

Repertorio

de Medicina y Cirugía

► Portada

136. Sin título

Artista: Ned Truss (Estados Unidos, n.1939)

Técnica: Dibujo, tinta y lápices de colores sobre papel

Dimensiones: 55 cm x 68 cm

Año: 1972

Colección del Museo de la Sociedad de Cirugía de Bogotá – Hospital Infantil Universitario de San José

DIRECTOR

Darío Cadena Rey

MD. Esp.; Vicerrector de Planeación y Proyectos Especiales, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

EDITOR

Jeyson Leonardo Arismendy Rodríguez

Bibliotecólogo; Coordinador Editorial Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

EDITOR ASOCIADO INTERNACIONAL

Carlos A. Diaz Granados

MD. Esp.; Sanofi Pasteur Inc., Clinical Department, Swiftwater, Atlanta, United States

EDITOR ASOCIADO

Rafael Parra-Medina

MD. Esp.; Hospital de San José Docente Investigador, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

COMITÉ EDITORIAL

Jorge Gómez Cusnir

MD. Esp.; Presidente del Consejo Superior, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Edgar Alberto Muñoz Vargas

MD. Esp.; Vicerrector Académico Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Luz Dary Castro Pulido

Decana Facultad Instrumentación Quirúrgica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Sergio Augusto Parra Duarte

MD. Esp.; Rector, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Álvaro Granados C.

MD. Esp.; Decano Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Arley Gómez López

MD. MSc. PhD. Nanotecnología, División de Investigaciones Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Darío Cadena Rey

MD. Esp.; Vicerrector de Planeación y Proyectos Especiales, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Ana Julia Carrillo A.

Decana de la Facultad de Enfermería, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Marisol Goyeneche Reina

Bibliotecóloga; Directora Sistema de Bibliotecas Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

COMITÉ CIENTÍFICO

Juan Sebastián Castillo Londoño,

Epidemiología y Salud Pública, Universidad del Rosario, Bogotá DC, Colombia

Sandra Milena Hernández Zambrano,

Enfermería, Fundación INDEX, España

Maria Nelcy Rodríguez Malagón

Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia

John Alexander Nova Villanueva

Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá DC, Colombia

Álvaro León Jácome Orozco

Pediatría, Universidad del Bosque, Bogotá DC, Colombia

Oscar Javier Vergara Escobar

Enfermería, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá DC, Colombia

José Daniel Toledo Arenas

Psiquiatría, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia

Adriana Rojas Villarraga

Reumatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Luis Fernando Quintana

Especialista Senior Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Clinic Universidad de Barcelona, España



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD
FUCS

Vigilada Mineducación

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD

<http://www.fucsalud.edu.co/repertorio> / revista.repertorio@fucsalud.edu.co

Hospital Infantil Universitario de San José. Carrera 52 No. 67A-80.

Casa administrativa 2º piso. Tel 4375400 ext. 5004

Bogotá DC, Colombia S.A.

Esta revista y las contribuciones individuales contenidas en ella están protegidas por las leyes de copyright, y los siguientes términos y condiciones se aplican a su uso, además de los términos de cualquier licencia Creative Commons que el editor haya aplicado a cada artículo concreto:

Fotocopiar. Se pueden fotocopiar artículos individuales para uso personal según lo permitido por las leyes de copyright. No se requiere permiso para fotocopiar los artículos publicados bajo la licencia CC BY ni para fotocopiar con fines no comerciales de conformidad con cualquier otra licencia de usuario aplicada por el editor.

Productos derivados. Los usuarios pueden reproducir tablas de contenido o preparar listas de artículos, incluyendo resúmenes de circulación interna dentro de sus instituciones o empresas. A parte de los artículos publicados bajo la licencia CC BY, se requiere autorización de la editorial para su reventa o distribución fuera de la institución o empresa que se suscribe. Para cualquier artículo o artículos suscritos publicados bajo una licencia CC BY-NC-ND, se

requiere autorización de la editorial para todos los demás trabajos derivados, incluyendo compilaciones y traducciones.

Almacenamiento o uso. Excepto lo indicado anteriormente, o según lo establecido en la licencia de uso correspondiente, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistemas de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito del editor.

Derechos de autor. El autor o autores pueden tener derechos adicionales en sus artículos según lo establecido en su acuerdo con el editor (más información en <https://www.fucsalud.edu.co/revista-repertorio>).

Nota. La Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud no tendrá responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad

intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material.

Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos, su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.

Indexada en:

Índice Bibliográfico Nacional – Publindex.
Colciencias
Global Health and CAB Abstracts
Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS)
Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas (LATINDEX)
Índice Mexicano de Revistas Biomédicas ScienceDirect

Repertorio

de Medicina y Cirugía



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
DE CIENCIAS DE LA SALUD
FUCS

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESIDENTE DEL CONSEJO SUPERIOR

Jorge Gómez Cusnir MD.

RECTOR

Sergio A. Parra D. MD.

VICERRECTORES

Académico

Édgar Muñoz V. MD.

Planeación y Proyectos Especiales

Darío Cadena R. MD.

DECANOS

Facultad de Ciencias Sociales, Administrativas y Económicas

Viviana Alvarez D.

Facultad de Citohistología

Martín Poveda M.

Facultad de Enfermería

Lic. Ana Julia Carrillo A.

Facultad de Instrumentación

Lic. Luz Dary Castro P.

Facultad de Medicina

Álvaro Granados C. MD.



SOCIEDAD DE CIRUGÍA DE BOGOTÁ
HOSPITAL DE SAN JOSÉ

Colombia

SOCIEDAD DE CIRUGÍA DE BOGOTÁ

PRESIDENTE

Jorge Gómez Cusnir MD.

VICEPRESIDENTE

Oswaldo Ceballos B. MD

HOSPITAL DE SAN JOSÉ

DIRECTOR MÉDICO

Carlos H. Pérez M. MD.

SUBDIRECTOR MÉDICO

Diana García Quintero MD.



HOSPITAL INFANTIL
UNIVERSITARIO
DE SAN JOSÉ

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO DE SAN JOSÉ

DIRECTORA MÉDICA

Laima Didziulis G. MD.

SUBDIRECTORA MÉDICA

María Victoria Vanegas M. MD



CONTENIDO / CONTENT

Editoriales / Editorials

El legado de nuestros fundadores en el Hospital de San José... mejoramiento continuo C.H. Pérez	1
Dr. Raúl Barrios Angulo D. Cadena Rey	3

Artículos de Revisión / Review article

Usos terapéuticos de nanomateriales y nanopartículas Therapeutic uses of nanomaterials and nanoparticles M. Gómez Garzón	5
Complicaciones asociadas con la histeroscopia Complications associated with hysteroscopy N.A. Cerón, A.F. Collo, M. Gacive, O. Flórez	12
Música perioperatoria: estado del arte y aplicabilidad en la práctica anestésica Perioperative music therapy: state of the art and applicability in anesthesia J.I. Pulgarín Díaz, D. Bustamante González, J. Salas Jordán, P.J. Baquero Marín	19

Artículos de Investigación / Research articles

Principios de Tractografía Cerebral Principles of brain tractography E.G. Ordóñez-Rubiano, J.H. Marín-Muñoz, J.F. Hernández, M.L. Bello-Dávila, J. Ordóñez, K. Saavedra, N.C. Montes-Reyes, D.A. Angulo, E.G. Ordóñez-Mora	29
Trastornos hipertensivos en el embarazo con infección urinaria Hypertensive disorders of pregnancy associated with urinary tract infection E. Acuña, A. Córdoba, M. Bustamante, L.S. Garzón, J.L. Rojas, A. Franco, S. Molina	39

Reportes y Series de Casos / Case and series report

Encefalitis autoinmune: experiencia de una serie de casos Autoimmune encephalitis: a series of cases N. Mariño, J. Triana, V. Nieto, J.P. Vergara, M. Silva, E. Palacios	45
--	----

CONTENIDO / CONTENT

Manejo terapéutico de hematoma mediastinal después de un acceso venoso Therapeutic management of mediastinal hematoma after a venous access A. Ornes Rodríguez	55
Displasia arritmogénica de ventrículo derecho Arrhythmogenic right ventricular dysplasia J.J. Chaves, C. Niño, A. Bryon, H. Medina, F. Calle, J.F. Polo, R. Parra-Medina	58
Hematoma mediastinal tímico, complicación infrecuente del cateterismo cardiaco por abordaje radial Mediastinal thymic hematoma: infrequent complication after transradial cardiac catheterization M.J. Liévano, J.E. Villegas, J. Sánchez, G. Acosta	62
Artículos de Reflexión / Essay	
El ser humano visto desde el saber de la medicina familiar The human being seen from the saber of family medicine S.D. Rojas	67
Obituario	
Wilson Javier Quiroga Santafé V. Yolanda P.	71
Semilleros	72



Editorial

El legado de nuestros fundadores en el Hospital de San José... mejoramiento continuo

Carlos H. Pérez M. MD^a

^aDirector Médico Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

A lo largo de la historia de estos ya 116 años de fundación de la Sociedad de Cirugía de Bogotá y 93 años de prestación de servicios de salud ininterrumpidos en el Hospital de San José, hemos podido presenciar los cambios y la evolución permanente que ha tenido la institución. Estos son los que nos han permitido renovarnos, innovar y mejorar continuamente. Los fundadores de la Sociedad de Cirugía de Bogotá tuvieron como pilares fundamentales la vocación docente y de investigación, principios que se han mantenido perennes a lo largo del tiempo y han hecho que el Hospital de San José tenga vida y alma.

El poder darle continuidad a este valioso legado que han dejado nuestros fundadores, hoy nos permite celebrar la obtención para el Hospital de San José del segundo ciclo de Acreditación en Salud por parte del Icontec y del Ministerio de Salud, el cual tiene un especial significado porque es el resultado del trabajo en equipo de cerca de 1.900 personas por un mismo objetivo, que es la satisfacción de nuestros pacientes.

En la institución de manera permanente se realizan actividades de autoevaluación que permiten identificar las brechas de calidad y definir acciones de mejoramiento para cerrarlas, adicional a esto las visitas por parte de los evaluadores del Icontec también se convierten en un insumo de mejoramiento,

Son ya 11 años en los que la institución optó por trabajar de manera formal en el Sistema Único de Acreditación Nacional. Este modelo ha facilitado en el hospital una metodología de trabajo organizado, ha permitido un cambio significativo de la cultura organizacional, de manera predominante en la seguridad de los pacientes, la humanización de la atención, en la gestión permanente del riesgo y de la tecnología, y así estructurar un programa de responsabilidad social que hoy también nos permite celebrar un logro adicional y es estar reconocidos como una entidad socialmente responsable.

Estos logros nos permiten ofrecer a nuestros pacientes una atención con estándares superiores de calidad, para proporcionarle la mejor experiencia y seguir trabajando continuamente en la institución por el mejoramiento y el cambio permanente.

El proceso de acreditación del Hospital de San José para los miembros de la junta directiva, para los directivos y los colaboradores de la institución es una prioridad y se continúa trabajando de manera persistente para que en el próximo ciclo de acreditación obtengamos la excelencia. Para lograrlo se ha definido la Ruta del Centenario, donde se han planteado los proyectos que permitan el crecimiento, desarrollo y sostenibilidad del hospital, sumado a los proyectos de mejora continua.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: enero 18 de 2019
Fecha aceptado: enero 22 de 2019

Autor para correspondencia.
Dr. Carlos H. Pérez M.
direcciongeneralhospitaldesanjose@org.co

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.870



ENTIDAD ACREDITADORA EN SALUD SEGÚN REGISTRO No 001, RES. 0346 DE 2017 DEL MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL
HEALTH CARE ACCREDITATION BODY AS PER REGISTRATION No.001, RES.0346 OF 2017 ISSUED BY THE MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL PROTECTION

MIEMBRO INSTITUCIONAL Y ORGANIZACIÓN ACREDITADA POR LA SOCIEDAD INTERNACIONAL PARA LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN EN SALUD - ISQua
INSTITUTIONAL MEMBER AND ORGANIZATION ACCREDITED BY THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR QUALITY IN HEALTH CARE - ISQua



CERTIFICADO DE ACREDITACIÓN EN SALUD
CERTIFICATE OF HEALTH CARE ACCREDITATION

ICONTEC certifica que:
ICONTEC certifies that:

LA SOCIEDAD DE
CIRUGÍA DE BOGOTÁ, HOSPITAL DE SAN JOSÉ
Calle 10 N° 18-75, Bogotá, Cundinamarca

Ha sido evaluado y aprobado con respecto a los estándares del **SISTEMA ÚNICO DE ACREDITACIÓN EN SALUD - SUA**
ANEXO TÉCNICO, RES. 2082 DE 2014 MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Has been assessed and approved based on the standards of the **COLOMBIAN HEALTH CARE ACCREDITATION SYSTEM**
TECHNICAL ANNEX, RES. No. 2082 OF 2014, ISSUED BY THE MINISTRY OF SOCIAL PROTECTION

Esta aprobación está sujeta a que se cumplan y mantengan los requisitos de los estándares, lo cual será verificado por ICONTEC
This approval is subject to the fulfillment and maintenance of requirements established in the standards, which will be verified by ICONTEC

Certificado No. 038
Certificate No.

Fecha de aprobación: 2018 04 26
Approval date:

Fecha de Vencimiento: 2022 04 25
Expiration date:


ROBERTO ENRIQUE MONTOYA VILLA
Director Ejecutivo de ICONTEC

Fotografía. Certificado de acreditación en salud, otorgado a la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José.



Editorial

Raúl Barrios Angulo

☀️ Marzo 20 de 1930

† Octubre 25 de 2018

Dario Cadena Rey MD^a

“Director de Repertorio de Medicina y Cirugía, Bogotá DC, Colombia.”



La Sociedad de Cirugía de Bogotá está de luto por el fallecimiento del exdirector del Hospital de San José, doctor Raúl Barrios Angulo, y quiere rendirle un homenaje al evocar en estas páginas editoriales de Repertorio de Medicina y Cirugía el cariño y el inmenso afecto que profesó por nuestras instituciones.

Nació en San Juan Nepomuceno, Bolívar, en el hogar del muy querido médico cartagenero Hernando Barrios Herrera y doña Lorencita Angulo. Muy pronto se trasladaron a Cartagena donde cursó sus estudios escolares y universitarios, graduándose como Médico y Cirujano en la Universidad de Cartagena en 1958. Al poco tiempo partió para Estados Unidos e ingresó a la Universidad de Tulane en New Orleans donde se especializó en fisiología y medicina interna. Allí conoció a quien sería su esposa Mercedes, quien también hacía su posgrado en la misma universidad, hija de Mercedes Rey Rojas y de Dario Cadena Camacho, profesor de anatomía y exdecano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, su alma mater, y profesor y gestor de la reapertura de la Facultad de Medicina del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

El Dr. Barrios regresó a Cartagena donde ocupó importantes posiciones en el Hospital Naval, el Hospital de Manga y el Terminal marítimo. Ya casado se trasladó a Bogotá para ocupar numerosos cargos médicos y administrativos en el Seguro Social, en la Clínica de Urgencias y en la San Pedro Claver. En 1968 realizó en Santiago de Chile estudios de economía y planificación de organismos de salud. Estos conocimientos lo llevaron a la alta dirección del entonces Instituto Colombiano de Seguros Sociales (ICSS) como Coordinador de Servicios Médicos, Jefe del Departamento Médico en la Caja Seccional de Cundinamarca (1967-1975), asesor de la Dirección General, Médico Jefe de Planeación, Director de la Oficina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: enero 24 de 2019
Fecha aceptado: enero 31 de 2019

Autor para correspondencia:
Dr. Dario Cadena Rey
proyectos.especiales@fucsalud.edu.co

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.885

de Organización y Desarrollo a nivel nacional (1976-1978) y Coordinador Médico del ICSS en el Hospital de San José (1978-1986).

Al retirarse del ICSS se vinculó muy estrechamente con el Hospital de San José, ingresó como Miembro de Número de la Sociedad de Cirugía de Bogotá en 1989 y desempeñó la subdirección médica de 1989 a 1993.

Fue jefe del Departamento de Servicios Ambulatorios y Director del Hospital de San José de 1997 a 2001. Durante su gestión debió enfrentar la crisis causada por el retiro del ICSS del hospital, iniciando la prestación de servicios a las incipientes Empresas Prestadoras de Servicios de Salud que surgieron como consecuencia de la ley 100 de 1993, al liquidar el instituto de Seguro Social y dando origen al modelo de atención en salud que hoy, con todas sus modificaciones, sigue rigiendo en el país.

Fue con los doctores Raúl Barrios, Luis Carlos Taborda y la administración del hospital que planeamos e iniciamos la remodelación de los pabellones Uricoechea, Machado y Santa Inés, en la esquina suroccidental del edificio, para dotar a la institución de la consulta externa y la unidad renal que hoy muestra con orgullo el hospital. Su gestión fue dinámica, progresista e innovadora, guardando el respeto y el agradecimiento al importante recurso humano. Siempre

lo tendremos en la mente por su ánimo conciliador, alegre y gentil que lo caracterizó.

Fue un ejemplar miembro de familia, solidario, leal, dispuesto a brindar su apoyo en momentos difíciles. Admirador del arte en todas sus expresiones, el teatro, la ópera de la cual era gran conocedor, la música y el canto del cual fue buen intérprete en especial de las composiciones de Agustín Lara y los ritmos gitanos de su querida Andalucía.

Perteneció a numerosas sociedades científicas y como Director fue un pilar definitivo para la creación de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, de la cual fue profesor. La Sociedad de Cirugía lo honró como Miembro Honorario en febrero de 2009.

Un gran recuerdo nos lega Raúl como colega, colaborador, ejecutivo, pero sobretodo como una verdadero y gran amigo. La comunidad de la Sociedad de Cirugía de Bogotá – Hospital de San José expresa sus sentimientos de solidaridad a su esposa Mercedes, a sus hijos Rocío médica psiquiatra que en la actualidad ejerce en Nueva York, a Felipe exitoso abogado que nos ha brindado sus conocimientos jurídicos al Hospital y a la FUCS, y a Maria José brillante y reconocida psicóloga, extensivo a todos sus familiares y en especial a sus nietos que tanto amó.





Artículo de revisión

Usos terapéuticos de nanomateriales y nanopartículas

Marcela Gómez Garzón MSc^a

Therapeutic uses of nanomaterials and nanoparticles

^aFundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bacterióloga, Universidad de los Andes, Microbiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

La síntesis de nanomateriales y nanopartículas para usos médicos ha llevado a la generación de la nanomedicina, rama de la nanotecnología que permite diagnosticar, tratar y prevenir enfermedades y traumatismos, aliviar el dolor, preservar y mejorar la salud humana utilizando herramientas y conocimientos moleculares del cuerpo humano. Este artículo revisa las aplicaciones actuales y futuras de los nanomateriales en áreas biomédicas y presenta los riesgos de toxicidad que se podrían generar por su uso indiscriminado.

Palabras clave: nanomedicina, nanomateriales, nanopartículas.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

The synthesis of nanomaterials and nanoparticles for medical uses has given rise to nanomedicine, a branch of nanotechnology that allows for the diagnosis, treatment and prevention of diseases, easement of pain, and maintenance and improvement of human health, using molecular tools and knowledge of the human body. This article reviews the current and future applications of nanotechnology in the area of biomedicine and presents the risks of toxicity that could arise through its indiscriminate use.

Key words: nanomedicine, nanomaterials, nanoparticles.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: abril 4 de 2018
Fecha aceptado: junio 15 de 2018

Autor para correspondencia:
Marcela Gómez Garzón
mgomez@fucsalud.edu.co

DOI
10.31260/ReperMedCir.v28.n1.2019.871

INTRODUCCIÓN

La ciencia de la nanotecnología incluye la síntesis, diseño, caracterización y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a una escala de 1-100 nanómetros. Se inició en los años 80 y se caracteriza por ser transdisciplinaria al involucrar cinco áreas fundamentales: minerales y agroindustria, dispositivos médicos y salud, energía y medio ambiente, materiales y fabricación, electrónica, e información y comunicaciones. Las ciencias que más han aprovechado sus avances son la informática, la medicina, la biología y la construcción.¹

Las nanopartículas (NPs) son estructuras con dimensiones similares en tamaño a muchas moléculas biológicas y su utilización llevó al desarrollo de la nanomedicina, rama de la nanotecnología que permite diagnosticar, tratar y prevenir enfermedades y traumatismos, aliviar el dolor, preservar y mejorar la salud humana, utilizando herramientas y conocimientos moleculares del cuerpo humano.^{1,2} En 2003 se desarrolló la nanotaxonomía, clasificación que agrupa los avances de la nanomedicina y permite entrever sus múltiples aplicaciones (**figura 1**).³

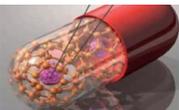
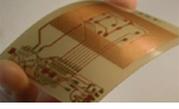
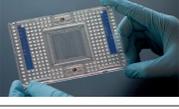
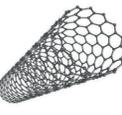
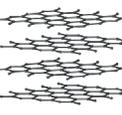
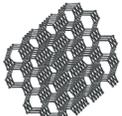
	BIOFARMACIA - Liberación de principios activos - Terapia génica - Descubrimiento de nuevos fármacos
	MATERIALES IMPLANTABLES - Reparación tisular y reemplazo - Materiales estructurales de implante
	DISPOSITIVOS IMPLANTABLES - De evaluación y tratamiento - Sensoriales
	HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS - Pruebas genéticas - Sistemas de imagen
	AYUDAS QUIRÚRGICAS - Robots quirúrgicos - Instrumentos inteligentes

Figura 1. Taxonomía de la nanomedicina.

Los nanomateriales presentan diferencias en su naturaleza física, química y biológica. Existen múltiples clasificaciones para los nanomateriales, siendo más utilizada la basada en el número de dimensiones, característica que generó cuatro grupos. Algunos representantes de los nanomateriales y sus aplicaciones actuales y futuras en nanomedicina se presentan en la **tabla 1**.³

Hoy en día, los nanomateriales se utilizan mundialmente para mejorar los tratamientos y la vida de los pacientes que sufren

Tabla 1. Clasificación de los nanomateriales de acuerdo con sus dimensiones (imágenes creadas por Michael Ströck. GNU Free Documentation License)

Estructura	Nanomateriales	Estimulación celular y diagnóstico celular	Investigación biológica
Cero dimensional (0D) 	Fullerenos	Manipulación y control ADN	Encapsulación de drogas
	Nanopartículas	Biosensores y biodetección	Encapsulación de drogas
	Puntos cuánticos (Qdots)	Imágenes. Laboratorio en un chip	Nanoterapéutica
Unidimensional (1D) 	Nanotubos	Robots endoscópico y microscopios	Manipulación y control de enzimas
	Nanocables y nanofibras	Imágenes biomoleculares	Farmacogenómica
	Fibras poliméricas	Microscopio de sonda de barrido	Biología sintética y primeros nanodispositivos
	Monocapas	Ensayos intracelulares (sensores/reporteros)	Células artificiales y liposomas
Bidimensional (2D) 	Nanorecubrimientos	Chips celulares	Nanobiología
	Películas poliméricas	BioMEMS implantados, chips y electrodos Ayudas sensoriales (retina artificial)	Ingeniería de tejidos Nanobiotecnología
	Policristales	Simuladores celulares	Nanociencia en ciencias de la vida
Tridimensional (3D) 	Nanobolas	Aplicaciones diagnósticas y defensa	Enzimas artificiales y control enzimático
	Nano códigos de barras	Sistemas de detección bacteriana	Medicina molecular
	Materiales nanoestructurados	Manipulación ADN, secuenciación, diagnóstico	Liberación de drogas

diferentes enfermedades incluyendo cáncer de ovario y de seno, afecciones renales, infecciones microbianas, colesterol elevado, síntomas menopáusicos, esclerosis múltiple, dolor crónico, asma y enfisema, entre otras. El éxito de los nanomedicamentos disponibles en la actualidad radica en la capacidad para superar algunas de las dificultades experimentadas por las moléculas de los fármacos. En algunos casos los medicamentos tienen poca solubilidad en agua y el cuerpo humano se esfuerza por absorber lo suficiente para tratar la afección. En otras ocasiones la molécula se absorbe bien pero el cuerpo la elimina antes de que haya tenido el tiempo suficiente para proporcionar un beneficio. Además los medicamentos pueden causar efectos secundarios debido a mala administración en el sitio real de la enfermedad. Las nanomedicinas juegan un papel importante al asegurar que el medicamento entre en el cuerpo permanezca en él por períodos largos y se dirija de manera específica a las áreas que necesitan tratamiento.

El objetivo de esta revisión es brindar un panorama de las diferentes aplicaciones biomédicas de los nanomateriales, incluidas las nanopartículas, y presentar los riesgos de toxicidad con el fin de complementar el proceso formativo que apoya la creación de la maestría en bioingeniería y nanotecnología de la Universidad Central y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud de Bogotá.

APLICACIONES GENERALES

Las aplicaciones médicas de los nanomateriales revolucionan el cuidado de la salud al generar herramientas para diagnosticar y tratar las enfermedades desde dentro del cuerpo, a nivel celular o molecular. Para realizar el diagnóstico temprano se implementaron nanodispositivos utilizados como agentes de contraste y tintes fluorescentes en la imagenología, gracias a sus características químicas y físicas que les confieren mejor dispersión óptica, buena biocompatibilidad y la capacidad de unirse a diferentes ligandos, lo cual los convierte en dispositivos con múltiples funciones pues se unen a las células blanco, generan la imagen para el diagnóstico y transportan medicamentos, permitiendo un tratamiento específico y eficiente. Aunque se ha logrado un notable progreso en el uso de nanopartículas para imágenes de superresolución y seguimiento de una sola molécula, todavía existen limitaciones importantes, como son el tamaño relativamente grande de las nanopartículas y su complejidad química de superficie, características que dan lugar a dificultades en la administración intracelular dirigida y en el marcaje específico de dianas subcelulares.⁴

APLICACIONES PRÁCTICAS FUTURAS

Son múltiples las nuevas aplicaciones de los nanomateriales en el campo médico, las investigaciones se han basado principalmente por su actividad antimicrobiana, ser moduladores de angiogénesis, su utilidad en la producción de vacunas, por la actividad antiinflamatoria, regeneración ósea y dental, uso en biosensores y para terapia tumoral (figura 2).

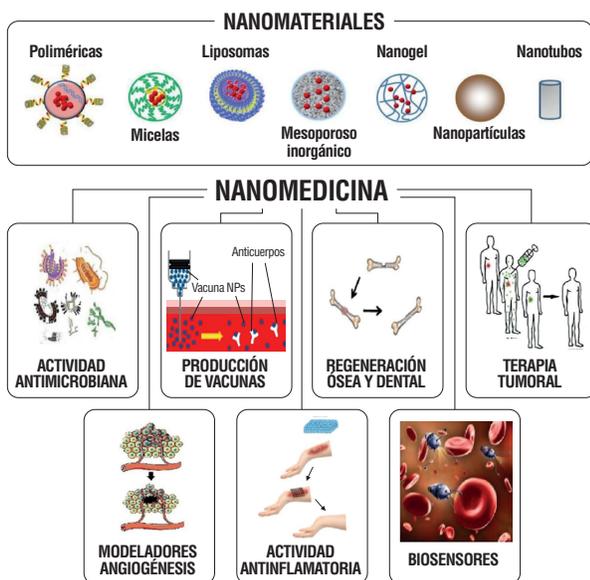


Figura 2. Aplicaciones de nanomateriales en nanomedicina.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

Las nanopartículas (NPs) presentan mecanismos de acción microbicida totalmente diferentes a los antibióticos tradicionales, proporcionando así una nueva alternativa ante la creciente resistencia.⁵ Entre las NPs que han demostrado tener propiedades microbicidas las más importantes son las de plata, óxido de zinc, cobre y óxidos de hierro. Diferentes estudios han llevado a proponer que las NPs destruyen los microorganismos por tres mecanismos: el estrés oxidativo, la liberación de iones metálicos y los mecanismos no oxidativos.

Las NPs gracias a su tamaño pueden atravesar la membrana celular y llegar al medio intracelular bacteriano, donde generan un gran desbalance oxidativo elevando los niveles de especies reactivas al oxígeno (ROS) que degradan los componentes esenciales de las células bacterianas, responsables del mantenimiento de las funciones fisiológicas y morfológicas de las mismas, además generan daño a nivel de membrana y DNA produciendo así la muerte.⁶ En el segundo mecanismo los iones metálicos son liberados de las NPs y son absorbidos a través de la membrana, donde se altera el pH generando después la interacción con algunos de los grupos funcionales químicos, induciendo el daño en la actividad enzimática, cambios en la estructura celular y luego daños fisiológicos.⁷ Por último, los mecanismos no oxidativos se relacionan con la cantidad de ROS asociados con las proteínas, que no se ven aumentados pero que sí provocan una disminución en el metabolismo energético de aminoácidos, carbohidratos y nucleótidos (figura 3).⁸

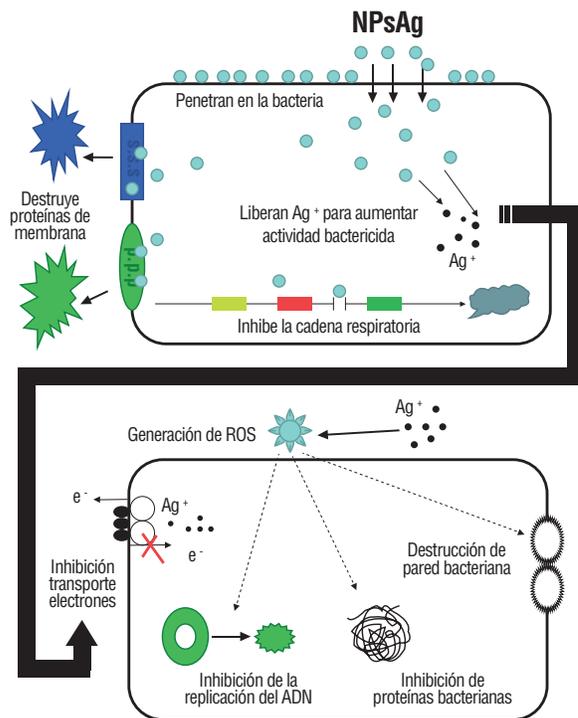


Figura 3. Mecanismos de acción de nanopartículas en bacterias.

Los biofilm son un problema médico importante, este tipo de ecosistema protege las bacterias patógenas contra los antibióticos y es una de las principales causas de desarrollo de infecciones crónicas. Además, las infecciones peri-implantes se caracterizan por la destrucción inflamatoria de los tejidos de soporte como resultado de la formación de biofilm en la superficie del implante. Se ha demostrado que al adicionar NPs a implantes se evita la formación del biofilm, gracias a que las NPs se transfieren, adhieren y penetran a través de la superficie del biofilm hacia los microorganismos, dañan la fisiología celular, desnaturalizan las proteínas, inhiben la actividad de las enzimas y evitan la replicación del ADN y la funcionalidad de los ribosomas.⁹

También se ha demostrado la acción de NPs contra hongos miceliales y levaduras, así como su sinergismo al ser adicionadas a nistatina y clorhexidina. También se ha observado la inhibición de la replicación en virus de hepatitis B, del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus influenza tipo 3 y herpesvirus tipos 1 y 2.^{10,11} El resultado de estas investigaciones será la generación de nuevos sistemas para los microorganismos más difíciles tratar.

MODULADORES DE ANGIOGÉNESIS

La angiogénesis es el proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes, controlado por señales químicas pro y antiangiogénicas, cuyo desequilibrio provoca una angiogénesis anormal, que está asociada con múltiples enfermedades. La terapia génica se ha convertido en una alternativa mediante la introducción de ácidos nucleicos exógenos que expresan o silencian los agentes blancos, con lo que se genera neovascularización en ambas direcciones. Se han investigado numerosas NPs de liberación génica no viral para administrar genes de interés para los tejidos isquémicos en la angiogénesis terapéutica. Los genes codifican proteínas que estimulan la transducción de señales angiogénicas, pero su uso clínico se ha visto obstaculizado por problemas relacionados con la seguridad, la eficacia del suministro y el efecto terapéutico. Existen reportes de ensayos clínicos y preclínicos de NPs para la isquemia, la regeneración de tejidos, el cáncer y la degeneración macular húmeda relacionada con la edad.^{12,13}

PRODUCCIÓN DE VACUNAS

El propósito principal de la vacunación es introducir un antígeno a partir de un virus o una bacteria, que provoque una respuesta humoral en el cuerpo, con esto se logra estimular el sistema inmunológico y desarrollar inmunidad específica (anticuerpos) contra un patógeno dado, sin causar la enfermedad asociada con ese microorganismo. Las NPs juegan un papel importante como adyuvantes, reduciendo la toxicidad, potencializando la actividad inmunogénica y proporcionando estabilidad de la vacuna durante su almacenamiento. Además

tienen un gran futuro como portadores en el desarrollo de una gran diversidad de vacunas totalmente sintéticas.

En la actualidad se trabaja en el desarrollo de vacunas para VIH, encefalitis transmitida por garrapatas, hepatitis, parvovirus, virus sincitial respiratorio, virus influenza A, enterovirus y coronavirus¹¹; también para bacterias como *Listeria monocytogenes*, *Yersinia pestis*, *Clostridium tetani*, *Burkholderia mallei*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Mycobacterium tuberculosis*, y parásitos como *Plasmodium falciparum* y *Leishmania sp.*^{14,15}

Las vacunas contra el cáncer han mostrado una alta especificidad para las células tumorales y memoria inmunológica duradera que evite las recurrencias, y así lograr prevenir (profiláctica) o bien tratar el cáncer establecido (terapéutico). Las vacunas terapéuticas contra el cáncer, también llamadas inmunoterapia activa, trabajan para que el sistema inmunológico de un paciente pueda erradicar solo las células cancerosas.^{16,17}

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Los síntomas comunes de los trastornos artríticos incluyen dolor e inflamación. El tratamiento farmacológico tiene como objetivo principal aliviar rápido los síntomas siendo los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) los más usados. Parekh y col. desarrollaron gránulos auto nanoemulsificantes (SNEGs) de meloxicam para mejorar la solubilidad del medicamento y posteriormente la velocidad de disolución, con lo que se busca un comienzo de acción más rápido.^{17,18}

La respuesta inflamatoria es una parte importante de la cicatrización de heridas. Los diversos mediadores inflamatorios se secretan para ajustar el proceso de cicatrización dentro de las heridas.¹⁹ Las NPs se han incorporado en los vendajes para crear materiales inteligentes que promueven la cicatrización de heridas a través de sus propiedades antimicrobianas, así como selectivas anti-inflamatorias y pro-angiogénicas. Además, las NPs afectan la cicatrización de heridas al influir en el depósito y el realineamiento del colágeno y permitir así la regeneración de la piel y la cicatrización de heridas.²⁰

REGENERACIÓN ÓSEA Y DENTAL

El cemento óseo se utiliza para fijar prótesis articulares en cirugía de reemplazo de rodilla o cadera, rellenando el espacio entre el implante y el hueso. Desafortunadamente se ha observado la presencia de infecciones relacionadas con el procedimiento, pero al adicionar NPs al 1% al cemento se logra inhibir por completo la proliferación de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Acinetobacter baumannii*.⁶ También se han usado NPs con polietileno de peso molecular ultra alto para la fabricación de componentes para reemplazo de articulación total, encontrando que las NPs reducen el desgaste del polímero.²¹

Las NPs también tienen aplicaciones en materiales dentales. Así, compuestos de resina que contienen NPs presentan un efecto antibactericida contra *Streptococcus milleri*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*.²² Al trabajar resina para rellenos implantados que contienen NPs se genera liberación de los iones de plata con efectos antibacterianos sobre estreptococos orales. Las NPs en adhesivos dentales son también muy eficaces contra los estreptococos sin afectar el adhesivo, permitiendo su uso en tratamientos de ortodoncia.²¹ La presencia de bacterias en la boca genera la formación de biofilm sobre las prótesis maxilofaciales, aumentando la inflamación del tejido que las rodea. La adición de dióxido de nanotitanio unido a las prótesis dio como resultado efectos antibacterianos después de la exposición de un láser infrarrojo, ya que este tipo de NPs son fotoactivadas por la luz.^{23,24}

BIOSENSORES

Los nanosensores se definen como dispositivos para la detección cuantitativa o semicuantitativa de radiación, fuerzas, productos químicos o agentes biológicos, y una parte del dispositivo funciona a nivel de nanoescala. Esto puede venir en forma de una molécula, proteína, micro/nanopartícula, célula o microchip. Las células se pueden marcar usando nanosensores que emiten señales para identificar la ubicación de la célula, el estado y la función de una manera simple, rentable y no genética.^{25,26}

Los nanosensores son capaces de detectar y medir diferentes fenómenos a escala nanométrica y pueden utilizarse tanto para detectar enfermedades bien conocidas en su fase temprana, como para proporcionar nuevas informaciones sobre los procesos biológicos que no pueden ser observados a nivel macroscópico.²⁷

Se han diseñado implantes para detectar el daño cardíaco y sensores in vivo de la apoptosis de células cancerígenas, que han permitido el conocimiento de los múltiples estados de las enfermedades. El mayor potencial de la detección in vivo se generó con la aprobación clínica de monitores continuos de glucosa in vivo para pacientes con diabetes. Estos dispositivos han sido clínicamente validados para mejorar el control glucémico mediante la monitorización continua de la glucosa en el líquido intersticial de los pacientes.²⁵

Los nanomateriales de carbono con un tamaño de 10 nm (o menos) se llaman puntos cuánticos de carbono (CQD), presentan inercia química, buena biocompatibilidad, emisión multicolor dependiente de la excitación, alta fotoestabilidad, permeabilidad celular superior, buena solubilidad en agua y capacidad de modificación superficial. Los CQD son usados para el monitoreo de diversos materiales y parámetros, incluyendo el hierro celular, el cobre, el ácido nucleico y el pH. Al ser biosensores de ácidos nucleicos, los CQD se utilizan para el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades clínicas, determinar el perfil genético, la inocuidad de los alimentos y en estudios forenses.²⁸

TERAPIA TUMORAL

El desarrollo de tumores ocurre a nivel molecular cuando múltiples subgrupos de genes sufren alteraciones genéticas. Se desactivan los genes supresores de tumores o se activan oncogenes, lo que conduce a la proliferación maligna de células tumorales, infiltración de tejidos y disfunción de órganos. El microambiente tumoral tiene características particulares que pueden usarse para implementar estrategias terapéuticas basadas en las diferencias entre tejidos normales y tumorales, como son el pH, grado de oxigenación, expresión enzimática, activación/inactivación de genes y vascularización. Las nanopartículas multifuncionales mantienen su estructura mientras circulan en el cuerpo y al llegar al sitio del tumor son alteradas por estímulos tumorales únicos, que conducen a la liberación eficiente de fármacos, genes, agentes de contraste y otras moléculas funcionales, bien sea para la obtención de imágenes o para la terapia del cáncer a través de la focalización específica y la activación selectiva en el nicho celular. Su liberación controlada, la focalización específica y la biocompatibilidad convertirán a las NPs en la terapia personalizada en un futuro próximo. Sin embargo, todavía existen algunas limitaciones y se necesitan más datos para traducir los resultados obtenidos en modelos animales en aplicaciones para los seres humanos.^{16,29}

TOXICIDAD DE NANOPARTÍCULAS

En los últimos 10 años, los efectos toxicológicos, ecotoxicológicos y genotóxicos de los nanomateriales han sido reportados en muchos estudios. La comprensión de los mecanismos de toxicidad, los efectos de acumulación a largo plazo y la relación dosis-respuesta todavía no son claros.^{30,31}

La toxicidad de los nanomateriales depende de factores relacionados con la toxicidad intrínseca del mismo, la dosis y composición, así como propiedades físico-químicas, tales como tamaño, carga superficial, rugosidad, estructura cristalina y forma. Los factores relacionados con la exposición son las vías de entrada en el organismo, la duración y frecuencia de la exposición, y la concentración ambiental. Los factores relacionados con el trabajador expuesto son la susceptibilidad individual, la actividad física en el lugar de trabajo, el sitio de depósito y la ruta que siguen los nanomateriales una vez que penetran en el organismo.^{32,33}

Los trabajadores encargados de la producción de los nanomateriales son los más expuestos a su toxicidad. Pueden entrar al cuerpo por vía respiratoria al ser inhalados, las partículas menores de 100 nm se difunden a otros órganos, mientras que las NPs de más de 300 nm se depositarán en el pulmón. Por vía dérmica penetran las moléculas inferiores a 40 nm, siendo más eficientes las formas redondas que las cilíndricas para depositarse en el estrato córneo de piel intacta.^{34,35}

Se ha evaluado el efecto de las NPs en diferentes modelos animales, por ejemplo al alimentar el camarón *Penaeus monodon* con dosis bajas de NPsAg se observó mayor supervivencia al comparar con el grupo control. Además, se descubrió que NPsAg tiene efectos tóxicos, causando lesiones embrionarias y reduciendo la supervivencia del pez cebra. En lombrices se observó que al adicionar NPs a la tierra se inhibía su crecimiento y reproducción.³⁶

Estudios en seres humanos sugieren que la inhalación de NPs y su llegada a la sangre están relacionada con eventos coronarios y arritmias. Aunque se desconocen los efectos reales en el sistema inmune, es preocupante el incremento del estrés oxidativo, la inflamación, el daño mitocondrial, la alteración de la fagocitosis y la generación de neoantígenos que podrían llevar a respuestas autoinmunes. Además, se ha observado genotoxicidad con alteración del ciclo celular y daño del ADN que provocaría otras alteraciones (**figura 4**).³⁷ Es necesario profundizar en los riesgos que provocaría el uso sistemático de los nanomateriales tanto en el medio ambiente como en el hombre, para desarrollar planes de acción que minimicen los posibles los efectos nocivos.

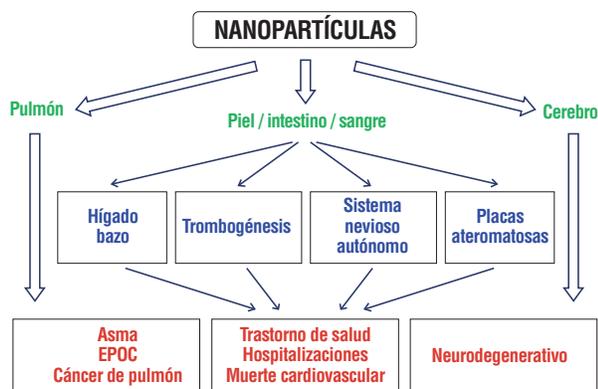


Figura 4. Efectos sistémicos sobre la salud de las nanopartículas en el cuerpo humano.

