



Revista Médica-Científica

# CAMBOS

Trabajos de Investigación - Casos Clínicos



**HCAM** HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN



**HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN**

**INSTITUTO ECUATORIANO  
DE SEGURIDAD SOCIAL**

Victor Hugo Villacrés  
**Presidente del Consejo Directivo**

**AUTORIDADES DEL  
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN**

Eco. Johana Zapata Maldonado

**Gerente General**

Eco. Fernando Jurado Grijalva

**Director**

Dr. Pablo Carvajal Ortiz

**Director Técnico**

**CAMB<sup>OS</sup>** Revista Médica. Vol XIII, No. 23 - Febrero 2015.

El contenido de los artículos es de exclusiva responsabilidad de sus autores. Está prohibida la reproducción total o parcial de los textos, fotografías, tablas, ilustraciones, etc., por cualquier medio físico o electrónico, sin previa autorización. Revista de libre acceso a sus contenidos.

AVAL ACADÉMICO: UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO Y COLEGIO MÉDICO DE PICHINCHA.

**CAMB<sup>OS</sup>** Revista Médica-Científica,  
publicación oficial del  
**Hospital Carlos Andrade Marín**

**CONSEJO EDITORIAL**

- Dr. Diego Calderón Masón  
Hospital Carlos Andrade Marín, Quito – Ecuador
- Dr. Andrés Calle Miñaca  
Universidad Central, Quito – Ecuador
- Dr. Hugo Romo Castillo  
Universidad Central, Quito – Ecuador
- Dr. Luis Cabero Roura  
Hospital Valle D' Hebron, Barcelona – España
- Dr. Samuel Karchmer Krivitzky  
Hospital Ángeles Lomas, México
- Dr. Mario Acosta Rodríguez  
Hospital Baca Ortiz, Quito – Ecuador
- Dr. Alfredo Jijón Letort  
Hospital Metropolitano, Quito – Ecuador
- Dr. Luis Távara Orozco  
Bioética, Lima – Perú
- Dr. Iván Cevallos Miranda  
Hospital Carlos Andrade Marín, Quito – Ecuador
- Dr. Edwin Guzmán Clavijo  
Hospital Carlos Andrade Marín, Quito – Ecuador
- Dr. Ramiro Hidalgo Yáñez  
Hospital Carlos Andrade Marín, Quito – Ecuador
- Dr. Marcos Serrano Dueñas  
Hospital Carlos Andrade Marín, Quito – Ecuador
- Dra. Mónica Chachimuel Ll.  
Hospital Carlos Andrade Marín, Quito – Ecuador

**Fé de erratas**

- En la edición anterior el número de volumen aparecía de esta manera: Vol XXII, No. 22. La numeración correcta es: Vol XIII, No. 22 – Diciembre 2014.

- En la Revista Cambios No. 22 en la presentación (página 2), aparece la palabra LANTIDEX y debería ser LATINDEX.

La revista CAMBIOS asegura un espacio para la difusión de nuevas ideas basadas en la investigación y el conocimiento, enfocados en satisfacer las necesidades de la población, lo cual es un desafío para el 2015 dentro del marco del Año del Conocimiento; además permite la divulgación de saberes científicos y fortalece la investigación en ciencias médicas en Ecuador, por parte de profesionales médicos que se dedican a investigar diferentes temáticas y analizar casos clínicos como referentes de estudio en la literatura médica; también constituye un espacio para nuevas generaciones de investigadores orientados a la innovación y el conocimiento.

Esta generación de conocimiento en médicos con una larga trayectoria, así como en estudiantes universitarios, es apoyada decididamente por el Hospital Carlos Andrade Marín contribuyendo de este modo a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y de la población en general; es por eso que estamos en constante autoevaluación y transformación.

Hoy buscamos excelencia en nuestras investigaciones; estos desafíos son parte del constante movimiento del entorno en el que vive la ciencia, la docencia, la investigación y la sociedad en general, que va retando a diario a los profesionales para que crezcan y se empoderen de los espacios del saber.

De esta manera, el Hospital Carlos Andrade Marín, impulsa el desarrollo de proyectos de investigación destinados a favorecer a la sociedad y aportar en la construcción del país de los conocimientos abiertos del Buen Vivir.

Incentivamos la cultura investigativa para transferir conocimientos y exponer a la sociedad la diversidad de casos que atienden los especialistas que trabajan en esta Casa de Salud, que por su cobertura en términos de disciplinas médicas, se convierte en un gran centro de conocimiento e innovación en el país.

Promover la generación y producción de conocimiento, fomentar la investigación científica y tecnológica es una de las prioridades del Estado ecuatoriano; para ello presentamos diecisiete artículos que conforman esta edición de CAMBIOS, divididos en Trabajos de Investigación y Casos Clínicos, donde se especifican patologías relacionadas con Imagenología, Oncología, Ginecología con investigaciones como: diagnóstico por imagen del tumor de cuerpo carotídeo, lesiones que entre 2.009 y 2.014 fueron diagnosticadas en 1.879 pacientes, siendo el 2014 el año donde más atenciones se generaron con un total de 579.

En Oncología hablamos de cáncer de mama, con los siguientes diagnósticos: Tumor maligno de la mama, tumor maligno del pezón y areola mamaria, tumor maligno de la porción central de la mama, tumor maligno del cuadrante superior interno de la mama, tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama, tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama, tumor maligno de la prolongación axilar de la mama, lesión de sitios contiguos de la mama y tumor maligno de la mama, parte no especificada.

