* AND *EXCAVATUM*

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO DE SAN JOSÉ

Abstract

Introduction: the most frequent congenital thoracic wall deformities are *pectus excavatum* (PE), *pectus carinatum* (PC) and sternal clefts, in which surgical treatment is recommended. **Objective:** to describe the minimally invasive surgical technique used to correct the first two deformities named and experience on patients operated on by this technique at Hospital Infantil Universitario de San José Bogotá DC, from 2008 to 2011. **Materials and Methods:** report on nine

Fecha recibido: diciembre 13 de 2012 - Fecha aceptado: mayo 13 de 2013

* Cirujano Pediatra, Hospital Infantil Universitario de San José. Instructor Asociado, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

** Residente IV de Cirugía General, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

*** Merideidy Plazas, Asesora metodológica. Profesora Asistente, División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

patients with *pectus carinatum* and *pectus excavatum*, preoperative evaluation, surgical procedure and post-operative evaluation analyzing functional and aesthetic results through a 12-month follow-up. **Results:** mean age 10.8 years (SD: 1.2 years), five males, four females; six *pectus excavatum* and three *pectus carinatum*. The mean Haller index was 3.75 (SD: 0.5), operating time: 173 minutes (SD: 51.9 min) and hospital stay: five days (SD: 3.6). There was one complication: (bar displacement) and patients were asymptomatic and satisfied with the treatment at follow-up. **Conclusions:** experience shows reduction of length of operating time and hospital stay with minor complications and satisfactory clinical and psychological results.

Key words: *pectus carinatum*, *pectus excavatum*, Nuss technique, thoracoscopy, minimally invasive surgery.

Introducción

Las tres deformidades congénitas principales de la pared torácica son el *pectus excavatum*, el *pectus carinatum* y el esternón hendido. Tienden a presentarse como defectos aislados, con consecuencias estéticas, psicológicas y fisiológicas en los individuos jóvenes. Es oligosintomática, pero por razones estéticas y emocionales, representa un gran número de citas médicas. Los síntomas a menudo se acompañan con trastornos psicológicos que tornan a estos pacientes introvertidos, reservados y con disminución de su autoestima. Se quejan de dolor torácico, disnea con el ejercicio ligero y falta de resistencia; el tratamiento es quirúrgico.

El PC tiene una prevalencia de 1:1.000 nacidos vivos y el PE de 1:3.000. La relación entre hombres y mujeres es cerca de 4:1¹⁻⁷, a veces no se diagnostica hasta después de los diez años de edad, quizá debido a que la protrusión torácica no se nota con facilidad en los niños que tienen el abdomen más protuberante.¹⁻⁷ Se considera que son el resultado del crecimiento dismórfico del cartílago costal, que conduce a la posición anormal/rotación del esternón¹⁻⁷ como se observa en las **Figuras 1a** y **1b**. El 10% presenta alguna anomalía cardíaca coexistente y el 12% cursa con escoliosis.

La evaluación preoperatoria estándar consiste en la elaboración de la historia clínica, radiografía de tórax, tomografía axial computarizada (TAC), pruebas de función pulmonar y evaluación cardiológica con electro y ecocardiograma.¹⁻⁷

El índice de Haller (IH) evalúa la severidad del PE, es una relación obtenida en una TAC entre el diámetro mayor transversal del tórax y el diámetro menor antero-



(1a)



(1b)

Figura 1. Aspectos prequirúrgicos de *pectus excavatum* (1a) y *p. carinatum* (1b).

posterior, medido desde el borde posterior del esternón y el borde anterior del cuerpo vertebral^{1,2}, como se observa en la **Figura 2**. La indicación quirúrgica incluye los siguientes parámetros: progresión de la enfermedad, IH mayor de 3,25, prolapso de la válvula mitral, compresión o desplazamiento del corazón y enfermedad pulmonar restrictiva u obstructiva^{1,3}, o bien por causas estéticas o psicológicas que afecten y sean relevantes para la toma de decisión por parte del paciente.