PRODUCCIÓN DE VACUNAS

Los avances de la nanotecnología en salud son enormes en las últimas décadas. La nanomedicina está dedicada al diseño de nuevos métodos de diagnóstico, sistemas de tratamientos y administración controlada de fármacos, sin olvidar su papel novedoso en regeneración de tejidos y órganos dañados. En pocos años todos estos avances serán implementados a la práctica clínica, generando muchos beneficios, pero es importante no olvidar los riesgos que traerá el uso sistemático de los nanomateriales en el hombre y en el medio ambiente.

En 1964, Isaac Asimov dijo “Lo que está por venir es maravilloso”, predicción apropiada para la nanomedicina. Nos espera un desarrollo vertiginoso en este campo y es deber de todos entrar a conocerlo. El nuevo reto de la comunidad médica es aprender del tema para poderlo aplicar.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Nanomedicine BSf. Nanoglossary. 2012; Available from: <http://www.britishsocietynanomedicine.org/n.html>
2. Stanley S. Biological nanoparticles and their influence on organisms. *Current opinion in biotechnology*. 2014;28:69-74. Epub 2014/05/17.
3. (Wolbring, G. The Triangle of Enhancement Medicine, Disabled People, and the Concept of Health: A New Challenge for Hta, Health Research, and Health Policy; Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Health Technology Assessment Unit: Edmonton, Alberta, Canada, 2006. pp. 93-95).
4. (Jin, D. Xi, P. Wang, B. Nanoparticles for super-resolution microscopy and single-molecule tracking. *Nature Methods*. 15, 415-423 (2018).
5. Kelkawi AHA, Abbasi Kajani A, Bordbar AK. Green synthesis of silver nanoparticles using *Mentha pulegium* and investigation of their antibacterial, antifungal and anticancer activity. *IET nanobiotechnology*. 2017;11(4):370-6. Epub 2017/05/23.
6. Wang L, Hu C, Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *International journal of nanomedicine*. 2017;12:1227-49. Epub 2017/03/01.
7. Xiu Z-m, Zhang Q-b, Puppala HL, Colvin VL, Alvarez PJJ. Negligible Particle-Specific Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles. *Nano Letters*. 2012;12(8):4271-5.
8. Hajipour MJ, Fromm KM, Ashkarran AA, Jimenez de Aberasturi D, de Larramendi IR, Rojo T, et al. Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in biotechnology*. 2012;30(10):499-511. Epub 2012/08/14.
9. Sharvari S, Chitra P. EVALUATION OF DIFFERENT DETECTION METHODS OF BIOFILM FORMATION IN CLINICAL ISOLATES OF STAPHYLOCOCCI *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2012;3(4):724-33.
10. Singh P, Kim YJ, Zhang D, Yang DC. Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. *Trends in biotechnology*. 2016;34(7):588-99. Epub 2016/03/06.
11. Yadavalli T, Shukla D. Role of metal and metal oxide nanoparticles as diagnostic and therapeutic tools for highly prevalent viral infections. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*. 2017;13(1):219-30. Epub 2016/08/31.
12. Park HJ, Yang F, Cho SW. Nonviral delivery of genetic medicine for therapeutic angiogenesis. *Advanced drug delivery reviews*. 2012;64(1):40-52. Epub 2011/10/06.
13. Simon T, Gagliano T, Giamas G. Direct Effects of Anti-Angiogenic Therapies on Tumor Cells: VEGF Signaling. *Trends in molecular medicine*. 2017;23(3):282-92. Epub 2017/02/07.
14. Carabineiro SAC. Applications of Gold Nanoparticles in Nanomedicine: Recent Advances in Vaccines. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2017;22(5). Epub 2017/05/23.

15. Marques Neto LM, Kipnis A, Junqueira-Kipnis AP. Role of Metallic Nanoparticles in Vaccinology: Implications for Infectious Disease Vaccine Development. *Frontiers in immunology*. 2017;8:239. Epub 2017/03/25.
16. Huang Y, Fan CQ, Dong H, Wang SM, Yang XC, Yang SM. Current applications and future prospects of nanomaterials in tumor therapy. *International journal of nanomedicine*. 2017;12:1815-25. Epub 2017/03/24.
17. Huo Y, Singh P, Kim YJ, Soshnikova V, Kang J, Markus J, et al. Biological synthesis of gold and silver chloride nanoparticles by *Glycyrrhiza uralensis* and in vitro applications. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2017:1-13. Epub 2017/04/05.
18. Parekh VJ, Desai ND, Shaikh MS, Shinde UA. Self nanoemulsifying granules (SNEGs) of meloxicam: preparation, characterization, molecular modeling and evaluation of in vivo anti-inflammatory activity. *Drug development and industrial pharmacy*. 2017;43(4):600-10. Epub 2016/12/23.
19. Zia M, Gul S, Akhtar J, Haq IU, Abbasi BH, Hussain A, et al. Green synthesis of silver nanoparticles from grape and tomato juices and evaluation of biological activities. *IET nanobiotechnology*. 2017;11(2):193-9. Epub 2017/05/10.
20. Andreu V, Mendoza G, Arruebo M, Irusta S. Smart Dressings Based on Nanostructured Fibers Containing Natural Origin Antimicrobial, Anti-Inflammatory, and Regenerative Compounds. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2015;8(8):5154-93. Epub 2015/08/11.
21. Ge L, Li Q, Wang M, Ouyang J, Li X, Xing MM. Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance, and toxicity. *International journal of nanomedicine*. 2014;9:2399-407. Epub 2014/05/31.
22. Magalhaes APR, Santos LB, Lopes LG, Estrela CRdA, Estrela C, Torres EM, et al. Nanosilver Application in Dental Cements. *ISRN Nanotechnology*. 2012;2012:6.
23. Aboelzahab A, Azad AM, Dolan S, Goel V. Mitigation of *Staphylococcus aureus*-mediated surgical site infections with ir photoactivated TiO₂ coatings on Ti implants. *Advanced healthcare materials*. 2012;1(3):285-91. Epub 2012/11/28.
24. Mazaheri M, Eslahi N, Ordikhani F, Tamjid E, Simchi A. Nanomedicine applications in orthopedic medicine: state of the art. *International journal of nanomedicine*. 2015;10:6039-53. Epub 2015/10/10.
25. Eckert MA, Vu PQ, Zhang K, Kang D, Ali MM, Xu C, et al. Novel molecular and nanosensors for in vivo sensing. *Theranostics*. 2013;3(8):583-94. Epub 2013/08/16.
26. Yeo DC, Wiraja C, Mantalaris A, Xu C. Nanosensors for regenerative medicine. *Journal of biomedical nanotechnology*. 2014;10(10):2722-46. Epub 2015/05/21.
27. Guo H, Jornet JM, Gan Q, Sun Z. Cooperative Raman Spectroscopy for Real-Time In Vivo Nano-Biosensing. *IEEE transactions on nanobioscience*. 2017;16(7):571-84. Epub 2017/09/08.
28. Farshbaf M, Davaran S, Rahimi F, Annabi N, Salehi R, Akbarzadeh A. Carbon quantum dots: recent progresses on synthesis, surface modification and applications. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2017:1-18. Epub 2017/09/22.
29. Kang B, Kukreja A, Song D, Huh YM, Haam S. Strategies for using nanoprobe to perceive and treat cancer activity: a review. *Journal of biological engineering*. 2017;11:13. Epub 2017/03/28.
30. Calderon-Jimenez B, Johnson ME, Montoro Bustos AR, Murphy KE, Winchester MR, Vega Baudrit JR. Silver Nanoparticles: Technological Advances, Societal Impacts, and Metrological Challenges. *Frontiers in chemistry*. 2017;5:6. Epub 2017/03/09.
31. Laux P, Tentschert J, Riebeling C, Braeuning A, Creutzenberg O, Epp A, et al. Nanomaterials: certain aspects of application, risk assessment and risk communication. *Archives of toxicology*. 2018;92(1):121-41. Epub 2017/12/24.
32. (INSHT) INdSeHeeT. Seguridad y salud en el trabajo con nanomateriales. España2015. p. 62.
33. Ramos AP, Cruz MAE, Tovani CB, Ciancaglini P. Biomedical applications of nanotechnology. *Biophysical reviews*. 2017;9(2):79-89. Epub 2017/05/17.
34. Bakand S, Hayes A, Dechsakulthorn F. Nanoparticles: a review of particle toxicology following inhalation exposure. *Inhalation toxicology*. 2012;24(2):125-35. Epub 2012/01/21.
35. Gebel T, Foth H, Damm G, Freyberger A, Kramer PJ, Lilienblum W, et al. Manufactured nanomaterials: categorization and approaches to hazard assessment. *Archives of toxicology*. 2014;88(12):2191-211. Epub 2014/10/20.
36. Borase HP, Salunke BK, Salunke RB, Patil CD, Hallsworth JE, Kim BS, et al. Plant extract: a promising biomatrix for ecofriendly, controlled synthesis of silver nanoparticles. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2014;173(1):1-29. Epub 2014/03/14.
37. Viswanath B, Kim S. Influence of Nanotoxicity on Human Health and Environment: The Alternative Strategies. *Reviews of environmental contamination and toxicology*. 2017;242:61-104. doi: 10.1007/398 2016 12.





Artículo de revisión

Complicaciones asociadas con la histeroscopia

Complications associated with hysteroscopy

Nathalia Andrea Cerón^a
Andrés Felipe Collo^a
Michelle Gacive^a
Orlando Flórez MD^b

^aUniversidad del Cauca, Popayán, Colombia

^bGinecología y Obstetricia, Especialista en Cirugía Endoscopia Ginecológica, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: describir las complicaciones más frecuentes en la histeroscopia comparando las técnicas mediante energía monopolar y la bipolar. **Metodología:** búsqueda en las bases de datos ELSEVIER, EBSCO, NCBI, SCIEDIRECT, SciELO y PUBMED/MEDLINE, aplicando en forma controlada los términos MeSH “hysteroscopy” y subencabezamientos como “complications”, “monopolar energy” y “bipolar energy”, seleccionando artículos de revisión e investigaciones originales en español e inglés publicados en los últimos cinco años. **Resultados:** los hallazgos sugieren que existe una estrecha relación entre las complicaciones y el tipo de intervención histeroscópica que se lleva a cabo por indicación, siendo el dolor la más frecuente en la de tipo ofical y la perforación uterina en la quirúrgica. La histeroscopia con energía monopolar reporta un mayor riesgo de hiponatremia comparada con la bipolar. **Conclusión:** las complicaciones dependen del tipo de histeroscopia realizada y su indicación, siendo la hiponatremia la única prevalente asociada a la técnica que utiliza energía monopolar.

Palabras clave: complicaciones, energía monopolar, energía bipolar, histeroscopia.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: junio 18 de 2018
Fecha aceptado: agosto 2 de 2018

Autor para correspondencia.
Dr. Nathalia Andrea Cerón
nathaliaceron@unicauca.edu.co

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.872

ABSTRACT

Objective: to describe the most frequent complications in hysteroscopy, emphasizing the technique with monopolar energy, in comparison with bipolar energy. **Methodology:** A search was made in the databases ELSEVIER, EBSCO, NCBI, SCIENCE DIRECT, SciELO and PUBMED / MEDLINE, applying formatting MeSH terms “Hysteroscopy” and sub-headings such as “Complications”, “Monopolar energy” and “Bipolar energy”, selecting review articles and original research in English and in English published in the last 5 years. **Results:** The found findings establish that have a relationship between complications and the type of hysteroscopic intervention that is being carried out by indication, with pain being the most frequent complication associated with the ambulatory hysteroscopy and uterine perforation in surgical hysteroscopy. In contrast, hysteroscopy with monopolar energy reports an increased risk of hyponatremia compared to bipolar energy, and as the only complication. **Conclusion:** The complications depend on the type and hysteroscopy performed and its indication, hyponatremia being the only complication more prevalent associated with the monopolar energy technique, in relation to bipolar energy.

Keywords: Complications, hysteroscopy, monopolar energy, bipolar energy.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La histeroscopia es el proceso de visualización y operación de la cavidad endometrial desde un enfoque transcervical, realizado a través de un histeroscopio básico. Es una intervención mínimamente invasiva de uso diagnóstico y terapéutico para el abordaje de diversas patologías intrauterinas y endocervicales.¹ Hace más de dos siglos se dio inicio a esta técnica quirúrgica con Bozzini, en un intento por reflejar el comportamiento de las cavidades corporales. Se atribuyó a Pantaleoni en 1869, la primera intervención por histeroscopia como indicación a una hemorragia uterina anormal. Posteriormente se perfeccionó la técnica a través de la implementación de fuentes de luz con lámparas incandescentes en el extremo distal del endoscopio para la iluminación y medios gaseosos para distensión de la cavidad uterina.^{2,3} En 1970 la tecnología proporcionó instrumentos más prácticos, se dieron las primeras intervenciones resectoscópicas para miomas submucosos y ablaciones endometriales a través de resectoscopios con cauterio monopolar, dando lugar 10 años más tarde a la histeroscopia moderna, con instrumentos dotados de tecnología óptica con mayor magnificación, resectoscopios con energía bipolar de menor diámetro y medios de distensión líquidos, que ofrecieron mayor seguridad, contribuyendo a su práctica incluso ambulatoria y revolucionando las estrategias diagnóstico terapéuticas para la patología intrauterina.^{2,4,5}

CLASIFICACIÓN

La histeroscopia ha evolucionado como una técnica variable, inicialmente, se realizaba en forma separada el componente

diagnóstico y operatorio. Después se empalmaron ambos componentes, brindando una actividad quirúrgica con fines terapéuticos de acuerdo al resultado diagnóstico. En la actualidad se presenta al especialista como una opción de valoración directa y segura, abriendo así campo para su ejecución ambulatoria. Con lo anterior la histeroscopia se clasifica en: **oficial** utilizada en esencia como histeroscopia diagnóstica en hemorragia uterina anormal sobretodo en pacientes perimenopáusicas, ya que favorece la toma de biopsia inmediata sin necesidad de una preparación adicional en la mayoría de los casos; **quirúrgica** es una técnica mínimamente invasiva con resultados equivalentes o incluso superiores a la cirugía convencional. Se lleva a cabo mediante anestesia general, debido a que abarca situaciones ginecológicas complejas e intervenciones prolongadas.^{6,7} y de **procedimiento** constituida por diversos elementos que permiten el desarrollo de la intervención. Básicamente como medio de visualización posee un monitor proyector de la anatomía de la paciente en forma clara a través del sistema endocámara del endoscopio. La iluminación utiliza fuente de luz fría (halógeno, xenón) para evitar el calentamiento y favorecer la calidad de la imagen, y se transmite por un cable de fibra óptica desde el generador. Los histeroscopios varían de tamaño, son rígidos o flexibles, adecuándose según características uterinas y necesidades del operador, además pueden usarse con equipos monopolares o bipolares. El sistema monopolar funciona generando un polo positivo que es el asa que corta y coagula. La energía viaja a través del cuerpo de la paciente y sale a través de un polo negativo conectado en una extremidad u otro lugar, completando así el circuito a través del cuerpo, incrementando el riesgo de complicaciones. Por otro lado, el sistema bipolar conocido como versapoint, evita el paso de energía a través del organismo al cerrar el circuito por la misma asa, reduciendo

su impacto en el tejido.⁸⁻¹² Los medios de distensión para visualizar la cavidad uterina corresponden a los líquidos más usados, que pueden ser no electrolitos (glicina/sorbitol) usados en el sistema con energía monopolar o electrolitos (dextrosa, solución salina o lactato de sodio compuesto) utilizados en los equipos de energía bipolar. La perfusión se realiza ya sea por un sistema de caída por gravedad o una bomba electrónica de perfusión con presión mantenida de 800 mmHg, administrados en un sistema abierto o cerrado. Otro medio es el dióxido de carbono, poco utilizado por su menor calidad de imagen, que fluye libremente a través de los sistemas de insuflación automatizados, manejando presiones alrededor de 100-120 mmHg.^{6,7}

INDICACIONES

La histeroscopia se encuentra definida como una medida de aplicación diagnóstica o terapéutica, de manera especial en sangrados menstruales abundantes en adolescentes, teniendo en cuenta la posible relación con alteraciones hemostáticas y sangrados posmenopáusicos o con alto riesgo de cáncer de endometrio; por otro lado también tiene importancia en mujeres con problemas de fertilidad o deseo de esterilización, y en casos iatrogénicos como ubicación o resección de dispositivos intrauterinos.^{7,13}

La presente revisión de la literatura tiene como objetivo describir las complicaciones más frecuentes en la histeroscopia, comparando las técnicas mediante energía monopolar y la bipolar.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en la literatura mundial en diferentes bases de datos (ELSEVIER, EBSCO, NCBI, SCIEDIRECT, SciELO y PUBMED/MEDLINE), aplicando en forma controlada términos MeSH "hysteroscopy" y subencabezamientos como "complications", "monopolar energy" y "bipolar energy". Se seleccionaron artículos de revisión e investigaciones originales en español y en inglés desde el año 2013 a 2018, los cuales se evaluaron con STROBE STATEMENT según correspondía, que determinen el grado de complicaciones asociados con histeroscopia con energía mono y bipolar.

En total fueron seleccionados 40 artículos, cinco eran estudios observacionales descriptivos, cinco comparativos (de cohorte y casos y controles) y una revisión sistemática con metaanálisis que fue evaluada con PRISMA STATEMENT. Como limitación se encontró un escaso número de investigaciones comparativas de calidad, relacionadas con la histeroscopia con energía mono y bipolar.

RESULTADOS

La histeroscopia ha llegado a considerarse un procedimiento muy seguro, sin embargo no está libre de complicaciones que ocurren en porcentajes muy bajos. En el proceso de búsqueda se seleccionaron cinco estudios descriptivos alusivos a las complicaciones inherentes a la histeroscopia, y cinco referentes a investigaciones comparativas frente a complicaciones asociadas con histeroscopia con energía monopolar y bipolar. Entre los cinco primeros dos correspondían a histeroscopia oficial indicada por infertilidad¹⁴, con varias indicaciones respecto a hemorragia uterina anormal y técnicas de reproducción asistida¹⁵, y se trataban de histeroscopia quirúrgica indicada por hemorragia uterina anormal^{16,17} y esterilización¹⁸ (figura 1). Para la histeroscopia oficial la complicación más prevalente fue el dolor determinado por la dilatación cervical sin anestesia; Zayed y col. (2014) la reportan como la principal que finalizó con la interrupción del procedimiento en 2.3% por dolor insoportable¹⁵, por otro lado Díaz y col. (2017) informaron como evento adicional al dolor la presencia de efecto vasovagal en 3%.¹⁴

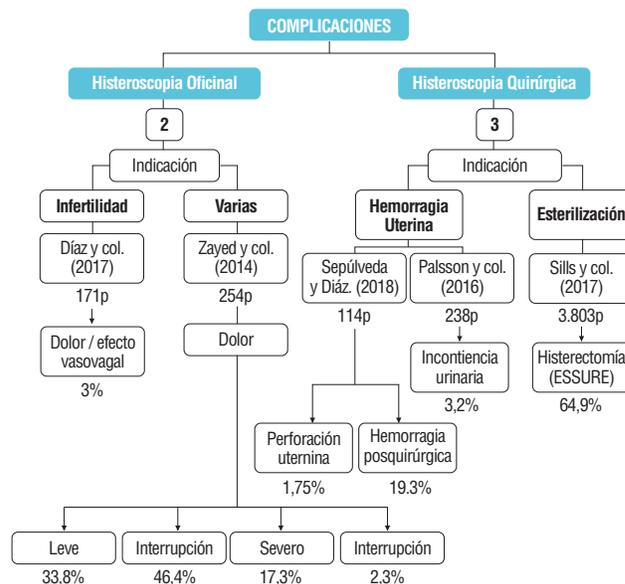


Figura 1. Complicaciones asociadas con la histeroscopia; p: pacientes.

Para la histeroscopia quirúrgica, en relación con hemorragia uterina anormal, Sepúlveda y Díaz (2018) describieron como complicación más frecuente la perforación uterina en 1.8% (IC 95%0.0-4.2), por otro lado, 19.3 % (IC 95% 11.9-26.7) presentaron hemorragia posquirúrgica que requirió reintervención histeroscópica aludida a la patología de base. Los siguientes estudios se enfocaron en reportar complicaciones específicas relacionadas con

el procedimiento. Palsson y col.(2016) establecieron la prevalencia de incontinencia urinaria en 3.2% (IC 95% 1,6 - 6,5), la cual dependía del tamaño del útero y la presencia de síntomas urinarios preoperatorios.¹⁷ Sills y col.(2017) determinaron las complicaciones tras la esterilización por técnica essure a través de histeroscopia, reportando urticaria, erupción, hinchazón, comezón y dolor como las principales relacionados directamente con la medida anticonceptiva y no con la técnica quirúrgica, que de acuerdo con la gravedad terminaron en histerectomía.¹⁸

En cuanto a las investigaciones comparativas frente a la histeroscopia con energía monopolar y bipolar, los cinco estudios encontrados fueron concluyentes frente a las complicaciones más frecuentes¹⁹⁻²³ (tabla 1). En todos las poblaciones fueron asignadas aleatoriamente de acuerdo con el tipo de energía usada, logrando en su mayoría una distribución equitativa. La indicación histeroscópica fue la misma para ambos grupos y la intervención más realizada fue la miomectomía en cuatro estudios, en comparación con un estudio donde se realizó resección septal. Otras indicaciones encontradas fueron la resección de pólipos endometriales y adherencias uterinas.

Tabla 1. Complicaciones utilizando energía monopolar vs bipolar

A	Tamaño de muestra	Procedimiento	Complicaciones		
			Hiponatremia		Otras
			Monopolar	Bipolar	
Kumar y col. (2014)	70	Resección septal	17.1%	0%	0 perforación 1 adhesiones
	HEM: 35				
	HEB: 35				
Tang y col. (2014)	122	Miomectomía histeroscópica, resección de pólipos, adherencias endouterinas	0%	0%	1 perforación uterina 1 enfermedad inflamatoria pélvica 1 hemorragia
	HEM: 105				
	HEB: 17				
Tang y col. (2015)	150	Miomectomía histeroscópica, resección de pólipos y tabiques	16%	2,7%	1 perforación uterina
	HEM: 75				
	HEB: 75				
Calabrese y col. (2016)	276	Miomectomía histeroscópica	13,6%	0%	-
	HEM: 216				
	HEB: 60				
Roy y col. (2018)	60	Miomectomía histeroscópica	30%	0%	1 perforación uterina 2 desgarro cervical
	HEM: 30				
	HEB: 30				

A: Autores; HEM: pacientes sometidas a histeroscopia con energía monopolar; HEB: pacientes sometidas a histeroscopia con energía bipolar.

En todos los estudios se informó como complicación la presencia de hiponatremia según el tipo de energía, al ser el evento más prevalente reportado en la literatura en asociación al medio de distensión. El mayor porcentaje se describió en las intervenciones realizadas con resectoscopia de energía monopolar, siendo el porcentaje más alto en el realizado por Roy y col. (2018) que la reportaron en 30% de las pacientes intervenidas con el uso de glicina 1.5% como medio de distensión.²³ Solo Tang y col. (2014) no refirieron la hiponatremia como complicación en ninguna paciente para ambos grupos.²⁰

Dado lo anterior, en tres estudios se identificaron el tiempo operatorio y la sobrecarga hídrica en quienes padecieron de hiponatremia como parámetros operatorios de posible relación. Se determinó la baja del sodio como único dato significativo para la hiponatremia (tabla 2). Tamman y col. (2015) y Roy y col. (2018) reportaron un comportamiento similar en la caída significativa de sodio con el uso de histeroscopia monopolar de 4.77 y 7.2 mEq/mL (P 0.01- P 0.001) respectivamente²¹⁻²³; Kumar y col. (2014) también reportaron una baja importante a 4.03 mEq/ml (P 0.025).¹⁹ Sin embargo para dos de los autores no se estableció una significancia en relación con el tiempo operatorio y el déficit de líquidos, ya que se encuentran las poblaciones dentro del rango establecido en la literatura.

Como evento asociado en forma directa con el histeroscopia se informaron en orden de frecuencia y en baja proporción, la perforación uterina en tres estudios con un solo caso^{19,20,21}, desgarro cervical, la formación de adherencias, enfermedad pélvica inflamatoria y hemorragia uterina en igual proporción.^{19,20-23} Hubo un estudio que se limitó a describir solo la hiponatremia como complicación.²²

Tabla 2. Parámetros operatorios asociados con hiponatremia

A	Procedimiento	Variable	Complicaciones		P-valor
			Hiponatremia		
			Monopolar	Bipolar	
Pacientes		70	35	35	
Kumar y col. (2014)	Resección septal	Tiempo operatorio (min)	10.82 ± 1.77	9.60 ± 1.35	0.720
		Caída del sodio (mEq / ml)	4.03	3.6	0.025
		Déficit de líquidos (mL)	718.18 ± 251.27	595.00 ± 326.90	0.230
Pacientes		150	75	75	
Tamman y col. (2015)	Miomectomía histeroscópica, resección de pólipos y tabiques	Tiempo operatorio (min)	31.93 ± 12.92	17.15 ± 13.92	0.01
		Caída del sodio (mEq / ml)	4.77	0.66	0,01
		Déficit de líquidos (mL)	-	-	-
Pacientes		60	30	30	
Rol y col. (2018)	Miomectomía histeroscópica	Tiempo operatorio (min)	20.50 ± 8.50	18,37 ± 5,06	0,243
		Caída del sodio (mEq / ml)	7,23 ± 5,39	1.83 ± 4.27	0,001
		Déficit de líquidos (mL)	653,33 ± 171,67	673,33 ± 336,75	0,773

A: Autores

DISCUSIÓN

Este documento pretende demostrar el perfil de seguridad de la histeroscopia, desde la perspectiva de las complicaciones y en especial sobre el uso de energía monopolar y bipolar. En forma general se estima una alta tasa de éxito, entre 44 y 95%, siendo considerado un método seguro, con una tasa de complicaciones de 1.25 a 4.58%.^{16,24} Se estableció que la incidencia de complicaciones es directamente proporcional

con la experiencia del cirujano, pues se demostró que con menos de un año se generan 11 de cada 15 complicaciones, algunas veces influenciadas por situaciones inherentes al procedimiento como el sangrado (16%) y el dolor (12%), o a la paciente como es el caso de la estenosis cervical o sinequias (67 %).^{25,26} También se ha determinado como factor la capacidad de detección de lesiones malignas endometriales, estableciendo que el cirujano necesita capacitarse en al menos 200 histeroscopias para que haga un reconocimiento adecuado²⁷, sobretodo en el abordaje del sangrado uterino anormal y posmenopáusico, donde estudios como Valenzuela y col. (2017) recomiendan su asociación con la biopsia, para una excelente correlación histeroscópica e histopatológica con aquellas lesiones causales. Otros estudios establecen la experiencia como factor protector durante el procedimiento (OR ajustado 0.63; 95% CI: 41-96; P <0.03).²⁸

Las complicaciones prevalentes mencionadas en la literatura son dolor, formación de adherencias, perforación y hemorragias, las cuales se presentaron en los estudios analizados. El dolor durante la histeroscopia, es la principal con 46.6%. Se han establecido estrategias para disminuir su impacto, como la administración de AINES, generando disminución de la intensidad pero sin significado estadístico, aunque con mejor es resultados en síntomas vasovagales.²⁹ La paridad, parece tener un papel protector (OR 0.511; 95% CI: 0.311– 0.841; P=.008), en comparación con factores definidos predisponentes como son las sinequias (OR 2.017; 95% CI: 1.056–3.854; P=.034) y el uso de solución salina (OR 2.044; 95% CI: 1.191–3.509; P=.009).³⁰ Además, se menciona la dismenorrea grave como factor de riesgo severo para el desarrollo de dolor poshisteroscopia (P = 0.001, OR ajustado, 3.07; 95% CI: 1.97 – 4.78).³¹

La formación de adherencias intrauterinas ha sido materia de múltiples investigaciones con el fin de disminuir su aparición, pero la mayoría no son concluyentes. Healy y col. (2016), realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la prevención de adherencias intrauterinas poshisteroscopia; evaluaron 12 estudios donde usaban métodos como ácido hialurónico, anticonceptivos orales y balones intrauterinos, evidenciando que ninguno tuvo un impacto real en la prevención, pues tenían alto grado de sesgo y en su mayoría no eran reproducibles.³²

La perforación uterina según nuestra revisión se encuentra con una incidencia entre 0.002-1.7%, que corresponde con la reportada por el Real College of Obstetricians and Gynecologists, brindando una serie de guías para la correcta realización del procedimiento. Aunque es baja probabilidad, es una potencialmente grave tanto a corto como a largo plazo. En cuanto al sangrado como complicación se presenta en pocos casos, (0.25%) con riesgo incrementado en los casos de miomectomía por ser una patología que se caracteriza por hemorragias intrauterinas (2-3%).³³

Un estudio realizado en Reino Unido encontró que muchas de las complicaciones se debían a factores humanos, porque no se practicaba el examen vaginal previo en 67% de los casos,

posterior en 35.8% y realizaban el lavado en 9%; es así como ante el bajo riesgo de complicaciones en la histeroscopia, se demuestra que es necesario tomar mayor conciencia sobre los mismos y establecer protocolos para su realización segura.³⁴

Por otro lado, la literatura es concisa al explicar el riesgo adicional representado por los diferentes tipos de energía y medios de distensión utilizados, el cual se ve incrementado con la técnica de energía monopolar que se confirmó con el elevado porcentaje de hiponatremia reflejado en los estudios comparativos analizados.

Se ha definido como principal complicación de la histeroscopia con energía monopolar la hiponatremia dilucional causada por sobrecarga hídrica. Para la realización del procedimiento con este tipo de energía la solución no debe tener electrolitos, por tal motivo se usan mezclas de otros compuestos como manitol, sorbitol o glicina, que al ser hiposmóticos, no contienen concentraciones de sodio que permitan mantener niveles séricos normales, conllevando a hiponatremia dilucional.³⁵ Se ha demostrado que una histeroscopia con instrumento bipolar que utiliza solución salina, reduce de manera significativa cualquier caída en la natremia (P = 0.01) y en el volumen de líquido de distensión absorbido (P = 0.001), en comparación de los medios sin electrolitos.

Varios colegios de ginecología y obstetricia entre ellos el francés, han generado una serie de recomendaciones para el correcto uso de medios de distensión, limitando el uso de solución salina o isotónica a 2000 mL y el de hipotónicas a 1000 mL. Se ha determinado un rango para el déficit de líquidos como límite máximo aceptado de 2.500 ml para pacientes sanas y 1.000 cc para soluciones hipotónicas como la glicina al 1.5%. Por este motivo, se considera la técnica bipolar como una medida más segura.^{2,36}

La hiponatremia puede generar efectos leves como náusea o vómito, pero puede conducir a un cuadro clínico severo o potencialmente mortal como el edema cerebral, explicado por el exceso de líquidos asociado con una presión de distensión elevada que permiten la intravasación del fluido en el confluente venoso endometrial, que aunado a la disrupción de vasos endometriales durante el procedimiento, aumentan la tasa de absorción conllevando a reducción abrupta de la presión osmótica plasmática. Esta agua libre extracelular viaja hacia el cerebro, donde por gradiente ingresa con facilidad produciendo edema neuronal e hipertensión cerebral, generando los signos y síntomas clásicos y otros poco comunes como edema pulmonar.^{37,38}

Aunque mostramos una perspectiva enfocada solo hacia las complicaciones dado el objetivo principal de este artículo, debemos aclarar que la recomendación para todos los especialistas frente a la histeroscopia es considerarla como una opción fundamental y revolucionaria para las pacientes.³⁹ Si bien es cierto que existen numerosas barreras económicas, geográficas, intelectuales o propias del sistema de salud, la invitación es a no olvidar el papel preponderante de la histeroscopia en gran cantidad de patologías uterinas

por sus altas tasas de éxito, y bajo grado de complicaciones, destacando su potente impacto en la atención integral de la mujer.⁴⁰

CONCLUSIONES

La histeroscopia en la historia de la ginecología y obstetricia está siendo revalorada, pues se convierte en el estándar de oro de numerosas patologías intrauterinas, estando incluida en los protocolos para una adecuada evaluación, diagnóstico y tratamiento. Se considera una técnica segura tanto en el procedimiento ambulatorio como el operatorio, con un bajo porcentaje de efectos indeseables dependientes de la situación clínica de la paciente. Los especialistas con experiencia aseguran el máximo rendimiento y fiabilidad en su ejecución y minimizan a su vez el riesgo de complicaciones. Ambas técnicas histeroscópicas son seguras, factibles y exitosas, sin embargo, el sistema bipolar ha marcado preferencia entre los especialistas, al eliminar la necesidad de utilizar soluciones hipotónicas para distensión, con sus complicaciones potencialmente mortales.

CONFLICTO DE INTERÉS

El presente artículo de revisión no tiene conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

El presente artículo de revisión no recibió financiación alguna.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales a nuestra Alma Mater Universidad del Cauca.

REFERENCIAS

1. Yeh JS, Crochet JR. Hysteroscopy. Medscape; 2018 [cited Abril 2018]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1848258-overview>.
2. Wandurraga N, Rodríguez HO, Miranda AD, Castro CG. Histeroscopia oficial: estado del arte y revisión de la literatura. *Repert Med y Cir.* 2014;23(4):289-303.
3. Fernandez H, Gervaise A, Garbin O, Levallant JM. Histeroscopia quirúrgica. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2016;52(2):1-20.
4. Veersemá S. Hysteroscopy and contraception. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2015;29(7):940-50. Epub 2015/05/28.
5. Castañeda J, Jorge Sarrouf M, Celis A, Pedraza L, Carrera E. *Cirugía Mínimamente Invasiva en Ginecología.* Bogotá: Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología; 2017.
6. Jiménez JS, Arjona Berral JE. *El uso de prostaglandinas en la histeroscopia diagnóstica y quirúrgica.* Colombia: Arturo Editores, S.L.; 2016. p. 49.
7. Stocker L, Umranikar A, Moors A, Umranikar S. An overview of hysteroscopy and hysteroscopic surgery. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine.* 2013;23(5):146-53.
8. Salazar CA, Isaacson KB. Office Operative Hysteroscopy: An Update. *Journal of minimally invasive gynecology.* 2018;25(2):199-208. Epub 2017/08/15.
9. McGurgan PM, McIlwaine P. Complications of hysteroscopy and how to avoid them. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2015;29(7):982-93. Epub 2015/05/06.
10. Connor M. New technologies and innovations in hysteroscopy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2015;29(7):951-65. Epub 2015/05/11.
11. Kolhe S. Setting up of ambulatory hysteroscopy service. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2015;29(7):966-81. Epub 2015/05/17.
12. Mencaglia L, de Albuquerque Neto LC, Arias Alvarez RA. *Manual of Hysteroscopy Diagnostic, Operative and Office Hysteroscopy.* Germany: Tuttingen; 2013.
13. Committee American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women. *Obstet Gynecol.* 2013;121(557):891-6.
14. Díaz-Yamal IJ, Uscátegui-Diago AM, Castañeda-Castañeda J, Fandiño-Rodríguez CA, Villamil-Pérez JE, Gómez-Corredor F, et al. Seguridad de la histeroscopia oficial en una unidad de fertilidad. Bogotá, Colombia, 2011-2016. Cohorte retrospectiva. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2017;68:186-92.
15. Zayed SM, Elsetohy KA, Zayed M, Fouda UM. Factors affecting pain experienced during office hysteroscopy. *Middle East Fertility Society Journal.* 2015;20(3):154-8.
16. Sepúlveda Agudelo J, Díaz-C G. Detención de la hemorragia uterina anormal en pacientes a quienes se realizó histeroscopia operatoria. *Ginecol Obstet Mex.* 2018;86(1):13-25.
17. Pålsson M, Sundfeldt K. Síntomas del tracto urinario inferior Paciente informó después de la histerectomía o histeroscopia : un estudio de la calidad Registro sueco de Cirugía Ginecológica. 2017.
18. Sills ES, Li X, Wood SH, Jones CA. Analysis of surgeries performed after hysteroscopic sterilization as tabulated from 3,803 Essure patient experiences. *Obstetrics & gynecology science.* 2017;60(3):296-302. Epub 2017/05/24.
19. Roy KK, Kansal Y, Subbaiah M, Kumar S, Sharma JB, Singh N. Hysteroscopic septal resection using unipolar resectoscope versus bipolar resectoscope: Prospective, randomized study. *The journal of obstetrics and gynaecology research.* 2015;41(6):952-6. Epub 2014/12/11.

20. Tang Ploog L, Albinagorta Olortegui R, Vega Mariátegui N. Histeroscopia quirúrgica: experiencia en una institución privada. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2015;61:21-6.
21. Tammam AE, Ahmed HH, Abdella AH, Taha SA. Comparative Study between Monopolar Electrodes and Bipolar Electrodes in Hysteroscopic Surgery. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2015;9(11):QC11-3. Epub 2015/12/18.
22. Calabrese S, D DEA, Garuti G. The use of bipolar technology in hysteroscopy. *Minerva ginecologica*. 2016;68(2):133-42. Epub 2016/03/02.
23. Roy KK, Metta S, Kansal Y, Kumar S, Singhal S, Vanamail P. A Prospective Randomized Study Comparing Unipolar Versus Bipolar Hysteroscopic Myomectomy in Infertile Women. *Journal of human reproductive sciences*. 2017;10(3):185-93. Epub 2017/11/17.
24. Cobellis L, Castaldi MA, Giordano V, De Franciscis P, Signoriello G, Colacurci N. Is it possible to predict office hysteroscopy failure? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2014;181:328-33. Epub 2014/09/13.
25. Capmas P, Pourcelot AG, Giral E, Fedida D, Fernandez H. Office hysteroscopy: A report of 2402 cases. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2016;45(5):445-50. Epub 2016/04/09.
26. De Marchi F, Fabris AM, Tommasi L, Nappi L, Saccardi C, Litta P. Accuracy of hysteroscopy made by young residents in detecting endometrial pathologies in postmenopausal women. *European journal of gynaecological oncology*. 2014;35(3):219-23. Epub 2014/07/06.
27. Valenzuela-Islas H, Frías-Mendivil M, Luis-Zárate H. Correlación entre hallazgos histeroscópicos y reportes histopatológicos en pacientes con sangrado uterino anormal. *Ginecol Obstet Mex*. 2017;85(11):748-54.
28. Teran-Alonso MJ, De Santiago J, Usandizaga R, Zapardiel I. Evaluation of pain in office hysteroscopy with prior analgesic medication: a prospective randomized study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2014;178:123-7. Epub 2014/05/20.
29. Mazzon I, Favilli A, Grasso M, Horvath S, Bini V, Di Renzo GC, et al. Pain in diagnostic hysteroscopy: a multivariate analysis after a randomized, controlled trial. *Fertility and sterility*. 2014;102(5):1398-403. Epub 2014/09/23.
30. de Freitas Fonseca M, Sessa FV, Resende JA, Jr., Guerra CG, Andrade CM, Jr., Crispi CP. Identifying predictors of unacceptable pain at office hysteroscopy. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2014;21(4):586-91. Epub 2014/01/16.
31. Healy MW, Schexnayder B, Connell MT, Terry N, DeCherney AH, Csokmay JM, et al. Intrauterine adhesion prevention after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;215(3):267-75 e7. Epub 2016/05/14.
32. Petrozza JC. *Hysteroscopy Treatment & Management*. United State: Medscape 2018 [cited 2018 enero]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/267021-treatment>.
33. Walker SH, Gokhale L. Safety aspects of hysteroscopy, specifically in relation to entry and specimen retrieval: a UK survey of practice. *Gynecological surgery*. 2018;15(1):2. Epub 2018/02/02.
34. Hepp P, Juttner T, Beyer I, Fehm T, Janni W, Monaca E. Rapid correction of severe hyponatremia after hysteroscopic surgery - a case report. *BMC anesthesiology*. 2015;15:85. Epub 2015/06/09.
35. Deffieux X, Gauthier T, Menager N, Legendre G, Agostini A, Pierre F. Hysteroscopy: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2014;178:114-22. Epub 2014/05/20.
36. YE Yuzhu LL. Dilutional Hyponatremia During Intrauterine Adhesion [Internet]. UKEssays; 2013; Available from: <https://www.ukessays.com/essays/biology/dilutional-hyponatremia-intrauterine-3649.php?vref=1>.
37. Akkaya A, Karatas A, Demirhan A, Ozlu T, Bilgi M, Tekelioglu ÜY, et al. Severe Pulmonary Edema due to Hyponatremia after Hysteroscopy; Rapid and Full Recovery. *Int J Med Sci Public Health*. 2014;3(3):375-7.
38. Closos F, Tulandi T. Future research and developments in hysteroscopy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2015;29(7):994-1000. Epub 2015/05/07.
39. Ma T, Readman E, Hicks L, Porter J, Cameron M, Ellett L, et al. Is outpatient hysteroscopy the new gold standard? Results from an 11 year prospective observational study. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2017;57(1):74-80. Epub 2016/11/20.





Artículo de revisión

Música perioperatoria: estado del arte y aplicabilidad en la práctica anestésica

Perioperative music therapy: state of the art and applicability in anesthesia

Jorge Iván Pulgarín Díaz MD^a
Daniel Bustamante González MD^b
Javier Salas Jordán MD^c
Pedro José Baquero Marín MD^d

^aAnestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario San Jorge. Pereira. Colombia.

^bAnestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario del Caribe. Cartagena. Colombia.

^cFacultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

^dFacultad de Medicina. Semillero de Investigación Médica en Anestesiología y Dolor (SIMAD). Grupo de Investigación en Salud y Comunidad (GISCO). Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La audición es un proceso complejo en el cual el sonido se convierte en energía eléctrica que se procesa e interpreta a nivel de la corteza auditiva. La musicoterapia es una ciencia de bajo costo aplicable a la anestesiología con beneficios económicos. Como coadyuvante a la terapia farmacológica permite usar menores dosis de algunos medicamentos. **Objetivo:** revisión no sistemática en bases de datos reconocidas. **Metodología:** búsqueda exhaustiva sobre revisiones sistemáticas, consensos, metaanálisis, utilizando los descriptores electrónicos en las bases de datos electrónicas: PubMed, Science Direct, OvidSP, EBSCO y SciELO. Arrojó 393 artículos, 80 relacionados con música, musicoterapia, medicina y adulto, 77 con electroencefalografía, estimulación acústica y sincronización cortical, 32 con anestesia balanceada y éteres metílicos, y 68 relacionados con música y anestesiología. Se seleccionaron solo los artículos completos para un total de 100. Se complementó con 2 textos universitarios de física. **Conclusión:** la música en anestesiología representa una herramienta valiosa como alternativa de tratamiento para disminuir la morbimortalidad y los costos asociados. Se necesitan estudios complementarios para determinar los alcances de ésta asociación.