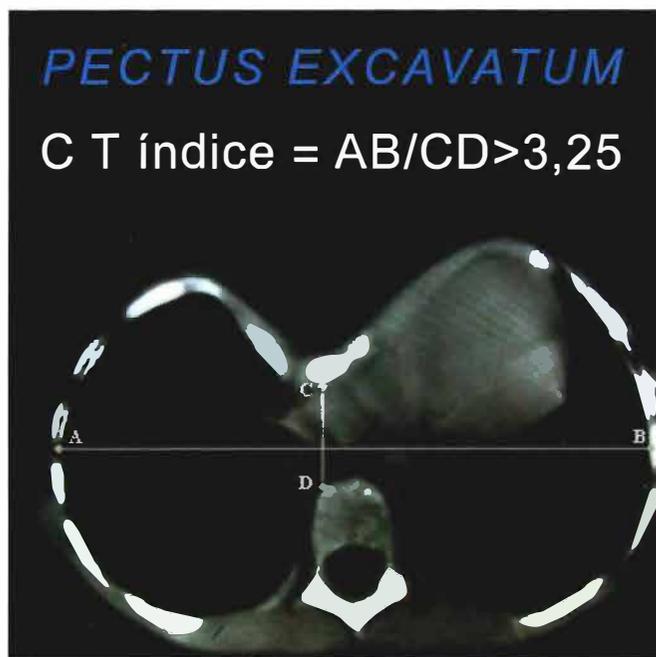


Figura 2. Índice de Haller alterado en TAC de tórax prequirúrgico ($=AB/CD$).

Desde 1947 se emplea para la corrección quirúrgica la técnica de Ravitch o sus modificaciones; es una cirugía abierta con una incisión amplia en el tórax anterior, transversal o longitudinal, resección de tres o más cartílagos costales bilaterales y sección total o parcial del esternón. En 1998 Donald Nuss reporta la técnica mínimamente invasiva, con incisiones laterales de 2,5 cm. en el tórax e implantación de una barra metálica por vía retroesternal o supraesternal según la deformidad del tórax, guiada o no por videotoroscopia según el procedimiento o la patología a corregir.

La edad adecuada para el manejo quirúrgico es de 6 a 14 años debido a que la pared torácica es más maleable. El doctor Donald Nuss observó esto y tomó como base de su técnica la experiencia en ortopedia y en procedimientos ortodóncicos, concluyendo que la fijación del esternón en una posición adecuada podría reconstruir o remodelar los cartílagos costales y conservar la anatomía normal.³⁻⁷ Junto con este tratamiento relativamente nuevo, se analizarán las indicaciones, la cronología, la extensión y el éxito de las distintas intervenciones, las cuales son objeto de la publicación de este artículo.

Materiales y métodos

Es un estudio serie de casos, de nueve pacientes operados en el Hospital Infantil Universitario de San José de 2008 a 2011, con técnica mínimamente invasiva para la corrección de PC o PE. Se incluyeron pacientes entre ocho y quince años. Fueron criterios de exclusión aquellos con cirugías previas para corrección de PC o PE.

A todos se les realizó evaluación neumológica, cardiológica y TAC de tórax para evaluación del IH. Las variables fueron edad, sexo, manifestaciones clínicas basadas en actividad física prequirúrgica, función pulmonar, disnea, función cardíaca, alteración estética, determinación del IH, tiempo quirúrgico, estancia postoperatoria, complicaciones y seguimiento dado por actividad física postquirúrgica, función pulmonar, disnea, función cardíaca y mejoría estética postquirúrgica. Se realizó seguimiento a doce meses, evaluando aspectos clínicos, complicaciones tardías y satisfacción de los pacientes, determinado por mejoría de imagen corporal.

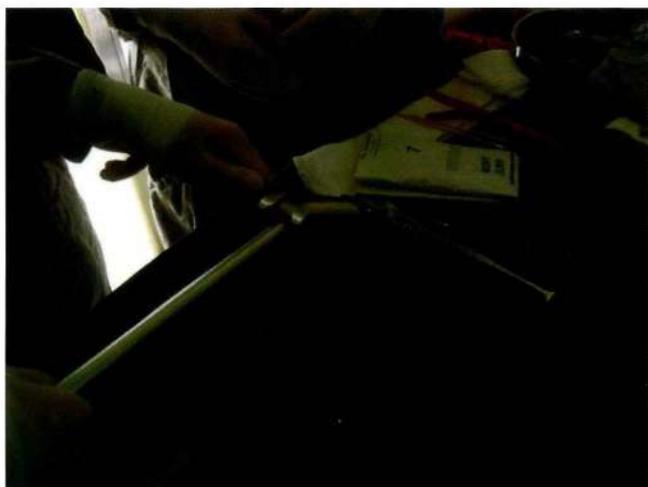
Técnica quirúrgica: bajo anestesia general con intubación orotraqueal e instalación de catéter epidural para control analgésico, previas mediciones de la pared torácica (**Figuras 3a y 3b**) para seleccionar la barra metálica, que se moldea en forma curva según el paciente (**Figura 3c**). Se realizaron incisiones laterales transversales de 2 a 3 cm desde la línea axilar anterior hacia atrás. En la incisión lateral derecha se introdujo la pinza diseñada por Kelly, guiada con videotoroscopia disecando el espacio virtual entre el esternón y el pericardio, saliendo por el lado izquierdo; en la punta de la pinza se anudó una cinta y luego se retiró hacia el lado derecho. La cinta guía se ató a un extremo de la barra moldeada y en posición cóncava fue halada por la guía en la cavidad pleural y el espacio virtual entre el esternón y el pericardio, saliendo por el lado izquierdo (**Figura 4**). Una vez instalada la barra se da un giro de 180 grados con volteadores especiales (**Figura 5**), de tal manera que la barra queda en forma convexa elevando el esternón. En los extremos de la barra se colocó un estabilizador, fijándose a la costilla subyacente con alambre de acero inoxidable y/o poliglactina 910.



(3a)



(3b)



(3c)

Figura 3. Barra de Nuss, mediciones preoperatoria (3a), intraoperatoria (3b) y moldeamiento de la barra (3c).



Figura 4. Barra metálica retroesternal en posición cóncava en pectus excavatum.



Figura 5. Barra metálica retroesternal en posición convexa.

En los pacientes con PC se ha empleado la técnica del Dr. Horacio Abramson en Argentina, con el instrumental y material de corrección de PE de Nuss, realizando una incisión pequeña en los lados derecho e izquierdo, entre la línea axilar anterior y la media, a nivel de la parte más prominente de la protrusión torácica; con la pinza de Kelly se realiza la disección de un túnel preesternal, de derecha a izquierda, luego en la punta de la pinza se anuda una cinta guía, que se retira a través del túnel preesternal. La barra previamente moldeada y en forma cóncava se anuda a la cinta y se pasa del lado derecho al izquierdo para luego ser colocada en forma convexa. Después de identificar las tres costillas consecutivas, se retira el periostio; en la costilla central se realiza un orificio por la que se pasa un alambre, se realiza la fijación de la barra a la costilla central anudándola a través de las ranuras, luego se fijan los estabilizadores a las costillas superior e inferior también con alambre.

Resultados

La edad promedio fue 10,8 años (rango: 9 a 13 años; DE: 1,2); cinco hombres y cuatro mujeres, se observaron patologías de PE en seis y PC en tres. El IH promedio fue 3,75 (rango: 3,5-4,0; DE: 0,5) con alteraciones estéticas y psicológicas en los nueve pacientes (Tabla 1).

El tiempo operatorio promedio fue 173 min (rango: 120-300 min; DE: 51,9 min), el postoperatorio inmediato se realizó en la UCI en un paciente y en hospitalización en piso en ocho. El catéter epidural se retiró al tercer día, realizándose control radiológico con placa de tórax en todos los casos, observando adecuada posición de la barra (Figura 6).

La estancia hospitalaria promedio fue cinco días (rango: 3-14 días DE: 3,6 días). No se presentaron complicaciones intraoperatorias; en el seguimiento se presentó una tardía por desplazamiento de la barra

que requirió cambio. Todos estuvieron asintomáticos y presentaron satisfacción de su imagen corporal, con cambios estéticos que se observaron en imágenes pre y postquirúrgicas (Figuras 7a, 7b, 7c y 7d), con retiro de cinco barras dos años después con adecuados resultados como se observa en la Figura 8.

Discusión

La técnica de la cirugía mínimamente invasiva para la corrección de PC y PE y la experiencia en el Hospital Infantil Universitario de San José durante los años 2008 a 2011, así como los conocimientos teóricos sobre deformidades congénitas de la pared torácica, muestran que se reduce el tiempo operatorio y la estancia hospitalaria, con presentación de complicaciones menores y resultados clinicopsicológicos satisfactorios.

La indicación quirúrgica se ha basado en el IH mayor de 3,25 en seis pacientes y psicológico en nueve,

Tabla 1. Características de los pacientes

Paciente	Edad (años)	Sexo	Diagnóstico	Índice de Haller	Grado de severidad	Alteración estética	Tiempo quirúrgico	Complicaciones	Días hospitalización	Mejoría estética
1	9	M	P. Carinatum	-	-	SI	120 min	No	4	Si
2	10	F	P. Excavatum	4.0	Alterado	SI	180 min	No	3	SI
3	11	M	P. Excavatum	3.5	Alterado	SI	180 min	Desplazamiento de la barra	3	Si
4	9	M	P. Excavatum	4.0	Alterado	SI	180 min	No	4	Si
5	11	F	P. Excavatum	3.5	Alterado	SI	180 min	No	3	Si
6	11	M	P. Excavatum	4.0	Alterado	SI	300 min	No	14	Si
7	13	F	P. Excavatum	3.5	Alterado	SI	180 min	No	8	Si
8	12	F	P. Carinatum	-	-	SI	120 min	No	3	Si
9	12	M	P. Carinatum	-	-	SI	120 min	No	3	Si
Promedios, rangos y DE	10.8 (9-13) DE: 1,2			3,75 (3.5-4.0) DE: 0,5			173 min (120-300) DE: 51,9		5,0 (3-14) DE: 3,6	