Palabras clave: anestesia balanceada, estimulación acústica, musicoterapia, sincronización cortical.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: septiembre 18 de 2018
Fecha aceptado: diciembre 28 de 2018

Autor para correspondencia.
Dr. Jorge Iván Pulgarín
jorgepul1983@gmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.873

ABSTRACT

Audition is a complex process in which sound transduces into electrical energy which is processed and interpreted at the auditory cortex. Music therapy is an inexpensive technique applicable to anesthesia. As an adjuvant to pharmacological interventions it allows reducing the requirements of certain medicines. *Objective:* a non-systematic review in recognized databases. *Methodology:* A thorough search of systematic reviews, consensus and meta-analyses on electronic databases PubMed, Science Direct, OvidSP, EBSCO and SciELO using electronic descriptors. 393 articles were retrieved from the searches which included 80 related with music, music therapy, medicine and adults; 77 regarding electroencephalography, acoustic stimulation and cortical synchronization; 32 on balanced anesthesia and methyl ethers; and, 68 related with music and anesthesia. Only 100 articles were eligible for inclusion as only full text reports were considered. Two university physics textbooks were used as supplemental reading resources. *Conclusions:* music is a valuable adjuvant of anesthesia which can provide reduced morbidity and mortality and related costs. Further studies are needed to determine the scope of this association.

Key Words: balanced anesthesia, acoustic stimulation, music therapy, cortical synchronization.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La implementación de música y musicoterapia como estrategia dentro de la medicina perioperatoria fue descrita por primera vez en 1914 por Evan Kane. Sin embargo no han sido muy utilizadas en la práctica anestésica cotidiana, pues no hacen parte de los temas curriculares en la mayoría de escuelas de medicina.¹

La musicoterapia es una ciencia que se presenta como una intervención costo efectiva, no invasiva y segura aplicada al cuidado de la salud, cuyo auge ha crecido de manera paulatina en los últimos años hasta lograr incorporarse en distintas ramas de la medicina, incluso en la anestesiología, demostrando beneficios económicos y como coadyuvante a la terapia farmacológica, ya que permite la utilización de menores dosis de algunos fármacos, disminuyendo así los efectos deletéreos de los mismos.²⁻⁴

Teniendo en cuenta lo anterior, es necesario tener nociones básicas del complejo proceso de la audición, para así entender los fenómenos a través de los cuales el sonido se convierte en energía eléctrica para luego actuar a nivel cortical.^{1,5}

Los objetivos de esta revisión por lo tanto serán explicar dichos fenómenos y analizar la efectividad de la música como terapia no farmacológica en el periodo perioperatorio, evaluando los principales desenlaces en el contexto de la práctica anestésica actual.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: revisión no sistemática donde se incluyeron las publicaciones obtenidas sin distinciones de modalidad, tipo de estudio o investigación. *Tipos de participantes:* artículos científicos y publicaciones que presentaran o analizaran

resultados sobre las aplicaciones de la música en el campo de la anestesiología. Estrategia de búsqueda: se realizó en bases de datos como: PUBMED, SCIENCE DIRECT, OvidSP, EBSCO, SciELO. *Términos clave:* utilizando las palabras presentes en el DeCS: estimulación acústica, sincronización cortical, medicina, música, musicoterapia, anestesiología, anestesia balanceada, electroencefalografía, éteres metílicos, adulto. *Métodos de revisión:* se identificaron títulos, se revisaron los resúmenes en forma separada e independiente. Después se buscaron las publicaciones en texto completo las cuales fueron seleccionadas y revisadas. Se complementó la información con dos textos universitarios.

PROCESO DE LA AUDICIÓN

El oído humano consta de tres partes principales: oído externo, medio e interno. Las ondas sonoras ingresan por el conducto auditivo externo chocando contra el tímpano. Éste al vibrar conduce de forma mecánica las vibraciones hacia los tres huesecillos del oído medio (martillo, yunque y estribo); los mismos a su vez las transmiten al oído interno hacia la membrana oval produciendo cambios de presión, que amplifican el sonido transformándolo en señales eléctricas que viajan al cerebro a través del octavo par craneal. Ingresan al tallo cerebral para pasar después al tálamo (cuerpo geniculado medial) y por último llegar a la corteza auditiva.^{6,7} Dentro de ésta existen proyecciones auditivas funcionales direccionadas a partir del tálamo auditivo hacia la amígdala y la corteza órbita frontal.^{8,9}

Su estructura se encuentra organizada tonotópicamente, es decir que distintas zonas de esta corteza auditiva pueden activarse en respuesta a diferentes tonos, dentro de las cuales también participan la corteza auditiva secundaria y los

campos auditivos anterior y posterior. El análisis perceptual final de toda la corteza auditiva permite extraer información específica de las características acústicas del sonido como tono, timbre, intensidad y aspereza. Es importante enfatizar que el procesamiento emocional de los estímulos auditivos no está confinado a las áreas subcorticales sino que también está mediado por la corteza.¹⁰

El oído no es igual de sensible a todas las frecuencias y requiere distintas intensidades para las diferentes frecuencias. Las curvas de audiometría se diseñaron después de promediar los resultados de grandes poblaciones. En las gráficas el nivel de intensidad se expresa en una unidad llamada fonios, numéricamente igual en la escala de decibeles a 1000 Hz. Así siguiendo las curvas de los fonios se puede predecir a qué nivel de intensidad en decibeles se percibe un sonido con frecuencias diferentes a 1000 Hz (**figura 1**).^{6,9}

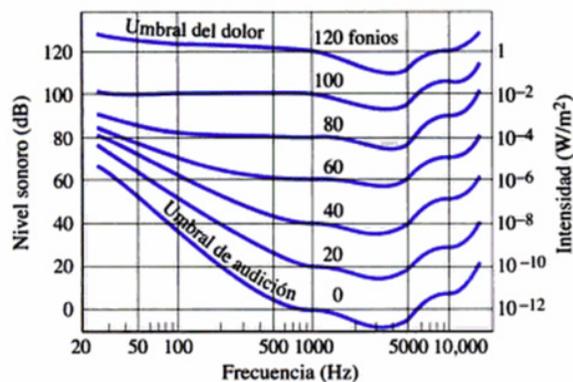


Figura 1. Nivel sonoro, frecuencia e intensidad. Fuente: Giancoli y col.⁶

El oído es más sensible a sonidos con frecuencias entre los 2000 y 4000 Hz, comunes en el habla y en la música. Las frecuencias muy altas o bajas son más difíciles de percibir con respecto a estas medias.^{6,7} Una exposición de 10 minutos a un sonido de 120 dB suele desplazar el umbral del oído a 1000 Hz, de 0 dB a 28 dB, durante un tiempo. Diez años de exposición al sonido de 92 dB causan un desplazamiento permanente a 28 dB.^{6,7} Algunos equipos de reproducción de audio tienen un control de intensidad cuya función es compensar esta insensibilidad de estas frecuencias a volúmenes bajos (dB bajos). Cuando estos disminuyen, el control compensa las frecuencias altas y bajas respecto a las medias, así el sonido tendrá un balance de frecuencia de “sonido normal”.⁷

MUSICOTERAPIA Y SUS APLICACIONES EN ANESTESIOLOGÍA

Generalidades

La música se ha usado desde tiempos antiguos para producir sensación de bienestar y reducir el dolor y el sufrimiento. La

noción de la “música como medicina” tiene sus raíces en las sociedades tribales primitivas.^{11,12} También ha sido utilizada por las Fuerzas Armadas para coordinar movimientos, en los trabajadores para mejorar la vigilancia y la atención, y en atletas para mejorar la resistencia y la motivación.¹³⁻¹⁵

Ya desde la década de los ochenta se le daba a la música uso terapéutico en algunos casos concretos en medicina, como una intervención de bajo costo y con beneficios potenciales para la salud. Sin embargo la música y su aplicación durante la anestesia general han sido materia de controversia a lo largo de los años tal como lo describen Szmuk y col.^{11,16-18}

Neurobiopsicología de la musicoterapia

El poder emocional de la música y por qué genera sensaciones placenteras, se debe a que puede modular la actividad a nivel de las estructuras mesolímbicas implicadas en el proceso de estímulo-recompensa, incluido el núcleo accumbens y el área tegmentaria ventral (ATV), por medio de la liberación de dopamina con la consecuente activación de estas áreas.¹⁹

Se le atribuye a la dopamina la fase de búsqueda de recompensa o fase apetitiva, pero las propiedades hedónicas y el placer subjetivo después de haber obtenido una recompensa están mediados por los opioides endógenos.²⁰⁻²² La dopamina también se ha relacionado con la capacidad de disfrutar la música; además desempeña un papel crítico en la predicción y el aprendizaje relacionados con futuras condiciones de recompensa.^{9,23,24}

Estudios con tomografía de emisión de positrones mostraron cambios en el flujo cerebral medidos en respuesta a determinado tipo de música, que producían emociones altamente placenteras responsables del “estremecimiento o sensación de escalofríos hacia la parte baja de la espalda”.²⁵ Durante sus investigaciones usando resonancia magnética funcional, Blood y col. determinaron que existen diferencias entre la música placentera (consonante o armónica) y no placentera (disonante o disarmónica), encontrando que esta última activaba la amígdala, el hipocampo, el giro parahipocámpal y los polos temporales implicados en estímulos emocionales negativos (zonas temporales). La música placentera en cambio activaba el giro frontal inferior (área de Brodmann inferior), la ínsula anterosuperior, estriado ventral, el giro de Heschl y el opérculo rolándico (zonas frontales).^{9,25} En todas estas zonas excepto en el hipocampo, las activaciones se incrementaban durante el tiempo de exposición al estímulo musical, indicando que los efectos del procesamiento emocional sufrían dinámicas temporales, las cuales hasta antes de estos resultados habían sido negadas por la literatura.²⁶

Por medio de la manipulación de dos importantes características musicales (modo y tiempo) y a través de resonancia magnética, también se intentó determinar las regiones cerebrales implicadas en la percepción de emociones generadas por la música, encontrando que los estímulos auditivos se diferenciaban de otro tipo de estímulos ya que no

había relación entre la percepción subjetiva y la emotividad (felicidad- tristeza) intrínseca de la música, ya que la tristeza puede representar placer a través de la música, mientras que con otro tipo de arte se percibirá en forma negativa. Aún se necesitan más estudios con respecto a lo complejo que resulta el procesamiento emocional de los estímulos auditivos y sobre sus sustratos anatómicos.^{8,27}

A diferencia de lo que se creía antes con respecto a que el hemisferio derecho era el encargado de procesar toda la información auditiva, se ha esclarecido que diferentes propiedades musicales lo son en distintas áreas del mismo e incluso en ocasiones se interrelacionan entre sí a través de redes neuronales que conectan a ambos hemisferios, hallazgos que dieron origen a una “teoría modular”.²⁸

Con respecto a las emociones evocadas por la música, se ha implementado el electroencefalograma como herramienta para evaluar los efectos de la misma a nivel encefálico, evidenciando respuesta a través de una clara asimetría frontal izquierda asociada con el aumento de emociones positivas o disminución de las negativas, similar a lo que sucede con otros estímulos emocionales.²⁹

Se ha estudiado la epilepsia músico-génica, un tipo muy raro de epilepsia relacionada con los estímulos musicales, lo cual ha servido para esclarecer cómo un estímulo musical puede tener actividad gatillo para desencadenar una crisis epiléptica en estos pacientes y cómo para que este fenómeno suceda se necesita activar no solo regiones temporales sino frontales y límbicas; además, se han asociado respuestas autonómicas producidas por un estímulo musical inmediatamente antes de este tipo de convulsiones.³⁰⁻³² Otra forma de crisis epiléptica es la alucinación musical, probablemente debida a actividad eléctrica anormal de las estructuras del lóbulo temporal mesolímbico reportado por Wieser y col. pero hasta el momento la fisiopatología no se ha podido esclarecer.^{32,33} La música de Mozart ha demostrado gran contundencia en el manejo de la epilepsia; sin embargo, la música de otros autores como Haydn y Liszt también ha demostrado potencial para disminuir la actividad epileptiforme.³⁴

Se ha propuesto el uso de música para mejorar el desarrollo cognitivo, fenómeno reconocido como el “efecto Mozart”, encontrándose fuerte correlación con el grado de activación de los pacientes y con múltiples patologías psiquiátricas como la esquizofrenia, la depresión, el espectro de trastornos de autismo, la ansiedad y enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.^{8,11,35,36}

Relaciones entre musicoterapia y control de la ansiedad perioperatoria

Gran parte de la población mundial experimenta ansiedad o estrés con tan sólo pensar en ser llevados a cirugía debido a lo atemorizante que puede resultar un quirófano; esto

asociado con el frío dentro del mismo, los olores únicos, los equipos médicos, la sensación de sentirse desnudo delante de personas desconocidas, las implicaciones en torno al mismo acto quirúrgico y las enfermedades de base propias de cada paciente.¹¹

En un individuo sano la aparición de signos clínicos como el aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la frecuencia respiratoria, pueden indicar ansiedad, que se asocia con cambios hemodinámicos que pueden tener un impacto negativo en el periodo perioperatorio.^{37,38}

La musicoterapia se ha usado para el manejo de la ansiedad pre y posoperatoria y para el dolor posoperatorio. La respuesta emocional y psicológica a la música durante los periodos de espera prequirúrgica también han sido objetos de estudio con resultados controversiales. Varios estudios hablan de los resultados positivos con respecto a la disminución de la ansiedad transoperatoria, tal como lo recopilaron Wakim y col. en 2010 en su revisión sobre la efectividad de la musicoterapia. La mayor parte de estudios objetivaron los niveles de ansiedad por medio de la “*state-trait anxiety inventory (STAI) scores*”, que son escalas que comparan el estado actual con respecto al estado de ánimo basal en pacientes quirúrgicos.³⁸⁻⁴⁷

Se ha descrito una asociación favorable entre los efectos calmantes de la música y el uso de midazolam, disminuyendo las necesidades de este último antes de la cirugía y durante la anestesia espinal ($P < 0.05$), incluso reduciendo también las necesidades de analgésicos del grupo de los opiáceos ($P < 0.001$) y de propofol ($P < 0.01$) en la cirugía urológica en pacientes bajo anestesia raquídea.^{39,48,49} En el 2011 una revisión sistemática publicada por Orjuela-Rojas soporta la aplicación de musicoterapia como una intervención costo-efectiva carente de efectos deletéreos que puede utilizarse como coadyuvante con otro tipo de tratamiento ansiolítico.⁵⁰

Se ha estudiado la aplicación de musicoterapia en niños con psicopatologías y trastornos de ansiedad con resultados prometedores. En Colombia en 2012 se implementó un protocolo para evaluar si la musicoterapia mejoraba los niveles de ansiedad de niños con síndrome de Down que iban a ser sometidos a tratamientos odontológicos preventivos, con resultados muy favorables.^{51,52} En 2013 una revisión sistemática publicada en Cochrane soporta de nuevo la música como alternativa viable a los sedantes y ansiolíticos para disminuir la ansiedad perioperatoria.⁵

Relaciones entre musicoterapia y manejo del dolor

Se ha usado música relajante de sintetizadores, arpa, piano, orquesta, jazz lento, con sonidos del mar y música clásica, demostrando su beneficio para disminuir el dolor. También se ha descrito en la disminución de los requerimientos analgésicos en el postoperatorio de pacientes expuestos a música y a sugerencias terapéuticas durante procedimientos bajo anestesia general.^{51,53-60}

Relaciones entre musicoterapia y respuesta al estrés

La respuesta al estrés biológico corresponde a una respuesta en conjunto de la actividad de los sistemas neuroendocrino, autónomo, metabólico e inmune que implica múltiples vías de retroalimentación a nivel de los sistemas nerviosos central y periférico.⁶¹ Se han identificado como marcadores biológicos de estrés la noradrenalina y adrenalina, las hormonas hipotalámicas arginina y vasopresina, la liberadora de corticotropina y la adrenocorticotrópica, la serotonina y los derivados de péptidos de proopiomelanocortina, incluyendo la hormona estimulante de los melanocitos y la beta-endorfina.⁶² Dentro de los efectos negativos asociados con el estrés se encuentra descrita la mala cicatrización y los efectos adversos sobre el sistema neuroendocrino, cardiovascular e inmune.¹¹

Se ha demostrado que la música puede modificar las frecuencias cardíaca y respiratoria, la sudoración y otras respuestas del sistema nervioso autónomo.⁶³ Los estudios de neuroimágenes han permitido a los investigadores estudiar las correlaciones neurológicas del procesamiento y percepción de la música en el cerebro. La de carácter suave puede reducir el estrés, hecho tangible por la medición de marcadores tales como beta-endorfinas y cortisol, y las respuestas afectivas asociadas al mismo, incluyendo el dolor en sujetos no anestesiados.^{9,59,64,65}

Una revisión en 2006 sobre los estudios neurofisiológicos y neurobiológicos relacionados con la experiencia musical, reportó la habilidad de los estímulos musicales para activar varias áreas cerebrales asociadas con el comportamiento y las emociones tales como la corteza insular y cingulada, el hipotálamo, el hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal; además hay estudios neuroquímicos que sugieren varios mediadores bioquímicos como las endorfinas, endocannabinoides, dopamina y óxido nítrico que pueden tener roles en la experiencia musical. Pickrell y col. también sustentaron efectos favorables en la respuesta al estrés en humanos al intervenirlos con música. Estos efectos además de la sensación de estremecimiento y escalofríos cuando se escucha música, los cuales son producidos por estos mediadores biológicos, pueden antagonizarse por la naloxona. Se ha demostrado que el óxido nítrico se libera a nivel periférico en presencia de música y se ha especulado debido a sus propiedades vasodilatadoras, antibacteriales, antivirales e inmunomoduladoras que pudiera proteger el cuerpo ante las agresiones.^{9,25,66,67}

Un mecanismo propuesto para explicar la capacidad de la música para regular el estrés, la excitación y las emociones es que activa respuestas reflejas del tallo encefálico incluyendo la frecuencia cardíaca, presión sanguínea, temperatura corporal, conductancia de la piel y la tensión muscular, modulándolas.^{68,69}

La música estimulante produce aumento en los parámetros cardiovasculares, mientras que la música relajante produce una disminución de los mismos, patrones observados incluso en población pediátrica. Estos efectos están mediados en gran medida por el tiempo; la música lenta y las pausas musicales están asociadas con una disminución en la frecuencia cardíaca,

la respiración y la presión sanguínea, y la música más rápida se asocia con aumento de estos. Esto se asocia a que las neuronas del tronco cerebral tienden a disparar de forma sincronizada con el tiempo musical.^{21,70-72} Dichas propiedades por lo tanto, pueden afectar a la neurotransmisión central que subyace el control cardiovascular y respiratorio, la función motora e incluso podrían actuar sobre las funciones cognitivas de orden superior, tales como el ajuste de los filtros de atención.⁷³ Una explicación parcial es que el tronco del encéfalo interpreta la música como señales relacionadas con la supervivencia y luego inicia las respuestas fisiológicas correspondientes. Así, la música clasificada como "estimulante" imita los sonidos de la naturaleza, como por ejemplo las alertas que para muchas especies les indican eventos potencialmente importantes o amenazantes (sonidos fuertes con inicio repentino y de repeticiones cortas). De manera interesante un estudio en ratas adultas demostró que las emociones positivas y la anticipación a la recompensa también se han asociado con sonidos cortos y de alta frecuencia encontrada en las vocalizaciones ultrasónicas que emiten para comunicarse.⁷⁴ Esto, a su vez, aumenta la activación simpática (frecuencia cardíaca, pulso, conductancia de la piel y respiración). Por el contrario, la música "relajante" imita sonidos relajantes naturales como los arrullos (susurros, cantos o nanas) maternos (sonidos suaves y agudos con una amplitud progresivamente envolvente), que disminuyen la excitación simpática.⁷³

Estrategias de los estudios para la selección de los estímulos musicales

Con respecto a la selección de los estímulos musicales en los estudios en los cuales se implementaron los mismos, se observó falta de estandarización para su selección, lo cual representó un problema frecuente en la evidencia estudiada para la construcción de ésta revisión; esto probablemente contribuyó con las inconsistencias encontradas entre varios de ellos.^{73,74} Algunos trabajos sugieren que la música seleccionada por el paciente debería ser por lo general más eficaz que la seleccionada por el experimentador. Sin embargo, en la revisión de Chanda y Levitin se observa que los resultados son inconsistentes en varios de los estudios en los cuales dentro de su metodología los participantes eligieron la música que querían escuchar.^{3,73,75-77}

En la mayoría de los estudios en los cuales la música fue seleccionada por los experimentadores se usaron criterios subjetivos, tales como "relajante / estimulante" o "agradable / desagradable", pero los aspectos metodológicos sobre cómo se determinaron tales propiedades musicales rara vez se proporcionaron. Además, en varios no se estableció si el propio juicio subjetivo de los experimentadores coincidía con el de los participantes. La mayoría de estudios revisados carecen de un control adecuado para que la condición musical coincida con los niveles de excitación, conservación de la atención, modificación del estado de ánimo o cualidades emocionales.⁷³

Permitir que el paciente escoja la música que quiere escuchar puede ofrecer una sensación de familiaridad y les hace sentirse involucrados en el tratamiento.^{3,39}

Tres estudios compararon los efectos neuroquímicos de la música, con base en los criterios seleccionados por el experimentador, incluyendo estilo, propiedades rítmicas y las dimensiones de la valencia de excitación. En el realizado por Guerra y col. el experimentador seleccionó la música clásica que consideró relajante (60-100 latidos/minuto, sonidos suaves) y la comparó con la música techno considerada como estimulante (130-200 latidos/minuto, sonidos estridentes). Los sujetos en este estudio no reportaron ninguna preferencia o compromiso con un género musical particular.^{78,79} La música techno aumentó los niveles de cortisol en plasma, ACTH, prolactina, hormona de crecimiento y los niveles de norepinefrina, consistentes con un aumento de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) y de la actividad del sistema nervioso simpático; estos resultados fueron confirmados por Hébert y col. La música clásica relajante no causó la reducción prevista de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) ni de la activación simpática, lo cual denota la necesidad de un enfoque más estandarizado para la selección musical. Sus hallazgos sugieren que además del estilo musical, las dimensiones de personalidad subyacentes son factores que median en las respuestas fisiológicas del estrés a la música. Esto es consistente con la literatura emergente que sugiere que las diferencias individuales en la personalidad y rasgos cognitivos influyen en las respuestas psicológicas y fisiológicas a diferentes tipos de música.⁷⁸⁻⁸²

Otro estudio seleccionó tres piezas de música que diferían en sus características rítmicas, incluyendo un vals de Strauss (ritmo regular), un clásico moderno por HW Henze (ritmo irregular) y una pieza meditativa por Ravi Shankar (no rítmica). Los efectos neuroquímicos de la música se compararon con una línea de base en silencio. La pieza de meditación redujo significativamente los niveles plasmáticos de cortisol y norepinefrina, mientras que las otras dos piezas rítmicas (regular e irregular) no tuvieron ningún cambio.^{82,83}

Los efectos de escuchar música relajante como intervención única han sido investigados durante procedimientos médicos, en especial en cirugía donde se evaluaron niveles posoperatorios de parámetros de estrés tanto subjetivos como cardiovasculares, respiratorios, y neuroendocrinos.³ En estudios con pacientes programados para cirugía cardíaca y reparación de hernias, en los cuales se intervinieron con música clasificada por el investigador como suave y relajante (60 a 80 latidos por minuto y que se describe como estilo nueva era), se evidenció un mayor impacto en el período posoperatorio en comparación con el transoperatorio, lo cual concluyó con una reducción significativa del cortisol sérico en comparación con los controles no expuestos a música. Una vez más, no hubo ningún ahínco para diferenciar entre los efectos ansiolíticos de la música frente a un potencial efecto distractor de la misma,

que pudiese haber sido obtenido utilizando otro tipo de estímulos relajantes.⁸⁴⁻⁸⁶

Las siguientes son recomendaciones captadas del trabajo de Chanda y Levitin.

1. Tener un locus de control interno puede mediar la efectividad de las intervenciones con música, por lo tanto es crucial que los pacientes puedan elegir su propio tipo de música.
2. Las calificaciones subjetivas de características musicales deben registrarse en lugar de depender solo del criterio del investigador.
3. Es importante incluir las condiciones experimentales diferentes a la música de manera paralela con el fin de controlar el estado de ánimo en el momento de la inducción anestésica, la captura de atención del paciente, su intensidad y su respectiva valencia.⁷³



Figura 2. Para que se produzcan los pulsos biaurales se requieren audífonos. Fuente: Imagen basada en Monroe y col. (87)

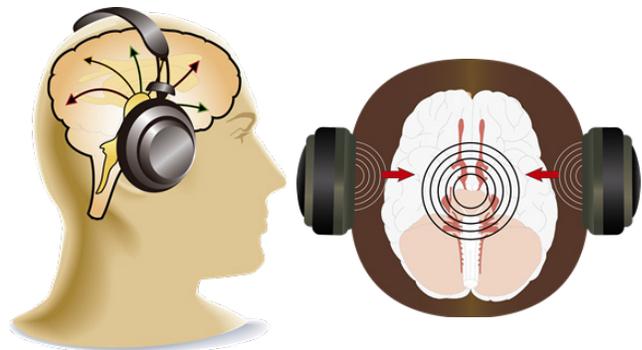


Figura 3. Dos tonos escuchados al mismo tiempo con diferencias menores a 30 Hz en sus frecuencias fundamentales producen una respuesta en el tallo que lleva a formación de pulsos biaurales originados a nivel de los núcleos olivares superiores y su consecuente acción sobre el sistema límbico. Fuente: Imagen basada en Monroe y col. (87)

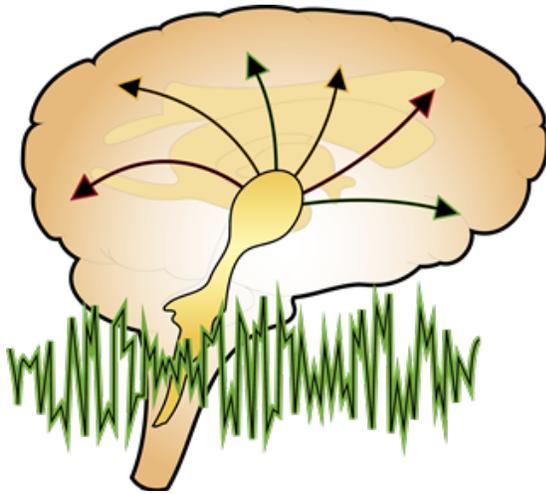


Figura 4. Activación de tallo cerebral por hemi-sync® y acción de los tonos binaurales en diferentes sitios de la corteza cerebral. Fuente: imagen basada en Monroe y col. (87)

El Instituto Monroe produce una serie de pistas tituladas Surgical Support Series® "serie de apoyo quirúrgico"; los beneficios atribuidos a esta tecnología por parte de dicho instituto incluyen la reducción de la ansiedad, control de la presión arterial, disminución en la necesidad de anestésicos y fármacos para el control del dolor y una recuperación más rápida.⁹⁵

El tallo encefálico tiene la capacidad de codificar probabilísticamente la estimulación auditiva, es decir, de reconocer cuándo un sonido es familiar (repetitivo) o no. El fenómeno concerniente al efecto producido por los pulsos binaurales y la tecnología hemi-sync® está estrechamente relacionado con los resultados del estudio de Marsh y col. quienes publicaron en 1975 sus resultados con respecto a las "respuestas de seguimiento a frecuencias auditivas", en el cual usaron sonidos o tonos de bajas frecuencias enmascaradas por un ruido, encontrando que dichas respuestas de seguimiento se presentan de manera inversamente proporcional con respecto al nivel de intensidad del ruido que se utilice para enmascarar los tonos presentes.⁹⁶ Kliempt y col. publicaron un ensayo aleatorizado sobre los efectos de la anestesia comparando hemi-sync® con música clásica y una cinta en blanco estudiando a sujetos sometidos a cirugía bajo anestesia general, encontrando que los sujetos que fueron expuestos a hemi-sync® bajo anestesia general necesitaron de manera significativa menos fentanilo en comparación con los pacientes que escucharon música clásica o una cinta en blanco.⁶⁰ Dabubondoc y col. continuaron la misma línea de estudio para examinar el efecto de hemi-sync® sobre la profundidad de la hipnosis comparando hemi-sync® con una cinta en blanco y para el control de la profundidad de la hipnosis usaron el monitor de índice bispectral (BIS). Concluyeron que no redujo el componente hipnótico de pacientes bajo anestesia general.⁹⁷

Cabe anotar que en los estudios con sincronización hemisférica como terapia adjunta a las diferentes técnicas de anestesia general publicados hasta la fecha, no incluyeron dentro de su metodología un control estricto de las variables farmacocinéticas de paciente a paciente (edad, género, peso, talla). Además, para esclarecer la presencia de los efectos hipnótico o analgésico de la tecnología hemi-sync®, los fármacos cuyas dosis sometieron a prueba estuvieron acompañados de medicamentos que poseen efecto dual analgésico-hipnótico. Tal es el caso del óxido nítrico, el cual además puede tener un comportamiento farmacocinético dependiente de las variables clínicas de cada paciente, lo que pudiera sesgar los resultados obtenidos.⁶⁰

Controversias sobre musicoterapia en anestesia

Dentro del grupo de trabajos publicados que no confirman los beneficios de la música como intervención intraoperatoria, uno de los más representativos corresponde al de Midgenault y col. en el cual la música no disminuyó la respuesta neuroendocrina asociada al estrés ni el consumo de opioides perioperatorios.^{18,44-46,98}

No obstante, una revisión sistemática de 42 ensayos clínicos controlados y aleatorizados que utilizaron intervenciones con música durante el período perioperatorio, llevaron a su autor a recomendar el uso de musicoterapia a la luz de su potencial para reducir la sensación de malestar. Además un estudio con tres grupos de intervención (el primero con música nueva era, segundo con música de libre selección con cuatro opciones de género y un tercer grupo sin intervención musical-grupo control), describió diferencias significativas a favor de la música; sin embargo, los pacientes que recibieron la intervención con música nueva era tuvieron niveles de cortisol más altos con respecto a los que pudieron escoger entre las cuatro opciones de género musical. Resultados similares se han observado en estudios en los cuales se permitió a los pacientes elegir el género de música.^{99,100}

Hasta la fecha la mayoría de los artículos publicados revelan que la música como intervención es beneficiosa para el paciente, siendo estos resultados consistentes con los obtenidos en diferentes condiciones clínicas y en diferentes países.³⁹

CONCLUSIÓN

La aplicación de música en el campo de la anestesiología representa una herramienta valiosa y segura en el momento de buscar alternativas de tratamiento que propendan por disminuir la morbimortalidad y los costos. Es importante que el anestesiólogo cuente con los conceptos básicos acerca del proceso de audición y que conozca las distintas formas como se ha utilizado la música, para que disponga de este

recurso dentro de su arsenal terapéutico. Se necesitan estudios complementarios para determinar los alcances de la misma como intervención terapéutica, que permitan el diseño de protocolos de aplicación en la práctica anestésica basados en la evidencia.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS

- Hole J, Hirsch M, Ball E, Meads C. Music as an aid for postoperative recovery in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2015;386(10004):1659–71.
- Dobek CE, Beynon ME, Bosma RL, Stroman PW. Music modulation of pain perception and pain-related activity in the brain, brain stem, and spinal cord: a functional magnetic resonance imaging study. *J Pain Off J Am Pain Soc*. 2014;15(10):1057–68.
- Nilsson U. The anxiety- and pain-reducing effects of music interventions: a systematic review. *AORN J*. 2008;87(4):780–807.
- Ames N, Shuford R, Yang L, Moriyama B, Frey M, Wilson F, et al. Music Listening Among Postoperative Patients in the Intensive Care Unit: A Randomized Controlled Trial with Mixed-Methods Analysis. *Integr Med Insights*. 2017;12:1178633717716455.
- Bradt J, Dileo C, Shim M. Music interventions for preoperative anxiety. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6(6):CD006908.
- Giancoli DC. *Physics: principles with applications*. 1st ed. N.J: Pearson/Prentice Hall; 2005.
- Freedman, Roger A, Hugh D Young. *Sears and Zemansky's university physics: with modern physics [Internet]*. 12th ed. San Francisco : Pearson Addison-Wesley; 2008. Available from: <http://lib.ugent.be/catalog/rug01:001316743>
- White JM. State of the science of music interventions. *Critical care and perioperative practice*. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2000; 12(2):219–25.
- Boso M, Politi P, Barale F, Enzo E. Neurophysiology and neurobiology of the musical experience. *Funct Neurol*. 2006; 21(4):187–91.
- Limb CJ. Structural and functional neural correlates of music perception. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2006;288(4):435–46.
- Kemper KJ, Danhauer SC. Music as therapy. *South Med J*. 2005; 98(3):282–8.
- Merriam AP. *The anthropology of music*. Northwestern University Press, 1964;
- McNeill WH. *Keeping Together in Time Dance and Drill in Human History*. Massachusetts: Harvard University Press; 1995. 216 p.;
- Soto D, Funes MJ, Guzmán-García A, Warbrick T, Rotshtein P, Humphreys GW. Pleasant music overcomes the loss of awareness in patients with visual neglect. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(14):6011–6.
- Terry PC, Karageorghis CI, Saha AM, D'Auria S. Effects of synchronous music on treadmill running among elite triathletes. *J Sci Med Sport*. 2012;15(1):52–7.
- Gulledge SL, Kline OR. Use of stereo headphones for patient relaxation during cataract surgery under local anesthesia. *Ophthalmic Surg*. 1981;12(4):289–90.
- Kaempf G, Amodei ME. The effect of music on anxiety. *A research study*. *AORN J*. 1989 Jul;50(1):112–8.
- Szmuk P, Aroyo N, Ezri T, Muzikant G, Weisenberg M, Sessler DI. Listening to music during anesthesia does not reduce the sevoflurane concentration needed to maintain a constant bispectral index. *Anesth Analg*. 2008;107(1):77–80.
- Menon V, Levitin DJ. The rewards of music listening: response and physiological connectivity of the mesolimbic system. *NeuroImage*. 2005 Oct 15;28(1):175–84.
- Berridge KC. The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007;191(3):391–431.
- Berridge KC, Kringelbach ML. Affective neuroscience of pleasure: reward in humans and animals. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008 ;199(3):457–80.
- Berridge KC, Robinson TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Rev*. 1998;28(3):309–69.
- Barbano MF, Cador M. Opioids for hedonic experience and dopamine to get ready for it. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007;191(3):497–506.
- Schultz W. Dopamine signals for reward value and risk: basic and recent data. *Behav Brain Funct BBF*. 2010;23:6:24.
- Blood AJ, Zatorre RJ. Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Sep 25;98(20):11818–23.
- Koelsch S, Fritz T, V Cramon DY, Müller K, Friederici AD. Investigating emotion with music: an fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2006 Mar;27(3):239–50.
- Khalifa S, Schon D, Anton J-L, Liégeois-Chauvel C. Brain regions involved in the recognition of happiness and sadness in music. *Neuroreport*. 2005 Dec 19;16(18):1981–4.
- Altenmüller E. *How many music centres are in the brain? The Cognitive Neuroscience of Music*. New York: Oxford University Press; 2003.; 346–53 p.
- Trainor L SL. *Processing emotions induced by music. The Cognitive Neuroscience of Music*. New York: Oxford University Press; 2003; 310–24 p.
- Avanzini G. Musicogenic seizures. *Ann N Y Acad Sci*. 2003 Nov;999:95–102.
- Burneo JG, Villanueva V, Knowlton RC, Faught RE, Kuzniecky RI. Kaplan-Meier analysis on seizure outcome after epilepsy surgery: do gender and race influence it? *Seizure*. 2008 Jun;17(4):314–9.
- Wieser HG. Music and the brain. Lessons from brain diseases and some reflections on the “emotional” brain. *Ann N Y Acad Sci*. 2003 Nov;999:76–94.
- Evers S, Ellger T. The clinical spectrum of musical hallucinations. *J Neurol Sci*. 2004 Dec 15;227(1):55–65.
- Hughes JR. The Mozart Effect: Additional Data. *Epilepsy Behav EB*. 2002 Apr;3(2):182–4.

35. Jausovec N, Habe K. The "Mozart effect": an electroencephalographic analysis employing the methods of induced event-related desynchronization/synchronization and event-related coherence. *Brain Topogr.* 2003;16(2):73–84.
36. Gold C, Heldal TO, Dahle T, Wigram T. Music therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;(2):CD004025.
37. Wang S-M, Kulkarni L, Dolev J, Kain ZN. Music and preoperative anxiety: a randomized, controlled study. *Anesth Analg.* 2002 Jun;94(6):1489–94, table of contents.
38. Wakim JH, Smith S, Guinn C. The efficacy of music therapy. *J Perianesthesia Nurs Off J Am Soc PeriAnesthesia Nurses.* 2010 Aug;25(4):226–32.
39. Koch ME, Kain ZN, Ayoub C, Rosenbaum SH. The sedative and analgesic sparing effect of music. *Anesthesiology.* 1998 Aug;89(2):300–6.
40. Ikonomidou E, Rehnström A, Naesh O. Effect of music on vital signs and postoperative pain. *AORN J.* 2004 Aug;80(2):269–74, 277–8.
41. Padmanabhan R, Hildreth AJ, Laws D. A prospective, randomised, controlled study examining binaural beat audio and pre-operative anxiety in patients undergoing general anaesthesia for day case surgery. *Anaesthesia.* 2005 Sep;60(9):874–7.
42. Zhang XW, Fan Y, Manyande A, Tian YK, Yin P. Effects of music on target-controlled infusion of propofol requirements during combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesthesia.* 2005 Oct;60(10):990–4.
43. Sendelbach SE, Halm MA, Doran KA, Miller EH, Gaillard P. Effects of music therapy on physiological and psychological outcomes for patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiovasc Nurs.* 2006 Jun;21(3):194–200.
44. Boeke S, Bonke B, Bouwhuis-Hoogerwerf ML, Bovill JG, Zwaveling A. Effects of sounds presented during general anaesthesia on postoperative course. *Br J Anaesth.* 1988 May;60(6):697–702.
45. van der Laan WH, van Leeuwen BL, Sebel PS, Winograd E, Baumann P, Bonke B. Therapeutic suggestion has not effect on postoperative morphine requirements. *Anesth Analg.* 1996 Jan;82(1):148–52.
46. Migneault B, Girard F, Albert C, Chouinard P, Boudreault D, Provencher D, et al. The effect of music on the neurohormonal stress response to surgery under general anesthesia. *Anesth Analg.* 2004 Feb;98(2):527–32, table of contents.
47. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.; 1983;
48. Ganidagli S, Cengiz M, Yanik M, Becerik C, Unal B. The Effect of Music on Preoperative Sedation and the Bispectral Index: *Anesth Analg.* 2005 Jul;101(1):103–6.
49. Lepage C, Drolet P, Girard M, Grenier Y, DeGagné R. Music decreases sedative requirements during spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 2001 Oct;93(4):912–6.
50. Rojas JMO. Efecto ansiolítico de la musicoterapia: aspectos neurobiológicos y cognoscitivos del procesamiento musical. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2011 Dec;40(4):748–59.
51. Goldbeck L, Ellerkamp T. A randomized controlled trial of multimodal music therapy for children with anxiety disorders. *J Music Ther.* 2012;49(4):395–413.
52. Scarpetta RA. Musicoterapia para el control de ansiedad odontológica en niños con Síndrome de Down. *Hacia la Promoción de la Salud.* 2012;17:13–24.
53. Good M, Stanton-Hicks M, Grass JA, Anderson GC, Lai HL, Roykulcharoen V, et al. Relaxation and music to reduce postsurgical pain. *J Adv Nurs.* 2001 Jan;33(2):208–15.
54. Good M, Anderson GC, Stanton-Hicks M, Grass JA, Makii M. Relaxation and music reduce pain after gynecologic surgery. *Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses.* 2002 Jun;3(2):61–70.
55. Good M, Stanton-Hicks M, Grass JA, Cranston Anderson G, Choi C, Schoolmeesters LJ, et al. Relief of postoperative pain with jaw relaxation, music and their combination. *Pain.* 1999 May;81(1–2):163–72.
56. Nilsson U, Rawal N, Uneståhl LE, Zetterberg C, Unosson M. Improved recovery after music and therapeutic suggestions during general anaesthesia: a double-blind randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001 Aug;45(7):812–7.
57. Nilsson U, Rawal N, Unosson M. A comparison of intra-operative or postoperative exposure to music—a controlled trial of the effects on postoperative pain. *Anaesthesia.* 2003 Jul;58(7):699–703.
58. Evans C, Richardson PH. Improved recovery and reduced postoperative stay after therapeutic suggestions during general anaesthesia. *Lancet Lond Engl.* 1988 Aug 27;2(8609):491–3.
59. Kliempt P, Ruta D, Ogston S, Landeck A, Martay K. Hemispheric-synchronisation during anaesthesia: a double-blind randomised trial using audiotapes for intra-operative nociception control. *Anaesthesia.* 1999 Aug;54(8):769–73.
60. Lewis AK, Osborn IP, Roth R. The effect of hemispheric synchronization on intraoperative analgesia. *Anesth Analg.* 2004 Feb;98(2):533–6, table of contents.
61. Landgraf R, Neumann ID. Vasopressin and oxytocin release within the brain: a dynamic concept of multiple and variable modes of neuropeptide communication. *Front Neuroendocrinol.* 2004 Dec;25(3–4):150–76.
62. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol.* 2009 Jul;5(7):374–81.
63. Blood AJ, Zatorre RJ, Bermudez P, Evans AC. Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions. *Nat Neurosci.* 1999 Apr;2(4):382–7.
64. McKinney CH, Antoni MH, Kumar M, Tims FC, McCabe PM. Effects of guided imagery and music (GIM) therapy on mood and cortisol in healthy adults. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* 1997 Jul;16(4):390–400.
65. McKinney CH, Tims FC, Kumar AM, Kumar M. The effect of selected classical music and spontaneous imagery on plasma beta-endorphin. *J Behav Med.* 1997 Feb;20(1):85–99.
66. Pickrell KL, Metzger JT, Wilde NJ, Broadbent TR, Edwards BF. The use and therapeutic value of music in the hospital and operating room. *Plast Reconstr Surg.* 1946. 1950 Aug;6(2):142–52.
67. Salamon E, Bernstein SR, Kim S-A, Kim M, Stefano GB. The effects of auditory perception and musical preference on anxiety in naive human subjects. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2003 Sep;9(9):CR396–399.
68. Juslin PN, Västfjäll D. Emotional responses to music: the need to consider underlying mechanisms. *Behav Brain Sci.* 2008 Oct;31(5):559–75; discussion 575–621.

69. Chapados C, Levitin DJ. Cross-modal interactions in the experience of musical performances: physiological correlates. *Cognition*. 2008 Sep;108(3):639–51.
70. Miu AC, Balte FR. Empathy manipulation impacts music-induced emotions: a psychophysiological study on opera. *PLoS One*. 2012;7(1):e30618.
71. Schiavio A, van der Schyff D, Kruse-Weber S, Timmers R. When the Sound Becomes the Goal. 4E Cognition and Telemusicality in Early Infancy. *Front Psychol*. 2017;8:1585.
72. Griffiths TD, Uppenkamp S, Johnsrude I, Josephs O, Patterson RD. Encoding of the temporal regularity of sound in the human brainstem. *Nat Neurosci*. 2001 Jun;4(6):633–7.
73. Chanda ML, Levitin DJ. The neurochemistry of music. *Trends Cogn Sci*. 2013 Apr;17(4):179–93.
74. Knutson B, Burgdorf J, Panksepp J. Ultrasonic vocalizations as indices of affective states in rats. *Psychol Bull*. 2002 Nov;128(6):961–77.
75. Wallston KA. The validity of the multidimensional health locus of control scales. *J Health Psychol*. 2005 Sep;10(5):623–31.
76. Knappe S, Pinquart M. Tracing criteria of successful aging? Health locus of control and well-being in older patients with internal diseases. *Psychol Health Med*. 2009 Mar;14(2):201–12.
77. Grotz M, Hapke U, Lampert T, Baumeister H. Health locus of control and health behaviour: results from a nationally representative survey. *Psychol Health Med*. 2011 Mar;16(2):129–40.
78. Bernardi L, Porta C, Sleight P. Cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory changes induced by different types of music in musicians and non-musicians: the importance of silence. *Heart Br Card Soc*. 2006 Apr;92(4):445–52.
79. Hébert S, Béland R, Dionne-Fournelle O, Crête M, Lupien SJ. Physiological stress response to video-game playing: the contribution of built-in music. *Life Sci*. 2005 Apr 1;76(20):2371–80.
80. Chamorro-Premuzic T, Furnham A. Personality and music: can traits explain how people use music in everyday life? *Br J Psychol Lond Engl*. 1953. 2007 May;98(Pt 2):175–85.
81. Rentfrow PJ, Goldberg LR, Levitin DJ. The structure of musical preferences: a five-factor model. *J Pers Soc Psychol*. 2011 Jun;100(6):1139–57.
82. Furnham A, Strbac L. Music is as distracting as noise: the differential distraction of background music and noise on the cognitive test performance of introverts and extraverts. *Ergonomics*. 2002 Feb 20;45(3):203–17.
83. Möckel M, Röcker L, Störk T, Vollert J, Danne O, Eichstädt H, et al. Immediate physiological responses of healthy volunteers to different types of music: cardiovascular, hormonal and mental changes. *Eur J Appl Physiol*. 1994;68(6):451–9.
84. Nater UM, Abbruzzese E, Krebs M, Ehlert U. Sex differences in emotional and psychophysiological responses to musical stimuli. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol*. 2006 Nov;62(2):300–8.
85. Nilsson U. The effect of music intervention in stress response to cardiac surgery in a randomized clinical trial. *Heart Lung J Crit Care*. 2009 Jun;38(3):201–7.
86. Nilsson U, Unosson M, Rawal N. Stress reduction and analgesia in patients exposed to calming music postoperatively: a randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2005 Feb;22(2):96–102.
87. Monroe Institute. The Surgical Support Series | Hemi-Sync [Internet] [Internet]. 2018. Available from: <https://www.monroeinstitute.org/product/the-surgical-support-series>
88. Atwater F. The Hemi-Sync® Process [Internet]. 2004. Disponible en: <https://www.monroeinstitute.org/catalog/hemi-sync%C2%AE>
89. Oster G. Auditory beats in the brain. *Sci Am*. 1973;229(4):94–102.
90. Smith JC, Marsh JT, Brown WS. Far-field recorded frequency-following responses: evidence for the locus of brainstem sources. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1975;39(5):465–72.
91. Ozdamar O, Bohorquez J, Mihajloski T, Yavuz E, Lachowska M. Auditory evoked responses to binaural beat illusion: stimulus generation and the derivation of the Binaural Interaction Component (BIC). *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2011;2011:830–3.
92. Pratt H, Starr A, Michalewski HJ, Dimitrijevic A, Bleich N, Mittelman N. Cortical evoked potentials to an auditory illusion: binaural beats. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2009 Aug;120(8):1514–24.
93. Atwater F. The Hemi-Sync® Process. [Internet]. Resources. 2004. Available from: <http://www.monroeinstitute.org/resources/the-hemi-sync-process>.
94. Ozdamar O, Bohorquez J, Mihajloski T, Yavuz E, Lachowska M. Auditory evoked responses to binaural beat illusion: stimulus generation and the derivation of the Binaural Interaction Component (BIC). *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Conf*. 2011;2011:830–3.
95. Pratt H, Starr A, Michalewski HJ, Dimitrijevic A, Bleich N, Mittelman N. Cortical evoked potentials to an auditory illusion: binaural beats. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2009 Aug;120(8):1514–24.
96. Marsh JT, Brown WS, Smith JC. Far-field recorded frequency-following responses: correlates of low pitch auditory perception in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1975 Feb;38(2):113–9.
97. Dabu-Bondoc S, Drummond-Lewis J, Gaal D, McGinn M, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. Hemispheric synchronized sounds and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg*. 2003 Sep;97(3):772–5.
98. Schwender D, Klasing S, Madler C, Pöppel E, Peter K. Depth of anesthesia. Midlatency auditory evoked potentials and cognitive function during general anesthesia. *Int Anesthesiol Clin*. 1993;31(4):89–106.
99. Wakim JH, Smith S, Guinn C. The efficacy of music therapy. *J Perianesthesia Nurs Off J Am Soc PeriAnesthesia Nurses Am Soc PeriAnesthesia Nurses*. 2010 Aug;25(4):226–32.
100. Leardi S, Pietroletti R, Angeloni G, Necozone S, Ranalletta G, Del Gusto B. Randomized clinical trial examining the effect of music therapy in stress response to day surgery. *Br J Surg*. 2007;94(8):943–7.





Artículo de Investigación

Principios de Tractografía Cerebral

Principles of brain tractography

Edgar G. Ordóñez-Rubiano MD^a
Jorge H. Marín-Muñoz MD^a,
José F. Hernández MD, PhD^a
May L. Bello-Dávila MD^b
Javier Ordóñez MD^c
Kaethe Saavedra^d
Nathalia C. Montes-Reyes MD^e
Diego A. Angulo PhD^f
Edgar G. Ordóñez-Mora MD^g

^aServicio de Neurocirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

^bNeurología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^cMedicina Crítica y Cuidado Intensivo. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^dFacultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^eRadiología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^fIngeniero de Sistemas, ImExHS, Imex-Research, Fundación Canguro. IMAGINE, Universidad de Los Andes. Bogotá DC, Colombia.

^gServicio de Neurociencias. Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: hacer una revisión de los principales tractos cerebrales y sus aplicaciones en las neurociencias a partir de la experiencia en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá D.C., Colombia. **Materiales y métodos:** revisión bibliográfica y utilización de imágenes con resonadores de 1.5 T o 3 T para describir las imágenes de tractografía en enfermedades del sistema nervioso central. **Resultados:** se muestran las características principales de la tractografía basados en casos de nuestra institución. **Discusión:** en la gran mayoría de patologías cerebrales no hay estudios sobre la utilidad de la tractografía. Aunque es un estudio disponible en la actualidad, es poca la información que suele obtenerse a nivel clínico, pues toma bastante tiempo el posproceso de las imágenes y en la mayoría de centros no está protocolizada la secuencia de obtención de la reconstrucción de cada uno de los tractos por separado. **Conclusiones:** es posible reconstruir los principales tractos cerebrales con escáneres de 1.5 T y 3 T, identificando las vías clave del cerebro y su relación con tumores cerebrales, trauma craneoencefálico, abuso de sustancias y otras afecciones.

Palabras clave: tractografía; imagen por tensor de difusión; resonancia cerebral; cerebro; neurocirugía; bazuco; abuso de sustancias.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: agosto 28 de 2018
Fecha aceptado: noviembre 30 de 2018

Autor para correspondencia:
Dr. Edgar Ordóñez
egordonez@fucsalud.edu.co

DOI
10.31260/ReperMedCir.v28.n1.2019.874

ABSTRACT

Objective: to present the basic mathematical, physical and radiological principles behind tractography, as well as, providing a review of the main tracts in the brain and their applications in neuroscience from the Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) in Bogota D.C., Colombia experience. **Materials and Methods:** bibliographic review and use of a 1.5 T or 3T MR imaging system to describe tractography images in central nervous system disorders. **Results:** the main features of tractography are shown based on cases at our institution. **Discussion:** there are no identified studies on the usefulness of tractography in the vast majority of brain related pathologies. Although this procedure is currently available, clinical information is scarce, as the image-processing techniques are lengthy and in most institutions, protocols have not been determined to reconstruct each of the tracts in the brain. **Conclusions:** it is possible to reconstruct brain tracts using 1.5T and 3T scanners, identifying the major brain tracts and their relationship with brain tumors, cranioccephalic trauma, substance abuse and other conditions.

Key Words: tractography; diffusion tensor imaging; brain resonance; neurosurgery; “bazuco” [a low-cost type of cocaine paste sold in powder]; substance abuse.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abbreviations: ITD = Imagen por Tensor de Difusión, RM = Resonancia Magnética, ROI = Región de Interés, CDA = Coeficiente de Difusión Aparente, AF = Anisotropía Fraccional, EM = Eje Mayor, SNC = Sistema Nervioso Central, SRAA = Sistema Reticular Activador Ascendente, TCE = Trauma Cráneo-encefálico, fMRI = imágenes de resonancia magnética funcional.

INTRODUCCIÓN

Hay diferentes herramientas que se pueden utilizar a la hora de reconstruir una tractografía. Es importante diferenciar todos los términos relacionados con las imágenes por tensor de difusión (ITD) y definirlos adecuadamente para poder aplicarlos de forma hábil. Las imágenes por ITD se basan en la capacidad de la difusión de moléculas de agua.¹ Las unidades mínimas procesables a nivel tridimensional en las imágenes de resonancia magnética (RM) se denominan voxeles. La difusión del agua dentro de los voxeles puede ser en todas las direcciones y sin restricción (difusión isotrópica) o en una dirección puntual (*difusión anisotrópica*).²

Como este trabajo no pretende entrar en profundidad de la física de esta naturaleza, no se mencionarán las ecuaciones físicas y matemáticas mediante las cuales se obtiene la tractografía. Sin embargo, es necesario conocer ciertas características que son indispensables para la interpretación de las imágenes. Hay características intrínsecas de cada sustancia que determinan el *grado de difusión* (también llamado valor de b) del agua como lo son la viscosidad o algunas barreras físicas que son evidenciados con el *Coeficiente de Difusión Aparente* (CDA). El conjunto del CDA, el tiempo de relajación transversa y el grado de difusión del agua determinan la intensidad de la señal de cada voxel.³ Por último un tensor de difusión es la representación tridimensional de la variabilidad de la difusión del agua en cada voxel. A su vez, el cálculo del tensor se hace con *eigenectores* y los valores del CDA para cada uno de los ejes, también llamados *eigenvalores*.^{4,5} Además, la anisotropía fraccional (AF) representa numéricamente qué tan restringida

(anisotrópica) es la difusión del agua en un tensor. Los rangos de la AF van desde 0 hasta 1.

Mientras más anisotrópica sea la difusión, más se acerca el valor a 1. Otro dato importante es la dirección en la cual hay más probabilidad de difusión del agua y está representado por la orientación del *eigenvector* principal y se representa en el *Eje Mayor* (EM). La AF habla de la densidad y la mielinización, mientras el EM habla de la orientación de los tractos para cada voxel. Con el fin de lograr una mejor interpretación de las imágenes, internacionalmente los mapas de AF se han codificado de acuerdo con la dirección del eje mayor de cada elipsoide. Por eso encontramos los mapas según la dirección reflejados en azul para los que están en sentido cráneo-caudal (arriba-abajo, fibras de proyección), rojo para los que están de derecha a izquierda (fibras inter-comisurales) y verde para los que se definen en sentido antero-posterior (fibras de asociación).

MÉTODOS Y MATERIALES

Este trabajo se realizó de acuerdo con los principios generales de la ética de la investigación humana establecidos en la declaración de Helsinki. El objetivo del estudio es obtener conocimiento científico para un mejor diagnóstico y una evaluación más precisa que eventualmente puede ayudar a predecir o mejorar el resultado neurológico de estos pacientes.

Adopta la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y se basa en las definiciones de riesgo contenidas en el artículo correspondiente de esa ley, por lo que se clasifica como una investigación libre de riesgos, ya que es un artículo de revisión, basado en historias clínicas e información previamente publicada. Este trabajo se acoge a la autorización del comité de ética institucional para incluir la información de los pacientes, proveniente de los diferentes estudios realizados en tractografía en nuestra institución, reservando su identidad tanto en el análisis de la información como en las imágenes presentadas. La revisión se basa en los trabajos de investigación de tractografía que cuentan con la aprobación del comité de investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia.

Se utilizaron los siguientes resonadores: *General Electric SIGNA Excite HDXT. 1.5 T*; *GE Healthcare, Milwaukee, WI, E.E.U.U. (Hospital Infantil Universitario de San José, sede norte)* y *Siemens MAGNETOM Aera syngo MR C15*, © *Siemens Healthcare* (Hospital de San José, sede centro), los cuales son de fácil acceso y están disponibles comercialmente. Todas estas imágenes son reproducibles con resonadores de 1.5 T o superiores. Las imágenes de ITD de 1.5 T se adquirieron en planos axial, sagital y coronal, usando una secuencia spin eco-planar de una sola toma (cada una en promedio de 7 minutos), con cortes de 5 mm, con Gap de 0, con un valor de b de 1000 mm^2/s , un TE/TR de 102/10000, con 24 direcciones y una matriz de 128 x 128. Con FOV de 24x24. Para una adquisición promedio de 750 imágenes por cada secuencia de ITD. Para cada tracto se definió una *región de Interés* (ROI por sus siglas en inglés "region of interest"). Para este trabajo se usará ROI para referirse a la región de interés que se utilizó para realizar la reconstrucción de los tractos. Más de 80 estudios de tractografía han sido realizados para diferentes patologías en ambas instituciones, tanto en el Hospital de San José como en el Hospital Infantil Universitario de San José usando estos protocolos.

De igual forma se muestran imágenes de reconstrucción con tractografía adquiridos en un resonador de 3 T, con reconstrucción cerebral y de tractografía realizados en software de posproceso BRAVIZ⁶ (patentado por el grupo IMAGINE de la Universidad de los Andes, Diego A Angulo, PhD). Las imágenes estructurales del cerebro fueron adquiridas con imágenes de MPRAGE de T1 de alta resolución y T1 en el plano sagital (TR = 8,52 ms, TE = 4,13 ms, tamaño de la matriz = 250 x 256 x 160 Mm, tamaño de voxel = 0,97 x 0,97 x 1 mm, FOV = 74 mm). Los archivos DICOM bidimensionales de cada cerebro se organizaron en archivos tridimensionales volumétricos utilizando el paquete de software MRICron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricron/>).

Las imágenes T1 estructurales se procesaron en primer lugar utilizando la Caja de Herramientas de Anatomía Computacional, en inglés Computational Anatomy Toolbox, (CAT12, desarrollada por Christian Gaser, Universidad de

Jena), dentro del paquete de software SPM12 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, Londres, Reino Unido) y MATLAB R2016a, 9.0.0 (MathWorks, Natick, MA, USA).^{7,8} En primer lugar, todas las imágenes anatómicas ponderadas en T1 fueron reorientadas manualmente para colocar la comisura anterior en el origen del espacio tridimensional del Instituto Neurológico de Montreal. Luego las imágenes se segmentaron en sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo.⁹ Estas fueron inspeccionadas para determinar su calidad. La homogeneidad se comprobó con la caja de herramientas CAT12. Las imágenes se normalizaron al espacio del Instituto Neurológico de Montreal, utilizando un algoritmo de registro no-lineal difeomórfico (registro anatómico difeomórfico a través del toolbox-DARTEL).¹⁰ Las imágenes fueron moduladas por los mapas de probabilidad de tejido transformados de Jacob, con el fin de obtener diferencias de volumen de sustancia gris y después suavizadas con un núcleo gaussiano de 8 mm de ancho completo a la mitad del máximo justo antes de los análisis estadísticos. BRAVIZ integra algunos algoritmos básicos de procesamiento de imágenes, el enfoque sigue siendo la visualización interactiva. En este sentido, los datos se pre-procesan utilizando herramientas de terceros antes de iniciar un proyecto. Como mínimo, BRAVIZ espera matrices de registro que enlazan los diferentes sistemas de coordenadas presentes en las imágenes. La ejecución de *recon_all Pipeline de FreeSurfer* proporciona la segmentación BRAVIZ, la parcelación cortical y el registro *Talairach*, que son básicos para la mayoría de las visualizaciones.

Además, BRAVIZ lee mapas estadísticos de *Statistical Parametric Mapping* y campos de urdimbre, así como la salida de tractografía, paquetes Trácula y cualquier tipo de mapa escalar, por ejemplo, los derivados del modelo de tensores. Los sistemas Pipeline como LONI pipeline¹¹, NiPype¹² o el CCS¹³ son ideales para automatizar estos pasos necesarios de preprocesamiento. La codificación por colores de las imágenes adquiridas con BRAVIZ son las manejadas internacionalmente como ya se mencionó antes. Las imágenes adquiridas en magneto de 3 T provienen de una serie de pacientes de plan canguro dirigido por la doctora Nathalie Charpak.^{14,15}

Fascículos cerebrales en tractografía

Durante años se ha hablado de un modelo rígido de la representación cortical de las áreas elocuentes, sin embargo los avances en neurociencias traen un nuevo concepto de organización más flexible y dinámica anatómico-funcional del sistema nervioso central (SNC), lo que ha marcado un cambio importante en los procedimientos neuroquirúrgicos y el mejor entendimiento de procesos cognitivos generados por redes de conexión, en un contexto amplio de plasticidad que incorpora epicentros funcionales interconectados por tractos de fibras cortas y largas de sustancia blanca.

En los últimos años se han descrito diferentes fascículos que conectan diversas áreas corticales y subcorticales siendo esta

la base de la cognición humana.² Desde 1935, el suizo Joseph Klingler (1888-1963) reconoció la importancia del estudio de la sustancia blanca usando la técnica de disección de fibras, iniciando el conocimiento de las conectividades de los diferentes circuitos, lo cual ha sido de gran valor para las neurociencias.³ En la actualidad las imágenes por RM y la aplicación del ITD y de la tractografía son parte de las técnicas utilizadas para el estudio de estos tractos. Los fascículos cerebrales son proyecciones axonales que conectan áreas corticales especializadas distantes, los cuales se unen en paquetes para formar los denominados tractos cerebrales. Clásicamente en los estudios de disección en cadáveres se han descrito 5 fascículos del lenguaje, que a su vez se han identificado en la tractografía⁴, hoy es posible hacer una reconstrucción completa de los tractos (**figura 1**).

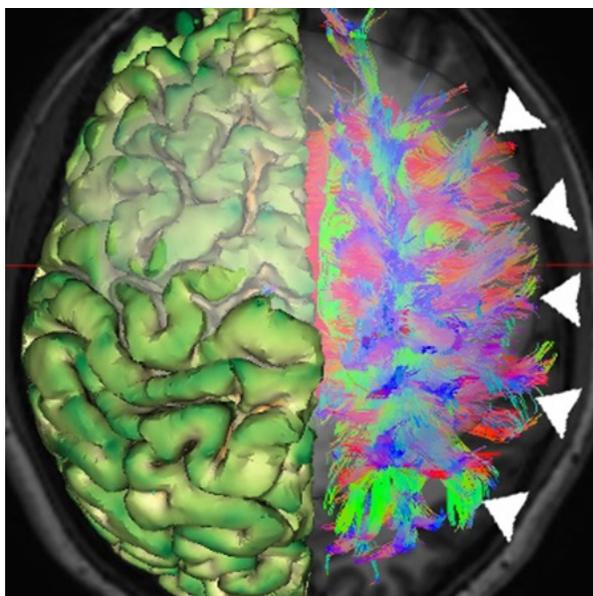


Figura 1. Reconstrucción de la superficie cortical y de la tractografía cerebral panorámica. Obsérvese la superficie pial del hemisferio derecho y el bosquejo de la siembra en el lado izquierdo con la respectiva reconstrucción en 3 dimensiones de los tractos del hemisferio izquierdo (cabezas de fleche blancas).

Método de siembra de regiones de interés en mapas de anisotropía fraccional y localización de los tractos

Con el fin de hacer una reconstrucción de una tractografía es necesario partir de la secuencia de tensor inicial, de la cual se adquieren los mapas de AF. Partiendo de esta información se hacen las siembras, utilizando ROIs, que son definidos manualmente. Las siembras hacen referencia a los ROIS de los sitios en dos dimensiones por el cual pasan las fibras que se reconstruyen en forma tridimensional con la tractografía. A continuación, se muestran imágenes relacionadas con la reconstrucción general de todos los tractos, también llamada reconstrucción panorámica, y las vistas respectivas en un cerebro sin alteraciones estructurales cerebrales (**figuras 2 y 3**).

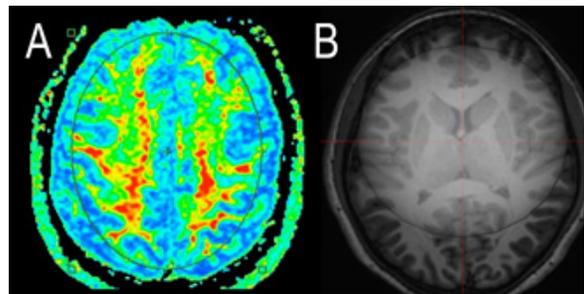


Figura 2. Definición de la región de interés para reconstrucción panorámica de la tractografía. (A) Mapa de anisotropía fraccional y (B) una imagen de T1 estructural anatómica. Ambas imágenes pueden utilizarse para definir la región de interés (ROI) para la siembra con la cual se va a hacer la reconstrucción tridimensional de la tractografía.

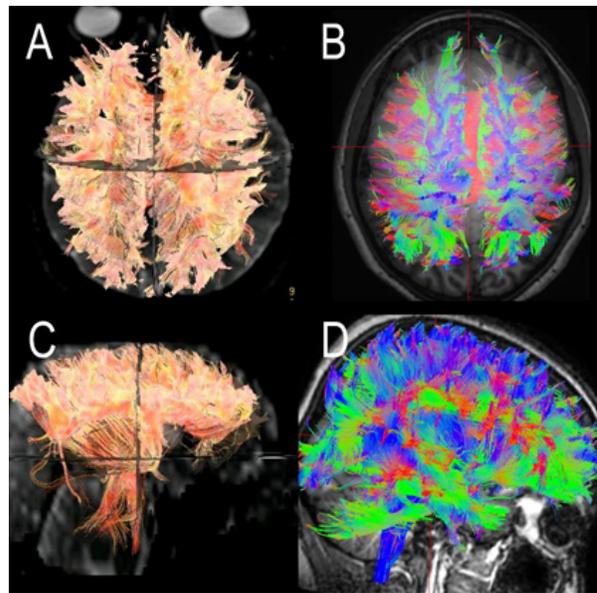


Figura 3. Vista superior de la reconstrucción panorámica de la tractografía cerebral. (A) Se observa todo el conjunto de tractos hecho en un resonador de 1.5 T, (B) la misma vista hecha a partir de una adquisición con un magneto de 3 T, reconstrucción con BRAVIZ. (C, D) Vista lateral de la reconstrucción panorámica de la tractografía cerebral. A la derecha están representados con colores las direcciones de los vectores principales de los tractos. Como se mencionó antes los tractos en rojo representan las fibras inter comisurales, los azules las de proyección y los verdes las de asociación.

Tractografía en tumores cerebrales

A diferencia de otras herramientas no invasivas, a lo largo del tiempo la tractografía se ha convertido en una técnica útil en neurocirugía, ya que brinda información de la localización, dirección y volumen de fibras nerviosas de la sustancia blanca, permitiendo crear un plan preoperatorio e intraoperatorio para lograr resecciones tumorales más seguras y precisas, buscando evitar el deterioro clínico en el posoperatorio y la conservación de los tractos que transmiten los impulsos nerviosos al resto del cuerpo.¹⁶

En este contexto, puede ser útil observar cambios en el valor de AF, ya que pueden indicar cambios en el estado de las fibras, clasificándolo en 4 patrones principales de acuerdo con la alteración de los tractos: edema, infiltración, desplazamiento o destrucción de las fibras.³

En la actualidad la obtención de ITD también se ha utilizado como ayuda para clasificar tumores tanto en adultos como en niños. En estos términos, se ha demostrado que el CDA está relacionado con el tejido tumoral y se ha identificado que es inversamente proporcional a la celularidad del tejido: en cuanto más bajo sea el valor del CDA, mayor será la densidad celular del tejido. Es así como algunos estudios han identificado que relacionar el estudio histológico con el valor de CDA en la región más sólida del tumor podría ser útil para categorizar y clasificar el tumor.³ En cuanto a términos de la AF, se ha demostrado que en lesiones tumorales hay un aumento de la difusibilidad media, que se ve reflejada en una disminución de la AF en regiones adyacentes al tumor al compararla con valores de AF en la sustancia blanca que se encuentra preservada.³ Además, se le ha atribuido mayor utilidad en tumores en los que existe una alteración estructural, más que para brindar información sobre la celularidad del tejido, ya que brinda información sobre el efecto que podría tener un tumor infiltrando las fibras de la sustancia blanca y a la misma vez siendo útil para hacer el planeamiento quirúrgico.¹⁷ En nuestras dos instituciones hemos logrado reconstruir tractografías preoperatorias y posoperatorias, logrando evaluar las fibras de los tractos más importantes que se intenta preservar, como lo son los tractos relacionados con el lenguaje, el sistema reticular activador ascendente (SRAA) y en especial los tractos cortico-espinales, encargados de transmitir la información motora.

Caso clínico de tumor cerebral

Paciente femenina de 31 años con cuadro clínico consistente en episodio de crisis convulsiva tónico-clónica generalizada, con pérdida del estado de conciencia, sin antecedentes clínicos de importancia. Al examen físico neurológico había hemiparesia izquierda transitoria que mejoró con la administración de corticoides, además del control adecuado de las convulsiones con fenitoína. A la paciente se le realizó una RM cerebral simple y con contraste que mostró una lesión intracerebral intraaxial frontoparietal derecha sugestiva de un glioma de alto grado (figura 4).

A la paciente se le complementó el estudio radiológico con imágenes de resonancia magnética nuclear funcional (fMRI), perfusión, tractografía y espectroscopía (figura 5) en donde se identificaron cambios sugestivos de glioma de alto grado con desplazamiento de las fibras del tracto cortico-espinal derechas hacia el aspecto medial.

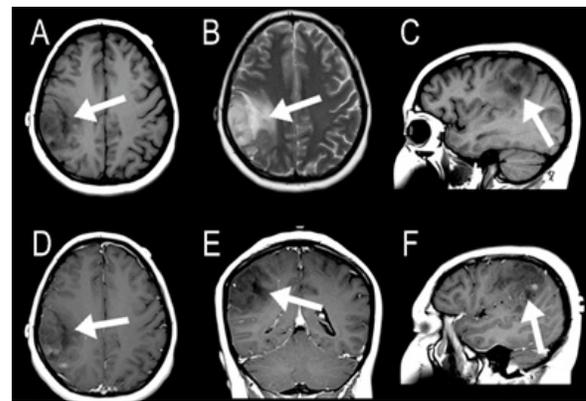


Figura 4. Resonancia magnética cerebral simple y contrastada preoperatoria. Cortes axiales, coronales y sagitales en secuencias ponderadas en (A, C) T1, (B) T2 y (D, E, F) T1-contrastada que muestran un tumor intra-axial fronto-parietal derecho con escaso realce con medio de contraste sugestivo de un glioma de alto grado. La lesión infiltra el giro post-central derecho, con edema importante.

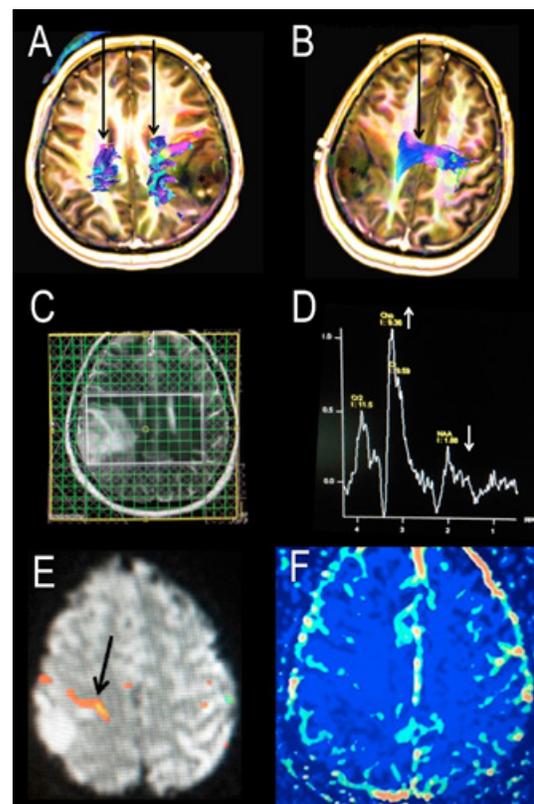


Figura 5. Resonancia magnética con tractografía superpuesta en una imagen axial de T1 contrastada y espectroscopía. (A, B) Con flechas negras se denotan los tractos cortico-espinales. El del lado derecho se observa desplazado medialmente por el tumor. Las fibras se encuentran respetadas. (C) Celdillas de resonancia magnética con espectroscopía multivoxel. (D) Se observa un aumento significativo de la relación colina/creatina y disminución del n-acetil-aspartato, hallazgos sugestivos de glioma de alto grado. (E) Resonancia magnética funcional, donde las flechas negras muestran cortical correspondiente al área motora de la mano izquierda, justo mediales al tumor. (F) Perfusión por resonancia magnética cerebral con cambios por flujo en las áreas del tumor.

Basados en estos hallazgos la paciente fue llevada a cirugía con protocolo de neuronavegación y su evolución posoperatoria fue favorable. A las 24 horas de la cirugía se realizó una nueva RM cerebral con tractografía donde se corroboró la preservación de las fibras del tracto corticoespinal, mostrando desplazamiento de las fibras hacia el aspecto medial, debido al edema cerebral esperado en el posoperatorio, con una resección casi total de la lesión (**figura 6**). La paciente no presenta déficit neurológico posterior a la cirugía y se dio egreso a los 3 días de su procedimiento. El resultado de patología fue un astrocitoma anaplásico (WHO 2007 grado III). En los controles posquirúrgicos continúa con anticonvulsivante, sin presentar nuevas crisis.

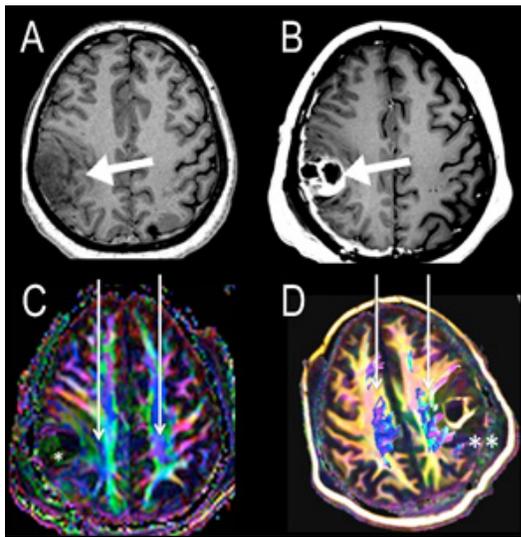


Figura 6. Resonancia magnética cerebral contrastada pre y posoperatorias con tractografía. (A) Se observa una lesión fronto-parietal derecha intra-axial, (B) imagen posoperatoria contrastada a las 24 horas de la cirugía, donde se observan cambios posquirúrgicos con una resección casi total de la lesión. (A) En el mapa de anisotropía fraccional y (B) en la tractografía se observan cambios posquirúrgicos (asteriscos) con desplazamiento medial del tracto cortico-espinal del lado derecho. Las flechas blancas señalan los tractos cortico-espinales en forma bilateral.

Tractografía en trauma craneoencefálico y alteración del estado de conciencia

El componente de excitación de la conciencia es generado por el sistema reticular activador ascendente (SRAA).¹⁸ Se ha demostrado en gran medida que el SRAA está compuesto por grupos de neuronas que se proyectan desde diferentes núcleos en el tallo cerebral, formando una red difusa y compleja que se conecta a la corteza a través de las vías talámicas^{18,19} y extratálámicas.^{18,20-22} EL SRAA se compone del núcleo reticular y de los núcleos en el tronco cerebral, así como sus proyecciones rostrales dirigidas al hipotálamo, al tálamo y a la región basal del prosencéfalo.¹⁸ Después del desarrollo del diagnóstico por ITD y el *fiber tracking* (seguimiento de fibras en español), se describió en forma cuidadosa la conectividad neuroanatómica del SRAA y su relación con los trastornos de alteración de la

conciencia¹⁸, al igual que otras características en ITD del SRAA.²³⁻²⁶ Se ha descrito el SRAA en sujetos sanos²³⁻²⁶ y en el cerebro posmortem²³, así como en algunos casos con lesión axonal difusa (LAD) después de un trauma craneoencefálico (TCE).^{27,28} El análisis de los valores de AF de los tractos de sustancia blanca en pacientes luego de una lesión anóxica cerebral²⁹⁻³¹ y después de un trauma craneoencefálico (TCE)^{28,32-34} ya se han realizado y se ha descrito un sistema de predicción de ITD para el desenlace neurológico a largo plazo en enfermos comatosos.

Existen estudios recientes sobre la reconstrucción de la tractografía de SRAA.^{18,21,23-29} Su importancia repercute para elucidar los cambios neuroanatómicos después de un TCE, en el seguimiento de esta vía en pacientes con trastornos prolongados de conciencia, para determinar el potencial de recuperación de la conciencia²³, así como establecer la tractografía como una herramienta para predecir los desenlaces.^{30,31} o tratar trastornos de la conciencia, sin embargo sigue siendo un campo de investigación. Por otra parte, la tractografía determinística convencional es un estudio relativamente rápido, aunque costoso, e implica el conocimiento de la técnica para llevar a cabo el estudio, al igual que el software y el personal adecuados para el posprocesamiento de las adquisiciones. Por ahora, es posible identificar el SRAA con tractografía determinística. Nuevos modelos de tractografía probabilística pueden incluso visualizar otras conexiones estructurales matemáticamente posibles del SRAA²⁴⁻²⁹, dando más información que la brindada únicamente con las fibras reconstruidas a partir de la AF, como funciona con la tractografía determinística. En ambos casos, sin embargo, la contaminación por fibras de otros tractos, la limitación de la imagen basada en el elipsoide y la escasa sensibilidad para valores bajos de AF del SRAA, una vía que es tanto funcional como estructural, dificulta aislar el sistema de excitación cuando se hace el trazado/seguimiento de las fibras. Las fibras más difíciles de excluir son: el tracto que pasa a través del pedúnculo cerebeloso superior, el pedúnculo cerebeloso medio, el III nervio craneal, el lemnisco medial, el tracto trigémino-talámico ventral y el fascículo longitudinal medial. Sin embargo, estas fibras "contaminantes" se diferencian fácilmente debido a sus conexiones neuro-anatómicas particulares.

La futura segmentación de los núcleos del tallo cerebral con el atlas propuesto del SRAA¹⁸ hará que sea fácil reproducir la siembra de los ROIs para comparar en forma adecuada los valores de AF en los tractos aislados del SRAA, sin embargo, este proceso es delicado y difícil de realizar con información de imágenes de 1.5 T. Por el momento, esta herramienta sigue siendo dependiente del operador y del observador. Además, este instrumento necesita ser alimentado para utilizarlo como una herramienta clínica precisa.

No está todavía claro si un daño unilateral en el tallo cerebral o en otras partes del SRAA está en relación directa con el deterioro de la conciencia. Sin embargo, un estudio de cohorte demostró que las lesiones centrales o las unilaterales del tallo cerebral en la RM cerebral temprana se asociaron modestamente con un peor resultado en el TCE severo.³⁵

Con el advenimiento de múltiples tratamientos para el TCE, la mortalidad ha disminuido.³⁶ Los pacientes sobreviven al TCE grave con tasas más altas, permaneciendo en estado vegetativo o de mínima consciencia.^{23,27,37} El impacto económico y social en este sentido es invaluable. A pesar de los esfuerzos gigantes para elucidar el problema, la base del TCE, el grado y el patrón de la lesión del SRAA permanecen poco claros.²³ La información adicional con fMRI y las nuevas técnicas en estado de reposo (resting-state fMRI) proporcionarán información integrada sobre la conectividad de la ARAS en el futuro.

Caso clínico de trauma cráneo-encefálico

Paciente masculino de 67 años que ingresó al servicio de urgencias con un TCE severo después de un accidente automovilístico. Llegó con un puntaje 3T (intubado) en la escala de coma de Glasgow. No abría los ojos ni emitía lenguaje, y no había respuesta neurológica. Fue intubado y permaneció en un estado vegetativo durante su estadía en el hospital de 32 días. Se realizó una RM cerebral sin contraste que mostraba múltiples contusiones hemorrágicas, consistentes con LAD grado II (compromiso del cuerpo caloso) (**figura 7**). La tractografía mostró la destrucción de las fibras de forma ipsi y contra-lateral. En el lado derecho, los tractos tegmentales dorsales y el haz medial del prosencéfalo se encontraron destruidos al igual que en el lado izquierdo tanto el tracto tegmental dorsal como el ventral (**figura 8**). En los 12 meses de seguimiento, el paciente persistió en un estado de mínima consciencia.

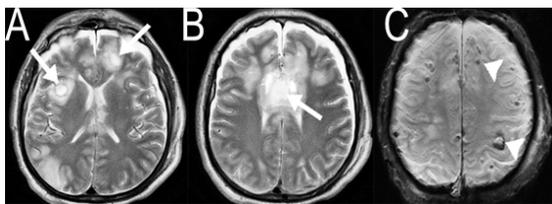


Figura 7. Resonancia magnética cerebral simple. (A, B) Cortes axiales en T2 y (C) de susceptibilidad magnética que muestran múltiples contusiones hemorrágicas (flechas) en ambos lóbulos frontales, así como en la rodilla y en la parte anterior del cuerpo del cuerpo caloso, con edema perilesional. Se observan múltiples contusiones hemorrágicas córtico-subcorticales (cabezas de flechas).

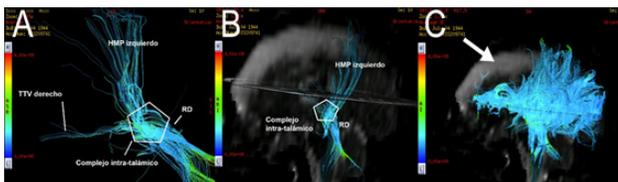


Figura 8. Tractografía de coeficiente de difusión del sistema reticular activador ascendente. (A, B) Se muestra una vista anterior e inferior de la tractografía del sistema reticular activador ascendente, demostrando las fibras del mismo. Hay destrucción de los tractos del haz medial del prosencéfalo, del tegmental ventral derecho y de los tegmentales ventrales y dorsales izquierdos. (C) Se observa una destrucción de las fibras de proyección, inter-comisurales y de asociación bifrontales. HMP = haz medial del prosencéfalo, TTV = tracto tegmental ventral, RD = rafé dorsal.

Usos en enfermedades neurológicas

Sin duda el estudio de la sustancia blanca en neurología es fundamental ya que son muchas las patologías que afectan esta estructura. Dichas enfermedades pueden ser de origen autoinmune, tóxicas, infecciosas, metabólicas o vasculares, entre las que encontramos la esclerosis múltiple, las leucodistrofias, demencias, encefalitis y la enfermedad de Fabry. Es aquí donde la tractografía toma un papel importante ya que al ser un estudio no invasivo de la sustancia blanca, implica menos riesgo de lesión a estos pacientes con este tipo de patologías, que por lo regular tienen un componente degenerativo. A pesar de haber expuesto estas ventajas de la tractografía, en neurología, es poca la evidencia que existe con esta técnica si se compara con neurocirugía, como ya se mostró cuando se hace la planeación prequirúrgica; la mayoría de publicaciones están dirigidas con el mapa de anisotropía y los cambios en la AF de fascículos cerebrales.

Lo primero que podemos determinar con la tractografía es que la integridad de la sustancia blanca está relacionada con la conservación de las funciones cognitivas.³⁸ En Colombia, Rascovsky y col. fueron los primeros en usar la tractografía, reportando una serie de casos en el 2008 con el aislamiento especialmente de la vía corticoespinal³⁹, por otro lado, en un reporte de caso en nuestro medio sobre síndrome de Melas, se encontró disminución en el volumen de las fibras de asociación cortas del lóbulo occipital⁴⁰ y en la amnesia retrógrada aislada se demostró integridad conservada del fascículo uncinado con tractografía.⁴¹

Caso clínico de demencia frontotemporal

Paciente femenina de 55 años de edad con cuadro clínico de 2 años de evolución, de curso progresivo, caracterizada por falta de interés por actividades que previamente eran placenteras, asociado con aislamiento social, pobre interacción con el medio que la rodea y la dificultad para la comunicación verbal. En el examen neurológico se encontró lenguaje disfluyente, disprosodia, memoria episódica alterada, anomia y agramatismo. Se realizó resonancia cerebral simple mostrando atrofia cortical severa supratentorial de predominio en lóbulo temporal y frontal, sin aumento de la señal de manera anormal ni restricción en la difusión. Luego con tractografía se observó disminución en el volumen de las fibras de asociación corta en región frontotemporal izquierda y llamó la atención que el fascículo uncinado izquierdo mostró un menor volumen con respecto al contralateral (**figura 9**). En la evaluación neuropsicológica se evidenció gran compromiso en la fluidez verbal y la memoria verbal, tanto categorías semánticas como fonológicas. Con todos estos hallazgos se apoyó el diagnóstico de demencia frontotemporal, variante afasia progresiva primaria no fluente.