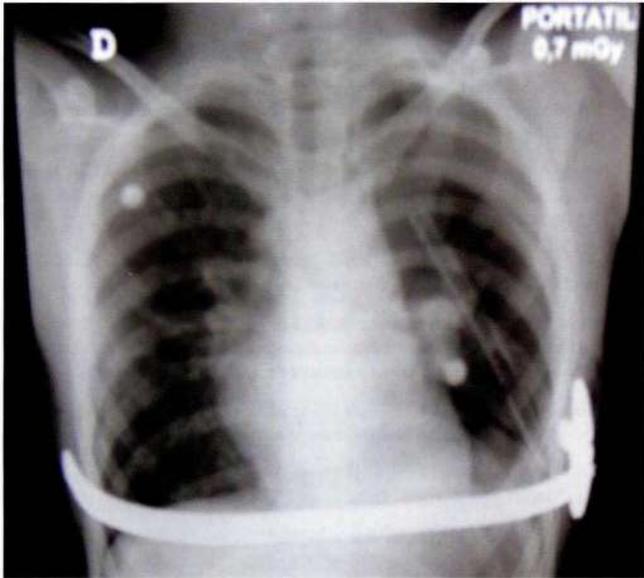


Figura 6. Radiografía postoperatoria con barra de Nuss en adecuada posición.



(7a)



(7c)



(7d)

Figura 7. Imágenes pre y posoperatorias de PE (7a y 7b) y PC (7c). En un caso hubo asociación con malformación pulmonar (7d).



(7b)



Figura 8. Resultado al retirar la barra de NUSS dos años después del procedimiento.

similar a otros reportes.^{1,8} La técnica fue diseñada para pacientes menores de quince años, aunque en la actualidad se emplea en adultos e inclusive se ha reportado en un paciente de dos meses; el rango en nuestra serie fue de nueve a trece años. Se considera que la edad no debe ser contraindicación quirúrgica.⁹

Se han realizado modificaciones a la técnica original, como la posibilidad de emplear toracoscopio, el uso de un introductor o disector especial de Kelly para la disección del túnel retroesternal, el estabilizador lateral y la sutura con alambre de acero inoxidable o poliglactina alrededor de la barra y debajo de la costilla para prevenir el desplazamiento de la barra.⁴ Las complicaciones reportadas son: neumotórax, hemotórax, perforación cardíaca, ruptura hepática, derrame pleural y pericárdico, dehiscencia del alambre de fijación, desgarramiento muscular, atelectasia, infección, rotación de la barra, erosión de la piel, reacción alérgica, seromas y granulomas.¹⁰⁻¹³ La estancia hospitalaria en nuestra serie fue de cinco días, similar a otros centros.¹⁴

El costo de la barra y las trabas administrativas para su adquisición hacen que muchos pacientes no tengan acceso a esta cirugía.^{7,9,12} En el seguimiento no hay sintomatología inicial, se ve la recuperación de su autoestima y desde el punto de vista anatómico existe una mejoría evidente. Los pacientes toleraron bien el procedimiento y los resultados fueron satisfactorios, como ocurrió en otras series^{15,16} (**Figura 8**). Hoy es el tratamiento de elección para el PE y PC, ha sido aceptado por la mayoría de los centros médicos mundiales y con seguridad se convertirá en la mejor alternativa quirúrgica a medida que la curva de aprendizaje mejore.³ El Hospital Infantil Universitario de San José ha demostrado ser pionero en el manejo de este tipo de patologías y es centro de referencia para su manejo quirúrgico.

Referencias

1. Nuss D, Kelly RE Jr., Croitoru DP, Katz ME. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 1998 Apr; 33(4):545-52.
2. Haller JA Jr, Kramer SS, Lietman SA. Use of CT scans in selection of patients for pectus excavatum surgery: a preliminary report. *J Pediatr Surg.* 1987 Oct; 22(10):904-6.
3. Anzieta J, Arancibia I, Ramírez JM, Venturelli F, Bertan C. Videotoroscopia en el tratamiento del pectus excavatum. *Cuad Cir.* 2005;19(19):60-5.
4. Croitoru DP, Kelly RE Jr, Goresky MJ, Lawson ML, Swoveland B, Nuss D. Experience and modification update for the minimally invasive Nuss technique for pectus excavatum repair in 303 patients. *J Pediatr Surg.* 2002 Mar; 37(3):437-45.
5. Nuss D. Recent experiences with minimally invasive pectus excavatum repair "Nuss procedure". *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Jul; 53(7):338-44.
6. Nuss D. Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum. *Semin Pediatr Surg.* 2008 Aug; 17(3):209-17.
7. Bohosiewicz J, Kudela G, Koszutski T. The Nuss procedure for the correction of pectus excavatum. *Eur J Pediatr Surg.* 2005 Feb; 15(1):6-10.
8. Varela P. Pectus excavatum: historia y propuestas actuales para el estudio y tratamiento. *Rev Med Clin Condes.* 2009; 20(6):769-75.
9. Prats MR, Gonzalez LR, Venturelli MF, Lazo PD, Santolaya CR, Rodriguez DP. [Minimally invasive correction of pectus excavatum among adults. Report of eighteen cases]. *Rev Med Chil.* 2009 Dec; 137(12):1583-90.
10. Shin S, Goresky MJ, Kelly RE Jr, Gustin T, Nuss D. Infectious complications after the Nuss repair in a series of 863 patients. *J Pediatr Surg.* 2007 Jan; 42(1):87-92.
11. Vegunta RK, Pacheco PE, Wallace LJ, Pearl RH. Complications associated with the Nuss procedure: continued evolution of the learning curve. *Am J Surg.* 2008 Mar; 195(3):313-6.
12. Hernandez H, Varela A, Cordoba M, Madrigal L, Artes M. Videothoroscopic extrapleural insertion of Walter Lorenz surgical bar for pectus excavatum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Dec; 126(6):2081-2.
13. Castellani C, Schalamon J, Saxena AK, Hoellwarth ME. Early complications of the Nuss procedure for pectus excavatum: a prospective study. *Pediatr Surg Int.* 2008 Jun; 24(6):659-66.
14. Inge TH, Owings E, Blewett CJ, Baldwin CE, Cain WS, Hardin W, et al. Reduced hospitalization cost for patients with pectus excavatum treated using minimally invasive surgery. *Surg Endosc.* 2003 Oct; 17(10):1609-13.
15. Park HJ, Lee SY, Lee CS, Youm W, Lee KR. The Nuss procedure for pectus excavatum: evolution of techniques and early results on 322 patients. *Ann Thorac Surg.* 2004 Jan; 77(1):289-95.
16. Lopez-Carranza M, Silvia Rodríguez O, Achata Arenas J, Mendizabal Quiñonez V, Calvay-Salinas M, Mostacero-Plasencia H, et al. Tratamiento del Pectus excavatum con cirugía mínimamente invasiva con la técnica de Donald Nuss. *Rev Med Hered.* 2011; 22(22):108-14.

MANEJO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE PIEL

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA, HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC, COLOMBIA

Oscar Mora H. MD*, Manuel Fernando Ortíz MD**, Angélica Guatibonza H. MD***, Itala Merlano Caropresse MD***

Resumen

Introducción: el cáncer de piel representa un problema de salud pública que se puede prevenir y manejar con éxito ante el diagnóstico temprano. **Objetivo:** describir las características clínicas, histopatológicas, poblacionales y quirúrgicas del cáncer de piel tratado mediante cirugía en el Hospital de San José de Bogotá DC, de enero 2009 a diciembre 2010. **Material y métodos:** estudio descriptivo y retrospectivo de dos años de los casos confirmados de carcinoma basocelular, escamocelular y melanoma in situ. **Resultados:** de 294 historias clínicas revisadas se tomaron cien con diagnóstico de cáncer cutáneo que cumplieron con los criterios de inclusión: 84 pacientes (84%) con carcinoma basocelular, trece (13%) con carcinoma escamocelular y tres (3%) con melanoma in situ. **Conclusión:** con el presente trabajo presentamos las normas del manejo quirúrgico de los pacientes con cáncer de piel en un hospital general.

Palabras clave: carcinoma basocelular, carcinoma escamocelular, melanoma in situ.

Abreviaturas: CBC, carcinoma basocelular; CEC, carcinoma escamocelular, MIS, melanoma in situ.

SURGICAL MANAGEMENT OF SKIN CANCER, DERMATOLOGY DEPARTMENT, HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC, COLOMBIA

Abstract

Introduction: skin cancer is a public health problem which may be prevented and treated successfully if diagnosed early. **Objective:** to describe the clinical, histopathologic, demographic and surgical characteristics of surgically treated cases of skin cancer at Hospital de San José, Bogotá DC, from January 2009 to December 2010. **Material and Methods:** a two-year descriptive retrospective study of confirmed cases of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma in situ. **Results:** one hundred cases of diagnosed skin cancer which met inclusion criteria were selected from 294 clinical records reviewed: 84 patients (84%) had basal cell carcinoma (BCC), thirteen (13%) had squamous cell carcinoma (SCC) and three (3%) had melanoma in situ. **Conclusion:** we hereby present surgical management guidelines for patients with skin cancer at a general hospital.

Key words: basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, in situ melanoma.