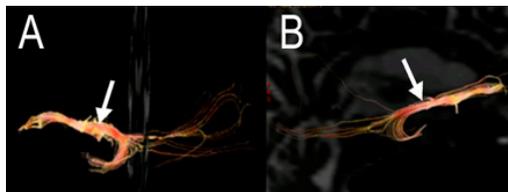


Figura 9. Se observan reconstrucciones con tractografía del fascículo uncinado, (A) derecho y (B) izquierdo. Hay disminución considerable de las fibras del lado izquierdo.

Usos en enfermedades adictivas/bazuco

Las imágenes diagnósticas han sido de amplia utilidad en el estudio de la enfermedad adictiva, dentro de las cuales está el DTI. Estudios previos han demostrado como el abuso de sustancias como la marihuana, cocaína y el alcohol tienen manifestaciones patológicas en técnicas de neuroimagen como el DTI, específicamente en la medición de anisotropía fraccional. Ejemplos de lo anterior es la presencia de cambios en la morfología e integridad de las fibras de la sustancia blanca dado por disminución en el lóbulo parietal izquierdo, aumento de fibras en el giro parahipocámpal y giro fusiforme en consumidores crónicos de cannabinoides. Para el caso del alcohol, se ha documentado una disminución en el volumen de las fibras subcorticales de predominio en áreas prefrontales y el tálamo.

En los 40 pacientes con enfermedad adictiva al bazuco analizados en nuestro hospital entre 2014 y 2017 hemos visto que el cíngulo derecho está afectado, asociado con una alteración en la regulación de la atención. El mayor compromiso ocurre en las fibras de asociación cortas subcorticales U bifrontales, seguido del compromiso de las fibras de asociación largas, del cíngulo y de los hipocámpos. Los pacientes con mayor alteración de los tractos tenían una frecuencia de consumo diaria. Además, se encontró leucoencefalopatía isquémica crónica leve Fazekas 1. Ninguno de nuestros pacientes presentó lesiones hemorrágicas como los vistos con la cocaína, ya que eran consumidores de alcohol y cigarrillo, no pudiendo diferenciar el grado de superposición entre los tres tipos de consumo. Los componentes del bazuco producen daño directo de la fibra subcortical U, debido a la vulnerabilidad de los lóbulos frontales por la circulación anterior.

En aquellos con enfermedad adictiva al bazuco analizados en nuestro hospital hemos visto que el cíngulo derecho está afectado, asociado con una alteración en la regulación de la atención. El mayor compromiso ocurre en las fibras de asociación cortas subcorticales U bifrontales, seguido del compromiso de las fibras de asociación largas, del cíngulo y de los hipocámpos (**figura 10**). Los que presentaron la mayor alteración de los tractos tenían una frecuencia de consumo diaria. Adicionalmente, se encontró leucoencefalopatía isquémica crónica leve Fazekas 1. Ninguno de nuestros pacientes cursó con lesiones hemorrágicas como los vistos en la cocaína, ya que también eran consumidores de alcohol y cigarrillo imposibilitando la diferenciación por el grado de superposición de los tres tipos de consumo. Los componentes del bazuco producen daño directo de la fibra

subcortical U, debido a la vulnerabilidad de los lóbulos frontales por la circulación anterior.

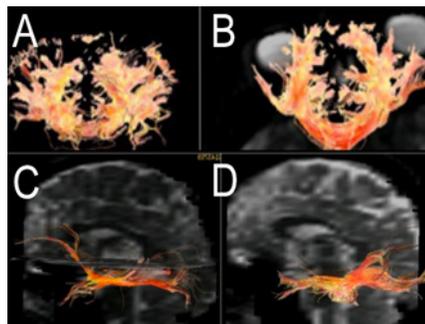


Figura 10. Reconstrucciones con tractografía. (A) Se observan los lóbulos frontales con disminución en la densidad y en la direccionalidad de las fibras subcorticales tipo U bifrontales en un paciente con consumo crónico de bazuco, (B) comparación en un sujeto con fibras sin alteraciones. (C) Nótese el fascículo longitudinal inferior izquierdo con disminución del tamaño y direccionalidad de las fibras en un paciente con consumo crónico de bazuco, con respecto (D) al fascículo longitudinal inferior derecho del mismo paciente.

CONCLUSIONES

Este trabajo muestra cómo se han podido reconstruir los tractos cerebrales más relevantes para patologías neuroquirúrgicas, neurológicas y de abuso de sustancias. Las reconstrucciones han sido posibles con imágenes adquiridas con resonadores de 1.5 y 3 T. El uso de la tractografía en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) ha sido utilizada principalmente con el fin de documentar cambios en el número de fibras, compromiso de las mismas, la preservación quirúrgica de los tractos y cómo se correlacionan estos cambios con los hallazgos clínicos de los pacientes. La preservación de estas conexiones cerebrales seguirá siendo el objetivo de estudio con tractografía.

CONFLICTO DE INTERESES

ninguno de los autores declara haber recibido algún tipo de remuneración económica, o tener algún tipo de conflicto de intereses para la realización de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2001 Apr;13(4):534-46. PubMed PMID: 11276097. Epub 2001/03/29.

2. Melhem ER, Mori S, Mukundan G, Kraut MA, Pomper MG, van Zijl PC. Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography. *AJR American journal of roentgenology*. 2002 Jan;178(1):3-16. PubMed PMID: 11756078. Epub 2002/01/05.
3. Chenevert TL, Ross BD. Diffusion imaging for therapy response assessment of brain tumor. *Neuroimaging clinics of North America*. 2009 Nov;19(4):559-71. PubMed PMID: 19959005. Pubmed Central PMCID: 4044869. Epub 2009/12/05.
4. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. 1996. *Journal of magnetic resonance*. 2011 Dec;213(2):560-70. PubMed PMID: 22152371. Epub 2011/12/14.
5. Yamada K, Sakai K, Akazawa K, Yuen S, Nishimura T. MR tractography: a review of its clinical applications. *Magnetic resonance in medical sciences : MRMS : an official journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;8(4):165-74. PubMed PMID: 20035125. Epub 2009/12/26.
6. Angulo DA, Schneider C, Oliver JH, Charpak N, Hernandez JT. A Multi-facetted Visual Analytics Tool for Exploratory Analysis of Human Brain and Function Datasets. *Front Neuroinform*. 2016;10:36. PubMed PMID: 27601990. Pubmed Central PMCID: PMC4993811.
7. Ashburner J. Computational anatomy with the SPM software. *Magn Reson Imaging*. 2009 Oct;27(8):1163-74. PubMed PMID: 19249168.
8. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage*. 2000 Jun;11(6 Pt 1):805-21. PubMed PMID: 10860804.
9. Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. *Neuroimage*. 2005 Jul 01;26(3):839-51. PubMed PMID: 15955494.
10. Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage*. 2007 Oct 15;38(1):95-113. PubMed PMID: 17761438.
11. Dinov ID, Van Horn JD, Lozev KM, Magsipoc R, Petrosyan P, Liu Z, et al. Efficient, Distributed and Interactive Neuroimaging Data Analysis Using the LONI Pipeline. *Front Neuroinform*. 2009;3:22. PubMed PMID: 19649168. Pubmed Central PMCID: PMC2718780.
12. Gorgolewski K, Burns CD, Madison C, Clark D, Halchenko YO, Waskom ML, et al. Nipype: a flexible, lightweight and extensible neuroimaging data processing framework in python. *Front Neuroinform*. 2011;5:13. PubMed PMID: 21897815. Pubmed Central PMCID: PMC3159964.
13. Xu T, Yang Z, Jiang L, Xing X, Zour X. A connectome computation system for discovery science of brain. *Sci Bull*. 2015;60:86-95.
14. Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa de CZ, Charpak Y. Kangaroo mother versus traditional care for newborn infants ≤ 2000 grams: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 1997 Oct;100(4):682-8. PubMed PMID: 9310525.
15. Suffren S, Angulo D, Ding Y, Reyes P, Marin J, Hernandez JT, et al. Long-term attention deficits combined with subcortical and cortical structural central nervous system alterations in young adults born small for gestational age. *Early Hum Dev*. 2017 Jul;110:44-9. PubMed PMID: 28544954.
16. Esteban SVJ. Características de las tractografías y relación clínica e histopatológica en pacientes con tumores intracraneales supratentoriales. In: Nicolás G, editor. Universidad del Bosque: Insitituto de Neurociencias; 2010. p. 15-22.
17. Villanueva-Meyer JE, Mabray MC, Cha S. Current Clinical Brain Tumor Imaging. *Neurosurgery*. 2017 May. PubMed PMID: 28486641. Epub 2017/05/09. eng.
18. Edlow BL, Takahashi E, Wu O, Benner T, Dai G, Bu L, et al. Neuroanatomic connectivity of the human ascending arousal system critical to consciousness and its disorders. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2012 Jun;71(6):531-46. PubMed PMID: 22592840. Pubmed Central PMCID: PMC3387430.
19. Steriade M, Glenn LL. Neocortical and caudate projections of intralaminar thalamic neurons and their synaptic excitation from midbrain reticular core. *J Neurophysiol*. 1982 Aug;48(2):352-71. PubMed PMID: 6288887.
20. Parvizi J, Damasio A. Consciousness and the brainstem. *Cognition*. 2001 Apr;79(1-2):135-60. PubMed PMID: 11164026.
21. Starzl TE, Taylor CW, Magoun HW. Ascending conduction in reticular activating system, with special reference to the diencephalon. *J Neurophysiol*. 1951 Nov;14(6):461-77. PubMed PMID: 14889301. Pubmed Central PMCID: PMC2962410.
22. Steriade M. Arousal: revisiting the reticular activating system. *Science*. 1996 Apr 12;272(5259):225-6. PubMed PMID: 8602506.
23. Edlow BL, Haynes RL, Takahashi E, Klein JP, Cummings P, Benner T, et al. Disconnection of the ascending arousal system in traumatic coma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2013 Jun;72(6):505-23. PubMed PMID: 23656993. Pubmed Central PMCID: PMC3761353.
24. Jang SH, Kwon HG. The ascending reticular activating system from pontine reticular formation to the hypothalamus in the human brain: a diffusion tensor imaging study. *Neurosci Lett*. 2015 Mar 17;590:58-61. PubMed PMID: 25641134.
25. Jang SH, Kwon HG. The direct pathway from the brainstem reticular formation to the cerebral cortex in the ascending reticular activating system: A diffusion tensor imaging study. *Neurosci Lett*. 2015 Oct 8;606:200-3. PubMed PMID: 26363340.
26. Yeo SS, Chang PH, Jang SH. The ascending reticular activating system from pontine reticular formation to the thalamus in the human brain. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:416. PubMed PMID: 23898258. Pubmed Central PMCID: PMC3722571.
27. Jang SH, Kim SH, Lim HW, Yeo SS. Recovery of injured lower portion of the ascending reticular activating system in a patient with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015 Mar;94(3):250-3. PubMed PMID: 25700167.
28. Jang SH, Kwon HG. Injury of the Ascending Reticular Activating System in Patients With Fatigue and Hypersomnia Following Mild Traumatic Brain Injury: Two Case Reports. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb;95(6):e2628. PubMed PMID: 26871783. Pubmed Central PMCID: PMC4753878.
29. Jang SH, Lee HD. The Ascending Reticular Activating System in a Patient With Severe Injury of the Cerebral Cortex: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(42):e1838. PubMed PMID: 26496328. Pubmed Central PMCID: PMC4620841.
30. Luyt CE, Galanaud D, Perlberg V, Vanhauzenhuyse A, Stevens RD, Gupta R, et al. Diffusion tensor imaging to predict long-term outcome after cardiac arrest: a bicentric pilot study. *Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1311-21. PubMed PMID: 23135257.
31. van der Eerden AW, Khalilzadeh O, Perlberg V, Dinkel J, Sanchez P, Vos PE, et al. White matter changes in comatose survivors of anoxic ischemic encephalopathy and traumatic brain injury: comparative

- diffusion-tensor imaging study. *Radiology*. 2014 Feb;270(2):506-16. PubMed PMID: 24471392.
32. Edlow BL, Copen WA, Izzy S, Bakhadirov K, van der Kouwe A, Glenn MB, et al. Diffusion tensor imaging in acute-to-subacute traumatic brain injury: a longitudinal analysis. *BMC Neurol*. 2016;16:2. PubMed PMID: 26754948. Pubmed Central PMCID: PMC4707723.
 33. Edlow BL, Copen WA, Izzy S, van der Kouwe A, Glenn MB, Greenberg SM, et al. Longitudinal Diffusion Tensor Imaging Detects Recovery of Fractional Anisotropy Within Traumatic Axonal Injury Lesions. *Neurocrit Care*. 2015 Dec 21. PubMed PMID: 26690938.
 34. Galanaud D, Perlberg V, Gupta R, Stevens RD, Sanchez P, Tollard E, et al. Assessment of white matter injury and outcome in severe brain trauma: a prospective multicenter cohort. *Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1300-10. PubMed PMID: 23135261.
 35. Skandsen T, Kvistad KA, Solheim O, Lydersen S, Strand IH, Vik A. Prognostic value of magnetic resonance imaging in moderate and severe head injury: a prospective study of early MRI findings and one-year outcome. *J Neurotrauma*. 2011 May;28(5):691-9. PubMed PMID: 21401308.
 36. Stein SC, Georgoff P, Meghan S, Mizra K, Sonnad SS. 150 years of treating severe traumatic brain injury: a systematic review of progress in mortality. *J Neurotrauma*. 2010 Jul;27(7):1343-53. PubMed PMID: 20392140.
 37. Voss HU, Ulug AM, Dyke JP, Watts R, Kobylarz EJ, McCandliss BD, et al. Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state. *J Clin Invest*. 2006 Jul;116(7):2005-11. PubMed PMID: 16823492. Pubmed Central PMCID: PMC1483160.
 38. Zhu D, Zhang T, Jiang X, Hu X, Chen H, Yang N, et al. Fusing DTI and fMRI data: a survey of methods and applications. *Neuroimage*. 2014 Nov 15;102 Pt 1:184-91. PubMed PMID: 24103849. Pubmed Central PMCID: PMC4012015.
 39. Rascovsky S, Delgado J, Sanz A, Castrillion J. Tractografía guiada por resonancia funcional cerebral: revisión de la técnica y casos representativos. *Rev colomb radiol*. 2008;19(1):2323-8.
 40. Ramírez S, Marín J, Hernández J, González A, López O, Posso A, et al. Síndrome de Melas : correlación clínica con hallazgos imagenológicos en espectroscopia y tractografía, reporte de caso. *Acta Neurol Colomb*. 2016;32(9):227-32.
 41. Sierra-Montoya M, Ascensio-Lancheros J, JH. O-G. Amnesia retrógrada aislada: descripción clínica y neuroimágenes de un caso. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(3):215-21.





Artículo de Investigación

Trastornos hipertensivos en el embarazo con infección urinaria

Hypertensive disorders of pregnancy associated with urinary tract infection

Edgar Acuña MD^a
Alexandra Córdoba MD^b
M. del Rosario Bustamante MD^b
Lizeth Suranlly Garzón MD^b
José Luis Rojas MD^a
Alejandro Franco MD^a
Saulo Molina MD^c

^aFundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^bGinecología y Obstetricia. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^cServicio de Ginecología y Obstetricia. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en pacientes con infección del tracto urinario (ITU) en los Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia, en 2015. **Materiales y métodos:** cohorte de embarazadas que asistieron a urgencias con ITU que requirieron tratamiento intrahospitalario y seguimiento para establecer la ocurrencia de trastornos hipertensivos. La frecuencia de estos se describe sobre la base de incidencias acumuladas, así como en términos de la incidencia en cada nivel individual de gravedad de la ITU. **Resultados:** 138 embarazadas cumplieron con los criterios requeridos, edad media de 25 años (RIQ: 21-29), 42% cursaban el primer embarazo. El germen más aislado fue Escherichia coli. La incidencia de trastornos hipertensivos fue 21,7%. El trastorno más frecuente fue la preeclampsia y el tipo de ITU que más se presentó fue bacteriuria asintomática (35,5%). **Conclusión:** la ocurrencia de trastornos hipertensivos en embarazadas con infección del tracto urinario fue de 21,7%. Es importante investigar las infecciones del tracto urinario durante el embarazo como posibles factores generadores de preeclampsia.

Palabras clave: pielonefritis; bacteriuria asintomática; cistitis; trastornos hipertensivos del embarazo; preeclampsia; eclampsia; hipertensión gestacional; proteinuria.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: agosto 28 de 2018
Fecha aceptado: diciembre 3 de 2018

Autor para correspondencia.
Dr. Edgar Acuña
edgaracunaosorio@yahoo.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.875

ABSTRACT

Objective: to present the basic mathematical, physical and radiological principles behind tractography, as well as, providing a review of the main tracts in the brain and their applications in neuroscience from the Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) in Bogota D.C., Colombia experience. **Materials and Methods:** bibliographic review and use of a 1.5 T or 3T MR imaging system to describe tractography images in central nervous system disorders. **Results:** the main features of tractography are shown based on cases at our institution. **Discussion:** there are no identified studies on the usefulness of tractography in the vast majority of brain related pathologies. Although this procedure is currently available, clinical information is scarce, as the image-processing techniques are lengthy and in most institutions, protocols have not been determined to reconstruct each of the tracts in the brain. **Conclusions:** it is possible to reconstruct brain tracts using 1.5T and 3T scanners, identifying the major brain tracts and their relationship with brain tumors, craniocerebral trauma, substance abuse and other conditions.

Key Words: tractography; diffusion tensor imaging; brain resonance; neurosurgery; “bazuco” [a low-cost type of cocaine paste sold in powder]; substance abuse.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La mortalidad materna es un tema prioritario a nivel internacional, y es 22 veces mayor en los países desarrollados frente a los países en desarrollo.¹ La preeclampsia, como enfermedad multisistémica y compleja sólo afecta a la gestación humana y es una de las causas más frecuentes de mortalidad materna. Este trastorno provoca un impacto a corto plazo y se evidencia por la prematuridad neonatal y sus implicaciones clínicas. A largo plazo, existe un mayor riesgo cardiovascular en las mujeres que desarrollaron la enfermedad durante el embarazo.²⁻⁴

Los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo representan un problema de salud pública y pueden ser una complicación hasta en 10%. La incidencia de la preeclampsia se ha incrementado en 25% en los Estados Unidos en las últimas dos décadas.^{5,6} En los países en desarrollo, la incidencia oscila entre 3% a 14%, dependiendo de las poblaciones estudiadas y las condiciones sociales.⁷

Trogstad, Magnus y Stoltenberg (2011) estudiaron la etiología de la preeclampsia involucrando tanto factores maternos como placentarios, observando una fuerte asociación con la inflamación que juega un papel clave en la patogénesis de la enfermedad, lo que lleva a daño endotelial y mala perfusión placentaria como consecuencia de placentación inadecuada, posiblemente posterior a factores inflamatorios estudiados en las mujeres que desarrollaron preeclampsia.⁸

La relación entre ITU y preeclampsia se basa en la amplificación de la respuesta inflamatoria sistémica que se desencadena.⁸ Hay algunas hipótesis que sugieren una relación entre ITU y preeclampsia, como sucede en la infección subclínica que puede elevar los niveles de citoquinas y afectar la función endotelial que al interrumpirla interfiere con la producción de óxido nítrico y prostaglandinas, resultando

en vasoconstricción y agregación plaquetaria.⁹ Xiong X (2006), Ruma (2008), y Gota (2006)^{10,11} mostraron que las mujeres con preeclampsia durante la gestación presentan una sobreexpresión del sistema inflamatorio.

De los procesos infecciosos que afectan el embarazo la ITU es el más frecuente, se presenta en el 5-10%¹² y representa una importante carga económica para el sistema sanitario, con posibles consecuencias sobre la salud materna y la evolución de la gestación. Su importancia se relaciona con el hecho de que, aunque suelen presentarse como bacteriurias asintomáticas (2-11%), pueden ocasionar condiciones clínicas tales como cistitis sintomáticas (1,5%) o pielonefritis (1-2%).¹² Por lo tanto, si los procesos infecciosos están asociados con los trastornos hipertensivos y la ITU es frecuente durante la gestación, surge la pregunta para este estudio: ¿qué tan frecuente es la aparición de trastornos hipertensivos en mujeres embarazadas con diagnóstico de ITU y cuál podría ser la posible asociación entre estas?

MÉTODOS Y MATERIALES

Diseño

Estudio de una cohorte de embarazadas que acudieron al servicio de urgencias de los hospitales de San José e Infantil Universitario de San José con diagnóstico de infección del tracto urinario con urocultivo y que requirieron tratamiento intrahospitalario durante 2015. Se excluyeron del estudio todas aquellas que durante la gestación fueron diagnosticadas con ITU y que además presentaban hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus pregestacional, nefropatías, embarazos

producto de tratamientos de fertilidad, embarazos múltiples, antecedente personal o familiar de preeclampsia, hipertensión gestacional de aparición tardía en posparto y gestantes con edades extremas menores de 18 años y mayores de 35. Se hizo seguimiento durante su gestación y hasta 2 meses posparto para determinar la presencia de trastornos hipertensivos hasta el puerperio. Se realizó por vía telefónica y mediante la revisión de las historias clínicas.

Procedimiento

Se analizaron variables sociodemográficas, factores de riesgo de trastornos hipertensivos asociadas con el embarazo, la severidad de los trastornos hipertensivos como preeclampsia, hipertensión gestacional y/o eclampsia, y la gravedad de la infección del tracto urinario de tipo cistitis, bacteriuria asintomática y/o pielonefritis. La información se almacenó en una base de datos en excel.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las cuantitativas se resumieron mediante medias y desviaciones estándar. La frecuencia y tipos de trastornos hipertensivos de acuerdo con la severidad de infección urinaria se describieron por medio de frecuencias absolutas y relativas. El análisis estadístico de la información se realizó utilizando *stata 13*. Se exploró la asociación entre incidencia de trastorno hipertensivo con el tipo de infección mediante la prueba de X^2 , y/o con ajuste de Fisher, considerando un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética y de investigación en seres humanos.

RESULTADOS

Durante el periodo 2015 se diagnosticaron 730 pacientes con infección de vías urinarias en los hospitales universitarios de cuarto nivel de San José e Infantil Universitario de San José, de las cuales se seleccionaron 138. Se incluyeron mujeres en etapa fértil con una edad promedio de 25 años (DE 4.8), 42% eran primigestantes con unión libre y tenían antecedente de infección urinaria previa. La edad gestacional mediana al momento del diagnóstico de la infección urinaria fue de 27 semanas (RIQ 20-23). Las características demográficas y clínicas se presentan en la **tabla 1**. De las pacientes incluidas en el estudio, 60% presentaban antecedente de ITU en la gestación actual, es decir presentaban infección recurrente.

El 60.1% (83/138) de las gestantes presentó más de dos episodios de ITU durante el tiempo en el que se llevó a cabo el estudio. El 88.4% (122/138) no recibió tratamiento antibiótico profiláctico, solo 4.35% (6/138) cursó con anemia y ninguna

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes

Características	n = 138	(%)
Edad, mediana	25	(RIQ: 21-29)
18-21 años	26	(18.8)
22-29 años	77	(55.8)
30-35 años	35	(25.3)
Estado civil		
soltera	35	(25.3)
casada	12	(8.7)
unión libre	91	(65.4)
Paridad		
1	58	(42.0)
2	48	(34.7)
3	20	(14.4)
≥4	12	(8.6)
*IMC		
bajo peso	6	(4.3)
normal	58	(42)
sobrepeso	51	(36.9)
obesidad	23	(16.6)
Antecedente ITU, si	86	(62.7)
Anemia, si	6	(4.35)
Edad gestacional con ITU, mediana (RIQ)	27	(RIQ:20- 23)
Número ITU		
1	58	42.03
2	25	18.12
3	28	20.29
>4	27	19.56

*IMC: índice de masa corporal (peso / talla²); ITU: infección del tracto urinario.

de éstas requirió transfusión de hemoderivados. El germen más frecuente aislado en los urocultivos fue *Escherichia coli* con un 51.4%, seguido de *Proteus mirabilis* 5.0%. En 5 pacientes (3.6%) se identificó E.coli BLES (+) (**tabla 2**). En cuanto al tipo de infección de vías urinarias, la bacteriuria asintomática fue la más frecuente, seguido de cistitis y pielonefritis, en 36.2%, 31.8% y 31.8% respectivamente (**tabla 3**).

Tabla 2. Frecuencia de gérmenes aislados

Tipo de germen	n
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Citrobacter koseri</i>	1
<i>E. coli</i>	71
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	2
<i>Flora bacteriana mixta</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
No tiene urocultivo	2
<i>Proteus mirabilis</i>	7
<i>Proteus vulgaris</i>	1
<i>S. agalactiae</i>	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4
<i>Urocultivo negativo</i>	37

De las 138 pacientes que cumplieron los criterios de selección, 61 (44.2%) presentaron más de dos episodios de ITU pero no desarrollaron trastornos hipertensivos durante la gestación. La incidencia de trastornos hipertensivos fue de 21.7% (38/138), siendo en primera instancia la preeclampsia la más frecuente. En el grupo de bacteriuria asintomática se diagnosticaron 50 pacientes, de las cuales 28% (14/50) cursaron con preeclampsia (tabla 3). Para el grupo de cistitis se diagnosticaron 44 de las cuales 5 (11.3%) presentaron trastornos hipertensivos. En el grupo de pielonefritis se detectaron 44 gestantes de las cuales 11 (25%) con preeclampsia (tabla 3).

Tabla 3. Tipo de infección urinaria relacionado con el trastorno hipertensivo de la gestación

Tipo de infección/trastorno hipertensivo de la gestación	Total, pacientes con alguna ITU n (%)	Preeclampsia - eclampsia n (%)	Hipertensión más preeclampsia n (%)	Total, pacientes con alguna TH n (%)
Bacteriuria asintomática †	50 (36)	13 (26)	1 (2)	14 (28)
Cistitis ‡	44 (31.8)	5 (11)	0	5 (11)
Pielonefritis*	44 (31.8)	11 (25)	0	11 (25)
Total	138	29 (21)	1 (0.7)	30 (21)

† p: 0.23; ‡ p: 0.07; * p: 0.43.

Al explorar la relación entre infección de vías urinarias y trastornos hipertensivos no se encontró asociación entre ellas ($p \geq 0.05$), pudiera ser por la falta de poder del estudio. La mayoría de los trastornos hipertensivos ocurrieron en el segundo y tercer trimestres, siendo la preeclampsia la más frecuente en el tercero. El 71% de las pacientes con algún trastorno y bacteriuria se encontraban en sobrepeso/obesidad, de igual forma las pacientes con pielonefritis (63%) (tabla 4).

Tabla 4. Tipo de trastorno hipertensivo según el trimestre de gestación

	Trimestre	Sin trastorno hipertensivo n= 36 (%)	Con trastorno hipertensivo n= 14 (%)
	Bacteriuria		
	primero	3 (8)	0
	segundo	12 (33)	4 (28)
	tercer	21 (58)	10 (71)
	IMC		
	bajo peso	3 (8)	1 (7)
	normal	12 (33)	3 (21)
	sobrepeso obesidad	21 (58)	10 (71)
Cistitis	Trimestre	n= 36 (%)	n= 14 (%)
	primero	8 (20)	0
	segundo	11 (28)	2 (40)
	tercer	20 (39)	3 (60)
	IMC		
	bajo peso	1 (2.5)	0
	normal	18 (46)	0
	sobrepeso obesidad	20 (51)	5 (100)
Pielonefritis	Trimestre	(%)	(%)
	primero	5 (15)	0
	segundo	14 (42)	5 (45)
	tercer	14 (42)	6 (54)
	IMC		
	bajo peso	3 (9)	0
	normal	19 (57)	4 (36)
	sobrepeso obesidad	11 (28)	7 (63)

DISCUSIÓN

La principal causa de mortalidad materna en los países en desarrollo es la preeclampsia, siendo la hipertensión gestacional la causa más común. Se produce en 6-17% de las mujeres nulíparas sanas y de 2 a 4% de las multíparas.^{6,7} La prevalencia es mayor en aquellas con antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior, gestaciones múltiples y con sobrepeso / obesidad.⁸

En la revisión sistemática de Hauth JC y col. se reporta que 4,6% (IC del 95% 2.7 a 8.2) de los embarazos en todo el mundo desarrollan preeclampsia.⁶ Las variaciones en la prevalencia reflejan, al menos en parte, las diferencias en la distribución por edad materna y la proporción de embarazadas nulíparas entre las poblaciones.⁸ La prevalencia de preeclampsia en los Estados Unidos es cercana a 3,4 por ciento, siendo 1,5 veces a 2 veces mayor en primigestantes.⁷ En Colombia se estima que 35% de las muertes maternas están asociadas con trastornos hipertensivos del embarazo, siendo estas complicaciones un problema prioritario de salud pública, dada la multifactorialidad asociada con dichos trastornos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente).⁶

En esta cohorte se encontró una incidencia de trastornos hipertensivos de 21.7% de un total de 138 pacientes hospitalizadas con diagnóstico de infección de vías urinarias, lo que está acorde con lo reportado en la literatura respecto a los países en desarrollo que oscila entre un caso por cada 100 embarazos a uno por cada 1.700 embarazos.¹⁰ Al parecer, esta incidencia y el impacto de la enfermedad en nuestro medio ocurren por su etiología multifactorial y su naturaleza impredecible.

La teoría que apoya la correlación de los procesos infecciosos y preeclampsia se basa en los efectos de la inflamación y el estrés oxidativo, con posterior daño endotelial provocado por la infección que resulta en un daño vascular uteroplacentario.¹³ En el caso de ITU la presencia de cicatrices renales secundarias a ITU a repetición durante la infancia puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones hipertensivas del embarazo. Dichas cicatrices pueden aparecer luego de infecciones silentes como la bacteriuria.¹⁴

Si bien estos estudios indican la asociación entre infección de vías urinarias y trastornos hipertensivos, los resultados son variables, entre ellos un metaanálisis¹¹ que incluyó doce estudios (6 cohortes y 6 casos-controles) donde reportan asociación entre infección del tracto urinario y mayor riesgo de preeclampsia. En otra revisión donde se incluyeron cinco estudios (3 cohortes y 2 casos-controles) no encontraron asociación, además se evidenció que el porcentaje de mujeres con ITU durante el embarazo que son propensas a desarrollar preeclampsia fue de 57% (IC del 95%, 45-70). No obstante, hubo heterogeneidad estadística entre los resultados de los estudios confirmados por I^2 del 79%. Otras publicaciones muestran evidencia estadísticamente significativa que el riesgo

de presentar preeclampsia en pacientes con infección del tracto urinario va desde 10,8 a 18,2%.⁹

Al comparar el resultado de este estudio con la literatura disponible, hubo mayor frecuencia de bacteriuria a lo reportado a la fecha, que se encuentra en porcentajes más bajos de 2 a 7%.^{15,16} Probablemente la frecuencia de infección urinaria fue mayor en este estudio dadas las características de las pacientes remitidas por medicina materno fetal, ya que cursan con embarazos de alto riesgo. Los trastornos hipertensivos más frecuentes en los tres grupos fue la preeclampsia.

El germen aislado más frecuente en los tres grupos fue *Escherichia coli* con 51.4%, seguido de *Proteus mirabilis* (5%), cinco pacientes (3.6%) eran BLES (+) concordante con la literatura, en donde se reporta que la *E. coli* es el germen causal más aislado en infecciones de vías urinarias complicadas o no.¹⁵

En nuestro estudio, la edad mediana de las pacientes fue de 25 años (RIQ: 21-29), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. La mayoría eran primigestantes y presentaron el trastorno hipertensivo en el tercer trimestre, similar a los datos registrados en la literatura, donde se argumenta que es la edad gestacional más frecuente por la sobrecarga funcional del riñón.¹⁴

En el presente estudio se minimizaron los sesgos excluyendo factores de riesgo como las gestantes con edades extremas, aquellas con patologías que ya tienen un riesgo relacionado con la presentación de preeclampsia y las diferentes afecciones renales que pueden hacer más susceptible a la gestante de presentar infecciones de vías urinarias, lo cual es una fortaleza comparado con estudios

previos en los cuales se evidencia el sesgo en la medición de esta variable como lo reporta el estudio de Mazor-Dray E, y col. en donde no excluyeron las enfermedades renales que pueden generar confusión en el análisis de los resultados. En dicho estudio se encontró una asociación del 1.8 (RR) con un OR ajustado por edad de 1.3 con un IC 95% (1.1-1.4) $p < 0.001$.¹⁰

Es posible que el bajo poder del estudio no permitiera encontrar una relación entre las diferentes presentaciones de infección de vías urinarias y los trastornos hipertensivos del embarazo, posiblemente por el tamaño de la muestra.

La mayor frecuencia de bacteriuria asintomática puede presentarse por el estricto seguimiento de las pacientes que asisten a las instituciones de referencia, ya que son vistas más veces en consulta de alto riesgo obstétrico en comparación con gestantes de bajo riesgo, lo cual genera más diagnósticos de infección del tracto urinario en mujeres con preeclampsia y viceversa. En cuanto al seguimiento de las gestantes, se encontró limitación por información incorrecta en las historias clínicas, cambio de institución para seguimiento de la gestación o por inasistencia a los controles posparto. Hubo urocultivos en los que no se tipificó el germen durante la hospitalización debido a que correspondieron a exámenes extrahospitalarios o las pacientes habían recibido manejo antibiótico reciente, sin embargo por la sintomatología y el reporte positivo del urocultivo ingresaron al estudio.

Se sigue considerando la preeclampsia como una entidad clínica con una amplia variedad de presentaciones. El presente estudio mostró un porcentaje alto cuando se detectó infección de vías urinarias. Sin embargo, se conocen las limitaciones por los múltiples factores involucrados en el desarrollo de la patología.

En cuanto a la paridad, los resultados están acordes a la literatura, primigestantes en un 42%. Otros factores de riesgo ya conocidos fueron excluidos para evitar variables de confusión durante el estudio. El tipo de infección más frecuente fue la bacteriuria asintomática en el 28% de las gestantes que presentaron trastornos hipertensivos, seguida de pielonefritis en 25% y cistitis en 11%, siendo la preeclampsia el tipo de trastorno hipertensivo más frecuente en los tres grupos. El germen más aislado en los urocultivos fue *Escherichia coli* (51.4%), y el trastorno hipertensivo ocurrió en el segundo y tercer trimestres.

CONCLUSIONES

El desarrollo de trastornos hipertensivos asociados con el embarazo en pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario fue 21,7%. Por tanto, las ITU durante el embarazo en especial la bacteriuria asintomática deben tenerse en cuenta como posibles factores generadores de preeclampsia. Este estudio apoya la hipótesis de que las infecciones urinarias pueden considerarse un factor de riesgo para presentar trastornos hipertensivos, sobre todo la bacteriuria asintomática. La evidencia disponible permite considerar en nuestra institución a la infección del tracto urinario como un factor importante de seguimiento durante los controles prenatales.

LIMITACIONES DE ESTUDIO

Al tratarse de estudio descriptivo, no permite realizar análisis de asociación de las variables tipo de infección de vías urinarias con los trastornos hipertensivos de la gestación, evaluar desenlaces maternos ni perinatales en los casos de trastornos hipertensivos.

LIMITACIONES DE ESTUDIO

Los autores agradecemos a Merideidy Plazas Vargas y Erika León Guzmán asesoras metodológicas por toda la ayuda brindada y orientación durante el desarrollo del estudio, así mismo expresamos nuestro agradecimiento al servicio de archivos médicos, estadísticas y al laboratorio clínico del hospital San José por su colaboración.

FINANCIACIÓN DEL PROYECTO

Los autores declaramos esta investigación no recibió apoyo financiero institucional.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaramos no presentar conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Ministerio de la Protección Social. Los recursos humanos de la salud en Colombia Balance, Competencias y Prospectiva Colombia: Ministerio de la Protección Social; 2012 [Available from: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/LOS%20RECURSOS%20HUMANOS%20DE%20LA%20SALUD%20EN%20COLOMBIA.pdf>].
2. Agudelo M, Agudelo L, Castaño J, Giraldo J, Hoyos A, Lara A. Prevalencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres embarazadas Controladas en ASSBASALUD E.S.E., Manizales (Colombia), 2006 a 2008. Archivos de Medicina. 2010;10(2):139-50.
3. Española de Obstetricia y Ginecología S. Infección urinaria y gestación (actualizado Febrero 2013). Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2013;489-95.
4. Trostad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011;25(3):329-42.
5. Mahaba HM, Ismail NA, El Damaty SI, Kamel HA. Pre-eclampsia: epidemiology and outcome of 995 cases. J Egypt Public Health Assoc. 2001;76(5-6):357-68.
6. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. Obstet Gynecol. 2000;95(1):24-8.
7. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD. Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. Am J Med. 2009;122(10):890-5.
8. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Macpherson C, Hauth J, Lindheimer MD, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(1):66-71.
9. Minassian C. use of electronic health records to investigate the role of acute inflammation and infection in vascular disease. London School of Hygiene & Tropical Medicine.: faculty of epidemiology and population health; 2014.
10. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22(2):124-8.
11. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(1):7-22.
12. Gaillard R, Steegers EA, Hofman A, Jaddoe VW. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. J Hypertens. 2011;29(5):937-44.
13. Sugimoto H, Hamano Y, Charytan D, Cosgrove D, Kieran M, Sudhakar A, et al. Neutralization of circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) by anti-VEGF antibodies and soluble VEGF receptor 1 (sFlt-1) induces proteinuria. J Biol Chem. 2003;278(15):12605-8.
14. Ozlü T, Alçelik A, Caliskan B, Dönmez ME. Preeclampsia: is it because of the asymptomatic, unrecognized renal scars caused by urinary tract infections in childhood that become symptomatic with pregnancy? Med Hypotheses. 2012;79(5):653-5.
15. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Lancet Infect Dis. 2015;15(11):1252-4.
16. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005;40(5):643-54.





Reporte de caso

Encefalitis autoinmune: experiencia de una serie de casos

Autoimmune encephalitis: a series of cases

Nathalie Mariño MD^a
Javier Triana MD^b
Victor Nieto MD^c
Jean Paul Vergara MD^b
Miguel Silva MD^b
Eduardo Palacios MD^{b,d}

^aNeurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^bServicio de Neurología, Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

^cUnidad de Cuidado Intensivo Adulto, Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

^dMiembro de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

La encefalitis límbica autoinmune se define como un desorden inflamatorio severo en el cerebro que genera una encefalopatía rápidamente progresiva por lo regular en menos de 6 semanas. Se han descrito anticuerpos contra epítopes de proteínas sinápticas de superficie o contra proteínas intracelulares. Se reportan seis casos de encefalitis autoinmune con la descripción de cada uno incluyendo las manifestaciones típicas, alteraciones imagenológicas, curso clínico, complicaciones durante la hospitalización y respuesta al tratamiento. En dos de los casos se logró confirmar mediante el aislamiento de los anticuerpos. Uno falleció durante su hospitalización. Nuestra experiencia muestra un alto riesgo de secuelas y refractariedad al tratamiento que dependen del tiempo de inicio de la terapia.

Palabras clave: encefalitis autoinmune; epilepsia; comportamiento atípico y síntomas.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: enero 23 de 2018
Fecha aceptado: noviembre 8 de 2018

Autor para correspondencia.
Dra. Nathalie Mariño
jmarinoenriquez@gmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.876

ABSTRACT

Autoimmune limbic encephalitis is defined as a severe inflammatory neurological disease which causes a rapidly progressive encephalopathy, usually in less than six weeks. An association with autoantibodies to extracellular epitopes or antibodies to intracellular synaptic proteins has been described. Six cases of autoimmune encephalitis are here presented, including typical findings, imaging alterations, clinical features, inpatient stay complications and response to treatment. Two cases were confirmed by autoantibody testing. One patient died during hospitalization. Our experience show, high risk of sequelae and unresponsive states to treatment which depended on how soon the treatment was initiated.

Key Words: autoimmune encephalitis; atypical behavioral symptoms; epilepsy

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La variedad autoinmune es una causa de encefalitis recientemente descrita, generando alteraciones neuropsiquiátricas a menudo seguidas de deterioro progresivo del estado de conciencia, epilepsia refractaria y coma.¹ Dentro de los síndromes encefalíticos se distinguen dos grandes categorías: la encefalitis autoinmune paraneoplásica asociada con autoanticuerpos onconeurales contra antígenos neuronales intracelulares y la autoinmune asociada con autoanticuerpos contra antígenos de superficie o sinápticos como los anti NMDA, los cuales fueron reportados por primera vez en 2007 y en el momento son reconocidos como una de las causas más comunes de dicha afección.²⁻⁴ En la clínica estos desórdenes son un reto para el personal médico debido a la variedad de manifestaciones neurológicas⁵ y la pobre especificidad de las características del LCR, del monitoreo electroencefalográfico y las neuroimágenes, así como la dificultad para lograr el procesamiento de los anticuerpos contra antígenos específicos ya que no se encuentran disponibles en la mayoría de laboratorios a nivel nacional, aunque es importante aclarar que estos anticuerpos a pesar de ser específicos no están incluidos en los criterios diagnósticos para encefalitis autoinmune⁶, probablemente por las limitaciones de las instituciones para detectarlos.

La morbilidad y mortalidad secundaria a esta patología y los altos costos derivados de hospitalizaciones prolongadas, requerimiento de unidades de cuidado intensivo y necesidad de terapias inmunomoduladoras costosas⁷, ha incrementado el interés del personal médico en cuanto a su diagnóstico y manejo, requiriendo descartar causas no infecciosas de encefalitis que se han reportado en cerca de 50%.⁸ Una de las características de este tipo de encefalitis que ha sido mencionada en algunas publicaciones es la buena respuesta a la inmunoterapia⁹, sin embargo esta no es la norma y se reportan casos refractarios.⁶

En esta publicación tenemos la oportunidad de reportar seis casos probables de encefalitis autoinmune que se han diagnosticado en el Hospital de San José de Bogotá, entre

los años 2014 a 2016, dos de ellos con confirmación de anticuerpos anti NMDA y anti VGKC (anti LGII). En todos los casos se excluyeron causas paraneoplásicas con los recursos que se tienen en nuestra institución. El ingreso a UCI de estos pacientes se debió a alteraciones severas del sensorio, necesidad de protección de la vía aérea y estado epiléptico como se ha reportado en la literatura¹⁰, así mismo se trasladaron para inicio y vigilancia de la terapia con plasmaféresis.