Fecha recibido: diciembre 13 de 2012 - Fecha aceptado: marzo 18 de 2013

* Dermatólogo, Hospital de San José. Coordinador de la especialización en dermatología. Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

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

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

Introducción

La Asociación Americana de Cáncer (AAC) estableció que cerca de 1 a 1,3 millones de casos de cáncer de piel, excluyendo los melanomas, se diagnostican en el año en Estados Unidos, de los cuales 50% a 65% son CBC y 20% a 25 % CEC.¹ Las Naciones Unidas han estimado que en el mundo ocurren 200.000 casos por año de melanoma cutáneo y más de dos millones de otros tipos de cáncer de piel.² Australia es uno de los países con la tasa más alta de cáncer cutáneo debido a los altos niveles de radiación ultravioleta proveniente de los rayos solares, combinado con una alta susceptibilidad de la piel blanca en esta población. Así, de los veinte millones de habitantes más de 1.700 australianos mueren al año por esta causa.^{3,4}

En Colombia la incidencia aumentó de 23 casos por cada 100.000 habitantes en 2003, a 41 en 2007. La prevalencia en ambos sexos fue igual y la proyección de incidencia en el país hasta el 2020 alcanza una tasa esperada de 102 casos/100.000 habitantes, de acuerdo con la observación realizada por Sánchez y col.⁵ El Hospital de San José con un largo historial asistencial y científico, reconocido como una de las mejores instituciones médicas del país y su servicio de dermatología con experiencia de más de 30 años, atiende un importante número de pacientes con cáncer cutáneo, lo que motivó nuestro interés en realizar el presente estudio.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos; se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de CBC, CEC y MIS, tratados mediante cirugía en el período comprendido desde enero 2009 hasta diciembre 2010, en el Hospital de San José, Bogotá DC. Se excluyeron los tratados con otros métodos (electrocirugía, criocirugía, imiquimod tópico y aplicación de 5-fluorouracilo) y aquellos con diagnóstico de otro tipo de melanoma cutáneo o lesiones premalignas. La información se obtuvo de las historias clínicas del servicio de estadística del hospital y los datos registrados se ingresaron en una base de datos en *excel*. Se examinaron variables poblacionales, histopatológicas, clínicas y quirúrgicas, que de acuerdo con su naturaleza se

analizaron utilizando medidas de tendencia central, de dispersión, frecuencias absolutas y relativas, utilizando la base de datos *STATA 10*.

Resultados

De los cien pacientes con diagnóstico de cáncer de piel que recibieron tratamiento quirúrgico, 84% (84/100) fueron diagnosticados como CBC, 13% (13/100) CEC y 3% (3/100) MIS. El 47% fueron hombres y la edad promedio fue de 68,5 años, (rango 41-87 años). El tiempo mediano transcurrido para el diagnóstico registrado en las historias clínicas fue para el CBC doce meses (6-24), CEC 18 meses (12-48) y para MIS 10 meses (6-24) (**Figura 1**).

El 57,1% de los CBC fueron encontrados en la zona de alto riesgo o zona H de la cara que incluye las regiones centrofacial, periorbitaria inferior, temporal, pre y retroauricular.⁶ Los sitios anatómicos del CEC fueron región centrofacial 23% (3/13), piel cabelluda 23% (3/13), extremidades 23% (3/13), tronco 15% (2/13) y pabellón auricular 7,6% (1/13). Los tres casos de MIS estaban localizados en la cara. Los patrones histopatológicos en CBC fueron 58 (69,8%) nodular, 5 (6%) superficial, 5 (6%) trabecular, 1 (1,2%) micronodular y 12 (14,4%) mixto.

Con respecto a la diferenciación histológica para el CEC encontramos cinco (38%) como mal diferenciados, tres (23%) bien y 2 (15%) moderados. En tres (23%) no hubo registro. En cuanto al compromiso perineural nueve (69%) no lo presentaban, uno (7,6%) se confirmó y en tres (23%) no se encontró información.

El grupo de pacientes incluidos en nuestro estudio fue manejado mediante resección local siguiendo las guías del Instituto Nacional de Cancerología y las del NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*).⁶⁻⁷ La reconstrucción del defecto quirúrgico se realizó mediante las siguientes técnicas: cierre primario, colgajo, injerto y cierre por segunda intención, considerando el tamaño y el área anatómica. Los hallazgos histopatológicos posoperatorios en los casos de CBC, mostraron que en 70 (83%) se encontraban bordes libres de tumor, siete (8,3%) con compromiso de uno de los bordes