CONCLUSIONES

Describir las manifestaciones clínicas, las anomalías imagenológicas, el procesamiento de anticuerpos, respuesta al tratamiento instaurado y secuelas neurológicas de los casos de encefalitis autoinmune presentados en el Hospital de San José de Bogotá entre los años 2014 y 2016.

METODOLOGÍA

Estudio de serie de casos. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con sospecha clínica durante su hospitalización de encefalitis autoinmune en el Hospital de San José de Bogotá durante 2014 a 2016.

RESULTADOS

CASO 1

En octubre 2014, ingresa paciente femenina de 70 años, ama de casa, por cuadro de un día de evolución consistente en alteraciones neuropsiquiátricas con cambios en el comportamiento, agresividad, agitación psicomotora de causa no tóxica, infecciosa ni metabólica. Como antecedentes personales se resalta hipertensión arterial, tabaquismo

y desde hace 8 meses fallas en la memoria de corto plazo no estudiada. Al ingreso a nuestro servicio presenta desorientación, alteraciones en el lenguaje, ideas delirantes de persecución, pensamiento perseverante, juicio y raciocinio comprometido y fallas de memoria de corto y largo plazo; adicionalmente presencia de reflejos patológicos glabellar y prensión palmar. Se realizaron neuroimágenes sin evidencia de hallazgos patológicos y estudio de líquido cefalorraquídeo sin alteraciones, una videotelemedría con lentificación de ritmos de fondo con puntas agudas pseudoperiódicas de predominio frontal izquierdo. La paciente persistió con alteraciones neuropsiquiátricas sin documentarse causa, habiendo descartado neoplasia. Se consideró que podría estar cursando con un cuadro de origen autoinmune y se decidió a los 7 días de ingreso iniciar pulsos de metilprednisolona intravenosa sin respuesta a este manejo. Después cursó con deterioro del estado neurológico, persistieron las alteraciones comportamentales asociadas con compromiso severo del ciclo sueño vigilia y síntomas parkinsonianos. Se decidió a los doce días del ingreso, trasladarla a la unidad de cuidados intensivos para iniciar terapia con plasmaféresis, realizando 5 sesiones con mejoría de la alteración del patrón del sueño pero con persistencia del parkinsonismo y las alteraciones neuropsiquiátricas. Debido a ello 7 días después de terminar primer ciclo de plasmaféresis, se consideró otro con 5 sesiones adicionales, sin embargo no se logró respuesta clínica. Se solicitó proteína 14-33, anticuerpos anti NMDA y VGKC los cuales no fueron autorizados por su aseguradora de salud.

Durante la hospitalización presentó infección de vías urinarias, sangrado digestivo bajo e inestabilidad hemodinámica, disautonomías, trastorno electrolítico severo, picos febriles asociados y finalmente fallece a los 3 meses de hospitalización.

CASO 2

Paciente de 28 años que ingresa en enero de 2014 por cuadro clínico de 8 días de evolución de astenia y adinamia, hiporexia, sensación de malestar general asociado con episodios eméticos y luego con alteración aguda del estado de conciencia dado por somnolencia y presencia de crisis tónicas con movimientos clónicos, posterior a esto presentó agitación psicomotora y agresividad. No se encontraron antecedentes de importancia, inicialmente se manejó como meningoencefalitis y recibió aciclovir y ceftriaxona. En el líquido cefalorraquídeo se encontró una leve proteinorraquia sin otras alteraciones (proteínas 71 mg/dL, recuento celular leucocitos 5 x mm³, hematías 150 x mm³, glucosa 112 mg/dL, serología no reactiva, tinta china negativa, índice de glucosa: 0.5). Se solicitaron estudios de extensión en LCR, PCR para herpes tipo I y II, Epstein barr, TBC, látex para criptococo, anticuerpos antitiroideos y perfil autoinmune los cuales se consideraron negativos. Se trasladó a la unidad de cuidados intensivos debido al mayor deterioro

del estado de conciencia con persistencia de crisis epilépticas de inicio focal, con dos estudios electroencefalográficos que mostraron actividades lenta difusa y paroxística multifocal más evidentes sobre el hemisferio derecho. La resonancia de cerebro, simple y contrastada, mostró hiperintensidades en T2 y FLAIR en caudado, putamen, temporal e insular bilaterales (**figura 1**). Se consideró estado epiléptico refractario secundario a una encefalitis autoinmune y se solicitó autorización para investigar anticuerpos antiNMDA Y VGKC. Se inicia manejo con pulsos de metilprednisolona intravenosa, con segunda punción lumbar sin alteraciones. Al tercer día de manejo con metilprednisolona hubo mejoría del estado de conciencia, aunque pronto aparecieron de nuevo fluctuaciones, alodinia marcada en miembro inferior izquierdo, prurito severo en genitales, conductas desinhibidas, inatención, confusión, movimientos erráticos de las 4 extremidades con posturas distónicas en miembros inferiores y empeoramiento de la sensación de prurito generalizado y en genitales. La paciente se trasladó a la unidad de cuidados intermedios con mejoría de patrón del comportamiento, se definió realizar estudios para descartar patología neoplásica y se continuó manejo con prednisona 60 mg/día. Posteriormente presento mejoría del comportamiento y del estado de conciencia y se controlaron las crisis convulsivas. Durante la hospitalización no fue autorizada por su aseguradora la toma de anticuerpos antiNMDA y VGKC.

En los controles ambulatorios persistió con crisis focales sensitivas del lóbulo temporal, recibió manejo con antiepilépticos y continuó en un estado encefalopático de leve a moderado. Se realizó control de perfil autoinmune a los 6 meses encontrando resultados paraclínicos sugestivos de lupus eritematoso sistémico.

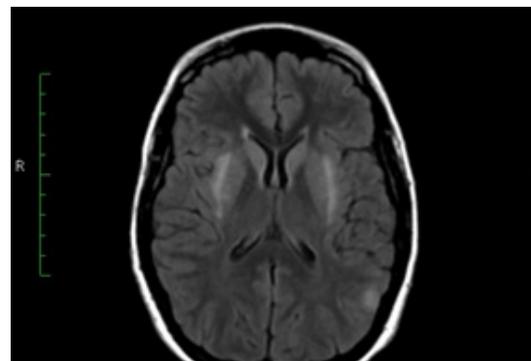


Figura 1. Secuencia T2-FLAIR mostrando hiperintensidad en el ganglio basal bilateral con mayor compromiso de putamen.

CASO 3

Paciente de 66 años de edad, ocupación abogado, quien acude en mayo 2014 al servicio de consulta externa con cuadro clínico de 5 meses de evolución consistente en deterioro cognitivo, somnolencia diurna, disminución de la capacidad intelectual,

abandono del trabajo, asociado con 2 crisis convulsivas. Como antecedente el paciente había presentado episodios de hiponatremia eurolémica desde hace 5 meses de origen desconocido. Ingresó con minimental test 20/30 y sodio sérico de 129 mmol/L. Se decidió hospitalizar para estudio. Durante su estancia presentó aumento de la frecuencia ictal hasta 20 crisis al día y se documentó una secreción inadecuada de hormona antidiurética la cual resolvió. Las resonancias magnéticas cerebral simple y contrastada no mostraron alteraciones y la punción lumbar reportó un LCR sin alteraciones. Se solicitaron proteína 14-33, anticuerpos anti NMDA y VKGC. Se consideró la encefalitis autoinmune por anticuerpos anticanales de potasio por su asociación con hiponatremia y se iniciaron estudios de marcadores neoplásicos, perfil autoinmune y búsqueda de neoplasia, los cuales se reportaron finalmente negativos. Se decidió el manejo inicial con pulsos de esteroides con respuesta parcial y posterior a esto se inició plasmaferesis en la unidad de cuidados intensivos, en donde se realizaron 6 sesiones. Hubo mejoría en la frecuencia de crisis convulsivas y en el ciclo sueño vigilia, persistiendo con alteraciones cognitivas. Se continuó el manejo con prednisona 1 mg/kg/día y no se decidió escalar a otra terapia inmunomoduladora. Al egreso presentaba encefalopatía leve, deterioro cognitivo moderado y mioclonías ocasionales.

La paciente regresa a control por consulta externa sin autorización aun de anticuerpos solicitados, los cuales se solicitan de nuevo. La proteína 14-33 fue negativa.

CASO 4

Paciente de 51 años de edad que ingresó en enero 2014 con cuadro clínico agudo de un día de evolución consistente en mutismo, apatía, sensación de angustia, llanto y mioclonías. Se realizó RMN cerebral simple y contrastada en la cual no se evidenciaron alteraciones, LCR sin anormalidades (leucocitos 0, hematíes 3, proteínas 176 mg/dL, glucosa 49 mg/dL, glicemia 88 mg/dL, índice de glucosa 0.55). Inicialmente recibió manejo con aciclovir considerándose encefalitis de etiología viral y se solicitaron pruebas de extensión PCR para herpes virus tipos I y II, Epstein barr los cuales finalmente fueron reportados negativos. Persistió con periodos de agitación psicomotora a pesar del manejo con aciclovir. Se realizó videotelemetría de 24 horas la cual presentó 10 episodios que inician con movimientos mioclónicos de miembro superior derecho y luego bilateral, sin síntomas disautonómicos, conservando siempre la apertura ocular y luego actividad focal de predominio frontocentral izquierdo que evolucionaba en frecuencia y amplitud hasta generalizar en polipuntas con un máximo bifrontal. Se consideró una probable encefalitis autoinmune y se iniciaron pulsos de metilprednisolona intravenosa a los 4 días de ingreso a la institución. Se realizaron estudios de extensión para descartar etiología paraneoplásica, los cuales fueron negativos en ese momento.

Durante el manejo con pulsos de metilprednisolona presentó buena respuesta a esta terapia, con mejor interacción con el examinador y resolución completa del estado de agitación psicomotora. Por la mejoría clínica fue dada de alta, con solicitud de anticuerpos en LCR en forma ambulatoria. En el último control aun no se han autorizado anticuerpos, con secuelas neurológicas dadas por limitación para la comunicación con el entorno, depresión y encefalopatía leve.

CASO 5

Paciente femenina de 47 años de edad, abogada, previamente sana, quien ingresa en marzo 2016 por cuadro neuropsiquiátrico agudo de 5 días de evolución consistente en mutismo, risas inmotivadas, estereotipias oromandibulares y manuales, cambios conductuales y disfunción ejecutiva. Se documentó además hipersomnia 3 meses antes del ingreso. Al examen físico se evidenció postura flácida con cabeza en versión derecha sin respuesta al llamado y con respuesta extensora izquierda. Se realizó punción lumbar con reporte de pleocitosis linfocitaria (leucocitos 72 xmm³, glucosa 51 mg/dL, proteínas 46 mg/dL, neutrófilos 2%, linfocitos 98%, hematíes 4, glucosa 89 mg/dL, serología no reactiva). Se inició manejo con aciclovir, al día siguiente presentó postura tónica de miembro superior izquierdo y versión cefálica a la izquierda con nistagmus de fase rápida a la derecha, con RMN de cerebro, simple y contrastada, con evidencia de múltiples lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR a nivel de ganglios basales, temporal izquierdo y mesencefálico (**figura 2**). La paciente continuó con alteraciones neuropsiquiátricas a pesar de manejo con aciclovir, por lo cual dada la evolución y las neuroimágenes se definió como encefalitis de probable origen autoinmune, se solicitaron anticuerpos antiNMDA, VKGC y proteína 14-33. Se iniciaron pulsos de metilprednisolona (5 días) sin lograr repuesta y con deterioro neurológico progresivo, la videotelemetría con hallazgos anormales severos por presencia de ondas de actividad lenta de fondo, ondas trifásicas, actividad paroxística generalizada, seguida de disminución del voltaje, sugestivo de un proceso encefalopático severo y actividad epileptiforme frecuente. Requirió soporte en la unidad de cuidados intensivos, en donde se descartó patología neoplásica. A los 8 días del ingreso se inició manejo con plasmaféresis completando 5 sesiones sin mejoría significativa, 8 días después debido a la persistencia de requerimiento de soporte ventilatorio y nutricional se realiza traqueostomía y gastrostomía.

Las resonancias de cerebro simple y contrastada de control revelaron disminución de las lesiones pero con persistencia del severo compromiso neurológico. Se recibe reporte de VKGC y proteína 14-33 negativos, pero antiNMDA positivos. Se plantea manejo con ciclofosfamida, pero no se inició el ciclo de inducción por múltiples procesos infecciosos no resueltos entre ellos neumonía y traqueítis. Se definió después

como no candidata a otra medida y se continua manejo con inmunomodulador oral, azatioprina y prednisona oral. A los dos meses de hospitalización se da salida con programa de plan hospitalario domiciliario.

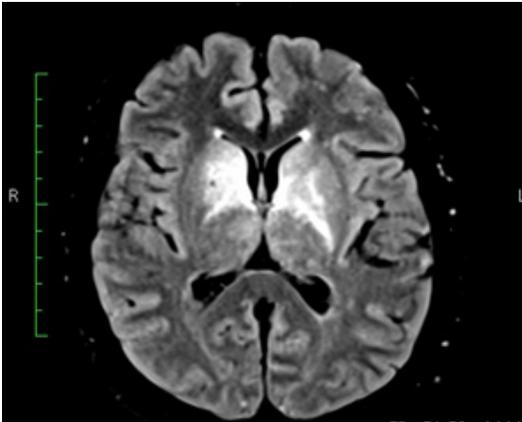


Figura 2. Secuencia T2-FLAIR mostrando hiperintensidades a nivel de ganglios de la base en forma bilateral.

CASO 6

Paciente de 24 años, que ingresa en junio 2016 por cuadro clínico de 6 meses de evolución consistente en alteración del patrón del sueño dado por insomnio, cambios comportamentales, alteración de la memoria de corto plazo, asociados con crisis distónicas braquiofaciales y generalizadas. El paciente fue estudiado antes en otro hospital con sospecha diagnóstica de encefalitis autoinmune, en donde se manejó con pulsos de metilprednisolona intravenosa 1 gramo día por 5 días sin respuesta satisfactoria. Acude a esta institución por persistencia de la sintomatología, aumento de las alteraciones cognitivas y de la frecuencia de crisis distónicas braquiofaciales. Al ingreso paciente bradipsíquico con lenguaje hipofluente, con alteración severa de la memoria de corto plazo y crisis distónicas braquiofaciales cada minuto. Se realizó RMN cerebral simple y contrastada sin alteraciones, reporte de LCR normal. Se decidió traslado a la unidad de cuidados intensivos para iniciar el manejo con plasmaféresis, 5 sesiones, sin complicaciones durante el procedimiento y con mejoría en la evaluación cognitiva. Sin embargo, posterior a la finalización de la terapia la paciente presenta mayor compromiso de la memoria y la fluencia, con funciones ejecutivas relativamente conservadas y persistencia de crisis distónicas braquiofaciales asociadas con disautonomías, hay alteraciones de la frecuencia cardíaca y de la saturación de oxígeno, sugiriendo mayor compromiso temporal mesial que frontal. Se realiza una nueva RMN, cerebro simple y contrastado, evidenciando zona hiperintensa en secuencias T2 y FLAIR en el lóbulo medio temporal bilateral (**figura 3**). Se realizó estudio electroencefalográfico de 6 horas sin evidencia de crisis pero con compromiso de sueño logrando solo estadio

I. Debido a la poca respuesta a la terapia de plasmaféresis, a los 10 días se decide iniciar fase de inducción con ciclofosfamida con el primer bolo de un gramo IV, el cual se repetiría cada mes para un total de 6 bolos. Posterior a esta terapia hay mejoría en la frecuencia de crisis y la alteración cognitiva por lo cual se define alta médica. Se solicitaron anticuerpos antiNMDA y VKGC en forma ambulatoria, con reporte de anticuerpos VKGC positivos durante su control por consulta externa. Se ordena segundo bolo de ciclofosfamida al mes. La paciente reingresa a los dos meses por aumento de la frecuencia de las crisis con alteración de la calidad de vida. Se decidió realizar nuevo ciclo de plasmaféresis en la unidad de cuidados intensivos, con un total de 10 sesiones sin mejoría clínica, por lo cual se procedió con rituximab con una segunda administración a los 15 días. Hubo mejoría en los primeros días posterior a la administración del medicamento, pero reinicia a los pocos días con distonia braquiofacial y deterioro cognitivo. Así mismo se solicitó PET SCAN corporal por refractariedad a los diferentes manejos, el cual aún se encuentra en espera de autorización. Continuamos manejo por el momento con prednisolona a 1 mg/kg/día más azatioprina 50 mg cada 12 horas.

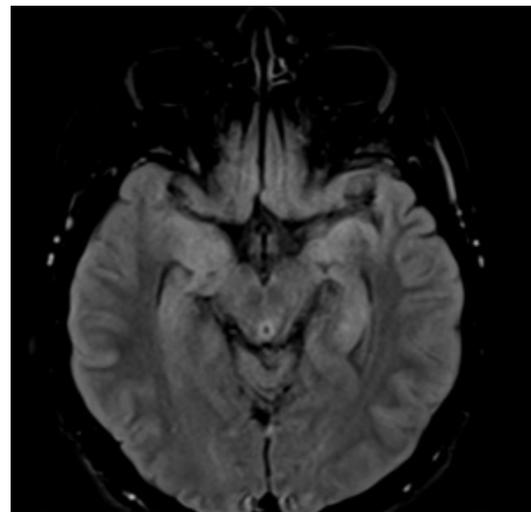


Figura 3. Secuencia T2-FLAIR mostrando hiperintensidad bilateral a nivel de lóbulos medios temporales.

DISCUSIÓN

La encefalitis límbica autoinmune ha sido definida como un desorden inflamatorio severo que genera una encefalopatía rápidamente progresiva (usualmente en menos de 6 semanas)⁶ y la cual incluye un heterogéneo grupo de síndromes encefalíticos, con dos grandes categorías: la encefalitis autoinmune paraneoplásica asociada con los autoanticuerpos onconeurales contra antígenos neuronales

intracelulares por ejemplo Hu, Ma2, CRMP-5.¹¹⁻¹³ y que están asociados especialmente con cáncer de pulmón y tumores testiculares¹⁴; y segundo la encefalitis autoinmune asociada con autoanticuerpos contra antígenos de superficie o sinápticos incluyendo anticomplejo canales de potasio voltaje dependientes VGKC tales como el LGI1 y antirreceptores Caspr2, NMDA, AMPA, GABA, contra canales de calcio voltaje dependientes VGCC, entre otros.^{3,4,15,16} La morbilidad y mortalidad secundaria a esta patología y los importantes costos que implican estadías prolongadas de hospitalización, requerimiento de unidad de cuidados intensivos y necesidad de terapias inmunomoduladoras costosas, ha incrementado el interés del personal médico en estudiar las causas no infecciosas de encefalitis, las cuales según el proyecto de encefalitis de California indicó que corresponden al 50% de los casos.⁸ En esta oportunidad presentamos el reporte de una serie de casos con este diagnóstico clínico en dos años de estudio. En la **tabla 1**, se mencionan las características principales de sus manifestaciones clínicas, las anormalidades imagenológicas, el procesamiento de anticuerpos, la respuesta al tratamiento instaurado y las secuelas neurológicas.

Las condiciones autoinmunes no son una causa común de encefalitis¹⁷, pero cuando se presentan suelen ser catastróficas. El reconocimiento de los síndromes clínicos, la disponibilidad de los métodos diagnósticos y el inicio temprano de la inmunoterapia pueden llevar a resultados favorables en este síndrome.^{2,7,15} Existen criterios diagnósticos para la EA que son exclusivamente dependientes de las pruebas de anticuerpos y

la respuesta a la inmunoterapia¹⁸, sin embargo este concepto no es realista debido a que las pruebas de anticuerpos son poco accesibles y en muchas instituciones como la nuestra, la toma de estas pueden tardar semanas tanto por la autorización por parte de la aseguradora, como en el reporte del mismo. Así mismo, la negatividad de estas pruebas no excluye la posibilidad de que el proceso sea inmunomediado.⁶ En cuanto a la respuesta de la terapia inmunomoduladora también se ha mencionado que la respuesta favorable no es la norma y en algunos casos es necesario practicar terapias prolongadas e intensivas para lograr una respuesta significativa.⁹ Muchas instituciones no cuentan con estos tratamientos y tienen poca experiencia en la implementación de terapias de segunda línea, por lo cual este criterio no está ampliamente aceptado en la actualidad.

En una reciente revisión de Graus y col.⁶ se hace énfasis en estas limitaciones, proponiendo que puede formularse un posible diagnóstico cuando se cumplen los tres criterios siguientes: 1). inicio subagudo (rápida progresión menor de 3 meses de déficit en la memoria de trabajo, alteraciones del estado mental o síntomas psiquiátricos); 2). al menos uno de estos factores: hallazgos nuevos focales en el SNC, convulsiones no explicadas por una causa conocida previa, pleocitosis en el estudio de LCR (más de 5 células) y cambios en RMN sugestivos de encefalitis, y 3) una exclusión exhaustiva de causas alternativas, lo cual deja por fuera la respuesta inmunomoduladora y la necesidad de toma de anticuerpos. Por otro lado en un reporte de casos de la Clínica Mayo¹⁰ para la selección de pacientes con

Tabla 1. Características clínicas, diagnósticas, imagenológicas, respuesta a la inmunoterapia y desenlaces en pacientes con encefalitis autoinmune

Paciente	1	2	3	4	5	6
Edad (Años)	70	26	66	51	47	24
Género	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino	Femenino	Masculino
Síntomas principales	Cambio comportamentales, alteración amnésica y síntomas parkinsonianos	Cambios comportamentales, prurito genital, crisis convulsivas y movimientos involuntarios distónicos	Alteración mnésica, estado epiléptico e hiponatremia recurrente	Alteración mnésica, estado epiléptico e hiponatremia recurrente	Hipersomnia, mutismo, cambios comportamentales, esterotipias oromandibulares y manuales	Insomnio, cambios comportamentales, alteraciones mnésicas, distonía braquio-facial, disautonomía
Anticuerpos	No fue autorizado	No fue autorizado	No fue autorizado	No fue autorizado	No fue autorizado	No fue autorizado
Anormalidades RMN	Normal	Hiperintensidades en T2 y Flair caudado - putamen - temporal e ínsula bilateral	Normal	Normal	Lesiones hiperintensas en T2 y Flair gangliobasales, temporales izquierdas y mesencefálicas	Hiperintensidades en T2 y Flair mediales temporales bilaterales
Malignidad	Negativo*	Negativo*	Negativo*	Negativo*	Negativo*	Negativo*
Duración de síntomas previo al tratamiento	7 días	8 días	150 días	5 días	90 días	180 días
Respuestas a esteroides	Sin respuesta	Mejoría parcial de crisis convulsivas	Respuesta parcial	Mejoría	Sin respuesta	Sin respuesta
Respuesta IVIg	No se utilizó	No se utilizó	No se utilizó	No se utilizó	No se utilizó	No se utilizó
Respuesta plasmaféresis	1 ^{er} ciclo: respuesta parcial 2 ^{do} ciclo: sin respuesta	No se realizó	Respuesta favorable	No se realizó	No se realizó	Respuesta parcial con corta duración
Complicaciones	Infecciones urinarias recurrentes - hemorragia de vías digestivas - alteración hidroelectrolítica				Neumonía	Infección de tejidos blandos
Respuesta IVIg	Si	No	No	No	No	No
Condición neurológica al egreso		Encefalopatía - epilepsia focal	Cambios cognitivos - agitación psicomotora	Encefalopatía y depresión	Encefalopatía severa	Cambios cognitivos

* Estudios de extensión paraneoplásicos negativos en la hospitalización.

diagnóstico de encefalitis autoinmune, se tuvo en cuenta tanto la presencia de al menos un anticuerpo neuronal clásico o si estos estuviesen negativos la presencia de más de 3 de los siguientes hallazgos: fenotipo clínico o radiológico clásico de encefalitis límbica, LCR inflamatorio (proteínas > 70 mgdL, > 5 células blancas, > 4 bandas oligoclonales, elevada síntesis de IgG y alto índice de IgG), más de una enfermedad autoinmune coexistente, diagnóstico de cáncer contemporáneo (causa paraneoplásica), mejoría neurológica atribuida a la inmunoterapia y neuropatología consistente con causa paraneoplásica o autoinmune, lo cual representa alternativas diagnósticas en la definición de estos pacientes. En nuestro estudio en menos de 30% (2 de 6 pacientes) fue posible realizar los anticuerpos en LCR y conocer el resultado, mientras que en los demás la prueba fue solicitada para anticuerpos contra antígenos de superficie, pero sin autorización por parte de la aseguradora de salud de cada paciente, lo que implica que el diagnóstico se basó en las características clínicas, las neuroimágenes, la respuesta a terapia inmunomoduladora y la exclusión de otras patologías.

La EA puede manifestarse con distintos síndromes que complican su reconocimiento, sin embargo la clásica presentación consiste en un cuadro subagudo (días a pocas semanas) de disminución progresiva del nivel de conciencia^{1,10} a menudo con fluctuaciones y alteraciones cognitivas, en especial déficit de las memorias de corto plazo y de trabajo⁶, alteraciones en el comportamiento, psicosis, convulsiones, disquinesias sobre todo orofaciales, distonías faciobraquiales, rigidez, signos extra piramidales y disfunción autonómica.^{7,17} En nuestro grupo de pacientes los cambios comportamentales y las alteraciones amnésicas fueron las más frecuentes, dos ingresaron por mutismo y también manifestaron trastornos del patrón del sueño por hipersomnia e insomnio, también reportados en la literatura.⁶

Últimamente se han tratado de asociar las diferentes presentaciones clínicas con cada anticuerpo identificando espectros específicos.⁴ El caso 5 en quien se encontraron anticuerpos antiNMDA en LCR, cumple con ciertas características como el género, ya que estos anticuerpos son más frecuentes en mujeres, lo cual se ha informado en el reporte de casos más grande, en el cual el síndrome antiNMDA se presentó en 91 mujeres y 9 hombres.^{19,20} Aunque se realizaron estudios para descartar neoplasia no se encontró evidencia de asociación con teratoma ovárico, haciendo parte de ese 40% de pacientes que no tienen relación con tumores.^{19,21} Otras malignidades asociadas con estos anticuerpos incluyen teratomas testiculares y mediastinales, linfoma de Hodgkin, carcinoma de células pequeñas y neuroblastoma.^{22,23} En las últimas semanas la paciente se encuentra en espera de realización de PET SCAN.

Las manifestaciones clínicas en pacientes con estos anticuerpos se generan por una reducción en la liberación del GABA por la neurona presináptica, que después se traduce en una liberación de glutamato, dopamina y la desregulación que conduce a excitotoxicidad clásica de este

tipo de encefalitis²⁴, en la cual se ha reportado un pródromo (visto en nuestro caso probable número 2) consistente en cefalea, fiebre y enfermedad viral no específica 2 semanas antes de la presentación, frecuentes síntomas psiquiátricos¹⁹ como psicosis a menudo con ansiedad, paranoia, alteraciones del sueño (caso 5 con hipersomnia), delusiones y manías y alteraciones en el lenguaje variando entre ecolalia y mutismo¹⁷(caso 5). Otras manifestaciones descritas incluyen movimientos hiperquinéticos estereotipados, disquinesias orofaciales y linguales, así como trastornos del movimiento hiperquinéticos incluyendo desviación oculógira, opistótonos, corea, distonías y opsoclonus mioclonus.^{15,25,26} En nuestro caso confirmado se evidenciaron estereotipias oromandibulares y manuales durante la hospitalización. Los casos 1,2 y 4 cuyo género es femenino también comparten características clínicas que nos hicieron pensar en un síndrome dado por anticuerpos antiNMDA, el caso 1 por ejemplo tiene a favor de encefalitis autoinmune un rápido deterioro neurológico de un día de evolución, lo cual más que una enfermedad por priones sugiere un proceso inflamatorio agudo. Se ha documentado además importante inestabilidad autonómica causando alteraciones respiratoria y hemodinámica como ocurrió en los casos 1 y 5. En raras oportunidades se puede presentar bradicardia que ha requerido marcapasos y necesidad de ventilación mecánica por hipoventilación central.²⁷ Los anticuerpos antiNMDA pueden detectarse en sangre o en LCR y los niveles pueden ser monitoreados para definir en ciertos casos una respuesta pobre o satisfactoria al tratamiento¹³, sin embargo en nuestra institución no se ha podido realizar este control.

En los casos 1, 2 y 4 con sospecha de encefalitis por anticuerpos antiNMDA vemos cómo los resultados son variables en cada una de ellas, el primero fallece, el segundo caso presenta un proceso encefalopático moderado y el 5 con confirmación de anticuerpos presenta un curso prolongado que requirió traqueostomía y gastrostomía, con infecciones recurrentes y una severa encefalopatía, lo que se relaciona con algunas publicaciones que informan recuperación incompleta en 45% de pacientes, pobre en 30% y una tasa de mortalidad de 4%.^{15,21,28} El cuarto caso logró una buena respuesta con terapia de primera línea mediante pulsos de esteroides siendo el único que se relaciona con la buena respuesta a la terapia y secuelas leves mencionados por algunos estudios como característica de estos anticuerpos.¹⁹ Un estudio multicéntrico observacional demostró que solo 53% respondió a terapia con esteroides, IVIG o terapia con plasmaferesis, con una frecuencia de recaídas entre 12 y 24%,⁹ encontrando como factores relacionados con mal pronóstico el inicio tardío de la terapia inmunomoduladora y ausencia de diagnóstico de tumor relacionado, ya que este podría ser sometido a resección quirúrgica con mejoría de los síntomas.²⁹

En el caso 6 encontramos la positividad para anticuerpos VGKC, aunque hay evidencia reciente que sugiere la existencia de otros receptores como el LGI1³⁰ y el autoantígeno CASPR2 (contactin-associated protein-like 2) asociado con epilepsia

refractaria, encefalitis y disfunción nerviosa periférica, o bien la combinación de los dos conocida como síndrome de Morvan.^{17,31,32} En la actualidad la solicitud de este anticuerpo en nuestra institución sigue siendo con la terminología antigua VGKC. El reporte del laboratorio de este paciente se conoció a los dos meses de solicitado, cuando asistió a consulta ambulatoria, pero no se informaron los niveles séricos, que suelen ser altos (>1000 pM) en condiciones patológicas del SNC comparados con las cifras bajas cuando se trata de hiperexcitabilidad del sistema periférico.³³ Recordando este caso 6 con confirmación de anticuerpos, es un paciente joven de 23 años que presenta alteraciones del patrón del sueño y después del comportamiento, de la memoria a corto plazo y con crisis distónicas braquiofaciales, controversialmente llamadas convulsiones debido a que no se encuentran cambios electroencefalográficos asociados,³⁴ por lo cual pueden llamarse como *eventos motores*. Presentó además alteración del sueño REM, inestabilidad autonómica y cambios en la RMN cerebral a nivel temporal medial, muy bien descritos en la literatura.^{15,35-37} Algunos pacientes con anticuerpos VGKC han sido reportados con malignidades asociadas, incluyendo timomas y cáncer de pulmón, aunque típicamente se considera una entidad paraneoplásica.³⁸ En nuestro caso la mala respuesta a los esteroides, a las múltiples sesiones de plasmaféresis en UCI y la terapia con ciclofosfamida, nos llevó a considerar la solicitud de PET SCAN corporal para definir un tumor atípico que estuviera generando la refractariedad al manejo así como las recaídas; además la terapia más agresiva con rituximab administrada en el último mes con franca mejoría en los primeros días terminó a las pocas semanas con la reaparición de los eventos motores y el estado cognitivo.

El caso número 3 a pesar de tener los resultados de los anticuerpos específicos, su cuadro clínico consistente en alteraciones mnésicas, epilepsia refractaria e hiponatremia recurrente fue tratado como encefalitis autoinmune por anticuerpos VGKC, con una respuesta parcial a pulsos de esteroides y una muy favorable con la plasmaféresis.

En algunos casos se ha visto la coexistencia de anticuerpos antiNMDA y antiVGKC en pacientes que han requerido una estadía prolongada en UCI.¹⁰ Otros anticuerpos reportados en la literatura son los antiGABAR que causan encefalitis límbica con disfunción en la memoria y convulsiones prominentes³⁹, anticuerpos antiAMPA con encefalitis límbica caracterizada por psicosis atípica y relacionada en un 70% con el tumor pulmonar de células pulmonares pequeñas.¹⁵ Otros anticuerpos relacionados con encefalitis límbica paraneoplásica como antiHU y antiMA2³² no se han podido investigar en nuestra institución.

Los cambios imagenológicos se han descrito para cada tipo de anticuerpos⁴⁰, en el caso de encefalitis autoinmune por anticuerpos antiNMDA se han reportado anormalidades solo en 23 a 50%^{9,40}, principalmente con compromiso de los lóbulos frontal, parietal y medial temporal, así como del giro del cíngulo, tálamo, cerebelo, tronco encefálico y

ganglios basales.⁴¹⁻⁴³ Estos hallazgos fueron encontrados en la resonancia cerebral del caso 5 con evidencia de múltiples lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR a nivel de ganglios basales, lóbulo temporal izquierdo y mesencéfalo. También se han reportado cambios en el PET con hipometabolismo de la cabeza del caudado y núcleo lenticular, lo cual no se ha podido evidenciar en ninguno de nuestros pacientes. En el caso número 6 positivo para anticuerpos antiVGKC se observó alteración en la intensidad de la señal en la parte mesial de los lóbulos temporales compatible con las descripciones en otras publicaciones³⁵, también se ha reportado compromiso del hipocampo y la amígdala.⁴⁴ En algunas ocasiones la encefalitis por anticuerpos antiGABAR y AMPAR puede manifestar cambios en los lóbulos temporales en la parte mesial, así como una RMN cerebral normal.⁴⁵⁻⁴⁷ En pacientes con encefalitis límbica paraneoplásica se pueden observar lesiones hiperintensas en T2 uni o bilaterales incluyendo hipocampo.⁴⁸⁻⁵⁰

En la encefalitis límbica las imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET) F-fluro-2-deoxy-D-glucosa (FDG) pueden mostrar hipo o hiper metabolismo en los lóbulos temporales, incluso en pacientes con apariencia normal en la RMN.^{51,52}

Más del 75% de pacientes con este síndrome tienen estudio electroencefalográfico anormal, predominantemente con actividad lenta o desorganizada frontotemporal o generalizada (delta-theta) en ausencia de descargas epilépticas.²⁸ En la encefalitis por anticuerpos anti NMDA-R se ha descrito un hallazgo electroencefalográfico específico para este desorden denominado como *extreme delta brush*⁵³ no observado en nuestros casos, que por lo demás no revelaron hallazgos específicos y predominó el patrón lento difuso sugestivo de encefalopatía.

Respecto al manejo de la encefalitis autoinmune, la FDA no ha aprobado un tratamiento estandarizado, por lo cual nos hemos basado en pautas que incluyen una primera línea con pulsos de esteroides seguidos de altas dosis orales de prednisona, IVIG y plasmaféresis y una segunda con ciclofosfamida y rituximab.^{6,15} El caso 6 requirió terapias con ciclofosfamida y rituximab no sin antes resolver múltiples inconvenientes administrativos para lograr la autorización de estos medicamentos. Aunque no existe un estudio que demuestre cuál es la terapia ideal en cada caso ni la más eficaz⁶, en los últimos años hay una tendencia por preferir rituximab, considerado en algunas series como la terapia de elección.⁵⁴ En nuestra institución hemos tratado de iniciar con pulsos altos de esteroides durante 5 días, en caso de no respuesta el paciente se traslada a la UCI para realizar sesiones de plasmaféresis ya que contamos con amplia experiencia en esta terapia. En promedio se requieren entre 5 y 10 sesiones dependiendo de la severidad del cuadro clínico. En ningún caso hemos usado inmunoglobulina debido a su alto costo y la falta de evidencia que sugiera que es mejor que la plasmaféresis, sin embargo se ha evidenciado buena respuesta con inmunoglobulina en especial en pacientes con

anticuerpos antiNMDA.^{6,27} De las terapias de segunda línea, en general iniciamos con ciclofosfamida debido al menor costo en relación con rituximab y a múltiples limitaciones administrativas que se han generado cuando este último se solicita. Los agentes ahorradores de esteroides como azatioprina y micofenolato tienen pobre evidencia en la eficacia a largo plazo para la prevención de recaídas²², aunque es la terapia inmunomoduladora más usada en el manejo crónico de estos pacientes.

La experiencia en cuanto a los resultados clínicos es variada, en algunas series se ha reportado alta probabilidad de mortalidad y secuelas cognitivas¹⁰, mientras otras informan peor pronóstico que las demás formas de encefalitis incluyendo las virales.⁵⁵ En nuestros casos encontramos una mortalidad del 17% (1 paciente) que presentó severo compromiso hemodinámico y disautonomías con el consecuente fallecimiento. La principal secuela fue la encefalopatía de moderada a severa con alteraciones cognitivas. En general el ingreso a UCI se debe a alteraciones severas del sensorio, necesidad de protección e intubación, estado epiléptico¹⁰ y para la realización de plasmaféresis. Aunque nuestra serie es corta, podemos evidenciar que los pacientes requieren hospitalizaciones prolongadas, múltiples estudios de extensión (para descartar diagnósticos diferenciales y definir la asociación con un síndrome paraneoplásico), implican adicionalmente la necesidad de líneas de manejo de alto costo con un pronóstico ominoso debido a la alta refractariedad de la enfermedad. A pesar de las limitaciones con las que cuenta nuestra institución, tenemos ahora en cuenta siempre la importancia de considerar causas autoinmunes en pacientes con un cuadro que sugiera encefalitis, incluso así no sea una presentación típica, tratando en la mayoría de los casos de no retrasar la terapia inmunomoduladora la cual puede iniciarse sin tener los resultados confirmatorios¹⁰; así mismo, estamos envía de implementar las diferentes opciones de manejo terapéutico que se recomiendan en forma temprana y escalonada.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores recibió alguna remuneración o ayuda financiera para desarrollar el trabajo. No existe ningún conflicto de intereses por parte de alguno de los autores.

REFERENCIAS

- Lancaster E. The Diagnosis and Treatment of Autoimmune Encephalitis. *Journal of clinical neurology* (Seoul, Korea). 2016;12(1):1-13.
- Irani SR, Gelfand JM, Al-Diwani A, Vincent A. Cell-surface central nervous system autoantibodies: clinical relevance and emerging paradigms. *Annals of neurology*. 2014;76(2):168-84.
- Guan HZ, Ren HT, Cui LY. Autoimmune Encephalitis: An Expanding Frontier of Neuroimmunology. *Chinese medical journal*. 2016;129(9):1122-7.
- Leyboldt F, Armangue T, Dalmau J. Autoimmune encephalopathies. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2015;1338:94-114.
- Dubey D, Sawhney A, Greenberg B, Lowden A, Warnack W, Khemani P, et al. The spectrum of autoimmune encephalopathies. *Journal of neuroimmunology*. 2015;287:93-7.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2016;15(4):391-404.
- Vollmer TL, McCarthy M. Autoimmune encephalitis: A more treatable tragedy if diagnosed early. *Neurology*. 2016;86(18):1655-6.
- Bale JF, Jr. Virus and Immune-Mediated Encephalitis: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Pediatric neurology*. 2015;53(1):3-12.
- Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangue T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *The Lancet Neurology*. 2013;12(2):157-65.
- Mittal MK, Rabinstein AA, Hocker SE, Pittock SJ, Wijdicks EF, McKeon A. Autoimmune Encephalitis in the ICU: Analysis of Phenotypes, Serologic Findings, and Outcomes. *Neurocritical care*. 2016;24(2):240-50.
- Davis R, Dalmau J. Autoimmunity, seizures, and status epilepticus. *Epilepsia*. 2013;54 Suppl 6:46-9.
- Sharma A, Dubey D, Sawhney A, Janga K. GAD65 Positive Autoimmune Limbic Encephalitis: A Case Report and Review of Literature. *Journal of clinical medicine research*. 2012;4(6):424-8.
- Hughes EG, Peng X, Gleichman AJ, Lai M, Zhou L, Tsou R, et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2010;30(17):5866-75.
- Graus F, Saiz A, Dalmau J. Antibodies and neuronal autoimmune disorders of the CNS. *Journal of neurology*. 2010;257(4):509-17.
- Ramanathan S, Mohammad SS, Brilot F, Dale RC. Autoimmune encephalitis: recent updates and emerging challenges. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2014;21(5):722-30.
- Vernino S, Geschwind M, Boeve B. Autoimmune encephalopathies. *The neurologist*. 2007;13(3):140-7.
- Wingfield T, McHugh C, Vas A, Richardson A, Wilkins E, Bonington A, et al. Autoimmune encephalitis: a case series and comprehensive review of the literature. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2011;104(11):921-31.
- Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2012;83(6):638-45.
- Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *The Lancet Neurology*. 2008;7(12):1091-8.
- Day GS, High SM, Cot B, Tang-Wai DF. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case report and literature review of an under-recognized condition. *Journal of general internal medicine*. 2011;26(7):811-6.
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2011;10(1):63-74.
- Irani SR, Vincent A. NMDA receptor antibody encephalitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011;11(3):298-304.
- Zandi MS, Irani SR, Follows G, Moody AM, Molyneux P, Vincent A. Limbic encephalitis associated with antibodies to the NMDA receptor in Hodgkin lymphoma. *Neurology*. 2009;73(23):2039-40.