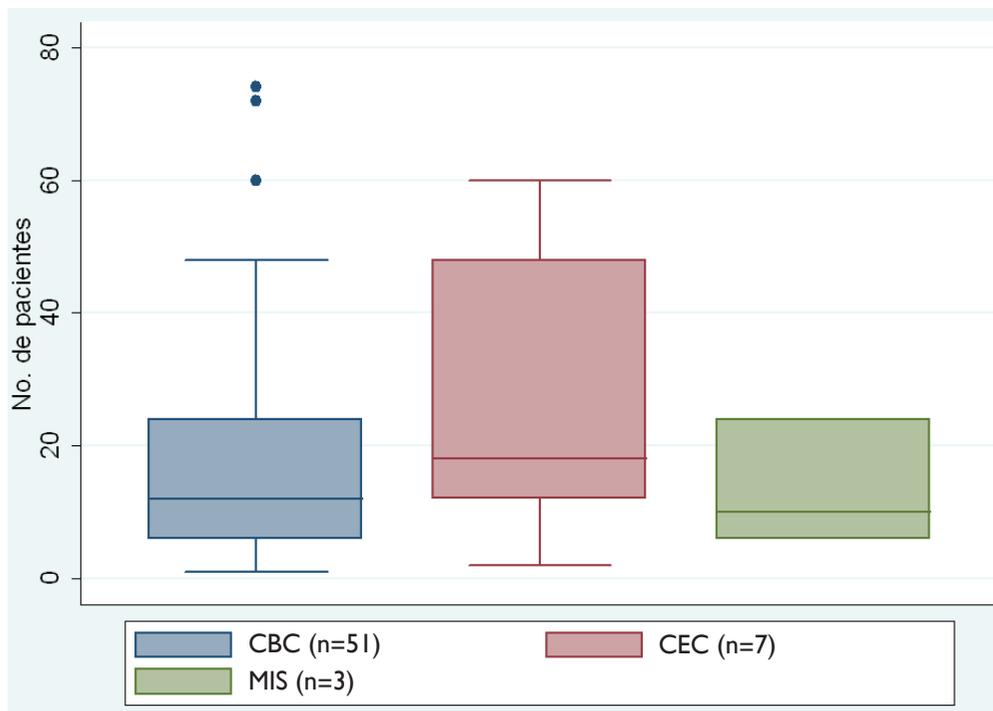


Figura 1. Cajas del tiempo de evolución.

de sección y siete pacientes (8,3%) no asistieron al control. En CEC siete (53,8%) presentaron márgenes libres de tumor, uno (7,6%) con compromiso y cinco (38,4%) no asistieron a control.

Los tres pacientes con diagnóstico de melanoma fueron resecaados por completo encontrándose los bordes libres de tumor, dos de ellos con manejo multidisciplinario por los servicios de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. No se encontraron complicaciones intraoperatorias. En las posoperatorias 10% presentó alteraciones de la cicatrización como queloides y cicatriz hipertrófica.

Discusión

En nuestro servicio encontramos que el CBC nodular se presenta en un mayor número de pacientes, el tratamiento dado fue la cirugía convencional y el cierre primario la técnica de reconstrucción más utilizada (**Tabla 1**), en coherencia con lo revisado en la literatura, según la cual el tipo de cáncer más frecuente es el CBC con incremento progresivo de su incidencia, siendo el tratamiento propuesto la escisión local amplia, con una tasa de curación del 90%.^{5,11,12}

Tabla 1. Técnicas quirúrgicas de reconstrucción de CBC, CEC y MIS

Técnicas de reconstrucción	n=100	(%)
CBC		
colgajo	20	(23.5)
injerto	2	(2.4)
cierre primario	58	(69.4)
cierre secundario	4	(4.7)
CEC		
colgajo	3	(23)
cierre primario	10	(77)
MIS		
cierre primario	3	(100)

Los patrones histológicos y su localización en la zona H en orden de frecuencia fueron: nodular, mixto, trabecular, superficial y mixto, compuesto por dos o más tipos histológicos.^{12,13} Una limitante fue no considerar en todos los casos el compromiso perineural.

Con respecto al CEC ocupa el segundo lugar de los cánceres de piel en nuestro servicio. La ubicación anatómica más frecuente es cara, manos y brazos, pero no podemos relacionar en forma directa esta situación

que si bien se encuentra acorde con lo revisado en la literatura, puede variar debido a características propias de nuestra población como el fototipo de piel y la ocupación (exposición constante a los rayos solares).^{14,15}

Los tres MIS corresponden a léntigo maligno localizados en la zona facial teniendo en cuenta los criterios de inclusión. Es importante resaltar que el tipo de melanoma cutáneo más frecuente en nuestro país es el lentiginoso acral, el cual no hizo parte de los criterios de inclusión.