24. Iizuka T, Hara A. [Anti-NMDA receptor antibody-mediated encephalitis/encephalopathy]. *Rinsho byori The Japanese journal of clinical pathology*. 2009;57(3):252-61.
25. Kleinig TJ, Thompson PD, Matar W, Duggins A, Kimber TE, Morris JG, et al. The distinctive movement disorder of ovarian teratoma-associated encephalitis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2008;23(9):1256-61.
26. Smith JH, Dharni R, Moseley BD, Sandroni P, Lucchinetti CF, Lennon VA, et al. N-methyl-D-aspartate receptor autoimmune encephalitis presenting with opsoclonus-myoclonus: treatment response to plasmapheresis. *Archives of neurology*. 2011;68(8):1069-72.
27. Sansing LH, Tuzun E, Ko MW, Baccon J, Lynch DR, Dalmau J. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nature clinical practice Neurology*. 2007;3(5):291-6.
28. Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Annals of neurology*. 2009;66(1):11-8.
29. Gabilondo I, Saiz A, Galan L, Gonzalez V, Jadraque R, Sabater L, et al. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*. 2011;77(10):996-9.
30. Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, Graus F, Bataller L, Balice-Gordon R, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *The Lancet Neurology*. 2010;9(8):776-85.
31. Barber PA, Anderson NE, Vincent A. Morvan's syndrome associated with voltage-gated K⁺ channel antibodies. *Neurology*. 2000;54(3):771-2.
32. Irani S, Lang B. Autoantibody-mediated disorders of the central nervous system. *Autoimmunity*. 2008;41(1):55-65.
33. Irani SR, Alexander S, Waters P, Kleopa KA, Pettingill P, Zuliani L, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. *Brain : a journal of neurology*. 2010;133(9):2734-48.
34. Striano P. Faciobrachial dystonic attacks: seizures or movement disorder? *Annals of neurology*. 2011;70(1):179-80; author reply 80.
35. Vincent A, Buckley C, Schott JM, Baker I, Dewar BK, Detert N, et al. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain : a journal of neurology*. 2004;127(Pt 3):701-12.
36. Buckley C, Oger J, Clover L, Tuzun E, Carpenter K, Jackson M, et al. Potassium channel antibodies in two patients with reversible limbic encephalitis. *Annals of neurology*. 2001;50(1):73-8.
37. Pozo-Rosich P, Clover L, Saiz A, Vincent A, Graus F. Voltage-gated potassium channel antibodies in limbic encephalitis. *Annals of neurology*. 2003;54(4):530-3.
38. Jarius S, Hoffmann LA, Stich O, Clover L, Rauer S, Vincent A, et al. Relative frequency of VGKC and 'classical' paraneoplastic antibodies in patients with limbic encephalitis. *Journal of neurology*. 2008;255(7):1100-1.
39. Prosser HM, Gill CH, Hirst WD, Grau E, Robbins M, Calver A, et al. Epileptogenesis and enhanced prepulse inhibition in GABA(B1)-deficient mice. *Molecular and cellular neurosciences*. 2001;17(6):1059-70.
40. Heine J, Pruss H, Bartsch T, Ploner CJ, Paul F, Finke C. Imaging of autoimmune encephalitis--Relevance for clinical practice and hippocampal function. *Neuroscience*. 2015;309:68-83.
41. Wegner F, Wilke F, Raab P, Tayeb SB, Boeck AL, Haense C, et al. Anti-leucine rich glioma inactivated 1 protein and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis show distinct patterns of brain glucose metabolism in 18F-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography. *BMC neurology*. 2014;14:136.
42. Tojo K, Nitta K, Ishii W, Sekijima Y, Morita H, Takahashi Y, et al. A Young Man with Anti-NMDAR Encephalitis following Guillain-Barre Syndrome. *Case reports in neurology*. 2011;3(1):7-13.
43. Maqbool M, Oleske DA, Huq AH, Salman BA, Khodabakhsh K, Chugani HT. Novel FDG-PET findings in anti-NMDA receptor encephalitis: a case based report. *Journal of child neurology*. 2011;26(10):1325-8.
44. Kotsenas AL, Watson RE, Pittock SJ, Britton JW, Hoye SL, Quek AM, et al. MRI findings in autoimmune voltage-gated potassium channel complex encephalitis with seizures: one potential etiology for mesial temporal sclerosis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(1):84-9.
45. Lai M, Hughes EG, Peng X, Zhou L, Gleichman AJ, Shu H, et al. AMPA receptor antibodies in limbic encephalitis alter synaptic receptor location. *Annals of neurology*. 2009;65(4):424-34.
46. Lancaster E, Lai M, Peng X, Hughes E, Constantinescu R, Raizer J, et al. Antibodies to the GABA(B) receptor in limbic encephalitis with seizures: case series and characterisation of the antigen. *The Lancet Neurology*. 2010;9(1):67-76.
47. Boronat A, Sabater L, Saiz A, Dalmau J, Graus F. GABA(B) receptor antibodies in limbic encephalitis and anti-GAD-associated neurologic disorders. *Neurology*. 2011;76(9):795-800.
48. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain : a journal of neurology*. 2000;123 (Pt 7):1481-94.
49. Lawn ND, Westmoreland BF, Kiely MJ, Lennon VA, Vernino S. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clinic proceedings*. 2003;78(11):1363-8.
50. Ances BM, Vitaliani R, Taylor RA, Liebeskind DS, Voloschin A, Houghton DJ, et al. Treatment-responsive limbic encephalitis identified by neuropil antibodies: MRI and PET correlates. *Brain : a journal of neurology*. 2005;128(Pt 8):1764-77.
51. Scheid R, Lincke T, Voltz R, von Cramon DY, Sabri O. Serial 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging of paraneoplastic limbic encephalitis. *Archives of neurology*. 2004;61(11):1785-9.
52. Basu S, Alavi A. Role of FDG-PET in the clinical management of paraneoplastic neurological syndrome: detection of the underlying malignancy and the brain PET-MRI correlates. *Molecular imaging and biology : the official publication of the Academy of Molecular Imaging*. 2008;10(3):131-7.
53. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012;79(11):1094-100.
54. Dale RC, Merheb V, Pillai S, Wang D, Cantrill L, Murphy TK, et al. Antibodies to surface dopamine-2 receptor in autoimmune movement and psychiatric disorders. *Brain : a journal of neurology*. 2012;135(Pt 11):3453-68.
55. Thakur KT, Motta M, Asemota AO, Kirsch HL, Benavides DR, Schneider EB, et al. Predictors of outcome in acute encephalitis. *Neurology*. 2013;81(9):793-800.





Reporte de caso

Manejo terapéutico de hematoma mediastinal después de un acceso venoso central

Antonio Ornes Rodríguez MD^a

Therapeutic management of mediastinal hematoma after a venous access

^aHospital Universitario de Caracas, Venezuela, Hospital General IEISS, Ibarra, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: el hematoma mediastinal es una causa rara de complicación en el abordaje de la vía venosa central (VVC). Estudio de Gupta 2011 reportó uno y revisó varios casos clínicos analizando la conducta terapéutica. **Caso clínico:** mujer de 51 años con ventilación mecánica invasiva en terapia intensiva por encefalitis viral, que después de la colocación de VVC subclavia presentó inestabilidad hemodinámica, dificultad para ventilar con resistencias elevadas y compliance disminuida, hace paro cardiaco que revierte con maniobras, se precisa diagnóstico de hematoma mediastinal y se indica manejo conservador con el que evoluciona satisfactoriamente. **Discusión:** el hematoma de mediastino siempre debe sospecharse y es evidente en radiografías de tórax en los casos graves, con ensanchamiento mediastinal. La ventilación mecánica establece una presión positiva intratorácica permitiendo contener el hematoma, el manejo conservador se reporta beneficioso. Conociendo que las complicaciones de colocación de VVC son mínimas pero con elevado riesgo de inestabilidad, prolongación de hospitalización y aumento de la mortalidad, se recomienda evitar abordajes innecesarios, en especial subclavios.

Palabras clave: hematoma mediastinal, hemotórax, mediastino, mediastinal, hidrotórax, acceso venoso central.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: noviembre 21 de 2017
Fecha aceptado: mayo 24 de 2018

Autor para correspondencia:
Dr. Antonio Ornes Rodríguez
roma465@gmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.877

ABSTRACT

Background: Mediastinal hematoma is an uncommon complication from the central venous access. The Gupta's trial 2011 reported one case and a review of other similar cases, 3 cases were treated with coil embolisation by vascular lesion, another 3 cases who needs thoracotomy for hemothorax complication and just 2 cases was established a conservative management in which only one survived. *Clinical case:* 51-year-old female in invasive mechanical ventilation admitted to intensive care unit (ICU) due to viral encephalitis, present hemodynamic instability and difficulty to ventilate by high resistance and low compliance after of a subclavian venous access, then complicated with cardiac arrest that reverted in 5 min with resuscitation maneuvers, we made a conservative management with continuous infusion of norepinephrine and invasive mechanical ventilation with protective technique (PEEP 10, TV6cc/kg), the requirements of norepinephrine decrease progressively, then the patient was disconnected from mechanical ventilation and was discharged from the intensive care satisfactorily. *Discussion:* Mediastinal hematoma should always be suspected and is evident with chest X-rays just when it is a severe case and it is suspicioned with wide mediastinum. Conservative management to this case into intensive care unit could be beneficial. Mechanical ventilation establishes a positive intra-thoracic pressure allowing the hematoma to be contained. Knowing that the complications of central venous access are minimal but these complications have high risk of instability, prolonged hospitalization and increased mortality. It is recommended avoid unnecessary central venous access, mainly subclavian access.

Key words: mediastinal, hematoma mediastinal, hemothorax, wide mediastinum, central venous access.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones del abordaje de vía venosa central (VVC) con técnica de Seldinger son variables, como neumotórax, hemotórax, hematoma subcutáneo, incorrecta posición del catéter y muerte súbita. En un estudio observacional de 385 abordajes de acceso venoso central, se reportó neumotórax 2.3%, hemotórax 1 paciente, muerte súbita 1 caso y el resto de las complicaciones menores 8% no informaron hematoma de mediastino. Se destaca que la mayoría de las complicaciones (39%) ocurrieron durante el abordaje subclavio.¹ El hematoma mediastinal es una causa rara de complicación en los accesos venosos centrales, poco reportada en la literatura.²⁻⁷

En el estudio de Gupta 2011, se informa 1 caso de hematoma mediastinal más una revisión de otros casos clínicos similares, encontrando 8 con hematoma del mediastino producido después de colocar un catéter venoso central. Todos se asociaron con la vía subclavia, predominio izquierdo, la mayoría cursó con falla respiratoria e hipotensión, 3 casos fueron manejados con embolización de la lesión vascular mediante colocación de espiral (coil embolisation), otros 3 ameritaron toracotomía para drenaje debido a hemotórax y en 2 el manejo fue conservador.⁴

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 51 años de edad que ingresó a la unidad de cuidados intensivos (UCI) por encefalitis viral, a los 15 días de estadía por su evolución satisfactoria se

decide colocar en fase de discontinuación de la ventilación mecánica. Debido a que venía con VVC durante 15 días, se decidió cambiar y colocar VVC subclavia izquierda realizada por médico residente con poca experiencia. Impresiona que luego de varios intentos sin lograr canalizar vía venosa central, la paciente cursa con deterioro inmediato de la hemodinamia y estando con ventilación mecánica desarrolló elevadas resistencias y compliance disminuida, complicando con paro cardíaco que respondió a las maniobras de resucitación cardiopulmonar (RCP) avanzada, requiriendo elevada dosis de norepinefrina 0.3 mcg/k/min y altos parámetros ventilatorios. Se procede a solicitar radiografía de tórax donde impresiona el importante ensanchamiento del mediastino con radiopacidad ovalada supracardiaca peritraqueal de mayor dimensión que el corazón, con un diámetro de 52 cm (**figura 1**). Presenta imagen característica de hematoma del mediastino. La conducta terapéutica fue mantenerla en estricta observación haciendo cumplir medidas que controlan la expansión del hematoma, considerando como última opción el abordaje quirúrgico o invasivo. Se indica sedación profunda y se plantean objetivos de presión arterial bajos con presión arterial media de 60 mm Hg, para lo cual se requirió norepinefrina que se inició con dosis elevada de 0.3 mcg/k/min descendiendo a 0.05 mcg/k/min a medida que se recuperaba. Las medidas de ventilación mecánica se manejaron con técnica protectora con presión inspiratoria para mantener el volumen corriente entre 5 y 6 cc/kg, frecuencia respiratoria entre 15 y 30 respiraciones por minuto para mantener valores de presión arterial de CO₂ entre 35mmhg y 60mmhg, el PEEP se optimizó con la tabla del estudio ARDSnet8 guiado según la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), manteniendo así una presión positiva al

final de la espiración (PEEP) de 8 cmH₂O y una FiO₂ 0.5 que toleraba sin deterioro de la hemodinamia. Luego de 72 horas presenta evolución satisfactoria, con ligera reducción del hematoma mediastinal, se retiran las drogas vasoactivas y los requerimientos de ventilación disminuyeron.

Dos semanas después, se discontinuó la sedación logrando un adecuado nivel de conciencia, a pesar del antecedente de encefalitis viral, cumpliendo órdenes simples y con apertura ocular espontánea. Se logró retirar de la ventilación mecánica sin complicaciones tolerando la espontánea con FiO₂ 0.21 (aire ambiente), se indicó nutrición enteral que toleró alcanzando los requerimientos calóricos mínimos. Por tales motivos, paciente egreso satisfactoriamente.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de compromiso mediastinal siempre deberá sospecharse siempre ante un cuadro clínico de inestabilidad hemodinámica y falla respiratoria después de la colocación de VVC, siendo la primera posibilidad un neumotórax seguido de hemotórax.²⁻⁷

El hematoma de mediastino suele cursar con deterioro hemodinámico desarrollando un shock de tipo obstructivo por compresión de grandes vasos a nivel de mediastino medio, que suele comprimir los bronquios principales estableciéndose falla respiratoria.²⁻⁷ La intervención quirúrgica suele aumentar el riesgo de efectos adversos y en los casos en que es imposible localizar el sitio de la lesión vascular se dificulta la posibilidad de resolución endovascular. La conducta conservadora con manejo del paciente en la unidad de cuidados intensivos, se reporta como opción beneficiosa.

La ventilación mecánica establece una presión positiva intratorácica⁸ permitiendo contener el hematoma y evitar su expansión. El objetivo de la técnica protectora en ventilación mecánica se establece en principio para el manejo de pacientes con SDRA para controlar la posibilidad de daño pulmonar, lo cual se logra disminuyendo el diferencial expansivo del estado de espiración al de inspiración, que se logra con elevada PEEP y bajos volúmenes de inspiración, permitiendo una mayor presión intratorácica positiva y evitando el colapso de la vía aérea.^{8,9}

El ARDSnet es un estudio diseñado para el manejo de SDRA severo tomando en cuenta la ventilación con técnica protectora, también conocida como técnica de pulmón abierto. El ARDSnet establece el valor de FiO₂ según la necesidad de PEEP.⁸ Conociendo que las complicaciones de colocación de VVC son mínimas pero con elevado riesgo de inestabilidad, prolongación de la hospitalización y aumento de la mortalidad, se recomienda evitar abordajes innecesarios en especial subclavios. En lo posible la colocación de VVC debe hacerse mediante técnicas ecoguiadas facilitando abordajes yugulares. Por último se deben evitar varios intentos de colocación (máximo 2).

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, Mayo PH, Rosen MJ, Schneider RE. Mechanical complications of central venous catheters. *Intensive Care Med Exp.* 2006;21(1):40-6. doi: 10.1177/0885066605280884
2. Masud T, Tapson JS. Mediastinal haematoma caused by subclavian catheterisation for haemodialysis. *Int J Artif Organs.* 1989;12(11):708-10.
3. Sirmali M, Gezer S, Goktas U, Erturk H, Kaya S. A rare complication of subclavian vein catheterization: mediastinal haematoma, delayed resorption. *Acta Chir Belg.* 2005;105(3):324-5.
4. Gupta P, Guleria S, Sharma S. Mediastinal haematoma: a rare complication following insertion of central venous catheter. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2011;53(4):225-8.
5. Sarach J, Zschokke I, Melcher GA. A Life-Threatening Mediastinal Hematoma After Central Venous Port System Implantation. *Am J Case Rep.* 2015;16:904-7.
6. Ashraf O, Sharif H. Life threatening mediastinal haematoma: a complication of central venous catheterization. *J Pak Med Assoc.* 2006;56(3):141-3.
7. Chen SC, Wang CS, Chuang SH, Chen JH, Chou MC, Chen HC, et al. Mediastinal hematoma caused by central venous catheterization: a rare cause of obscure blood loss. *Kaohsiung J Med Sci.* 2009;25(8):460-4. doi: 10.1016/S1607-551X(09)70543-1.
8. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8. doi: 10.1056/NEJM200005043421801
9. Nieman GF, Satalin J, Andrews P, Habashi NM, Gatto LA. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI). *Intensive care medicine experimental.* 2016;4(1):16. doi: 10.1186/s40635-016-0090-5



Reporte de caso

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia

Juan José Chaves^a
Caterin Niño^b
Adriana Bryon MD^c
Hernán Medina MD^d
Francisco Calle MD^d
José Fernando Polo MD^e
Rafael Parra-Medina MD^f

^aFacultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^bMedicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^cPatología, Universidad Militar Central, Bogotá DC, Colombia.

^dPatología, Instituto Nacional de Medicina Legal, Bogotá DC, Colombia.

^eServicio de Patología, Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^fServicio de Patología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) es una cardiomiopatía caracterizada por el reemplazo de miocitos por tejido fibroadiposo con herencia autosómica dominante. Ocupa el segundo lugar como muerte súbita en adultos jóvenes y es causante de un gran porcentaje en atletas. Su clínica es variable, debido a que puede presentarse en reposo o luego de actividad física con síntomas inespecíficos como palpitaciones, síncope y dolor torácico. Se presentan tres casos autopsicos de diferentes instituciones cuya manifestación clínica fue muerte súbita.

Palabras clave: displasia arritmogénica, ventrículo, arritmia, muerte súbita.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: octubre 23 de 2017
Fecha aceptado: junio 10 de 2018

Autor para correspondencia:
Sr. Juan José Chaves
juan-chavescabesas@hotmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.878

ABSTRACT

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) is a cardiomyopathy inherited in an autosomal dominant pattern characterized by replacement of myocytes with fibrofatty tissue. ARVD is the second cause of sudden death in young adults and accounts for a great proportion of deaths in athletes. Clinical presentation is variable, it may occur during rest or after physical activity involving unspecific symptoms such as palpitations, syncope and chest pain. We here report three autopsy cases, referred from various healthcare institutions, in which sudden death was the first manifestation.

Key words: Arrhythmogenic dysplasia, ventricle, arrhythmia, sudden death.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) es una cardiomiopatía caracterizada por el reemplazo de miocitos por tejido fibroadiposo con herencia autosómica dominante.¹ Cursa con defectos en proteínas desmosomales desencadenando arritmias ventriculares no isquémicas originadas en el ventrículo derecho.^{2,3} Las proteínas que en mayor medida se ven afectadas son la placoglobina, desmoplaquina, placofilina-2, desmocolina-2 y desmogleina-2.⁴

Es la segunda causa de muerte súbita en adultos jóvenes (2-5%) y de un gran porcentaje en atletas.² Su clínica es variable debido a que puede presentarse en reposo o luego de actividad física con síntomas inespecíficos como palpitaciones, síncope y dolor torácico.¹

La prevalencia varía entre 1:2500 a 1:5000^{1,2}, siendo un dato impreciso debido al gran número de casos no diagnosticados², lo cual se debe a que su diagnóstico es difícil por la presentación clínica y a veces con datos insatisfactorios en la biopsia debido a que el ventrículo derecho es delgado y su componente subepicárdico es difícil de apreciar en estudios de imagen siendo con frecuencia solo investigados en la necropsia clínica.¹

Presentamos tres casos de DAVD que debutan con muerte súbita cardíaca, dos pacientes tenían historia clínica de arritmia cardíaca. Fueron analizados en tres instituciones diferentes de Bogotá, Colombia (Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José y el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses).

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso N° 1

Mujer de 32 años con antecedentes de hipotiroidismo y arritmia cardíaca. Ingresa al servicio de urgencias por pérdida súbita del estado de conciencia de 30 minutos de evolución. Al examen físico se determina un Glasgow de

3/15, sin signos vitales, pupilas midriáticas no reactivas, sin respuesta a estímulos dolorosos, con glucometría de 130 mg/dl y visoscopio que evidencia fibrilación ventricular sin pulso. Se realiza reanimación cardiovascular (RCP) avanzada por 35 minutos sin obtener respuesta.

Según datos de la historia clínica la paciente tenía diagnóstico por holter de arritmia ventricular Lown y Wolf tipo IVB y arritmia supraventricular de bajo grado; en el ecocardiograma se evidenció derrame pericárdico leve sin compromiso hemodinámico con numerosas extrasístoles supraventriculares durante el procedimiento con buena función sistólica biventricular (FE 55%).

Caso N° 2

Paciente masculino de 28 años de edad que ingresa al servicio de urgencias por presentar cuadro de sensación vertiginosa asociada con dolor torácico opresivo, el electrocardiograma reporta taquicardia supraventricular no especificada paroxística con bloqueo de rama derecha. El paciente presenta dolor torácico intenso con cianosis central y posterior perdido de la conciencia. Se realizó RCP avanzada sin obtener respuesta.

Caso N° 3

Mujer de 43 años sin antecedentes personales que ingresa a urgencias con cuadro clínico generalizado de 12 horas de evolución de dolor abdominal tipo cólico que se irradiaba a región dorsal, vómito, dificultad respiratoria súbita y pérdida del conocimiento. Se realizó RCP avanzada sin obtener respuesta.

Hallazgos autópsicos

En los tres casos el único hallazgo relevante fue la cardiomegalia, con pesos de 355 g, 380 g y 385 g. No se reconocieron otras alteraciones morfológicas (figura 1).

En el estudio histopatológico de los tres casos se observó una banda fibrosa subepicárdica gruesa, cambio a tejido adiposo que reemplaza la pared del miocardio en todo el espesor con una cantidad de miocitos residuales menor del 60% (figura 2).

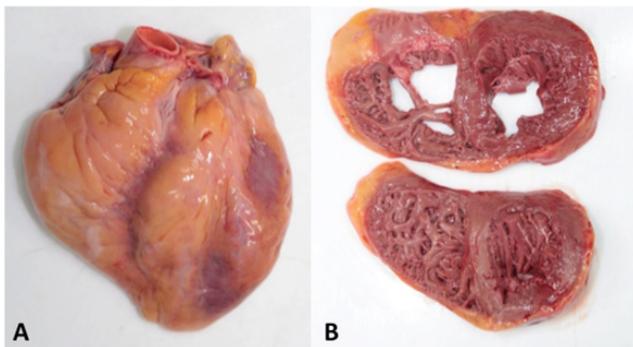


Figura 1 – Fotos del caso N° 3. A. Cardiomegalia con peso de 385 g. B. Espesor de la pared ventricular izquierda de 1.4 cm y la derecha 0.2 cm.

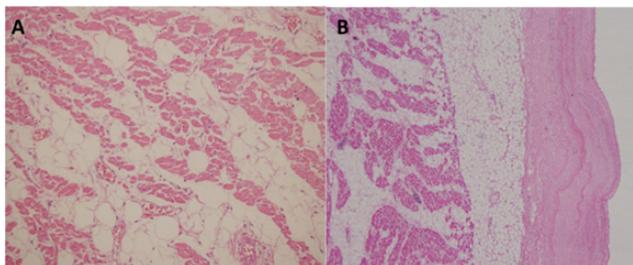


Figura 2 – A. Tejido adiposo que reemplaza la pared del miocardio en todo el espesor con una cantidad de miocitos residuales menor del 60%. H&E 10x. B. Presencia de fibrosis subepicárdica H&E 10x.

DISCUSIÓN

La DAVD es una cardiomiopatía hereditaria caracterizada por atrofia miocárdica, reemplazo fibroadiposo y adelgazamiento de la pared con dilatación y formación de aneurismas, cuya clínica es muy variable. Puede ir desde una fase asintomática hasta arritmias ventriculares, disfunción ventricular derecha y muerte súbita. Aunque es una patología del ventrículo derecho, es también vista en el izquierdo.⁵

La primera descripción fue en 1736 por Giovanni Lancisi, quien en su libro *“Motu Cordis et Aneurysmatibus”* reportó una familia con enfermedad recurrente en cuatro generaciones donde los afectados presentaban palpitaciones, falla cardíaca, dilatación y aneurismas en el ventrículo derecho.² Luego Marcus en 1982 reportó la enfermedad en adultos siendo el primero que enfatizó el origen de las arritmias en el ventrículo derecho mostrando que su sustrato histopatológico era el reemplazo fibroadiposo en la pared libre del ventrículo derecho.⁶

Aunque aún la patogenia exacta de la enfermedad es desconocida, las teorías más aceptadas son las que afirman que la etiología es genética, asociada a menudo con un patrón de herencia autosómica dominante de penetrancia incompleta y de expresividad variable.¹ Algunos estudios describen otro

de herencia autosómica recesiva como parte de síndromes cardiocutáneos como el síndrome de Carvajal.⁷

Su base genética está dada por la mutación en genes de los desmosomas, donde una persona con una mutación tiene la probabilidad de 30 a 50% de desarrollar la patología, pero la presencia de más de una mutación aumenta el riesgo.¹ Se ha identificado la mutación en proteínas desmosomales hasta en 60% de los pacientes con DAVD⁴, siendo la placoglobina, desmoplaquina, placofilina-2, desmocolina-2 y desmogleina-2 las proteínas que más se afectan.⁴ Por lo tanto, la falta de la mutación en una proteína no excluye la enfermedad.⁸

En general, la función de los desmosomas es formar puentes entre células y filamentos intermedios o entre células cardíacas, siendo importantes también en la transducción de señales vía Wnt-BetaCatenina.¹ A partir de su función se tienen dos modelos de generación de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho: el de degeneración-inflamación (MDI) y el modelo de transdiferenciación (MT).¹ En MDI se observa que el daño es el resultado de las fuerzas mecánicas que alteran la arquitectura cardíaca, donde desmosomas disfuncionales son incapaces de soportar la presión, dando como resultado el deterioro de las células generando necrosis, inflamación y finalmente reemplazo fibroso.¹ En MT, se afirma que cuando los desmosomas son disfuncionales hay un aumento en la placoglobina que se traslada al núcleo inhibiendo la señalización Wnt, causando un cambio de expresión celular de cardiogénico a adipogénico.¹ A pesar de esto, algunos estudios en familias han mostrado que las mutaciones desmosomales están presentes en menos del 30%.⁹ Otras teorías afirman que la etiología es inflamatoria, debido a que se ha evidenciado presencia de virus cardiotrópicos en los casos con inflamación miocárdica pudiendo ser importantes en el origen de las taquiarritmias.^{2,3} De igual manera puede tener también origen inmunitario por la presencia de anticuerpos antimiocárdicos (M2 y MHC) en algunos casos.³

El diagnóstico clínico es complejo debido a que el paciente puede presentar una fase subclínica con anomalías estructurales ocultas donde no hay síntomas y el ataque cardíaco puede ser la primera y única manifestación; o estar en una fase de desórdenes eléctricos acompañada de palpitaciones y síncope que terminará en una fase de falla ventricular derecha o biventricular.^{1,2} Los hallazgos electrocardiográficos son muy variables y poco específicos, siendo las arritmias ventriculares las más comunes, van desde taquicardia ventricular sostenida hasta fibrilación ventricular con posterior paro cardíaco.¹⁰ La morfología del complejo QRS y el eje de la taquicardia ventricular reflejan su origen. Se pueden evidenciar ondas T invertidas en derivaciones derechas, amplificación del complejo QRS y ondas epsilon que sugieren áreas de conducción interventricular lenta debido a las islas de grasa que representan un obstáculo para la conducción eléctrica del miocardio.²

En la actualidad los criterios de la Task Force modificados (2010) son los más utilizados para hacer el diagnóstico de DAVD, siendo un sistema de puntuación con criterios mayores y menores basados en la evidencia de disfunciones

ventriculares electrocardiográficas o estructurales, en la historia familiar y en las pruebas genéticas. Otras herramientas son la resonancia magnética con gadolinio y mapeo tridimensional electroanatómico, que han demostrado aumentar la sensibilidad del diagnóstico.²

En el estudio macroscópico se debe tener en cuenta que los cambios estructurales pueden ser limitados o ausentes, lo cual hace difícil el diagnóstico en la necropsia.⁴ Además, la infiltración adiposa no es patognomónica de la enfermedad, ya que es común su presencia en regiones anterolaterales y apicales del ventrículo derecho en personas sin cardiopatía², y con mayor porcentaje (50%) en personas con edad avanzada, alcohólicas y obesas.¹ El fenómeno de reemplazo es progresivo en el tiempo desde epicardio a endocardio, generando en la pared libre del ventrículo dilatación y aneurismas.²

En los hallazgos histopatológicos se debe tener en cuenta que para el diagnóstico se necesita que la cantidad de miocitos residuales sea menor del 60% y cambio fibroso en la pared libre del ventrículo derecho, con o sin reemplazo adiposo.⁴ Esta disminución de la cantidad de miocitos se da por una destrucción celular a cargo de un infiltrado compuesto de linfocitos y macrófagos.¹ Los estudios muestran que para que la biopsia sea útil debe tomarse del “triángulo de displasia”, el cual es el ápex, infundíbulo y pared posteroinferior, recalando que las muestras de la pared libre del ventrículo derecho en vez de las del septum puede generar mayor sensibilidad en el diagnóstico.¹ Como ayudas confirmatorias, la tinción de tricrómico de Masson puede ayudar a diferenciar áreas de fibrosis⁵ y la microscopía electrónica puede evidenciar el remodelado de los discos intercalares.¹

En los últimos años se ha sugerido el estudio inmunohistoquímico para placoglobina como nuevo a prueba diagnóstica, mediante lo cual se ha evidenciado en diferentes estudios que hay una disminución de la expresión de esta proteína entre 68 y 85%^{4,11}, recalando que ningún paciente con mutaciones desmosomales tiene niveles de placoglobina normales.¹¹ De igual manera este hallazgo no es patognomónico de la displasia, presentándose también en patologías como cardiomiopatía dilatada y de Takotsubo.¹¹

Se debe tener en cuenta que más de la mitad de estudios posmortem, donde algunos autores reportan hasta 93%⁹, hay compromiso del ventrículo izquierdo limitado al subepicardio de la pared posterolateral¹², evidenciándose por técnicas de imagen que el compromiso izquierdo es típico desde los inicios de la enfermedad.⁹

El desfibrilador automático implantable y el empleo de fármacos antiarrítmicos han demostrado eficacia en pacientes con factores de mal pronóstico, que incluyen corta edad de presentación, antecedentes familiares de muerte súbita juvenil, amplitud del QRS \geq 40 ms, inversión de la onda T, participación del ventrículo izquierdo, antecedente de síncope y taquicardia ventricular o paro cardiaco.¹⁰ En pacientes con bajo riesgo o asintomáticos se recomienda terapia farmacológica con betabloqueadores.⁸ Cuando hay falla terapéutica en caso de arritmias o insuficiencia cardiaca congestiva, el trasplante cardiaco es considerado la única opción terapéutica.²

Por último, podemos decir que la DAVD es una entidad de difícil diagnóstico, que al parecer es más frecuente de lo que se aprecia, cada vez con mayor número de casos reportados.¹ A menudo se identifica en la necropsia debido a su gran variedad clínica y algunas veces los datos insatisfactorios de estudios diagnósticos complementarios llevan a un diagnóstico inapropiado o tardío.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. McGregor SM, Husain AN. A Brief Review and Update of the Clinicopathologic Diagnosis of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2015;139(9):1181-6. Epub 2015/09/01.
2. Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2:45. Epub 2007/11/16.
3. Wei J, Tang J, Xia L, Chen X, Wang DW. A case of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy without arrhythmias. *Diagnostic pathology*. 2012;7:67. Epub 2012/06/14.
4. Munkholm J, Andersen CB, Ottesen GL. Plakoglobin: a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in forensic pathology? *Forensic science, medicine, and pathology*. 2015;11(1):47-52. Epub 2015/01/01.
5. Kondo T. A case of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC/D) in which tenascin C immunostaining made the assessment of myocardial remodeling possible. *Soudni lekarstvi*. 2014;59(3):24-5. Epub 2014/09/05.
6. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation*. 1982;65(2):384-98. Epub 1982/02/01.
7. Protonotarios N, Tsatsopoulou A. Naxos disease and Carvajal syndrome: cardiocutaneous disorders that highlight the pathogenesis and broaden the spectrum of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cardiovascular pathology : the official journal of the Society for Cardiovascular Pathology*. 2004;13(4):185-94. Epub 2004/06/24.
8. Orgeron GM, Calkins H. Advances in the Diagnosis and Management of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Current cardiology reports*. 2016;18(6):53. Epub 2016/04/25.
9. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation*. 2007;115(13):1710-20. Epub 2007/03/21.
10. Ermakov S, Scheinman M. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy - Antiarrhythmic Therapy. *Arrhythmia & electrophysiology review*. 2015;4(2):86-9. Epub 2016/02/03.
11. Munkholm J, Christensen AH, Svendsen JH, Andersen CB. Usefulness of immunostaining for plakoglobin as a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *The American journal of cardiology*. 2012;109(2):272-5. Epub 2011/11/01.



Reporte de caso

Hematoma mediastinal tímico, complicación infrecuente del cateterismo cardiaco por abordaje radial

Mediastinal thymic hematoma: infrequent complication after transradial cardiac catheterization

Manuel John Liévano MD^a
Jorge Edgar Villegas MD^a
Jorge Sánchez MD^b
Gabriel Acosta MD^b

^aServicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

^bHemodinamia y Cardiología Intervencionista, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Las complicaciones vasculares en los cateterismos cardiacos en general son infrecuentes y están en relación directa con el sitio específico de la punción vascular. Dado que el hematoma tímico es de rara ocurrencia, no suele considerarse entre los diagnósticos diferenciales del dolor torácico poscateterismo cardiaco. Se presenta el caso de una paciente de 62 años que desarrolló un hematoma tímico luego de practicar una arteriografía coronaria.

Palabras clave: hematoma, mediastino, timo, cateterismo, cateterismo cardíaco.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: abril 20 de 2018
Fecha aceptado: junio 15 de 2018

Autor para correspondencia:
Dr. Manuel Jhon Liévano
johnlievanotriana@gmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.880

ABSTRACT

Vascular complications in cardiac catheterizations are usually infrequent and are directly related to the specific site of vascular puncture. Since the thymic hematoma is so rare, it is not considered a differential diagnosis of chest pain after cardiac catheterization. We present the case of a 62-year-old patient who develops a thymic hematoma after having been taken to a coronary arteriography.

Key Words: hematoma, catheterization, mediastinum, thymus gland, cardiac catheterization.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Los diferentes avances tecnológicos en el intervencionismo cardiaco han logrado reducir los riesgos de los procedimientos invasivos en el laboratorio de hemodinamia, implementándose en centros hospitalarios sin respaldo quirúrgico cardiovascular, permitiendo ser centros multipropósito para la intervención no solo de patologías cardiacas coronarias, sino de lesiones vasculares centrales (cerebrovasculares) y periféricas.¹

Para las diferentes intervenciones existen múltiples abordajes; el uso de la arteria radial como acceso para la realización de los cateterismos cardiacos ha aumentado en los últimos años. Pese a que este sitio anatómico puede conllevar un ligero aumento en los tiempos del procedimiento y por ende exposición a radiación, ha demostrado ser eficaz en personas obesas, permitiendo una deambulación temprana en los pacientes intervenidos y reduciendo las complicaciones vasculares en comparación con el abordaje femoral.^{2,3}

En cuanto a las complicaciones, se han agrupado en 3 grupos principales: lesiones vasculares coronarias, otros vasos vasculares y los no vasculares sistémicos.⁴⁻⁶ Las complicaciones vasculares como hemorragia, formación de hematoma, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa y tromboembolismo son poco frecuentes en cateterismo cardíaco,⁷ para estas se emplean métodos de compresión mecánica en el sitio de punción, pese a que no han demostrado reducir las lesiones locales vasculares. El riesgo de presentar complicaciones con un cateterismo cardiaco depende de las características subyacentes del paciente, es decir, son mayores a medida que aumenta el riesgo clínico, por lo que podría considerarse que es bajo entre los pacientes sometidos a intervenciones electivas. No obstante, cabe resaltar que la ocurrencia de complicaciones dependerá no solo del estado clínico del paciente, sino de los mismos hallazgos angiográficos en el procedimiento.⁸

Por lo regular, las complicaciones se relacionan de manera directa con el sitio de abordaje de punción en el cateterismo. La presentación de hemorragias, hematomas u otro tipo de irregularidades de carácter vascular en sitios distales a la punción son infrecuentes, siendo escasa la información en la literatura.^{7,8} Esta, es la razón por la cual se hace la revisión

de la literatura y se presenta el caso de una paciente con dolor torácico, en quien se documenta como hallazgo poscateterismo cardiaco la presencia de una hematoma tímico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 62 años de edad que ingresa al servicio de urgencias por dolor torácico de características opresivas, asociado con deterioro de clase funcional (NYHA III/IV) hasta alcanzar disnea de pequeños esfuerzos, astenia y adinamia. Como antecedentes de importancia refiere padecer de síndromes de CREST y de Sjögren como patologías autoinmunes de base, hipertensión arterial, fibrilación auricular paroxística, SAHOS y enfermedad coronaria como factores de riesgo cardiovascular. Dentro de los antecedentes clínicos de importancia, la paciente había sido intervenida 2 meses antes, para cierre de auriculilla por vía percutánea. A su ingreso, se encontraba estable, signos vitales dentro de límites de normalidad (TA: 112/65 mm/Hg, FC 88 LPM y SaO₂ 90% con FiO₂ al 28%), y como hallazgo relevante cianosis peribucal, sin irregularidades a la auscultación cardio-pulmonar.

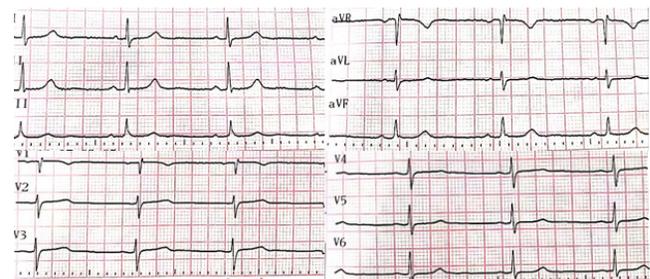


Figura 1. Electrocardiograma tomado al ingreso hospitalario. Ritmo sinusal a 54 LPM, eje izquierdo a +45° aproximadamente, onda P normal, PR 160 mseg, QRS estrecho con morfología de bloqueo de rama derecha (incompleto) y trastorno de repolarización en cara lateral alta.

El estudio electrocardiográfico (**figura 1**) mostró ritmo sinusal a 54 LPM, eje izquierdo, bloqueo incompleto de rama derecha y como hallazgo de relevancia (dado el contexto de paciente con factores de riesgo cardiovasculares) troponina elevada con muestra de control y generación de curva con delta en descenso del 26%. Se toma ecocardiograma transtorácico (**figura 2**), el cual reporta fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada en 60% sin alteraciones de la contractilidad. Se lleva inicialmente a angioTAC de tórax el cual descarta embolismo pulmonar como diagnóstico diferencial del cuadro clínico presentado. Ante la consideración del biomarcador de lesión cardíaca elevado y la probabilidad de síndrome coronario agudo tipo infarto del miocardio sin elevación del ST (IAMSEST), se decide llevar a cabo estratificación coronaria invasiva documentando arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficamente significativas.

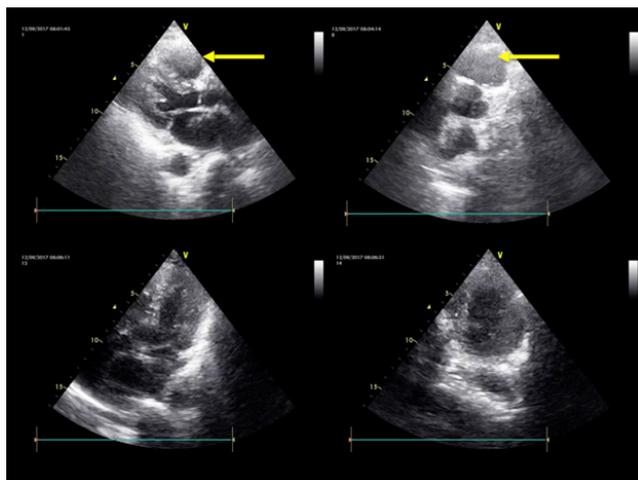


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico. Se señala el ventrículo derecho en el límite superior de la normalidad.

La paciente presenta después del cateterismo cardíaco izquierdo nuevo episodio de dolor torácico el cual refiere como opresivo pero lo comenta como “distinto” y de mayor intensidad al del ingreso. A esto se asocia un descenso de 2 g de la hemoglobina datado en seguimiento paraclínico. Se considera entonces llevar a cabo la toma de resonancia cardíaca (**figura 3**), dada la sospecha de miocarditis aguda (como diagnóstico diferencial en el síndrome MINOCA), la cual documenta hallazgos en relación con miocarditis aguda asociada con colección mediastinal anterior de 97 X 99 X 22 mm. Ante dichos hallazgos, se decide ampliar la caracterización de dicha lesión mediante angioTAC de tórax contrastado en el cual se corrobora la presencia de hematoma tímico (54 X 22 mm). Por la estabilidad hemodinámica se consideró manejo conservador (reabsorción espontánea) y seguimiento ambulatorio, con control angiotomográfico a las 6 semanas, en

el cual se corrobora la reducción del hematoma (28.9 X 10.5 X 52.7 mm), sin demostrar fugas ni otro de tipo de irregularidades a nivel de la vasculatura central. Lo interesante de este caso es la documentación radiológica que se logró y que permitió objetivizar que el hematoma mediastinal tímico es producto de una complicación poscateterismo cardíaco izquierdo.

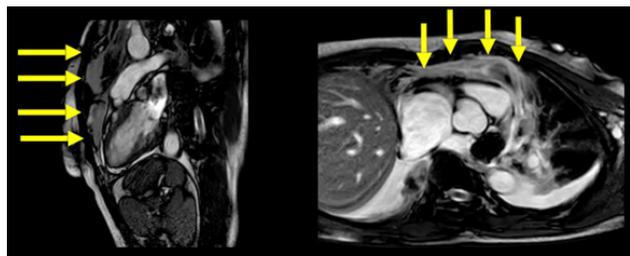


Figura 3. Resonancia nuclear magnética cardíaca. Discreto foco de realce tardío subepicárdico inferior apical y medio, concordante con miocarditis aguda y señalada en amarillo la colección mediastinal anterior 9,7 X 9,9 X 2,2 cm.

DISCUSIÓN

Los cateterismos cardíacos se han posicionado como un estándar de referencia para las intervenciones mínimamente invasivas a nivel cardíaco y coronario, prefiriendo en la actualidad el abordaje radial como sitio de elección para el acceso y realización de dichos procedimientos. Dados los mayores beneficios en comparación con el acceso femoral también ocurren complicaciones, que por lo general se encuentran en relación con el sitio específico del abordaje y con muy baja tasa de frecuencia.¹⁻³

Las lesiones vasculares centrales están poco documentadas, en especial los hematomas mediastinales y tímicos que ocurren con poca frecuencia en los cateterismos cardíacos abordados por la arteria radial⁸, de hecho es más común describir los hematomas a nivel mediastinal o cervical por la inserción de catéteres venosos centrales o de hemodiálisis.⁴⁻⁹ En los mediastinales y tímicos relacionados con los cateterismos cardíacos, la manipulación de las guías, los catéteres y el factor traumático vascular, han sido factores comunes de los casos reportados hasta el momento, casi siempre por laceraciones en la arteria subclavia derecha, la rama de la arteria innominada e incluso se ha documentado por traumatismo del cayado aórtico. También se han descrito traumatismos en el origen de las arterias carótidas o vertebrales derechas que generan daño vascular y complicaciones hemorrágicas, los cuales podrían traducirse en hematomas mediastinales.¹⁰⁻¹³ Otros factores de relevancia como las coagulopatías relacionadas con el uso de medicación antiagregante plaquetaria o anticoagulante previa, posterior o dentro del procedimiento, se plantean como posibles factores asociados con este tipo de complicaciones.¹⁴

Desde el punto de vista clínico el dolor torácico fue un factor de importancia en nuestro caso, debido a la intensidad y en lo referido como diferente al dolor motivo de consulta inicial. En la literatura el dolor torácico de novo o persistente, con intensidad considerable ha sido el síntoma relevante, aunque también se describen disnea, dolor cervical (en los casos en que el hematoma tiene extensión a nivel cervical y faríngeo) y sensibilidad a nivel torácico.¹⁴

En los casos publicados hasta el momento el TAC de tórax ha sido el estudio de extensión en común para caracterizar el hematoma mediastinal, aunque las radiografías de tórax y la presencia de ensanchamiento mediastinal en este estudio puede ser una ayuda diagnóstica válida para sospecharlo.^{14,15} En nuestro caso la secuencia imagenológica con angiotac pulmonar y luego la resonancia cardiaca no solo permitió documentar el diagnóstico definitivo sino también la colección mediastinal, hallazgo incidental que corresponde en cronología a una complicación poco frecuente del cateterismo cardiaco izquierdo vía transradial. Otra ayuda diagnóstica fue la anemia significativa, que también se reporta en la literatura.¹⁵

Las complicaciones hemorrágicas y vasculares son consideradas como eventos mayores dentro del grupo de las relacionadas con los cateterismos cardiacos, no obstante y dependiendo del contexto clínico del paciente pueden tener repercusión clínica e incluso pueden impactar los índices de morbi-mortalidad.¹⁶ Han sido pocos los casos que cursaron con obstrucción de vía aérea o hematomas expansivos para lo cual ha sido necesario realizar intervenciones quirúrgicas invasivas para su manejo. En el caso reportado solo fue necesario el seguimiento clínico dada la estabilidad de los signos vitales de la paciente. Sin embargo lo recomendado es un seguimiento estricto interdisciplinario que garantice la mejor toma de decisiones seguras.¹⁷

CONCLUSIONES

El cateterismo cardiaco sigue siendo el standard de referencia para el diagnóstico e intervención de un grupo de patologías cardiacas, el cual presenta un margen de seguridad alto dentro del marco del intervencionismo cardiovascular. La punción radial ha demostrado ser una estrategia de abordaje segura, dada la reducción del riesgo de complicaciones así como los beneficios propios de su localización anatómica. El estado clínico del paciente y los hallazgos dentro del procedimiento, son factores de importancia que establecen a priori la probabilidad de presentar o no complicaciones y las intervenciones realizar.

El hematoma mediastinal es una complicación muy poco frecuente de los cateterismos cardiacos por abordaje radial, que se relaciona principalmente con la manipulación de catéteres y guías, así como con trauma vascular asociado. En general es de buen pronóstico. El dolor torácico persistente y

el comportamiento de la hemoglobina son factores importantes que pueden contribuir para sospechar de esta complicación. La tomografía axial computarizada de tórax ha demostrado ser el método diagnóstico más común para la caracterización de los hematomas a nivel cervical y mediastinal.

Es de vital importancia reconocer el hematoma mediastinal y en consecuencia llevar a cabo el diagnóstico y la intervención de manera oportuna. Por eso es necesario ampliar la información existente promoviendo la investigación y búsqueda activa de dicha complicación, dado que la información actual se encuentra soportada en estudios observacionales descriptivos tipo reportes y series de casos, lo cual obliga a realizar estudios analíticos que sirvan de base para futuras investigaciones, que sustenten con evidencia válida las acciones pertinentes a establecer para este tipo de entidades.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

El presente reporte de caso se ciñe a las directrices establecidas por las normas bioéticas decretadas en los diferentes documentos que reglamentan las investigaciones en seres humanos, garantizando la protección de personas y animales, así como la confidencialidad en los datos personales de las personas involucradas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaramos no guardar ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Bashore, T. M., Balter, S., Barac, A., Byrne, J. G., Cavendish, J. J., Chambers, C. E., ... Tommaso, C. L. (2012). 2012 American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards update: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(24), 2221–2305. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.010>
2. Rao, S. V., Turi, Z. G., Wong, S. C., Brener, S. J., & Stone, G. W. (2013). Radial versus femoral access. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(17 SUPPL), S11–S20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.700>
3. Merkle, J., Hohmann, C., Sabashnikov, A., Wahlers, T., & Wippermann, J. (2017). Central Vascular Complications Following Elective Catheterization Using Transradial Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 0–3. <https://doi.org/10.1177/2324709617698717>

4. Fransson, S. G., & Nylander, E. (1994). Vascular injury following cardiac catheterization, coronary angiography, and coronary angioplasty. *Eur Heart J*, 15(2), 232–5.
5. Eshaghy, B., Loeb, H. S., Miller, S. E., Scanlon, P. J., Towne, W. D., & Gunnar, R. M. (1973). Mediastinal Retropharyngeal Hemorrhage. *JAMA*, 226(4), 427–431.
6. Ng Jao, Y. T. F., Chen, Y., Fang, C. C., & Wang, S. P. (2003). Mediastinal and neck hematoma after cardiac catheterization. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 58(4), 467–472. <https://doi.org/10.1002/ccd.10476>
7. Park, K. W., Chung, J. W., Chang, S. A., Kim, K. Il, Chung, W. Y., & Chae, I. H. (2008). Two cases of mediastinal hematoma after cardiac catheterization: A rare but real complication of the transradial approach. *International Journal of Cardiology*, 130(3), e89–e92. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.05.093>
8. Yang, W., Qiao, S., Liu, R., Hu, F., Qin, X., Duo, K., ... Yang, Y. (2014). Clinical features and outcome of eight patients with mediastinal and neck hematoma after transradial cardiac catheterization approach. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.*, 42(5), 406–412. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.05.013>
9. Habib, N., Jerzewski, A., Koomen, E. M., Groenemeijer, B. E., Waalewijn, R. A., Braam, R. L., ... Overtom, T. T. C. (2012). Subclavian artery perforation complicating coronary angiography. *Netherlands Heart Journal*, 20(6), 288–290. <https://doi.org/10.1007/s12471-011-0164-7>
10. Chen, S. C., Wang, C. S., Chuang, S. H., Chen, J. H., Chou, M. C., Chen, H. C., & Chang, J. M. (2009). Mediastinal Hematoma Caused by Central Venous Catheterization: A Rare Cause of Obscure Blood Loss. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 25(8), 460–464. [https://doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70543-1](https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70543-1)
11. Gupta, P., Guleria, S., & Sharma, S. (2011). Mediastinal haematoma: a rare complication following insertion of central venous catheter. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences*, 53(4), 225–228.
12. Koçak, G., Huddam, B., Azak, A., Yalçin, F., Voyvoda, N., Hidiroglu, M., ... Duranay, M. (2012). Internal jugular vein catheterization-induced mediastinal hematoma. *Hemodialysis International*, 16(2), 326–327. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2011.00620.x>
13. Llàcer-Millán, E., Ramírez, P., Sanmartín, J., Zamarro, J., & Parrilla, P. (2015). Hematoma cervical y mediastínico por lesión carotídea al canalizar la vena yugular resuelta con un stent. *Cirugia Espanola*, 93(5), 342–344. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.12.015>
14. Sarach, J., Zschokke, I., & Melcher, G. A. (2015). A life-threatening mediastinal hematoma after central venous port system implantation. *American Journal of Case Reports*, 16, 904–907. <https://doi.org/10.12659/AJCR.895486>
15. Udy, A., Senthuran, S., & Lipman, J. (2009). Airway obstruction due to a pre-vertebral haematoma following difficult central line insertion - Implications for ultrasound guidance and review of the literature. *Anaesthesia and Intensive Care*, 37(2), 309–313.
16. Arik, N., Akpolat, T., Demirkan, F., Demirkazik, F., Yasavul, U., Turgan, C., & Caglar, S. (1993). Mediastinal Hematoma : A Rare Complication of Subclavian Catheterization for Hemodialysis. *Nephron*, 63(3), 354. <https://doi.org/DOI: 10.1159/000187223>
17. Doyle, B. J., Rihal, C. S., Gastineau, D. A., & Holmes, D. R. (2009). Bleeding, Blood Transfusion, and Increased Mortality After Percutaneous Coronary Intervention. Implications for Contemporary Practice. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(22), 2019–2027. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.073>





Artículo de reflexión

El ser humano visto desde el saber de la medicina familiar

The human being seen from the saber of family medicine

Sandra Daniela Rojas^a

^aFilósofa, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

En el campo médico el hombre como objeto que le compete, ha sido analizado en cuanto a sus partes biológicas trayendo consigo una visión incompleta de lo que es el ser humano. En la década de los años 80 se inició en nuestro país la especialidad de medicina familiar, con la cual se buscaba cambiar esta visión, enfocándola hacia la formación integral de los profesionales. El médico familiar trata al ser humano de manera holística, comprendiéndolo más allá de su ser biológico, preocupándose por tratar al hombre y no sólo al paciente.

Palabras clave: holística, medicina, ser humano.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

In the field of medicine, men, who are the object of this discipline, have been simplified to their biological parts, bringing with them an incomplete vision of what the human being is. In the 80s, the specialty of family medicine began in our country, which sought to change this vision based on the comprehensive training of doctors. The family doctor treats the human being from a holistic vision, understanding people beyond their biological being and worrying about treating the human and not just the patient

Keywords: holistic, medicine, human being.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: julio 10 de 2018
Fecha aceptado: julio 30 de 2018

Autor para correspondencia:
Sandra Daniela Rojas
rojas-sandra@javeriana.edu.co

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.882

INTRODUCCIÓN

El presente escrito es el resultado de la exposición llevada a cabo en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, cuyo objetivo propuesto fue que los médicos presentes analizaran no sólo su hacer como médicos sino el objeto de su hacer, como lo es el ser humano, desde una perspectiva diferente para su campo de estudio como lo es la filosofía.

Hipócrates decía que la medicina es *“apartar por completo los padecimientos de los que están enfermos y mitigar los rigores de sus enfermedades, y el no tratar a los ya dominados por las enfermedades, conscientes de que en tales casos, no tiene poder la medicina.”*¹ El hacer del médico es curar la enfermedad, pero esta simple respuesta conlleva una visión más profunda, pues el profesional en medicina debe preocuparse por investigar. Curar implica investigar los males que aquejan al ser humano, no sólo los físicos, sino también los emocionales, mentales y aquellos que lo afecten en alguna medida.

Sin embargo, el médico convencional no se preocupa por indagar más allá de lo que sus sentidos le pueden proporcionar, quedándose en la mera biología, ignorando que el ser humano es más que su fisiología. Razón por la cual la visión popular del médico era la de profesionales que han olvidado que tratan a seres humanos iguales a ellos. El médico no se preocupaba por *“problematizar el saber y las prácticas médicas. Así como la propia subjetividad médica (lo que los médicos son y cómo se perciben a sí mismos)”*², cayendo en la deshumanización de su hacer.

A partir de teorías filosóficas se expuso a los médicos inscritos en la especialidad de medicina familiar lo que es el ser humano y a su vez cómo deben comprenderlo desde su especialidad. El análisis filosófico permitió que los estudiantes se cuestionaran sobre cómo comprendían a los pacientes que trataban y cómo se debían ver a sí mismos dentro de la especialidad. Al finalizar la sesión los estudiantes realizaron la evaluación de la misma, en donde los resultados mostraron satisfacción por la charla y la óptica desde la cual fue dictada, lo cual al ser ajeno a su formación, les permitió analizar su hacer desde otro punto de vista enriqueciendo su saber como médicos.

El método socrático

La necesidad de problematizar la medicina lleva al autoexamen crítico, en donde deberá indagar si la visión de tratar y conocer al hombre desde su esfera física no alcanza a analizarlo en su totalidad. A través de la mayéutica, método de discusión socrática en la que a partir de las preguntas correctas evidencia aquello que son meras opiniones -doxa- y a su vez nos aproxima a la verdad de aquello que se quiere conocer, sin darnos nunca una respuesta concreta. Así veremos la problemática de que el hacer médico esté enfocado en una sola esfera del hombre.

“Sócrates: tú que eres médico, me podrías explicar ¿cuál es el hacer de la medicina?

Médico: la respuesta es simple, tratar y en los casos que es posible, curar la enfermedad.

Médico: la respuesta es simple, tratar y en los casos que es posible, curar la enfermedad.

Sócrates: acabas de decir “en los casos que es posible” ¿por qué es esto?

Médico: porque como bien debes saber, hay enfermedades que no tienen cura.

Sócrates: si entiendo bien, el hacer médico es tratar y curar. Y hay enfermedades que no se pueden curar, acaso no poder curarlas ¿no es algo que se opone a tu hacer médico?

Médico: no, ya que como sucede con el conocimiento, existen límites que no podemos transgredir y en nuestro caso, curar todas las enfermedades es nuestro límite.

Sócrates: entonces tu hacer es curar algunas enfermedades.

Médico: sí.

Sócrates: de ser así, me concederías que dijera: el hacer del médico es curar algunas enfermedades y tratar muchas otras.

Médico: sí.

Sócrates: si es así, me podrías decir ¿a quién deben acudir aquellos cuya enfermedad no tiene cura y por lo tanto el médico no puede actuar?

Médico: seguiría acudiendo a los médicos, ya que a pesar de no tener cura la podríamos tratar para mitigar los males que lo aquejan.

Sócrates: así que ¿si mi mal es una enfermedad como el cáncer, debo seguir acudiendo al médico?

Médico: sí, así es, aunque no a cualquier médico, sino al especialista que le compete esa área, en este caso el oncólogo.

Sócrates: dependiendo del mal que me aqueje, tenga cura o no ¿aquel que se llama médico no siempre podrá atenderme?

Médico: será un médico, pero que se especializa en una parte del cuerpo o en una enfermedad.

Sócrates: si el mal que me aqueja está en mi estómago, pero además tengo otro mal en mi espalda, cada médico especialista atenderá esa parte de mi cuerpo por separado.

Médico: si, así sería.

Sócrates: hasta el momento estamos de acuerdo en que el hacer médico es curar algunas enfermedades y tratar muchas otras.

Médico: sí.

Sócrates: y si no estoy mal, cuando hablamos de enfermedades, nos referimos a las del hombre.

Médico: sí, pues las enfermedades de animales ya son asunto del veterinario.

Sócrates: siguiendo esta idea, ¿me concederías que dijera el hacer del médico es el hombre?

Médico: por supuesto, más cierto no podría ser.

¹El siguiente diálogo es de mi autoría.

Sócrates: y cuando hablamos de hombre, nos referimos a una de sus partes, por ejemplo, su cabeza y no de él como un todo.

Médico: hablamos de él como un todo, pues la sola cabeza no es el hombre.

Sócrates: si así es ¿por qué la medicina que trata al hombre sólo trata y cura sus partes?

El método socrático en los diálogos de Platón siempre se ha mostrado como una herramienta efectiva al momento de construir conceptos. Para reflexionar acerca de lo planteado en el diálogo recorro a un análisis proposicional de sus partes para evidenciar si aquello que nuestros interlocutores han dialogado no es una opinión que nos aleja de la verdad del hacer médico. Inicialmente partiré de la primera noción del médico establecida en el diálogo.

Premisa 1: como médico trato al hombre.

Premisa 2: la medicina se encarga de la esfera física del hombre.

Conclusión: como médico trato al hombre en lo relacionado con su esfera física.

En este primer esquema no parece haber una contradicción lógica en que el hacer del médico se encuentre limitado a una sola esfera, y que a su vez esta esfera sea segmentada para ser tratada por diferentes especialistas y médicos. Sin embargo, al finalizar el diálogo se ha presentado una problemática ante esta primera afirmación, la cual se evidencia en el siguiente análisis proposicional.

Premisa 1: como médico trato al hombre.

Premisa 2: el hombre no se comprende desde el examen de sus partes.

Conclusión: como médico comprendo al hombre desde el examen de sus partes.

En el segundo esquema se visualiza el error lógico en el ámbito médico de conocer al hombre en relación con sus partes. La medicina convencional ha tratado al hombre desde esta limitada visión, razón por la cual estableció una rama que trate al hombre como un todo, la medicina familiar. Esta área no se limita a una sola esfera sino que se encarga de tratar al ser humano considerando cada ámbito que lo determina, preocupándose por comprender qué es el hombre. Inquietud que desde la antigüedad ha sido una necesidad en la ejecución del hacer médico: *“Dicen algunos médicos y sabios que no sería posible saber medicina sin saber qué es el hombre; que, por el contrario, eso es algo que debe aprender el que quiera curarlo correctamente”*¹

¿Qué es el hombre?

Para responder a esta pregunta es necesario recurrir a algunas posturas filosóficas que se aproximen a aquello que define al hombre. Para Descartes, el ser humano no se determinaba a partir de su esfera fisiológica, sino que aquello que lo hace ser se encontraba más allá de la experiencia sensible.

*No soy esta reunión de miembros llamada cuerpo humano; no soy un aire sutil y penetrante difundido por todos esos miembros; no soy un viento, un soplo, un vapor, ni nada de cuanto pueda fingir e imaginar, puesto que ya he dicho que todo eso no era nada, y sin modificar ese supuesto, hallo que no dejo de estar cierto de que soy algo.*³

El hombre se definía desde su capacidad de pensar, *cogito ergo sum.*^b

*¿Qué soy, entonces? Una cosa que piensa. Y ¿qué es una cosa que piensa? Es una cosa que duda, que entiende, que afirma, que niega, que quiere, que no quiere, que imagina también, y que siente. Sin duda no es poco, si todo eso pertenece a mi naturaleza. ¿Y por qué no habría de pertenecerle? ¿Acaso no soy yo el mismo que duda casi de todo, que entiende, sin embargo, ciertas cosas, que afirma ser ésas solas las verdaderas, que niega todas las demás, que quiere conocer otras, que no quiere ser engañado, que imagina muchas cosas —aun contra su voluntad— y que siente también otras muchas, por mediación de los órganos de su cuerpo?*³

Descartes afirmaba que el hombre era una res cogita, una cosa que piensa, determinada por todas las facultades de la mente como la imaginación. Sin embargo, la parte fisiológica no era algo relevante para su definición. Para él, el hombre es más que las partes físicas con las que experimenta el mundo.

Dos siglos después Kant estableció aquello que definiría al hombre a partir de la formulación de su imperativo categórico^c, el cual versa así: *“obra de tal modo que uses la humanidad, tanto en tu persona como en la persona de cualquier otro, siempre como un fin al mismo tiempo y nunca simplemente como un medio”*.⁴ El ser humano es un fin en sí mismo, esto quiere decir que es capaz de proponerse fines -metas- y que puede hacer suyos los fines de los demás -sólo aquellos que no atenten contra su integridad moral-. Desde esta perspectiva, el ser humano es un fin y un medio para el cumplimiento de los fines de los otros. Pero no se debe comprender al hombre desde una sola perspectiva, es decir como un mero medio, sino que debe ser visto como este alguien que hace suyo los fines de otros; es un medio para lograr las metas de otros y al mismo tiempo es un ser con fines propios que otros deben ayudarle a conseguir.

Desde la perspectiva de Kant, al igual que Descartes, aquello que da razón de qué es un ser humano no está relacionado con la fisiología, sino con una capacidad a priori -anterior a la experiencia sensible-. El hombre no es solo lo físico, hay una esfera inteligible, subjetiva, emocional, que conforma lo que denominamos ser humano. No se trata de una dualidad

^bPienso luego existo.

^cImperativo categórico *“obra como si la máxima de tu acción debiera tomarse por tu voluntad, ley universal de la naturaleza”* (Kant, 2009, p.107) A partir de esta formulación, se da una segunda formulación en relación con el hombre.

cuerpo-alma, sino en un sentido más aristotélico^d en donde el ser humano es una sola realidad compuesta por diferentes elementos.

El hombre como totalidad

Ahora bien, ya habiendo determinado que el ser humano no sólo tiene una *dimensión material*, se evidencia la necesidad de un área médica no limitada a un solo enfoque para tratarlo, esa es la medicina familiar. Para mostrar este punto, retomaré el análisis proposicional realizado antes, con algunos cambios enfocados para dilucidar el hacer del médico familiar.

Premisa 1: como médico familiar trato al hombre.

Premisa 2: el hombre se comprende como la totalidad de sus partes.

Conclusión: como médico familiar trato al hombre como la totalidad de sus partes.

En el trabajo de la medicina familiar el hombre se comprende desde la esfera social, psicológica y biológica, teniendo en cuenta al individuo, la familia y la comunidad; el hacer del médico familiar se realiza desde la relación de las partes con un todo y viceversa, un todo determinado por sus partes. Visión similar a la obra de las manos de Escher que se dibujan mutuamente.

“En el dibujo de Escher observamos que ambas manos se dibujan mutuamente. Esto implica que establecen recíprocamente sus condiciones de creación. Más precisamente, su determinación recíproca los extrae del resto del dibujo, permitiéndoles conformar una unidad”⁵.

El hacer médico convencional no trata la unidad del ser humano, sino que la segmenta, rompiendo esta integridad natural. Desde el hacer del médico familiar, esta perspectiva del ser humano segmentado ha sido cambiada por el ser humano que se autodetermina como un todo en relación con sus partes.

El médico familiar, aquel que salió de la caverna^e

La unidad natural del hombre es el fenómeno del cuál se encarga el médico familiar. Este médico es el hombre que se ha liberado de las cadenas dentro de la caverna y ha visto la luz fuera de esta. En la caverna se han quedado los médicos convencionales, quienes consideran que la verdad de su hacer es tratar al hombre desde las partes sin dirigirse al todo. El médico familiar ha salido a la luz y ha visto que lo que conoció como médico eran sólo las sombras de los objetos reales que se encontraban fuera de la caverna.

Ya fuera de la caverna, el médico familiar ha descubierto cuál es el verdadero fenómeno del que se encarga su saber, el hombre. Pero no es un hombre que se refleja en las sombras, como se le hacía pensar dentro de la caverna de la medicina convencional, sino que es un hombre más allá de lo que sus sentidos podían

percibir en la oscuridad. El hombre que es el hacer de la medicina familiar es un microcosmos, *“un todo inescindible en partes que posee en sí mismo la capacidad de autorregularse”⁶.* Ahora ya fuera de la caverna el médico familiar que conoce la verdad de su hacer, debe seguir indagando para conocer más acerca del hombre y en un futuro volver a la caverna y mostrar la verdad de la que ha sido beneficiario.

CONCLUSIONES

Comprender al ser humano es una necesidad del saber médico que la medicina familiar se ha encargado de realizar desde la totalidad del ser. Esta visión del ser humano en la que la medicina familiar se especializa, debe ser el canon en las diferentes ciencias de la salud, pues el hombre es un fin en sí mismo, que no puede ser tomado solo como un medio para el cumplimiento de la labor profesional.

Dilucidar al hombre como microcosmos conlleva que tratar al paciente se transforme en tratar a la persona, alguien que piensa, siente, imagina, quiere y que por ende necesita ser comprendido más allá de su esfera física. De esta forma se espera que el médico familiar trate a las personas en la ejecución de su profesión, pues en el centro del área de la medicina familiar se encuentra comprender al ser humano como este todo inescindible.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos a la doctora Karen Chamorro de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, quien me brindó el espacio para dictar esta charla y me ha apoyado en la realización de mi trabajo.

REFERENCIAS

1. Kant, I. *Fundamentación Metafísica de las Costumbres*. M. G. Morente (trad). Madrid: Tecnos; 2009.
2. Hipócrates. *Tratados*. C. García (trad). Madrid: Gredos; 2007.
3. Díaz Amado, E. *Filosofía de la medicina: la necesidad de una perspectiva crítica en Colombia*. *Revista Latinoamericana de Bioética*. 2016;17(1):102-123
4. Varela, F. *El fenómeno de la vida*. Santiago de Chile: Dolmen Ediciones; 2002.
5. Alby, JC. (2004). *La concepción antropológica de la medicina hipocrática*. *Enfoques*. 2004;16(1):5-29.
6. Descartes, R. *Meditaciones Metafísicas*. V. Peña (trad). Madrid: Alfaguara; 1977.

^dPara Aristóteles todo cuerpo está constituido de materia y forma, en el ser humano la materia se relaciona con el cuerpo y la forma con el alma. Dos dimensiones que hacen parte de una misma realidad.

^eMe refiero a la alegoría de la caverna de Platón. En esta, dentro de una caverna hay unos hombres atados, mirando siempre hacia la misma dirección, aquello que pueden ver son las sombras que se producen de la poca luz que entra a la caverna. Un día, uno de estos hombres se libera y sale de la caverna, percatándose que aquella realidad que había creído verdad en las sombras de la caverna eran solo los vestigios de la realidad que se encontraba afuera en la luz.

Wilson Javier Quiroga Santafé



☀ **Noviembre 11 de 1994** † **Octubre 12 de 2018**

Enfermero egresado de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Promoción 2017 - 2.

Wilson nos acompañó durante cuatro años en la Facultad de Enfermería durante su formación de pregrado. El fallecimiento dejó en todos una profunda tristeza y gran impresión, fue una persona excepcional, muy significativa para los docentes y compañeros, siempre estará en nuestros corazones con los mejores recuerdos. No intentamos saber o entender por qué se fue de nuestro lado, pero su ausencia deja un gran vacío en la comunidad de enfermería de la FUCS.

Wilson nació en Bogotá, el 11 de noviembre de 1994, el mayor de dos hermanos, sus padres lo cuidaron con mucho amor, algo que permitió generar en él una gran calidad humana. Con gran dolor y tristeza compartimos esta lamentable partida.

Durante los estudios realizados en la Facultad de Enfermería en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, mostró sus habilidades y se destacó desde el inicio de su carrera, se comportó como líder natural, representó a sus compañeros de semestre en todas las instancias de la Fundación, además siempre estuvo dentro del grupo de los cinco mejores promedios académicos. Nos acompañó en todas las ceremonias y eventos importantes. Buen estudiante, muy comprometido, responsable, excelente compañero, amigo leal, inquieto, que lo hizo visible en todas las asignaturas, siempre actuando por el aprendizaje para el mejoramiento del cuidado de los pacientes, tuvo a cargo varias responsabilidades en la construcción de proyectos de la facultad y en la gestión de enfermería.

Realizó su primer año de vida laboral en la Fundación HOMI (Hospital de la Misericordia) como enfermero jefe del servicio de urgencias, se destacó por ser buen colega, noble y prudente. Su gusto y habilidad para encaminar profesionalmente el cuidado de sus pequeños pacientes lo condujo a obtener el respeto de su personal y la admiración del equipo de trabajo que tenía a su cargo.

La corta vida profesional de Wilson fue ejemplar, pero sobre todo su gran compromiso misional con la formación en enfermería irradió en todos sus compañeros para tener la fortaleza de ser profesionales leales, honestos, transparentes y sobre todo respetuosos con todas las personas.

Realizó sus estudios y el desarrollo de sus clases y prácticas clínicas/comunitarias con gran asertividad, fue apreciado por sus compañeros, quienes exaltaron sus grandes conocimientos y capacidad para obtener un excelente desempeño.

Realizó el diplomado de Auditoria Clínica y se certificó en Reanimación Cardiopulmonar, adquiridas en el curso de BLS y ACLS en el año 2016, en la FUCS, herramienta que lo empoderó para cualificar su labor clínica.

Mil bendiciones..... Pido a Dios que lo abrace en su gloria. Paz en su tumba.Q.E.P.D.

Yolanda Vallejo P.

*Profesor Titular de la Facultad de Enfermería
Fundación Universitaria Ciencias de la Salud - FUCS*

Repertorio

de Medicina y Cirugía

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

La Revista Repertorio de Medicina y Cirugía es el órgano de difusión científica del grupo San José de Bogotá D.C., Colombia, integrado por la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José, la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y el Hospital Infantil Universitario de San José, fundada en 1909 y tras algunos períodos de interrupción, reapareció el 1 de agosto de 2000 con una periodicidad de tres números al año, sin embargo a partir del 2018 se decide publicar de forma cuatrimestral.

Publica artículos originales, artículos de revisión, revisiones de tema, reportes de caso y guías de práctica entre otros, que cumplan con las políticas editoriales. Los temas están relacionados con el área de la salud y las ciencias afines a esta disciplina, pretende ser el medio de divulgación de la investigación generada por estudiantes, docentes e investigadores locales, regionales e internacionales y a su vez, promover y fortalecer las redes de generación y transferencia de conocimiento. Todos los artículos deben ceñirse a las normas establecidas en las Instrucciones para los autores. La Revista sigue los estándares de la publicación científica en todos sus aspectos como la revisión por pares y los preceptos éticos.

CONTENIDO Y FORMA DE PRESENTACIÓN

Idioma

Se publican artículos en español e inglés.

Conflicto de intereses

Antes de someter la publicación, los autores deben informar si hay una relación (filiación, financiación) entre ellos y alguna institución pública o privada, que pudiera derivar en conflictos de intereses.

En el caso que se presente algún tipo de conflicto de interés, los autores tendrán que especificar los apoyos recibidos (financieros, equipos, en personal de trabajo, en especie, etc.) de personas o de instituciones públicas o privadas para la realización del estudio.

En algunos casos será necesario que los autores especifiquen, así como las relaciones personales o institucionales que pueden incidir en la conducción, los resultados, la interpretación de los mismos y la redacción del manuscrito.

Los Editores y el Comité Editorial estarán atentos a los posibles conflictos de interés que puedan afectar la capacidad de los pares o revisores o que los inhabilitan para evaluar un determinado manuscrito.

Copyright

La revista Repertorio de Medicina y Cirugía es de acceso libre (Open Access) y sus contenidos podrán ser leídos y descargados libremente. El autor transferirá el copyright a la Sociedad y la reutilización de los contenidos estará definida por la licencia de uso CC BY-NC-ND (Creative Instrucciones Para Los Autores Commons Attribution-NonCommercial-

NoDerivatives License). Dicha licencia permite leer, imprimir y descargar el artículo, extraer y reutilizar extractos en otros artículos, así como distribuirlo en repositorios de Open Access y traducirlo para uso personal. Esta licencia no permite el uso comercial del mismo.

Código de ética y buenas prácticas

La Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS propende por estimular las buenas prácticas editoriales desde la perspectiva de la Institución, los autores y los lectores. Igualmente, vela por el respeto al derecho de autor propio y ajeno. En este sentido, los autores deben garantizar que los datos y resultados presentados son originales, tienen la potestad para su divulgación, no han sido copiados, manipulados y/o distorsionados.

Derechos de autor

Se regirán por el Acuerdo de Cartagena (Decisión 351 del 17 de diciembre de 1993) y lo dispuesto en la ley 23 de 1982 y la ley 44 de 1993. Dicha exigencia aparece de manera clara en el artículo 30 de la ley 1450 de 2011, que modifica el artículo 183 de la ley de 1982 en los siguientes términos: "Los actos o contratos por los cuales se transfieren, parcial o totalmente, los derechos patrimoniales de autor o conexos deberán constar por escrito como una condición de validez".

Cada trabajo deberá acompañarse de una carta firmada por todos los autores en las que se autorice la publicación a la revista Repertorio de Medicina y Cirugía y Ciencias de la Salud y el formato de licenciamiento de Derechos de Autor firmado por los autores de su puño y letra.

Frente al tema puntual de la forma en que dichos contratos deban ser firmados, es preciso aclarar que solo serán aceptadas aquellas permitidas por la legislación nacional, no obstante en el tema de firmas digitales, resulta necesario indicar que en la medida que la DNDA no pueda evidenciar ni comprobar los requisitos establecidos para dichos mecanismos de firma digital, se hace necesario que la firma que se evidencie en los contratos a registrar sea manual y original, por lo tanto los autores y coautores deben firmar el formatos de licenciamiento de derechos de autor de su puño y letra.

Consentimiento informado

Los autores si desean incluir imágenes de los pacientes o de otras personas, deberán presentar los consentimientos firmados y facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos.

Revisión por pares

Todo trabajo sometido a la revista pasa por un proceso de revisión por pares. Todos los manuscritos entregados serán evaluados primero por el Editor para determinar si son adecuados para la Revista. Los artículos que se consideren apropiados serán enviados a revisores expertos e independientes para valorar la calidad científica, es de aclarar que se realiza el proceso doble ciego.

Envío del artículo

El envío del trabajo se realizará a través de la plataforma online: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/login>

Material gráfico

Todo el material gráfico del artículo debe ser incluido al final del manuscrito y en hojas separadas. Las tablas, imágenes, gráficos, encuestas, guías y demás deben mencionarse en el texto y enumerarse en coherencia con su aparición. De igual manera es indispensable mencionar la fuente de la que fue tomado dicho material aún si es resultado del estudio presentado.

Las tablas no deben utilizar líneas verticales ni horizontales, cada columna debe tener un encabezado apropiado y los encabezados no deben tener notas aclaratorias ni referencias. De ser necesarias, las referencias deben ir en el pie de tabla.

Las imágenes deben enviarse en formatos bitmap (*.bmp), GIF (*.gif), JPEG (*.jpg), TIFF (*.tif), con una resolución mínima de 300 dpi. Para los gráficos se debe evitar el diseño circular en 2D (torta). Si se envían fotografías de personas se debe enviar una autorización del paciente o individuo para publicación. Como la Revista también circula en varias plataformas digitales sugerimos el uso de herramientas multimedia que soporten sus estudios para enriquecer más la publicación.

PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

Carta de presentación: el sometimiento debe ir acompañado de una carta firmada por el autor principal y por los demás autores, en la cual se manifieste la revisión y aprobación.

Estructura del artículo

a) Título: debe ser conciso e informativo, con el fin de poder ser recuperado en los sistemas de recuperación de la información (índices). Se incluirá también el título en inglés.

b) Nombres y filiaciones de los autores: indique nombre y apellidos de cada uno de los autores y asegúrese de que los proporciona en la forma ortográfica correcta y de la forma en la que ha publicado antes en el caso de haberlo hecho. Incluya los datos de filiación de cada uno de los autores (nombre de la institución en la que se realizó el estudio), esta información deberá colocarla debajo de los nombres.

c) Autor de correspondencia: indique claramente quien será el responsable de recibir la correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo. Asegúrese de que la dirección postal y el correo electrónico que se facilitan estén correctos y actuales.

d) Resumen: debe estar en el idioma original del manuscrito y no exceder 250 palabras. Para los artículos originales debe ser estructurado con las siguientes secciones: introducción, objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. Se debe incluir también el resumen en inglés.

e) Palabras claves (keywords): en español e inglés, entre 3 y 6, centradas en el objetivo principal de la publicación, requeridas para su indización, en orden alfabético.

f) Cuerpo del manuscrito

Introducción: el autor debe resumir la racionalidad del estudio u observación y debe expresar con claridad el propósito-objetivo del trabajo y la hipótesis planteada por el equipo de investigación.

Debe referirse a la literatura reciente y más relevante publicada en relación al tópico estudiado. Además ser breve y focalizado en el problema de estudio. Debe crear interés en el lector, identificar y destacar las controversias.

Material y método: tendrá una descripción técnica del diseño del estudio, completa y reproducible por otros investigadores, incluyendo información necesaria acerca del diseño y describir los criterios de selección, de inclusión y exclusión.

Incluirá la metodología estadística utilizada en el análisis de los resultados.

Deben describirse las normas éticas seguidas por los investigadores tanto en estudios en seres humanos como en animales y si fueron revisadas y aprobadas por un comité de la institución en que se efectuó el estudio. En caso de que lo solicite el Editor, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios en animales de experimentación deben acompañarse de la aprobación por el comité de ética respectivo.

Debe mantenerse la confidencialidad de los datos de los pacientes incluidos en los trabajos, identifique a los pacientes mediante números correlativos, no use sus iniciales ni los números de identificación o de fichas clínicas de su hospital.

Resultados: deben ser concisos, claros y los métodos usados deben reflejarse en los resultados, de acuerdo con lo descrito. El texto debe ser consistente con las Tablas y Figuras, pero no debe repetirse lo que está en ellas.

Discusión o comentario: se enfatizará en los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que propone a partir de ellos y no una revisión del tema en general. Se explicitarán las similitudes y diferencias y se clarificará el significado de los resultados comparándolos con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas.

Conclusiones: en caso de presentarse, deben ser acotadas y precisas y deben desprenderse claramente de los resultados obtenidos.

Agradecimientos (opcional): exprese su agradecimiento a aquellas personas e instituciones que hicieron contribuciones sustanciales para hacer posible el trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

El estilo de citación que utiliza la Revista es Vancouver que define que las referencias se enumeren conforme se citan los autores en el cuerpo de texto. Deben usarse números arábigos entre paréntesis; se debe tener en cuenta la puntuación y abreviaturas que tienen las revistas.

A continuación se muestra como se debe generar las referencias según el tipo de material citado:

1. Artículos de publicaciones periódicas: Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*: JEADV. 2013;27 Suppl 1:5-6.

2. Artículos sin nombre del autor: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama*. 2001;285(6):785-95.

3. Artículos de publicaciones periódicas (más de seis autores): enumere los primeros seis autores seguido por et al.

Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*: JEADV. 2009;23(11):1254-62.

Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ, Elsner P, English J, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology* : JDDG. 2015;13(1):e1-22.

4. Artículo de revista en formato electrónico: Polita Naiara Barros, Alvarenga Willyane de Andrade, Leite Ana Carolina Andrade Biaggi, Araújo Jeferson Santos, Santos Louise Bittencourt Paes Abreu dos, Zago Márcia Maria Fontão et al. Care provided by the father to the child with cancer under the influence of masculinities: qualitative meta-synthesis. *Rev. Bras. Enferm.* [Internet]. 2018 Feb [citado 2017 Dec 29]; 71(1): 185-194. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672018000100185&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0671>

Ortiz-Santacruz Carlos Alberto, Londoño-Palacio Natalia. Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y su relación con el cáncer. *rev. fac.med.* [Internet]. 2017 Dec [citado 2017 Dec 29]; 65(Suppl 1): 65-67. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112017000500065&lng=en

5. Libros: Calle R. Enseñanzas para una muerte serena. Barcelona: Ediciones Luciérnaga; 2011.

Bonanno GA. The Other Side of Sadness: What the New Science of Bereavement Tells Us About Life After Loss. United States: Basic Book; 2009.

Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, Facorro Ruiz LA, Klanj DS. Fitzpatrick dermatología en medicina general. 7 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.

6. Capítulos del libro: Jouriles NJ. Pericardial and Myocardial Disease. In: Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, editors. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. China: Elsevier; 2018. p. 987-99.e3.

Petri WA, Haque R. Género Entamoeba, incluida la colitis amebiana y el absceso hepático. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas y Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica*. 8 ed. España: Elsevier; 2016. p. 3221-33.

TIPO DE ARTÍCULO

Editorial: es un comentario crítico, hecho con profundidad y preparado por el editor, el editor asociado, o profesionales con gran experiencia en el tema tratado.

Artículos originales: presentan resultados inéditos de investigación cuantitativa o cualitativa; contienen toda la información relevante para que el lector que lo desee pueda replicar el trabajo, evaluar sus resultados y conclusiones. Estos artículos deben tener resumen en español, inglés o francés cada uno hasta de 1.500 caracteres, introducción, materiales y métodos (cuando sea pertinente se informará tipo de diseño, lugar donde se realizó, participantes, desenlaces principales e intervención), resultados, discusión, conclusiones, agradecimientos (si se requiere) y referencias. Extensión máxima: 25 páginas. Los artículos pueden contener hasta 5.000 palabras sin tener en cuenta las referencias, las tablas y las figuras.

Artículos de revisión: tratan a fondo un determinado tema, esto es, con amplia bibliografía, análisis y comentarios acerca de trabajos de otros autores. Estos artículos deben tener: un resumen en español, inglés o francés cada uno hasta de 1.500 caracteres, planteamiento del problema o introducción, desarrollo del tema, discusión, conclusiones y referencias. Extensión máxima: 25 páginas. Los artículos pueden contener hasta 5.000 palabras sin tener en cuenta las referencias, las tablas y las figuras.

Artículo de reflexión: documento que presenta resultados de investigación terminada desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales. Requiere una amplia bibliografía. Estos artículos deben tener un: resumen en español e inglés cada uno hasta de 1.500 caracteres, planteamiento del problema o introducción, desarrollo del tema, discusión, conclusiones y referencias. Extensión máxima: 25 páginas. Los artículos pueden contener hasta 5.000 palabras sin tener en cuenta las referencias, las tablas y las figuras.

Reporte de caso: es la presentación de la experiencia profesional basada en el estudio de casos particulares que revistan interés para el profesional y en el cual se discuta el tema y las posibles aproximaciones futuras. En general, los reportes de caso sugieren nuevas aproximaciones terapéuticas e hipótesis. Estos artículos deben tener como mínimo: resumen en español, inglés o francés hasta de 1.500 caracteres introducción, presentación del caso, breve revisión del tema, discusión, conclusiones y referencias. Extensión máxima: quince páginas. Deben contener hasta 4.000 palabras, pero se exceptúan las referencias, las tablas y las figuras.

Nota: El autor debe enviar los datos de correspondencia: la dirección de la Institución a la que pertenece, o de su sitio de trabajo, teléfono, dirección electrónica, ciudad, país.