También se encontró que no hubo diferencia de presentación del CBC, el CEC y melanoma con respecto al género; la edad promedio de diagnóstico fue 68,5 años y en el cáncer de piel no melanoma, el promedio de edad de diagnóstico registrado para los hombres está en un rango entre 59 a 65 años y para las mujeres de 60 a 66.¹⁶

Acorde con la literatura nuestros hallazgos de manejo posescisión local amplia¹¹, encontramos que en la mayoría la reconstrucción fue cierre primario, dejando un pequeño grupo para reparación mediante colgajo o injerto y unos pocos para cierre por segunda intención. Las técnicas reconstructivas van encaminadas a brindar funcionalidad y buen aspecto estético al defecto quirúrgico después de una cirugía, para lo cual se tienen en cuenta las subunidades faciales donde se localice así como el tamaño, lo cual determina la técnica reconstructiva apropiada para cada paciente.¹⁷

El tiempo promedio de diagnóstico fue de más de diez meses, llamando la atención en especial para el CEC y MIS, entidades de peor pronóstico donde el diagnóstico temprano es valioso para el tratamiento oportuno. Proponemos con estos hallazgos una mayor educación tanto a nivel de pre y posgrado, al igual que generar en nuestros pacientes cultura de fotoprotección y consulta oportuna a su médico dermatólogo ante la presencia de cualquier lesión sugestiva de tumor. Las complicaciones fueron escasas, tardías y ninguna intraoperatoria, como la formación de queloides y cicatriz hipertrófica que depende en gran medida de la ubicación de la lesión y la idiosincrasia propia del paciente.¹⁸ Con respecto al compromiso de los bordes de disección en CBC y CEC, se concluyó que se debe en gran medida

al patrón histológico disperso del tumor y los bordes clínicos mal definidos de la lesión.

Los datos sobre los cuales nos basamos para elaborar el trabajo fueron extraídos de las historias clínicas del servicio, encontrando limitantes por información insuficiente consignada como fototipo de piel y ocupación del paciente, donde se especifique el antecedente de exposición solar. Teniendo en cuenta que es un estudio descriptivo retrospectivo no nos permite evaluar el pronóstico y seguimiento. Proponemos realizar estudios en otros hospitales de dermatología general para conocer la incidencia real en el país y confirmar la tendencia actual del ascenso del cáncer cutáneo en Colombia.

Referencias

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2003. Learn about cancer [monografía en Internet]. Clifton Roa, NE: ACS; 2003. [citado 22 Mar. 2013]. Disponible en: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsfigures/cancer-factsfigures/index>.
2. Belkin M, Césarini P, Diffey B, Hietanen M, Kojima M, Mariutti G, et al. Protection against exposure to ultraviolet radiation. Geneva: WHO; 1995. [citado 22 Mar. 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/uv/publications/proUVrad.pdf>.
3. Sinclair C, Foley P. Skin cancer prevention in Australia. *Br J Dermatol*. 2009 Nov; 161(Suppl 3):116-23.
4. Makin J. Implications of climate change for skin cancer prevention in Australia. *Health Promot J Austr*. 2011. Dec; 22 Spec No: S39-41.
5. Sanchez G., Nova J., De la Hoz F., Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel*. 2011;26(4):171-7.
6. Rueda X, Acosta de Hart A, Aristizabal L, Fierro E. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma basocelular. *Rev. Col Dermatol*. 2008; 16. (2): 102-17.
7. Rueda X, Acosta de Hart A, Alba C, Pulido L. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma escamocelular. *Rev. Col Dermatol*. 2008; 16. (2): 116-134.
8. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in oncology: guidelines index basal cell and squamous cell TOC staging. Washington: NCCN; 2006.
9. Balch DM, Soong S, Ross MI, et al. Long term results of a multi-institucional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1,0 to 4,0 mm). *Intergroup Melanoma Surgical Trial. Ann Surg Oncol*. 2000;7(2):87-97.
10. Kunishige JH, Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for melanoma in situ. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(3):438-44.
11. Ho T, Byrne PJ. Evaluation and initial management of the patient with facial skin cancer. *Facial Plast. Surg. Clin North Am*. 2009. Aug; 17(3):301-7.
12. Sánchez G, Nova J, De la Hoz F. Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(4):294-300.
13. Firnhaber J. Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinoma. *Am FamPhysician*. 2012 Jul 15;86(2):161-8.
14. Netscher DT, Leong M, Orengo I, Yang D, Berg C, Krishnan B. Cutaneous malignancies: melanoma and nonmelanoma types. *Plast.Reconstr.Surg*. 2011. Mar;127(3):37e.56e.
15. Nova J, Sánchez G, Peña E. Características epidemiológicas de pacientes con carcinoma escamo celular cutáneo en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colombia. *Rev. Asoc.Colomb Dermatol*. 2011;19: 212-17.
16. Kim R, Armstrong A. Nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Clin*. 2012 Jan; 30(1): 125-39.
17. Hofer SO. Improving outcomes in aesthetic facial reconstruction. *Clin. Plast. Surg*. 2009 Jul.; 36(3): 345-54.
18. Jiménez, Vázquez B, Gómez G, Moreno G. Complicaciones en dermatología quirúrgica. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100:661-8.