De estos casos este Hospital registró atención a 5.267 pacientes para el año 2.009 y casi una duplicación para el 2.014, con 9.303. La investigación nos permite conocer los avances en diagnóstico de cáncer de mama gracias a la tecnología, ya que detalla la detección denominada triple negativo (encontrada a tres receptores hormonales) identificado mediante técnicas de inmunohistoquímica.

Se presentan además investigaciones sobre Alteraciones Congénitas, Procedimientos Quirúrgicos como hallazgos de lesiones hepáticas biopsiadas y estudiadas en la Unidad de Radiología del Hospital.

Entre 2.009 y 2.014, esta Casa de Salud ha diagnosticado un total de 14.288 pacientes con enfermedades del hígado, con un total 3.286 atendidos durante el 2.014, de cuya patología más frecuente es metástasis por adenocarcinoma, seguida por cirrosis.

Con la difusión de estas investigaciones procuramos la democratización al acceso de conocimiento, información, ciencia y tecnología.

Se piensa en un país que se reconstruye en base al uso intensivo de las nuevas tecnologías y se articula gracias a ellas y a la innovación, enfocada al servicio de los ciudadanos, a través de la creación de "Planes de Vida" que nos permiten conocer mejor a nuestros beneficiarios, acortar distancias y cubrir sus necesidades, en el caso del Hospital dentro del área de salud. No queda de lado el cumplimiento de los deberes y las políticas que establecemos en nuestro ejercicio diario, porque en base a cada acción desplegada, como la investigación y el aporte científico, generamos conocimiento, ampliamos la cobertura y mejoramos la calidad de prestaciones.

El Hospital Carlos Andrade Marín, a través de un trabajo investigativo desarrollado en forma conjunta con nuestros profesionales, comparte a la ciudadanía su visión de transformación por medio del saber, donde la prioridad mayor sea crear un futuro donde se ubicará al ser humano sobre el capital, generando un cambio cultural.

**Eco. Johana Zapata Maldonado**  
**Gerente General**  
**Hospital Carlos Andrade Marín**

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

1. Diagnóstico por imagen del tumor de cuerpo carotídeo.  
Dr. Luis Antonio Pacheco Ojeda, Md. Diego Javier Carpio Pullopasig, Md. José Fernando Moreno, Md. Jorge Efraín López Araujo, Md. Ricardo Javier Trelles Ordóñez.
2. Establecimiento del triaje en el servicio de emergencias del Hospital Pediátrico Baca Ortiz (HBO) de Quito.  
Dra. Alexandra Rosero Escalante, Dra. Susana Dueñas Matute, Dra. Eveling Mogro Peñaloza.
3. Evaluación genotóxica en individuos expuestos al formaldehído en los departamentos médicos legales de la Policía Judicial del Ecuador.  
Luis Guaico Pazmiño, Santiago Araujo, María Eugenia Sánchez, César Paz y Miño.
4. Factores de riesgo asociados en recurrencias de un infarto cerebral en pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín.  
Dr. Alfredo Novoa Velástegui, Dr. Braulio Martínez.
5. Cáncer de mama: triple negativo.  
Dra. Isabel Jibaja Polo, Dra. Cecilia Balladares Chasiliquin, Dr. Rubén Bucheli Terán.
6. Hallazgos histopatológicos de lesiones Hepáticas Biopsiadas en el servicio de Radiología del Hospital Carlos Andrade Marín realizadas de mayo a septiembre de 2011.  
Dra. Verónica Espinoza Arregui, Dr. Henry Cabezas, Dr. Fernando Riera Cruz.
7. Importancia del estudio de la médula ósea en el Hospital Carlos Andrade Marín en el año 2013.  
Dra. Cecilia Arguello Portugal, Dra. María S. Álvarez Aguirre, Dra. Elba J. Salazar Amaya.
8. Análisis comparativo entre la colocación medio-uretral de malla sintética (cinta vaginal sin tensión [TVT] y cinta a través del músculo obturador [TOT]); en el tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo en mujeres en un período de tiempo de 3 años (2009-2012).  
Diego Calderón Masón, Heinert Enmanuel Gonzabay Campos, Gregorio Vicente González Poma.

### CASOS CLÍNICOS

9. Manejo quirúrgico de la intususcepción Íleo Ílear e Íleo Cólica. Reporte de un caso.  
Dr. Santiago Iván Vásquez Suárez, Dra. Paola Gallardo Muñoz.
10. Aspectos legales de la transfusión de hemoderivados en el paciente crítico pediátrico hijo de padres Testigos de Jehová, a propósito de un caso mediáticamente relevante.  
Dr. Patricio Yáñez G., Dra. Paulina García.
11. Cáncer papilar de tiroides y embarazo, análisis bioético, caso clínico.  
Dra. Carola Guerrero V., Dr. Iván Maldonado Noboa, Dra. Tatiana Vinuesa G.
12. Dandy Walker: reporte de un caso.  
Dra. Silvana Santamaría Robles, Dr. Santiago Chávez Iza.
13. Metástasis endometrial por cáncer de mama durante hormonoterapia adyuvante: reporte de caso.  
Dr. Iván Maldonado Noboa, Dra. Bárbara León Micheli, Dra. Adriana Noboa Jaramillo, Dra. Paulina Santana Vargas.
14. La epilepsia en la mujer embarazada.  
Dr. Alfredo Novoa Velástegui.
15. Alteraciones hemodinámicas en pacientes con sepsis grave visualizadas por ecocardiografía, reporte de casos clínicos.  
Dr. Luis Arturo Herrera León, Dra. Ana María Díaz Medina.
16. Medicina basada en la inocencia?  
Dr. Alcy Edmundo Torres Guerrero.
17. Lobectomía por cirugía toracoscópica video asistida (ctva) versus lobectomía convencional: evidencia de la estadística quirúrgica de tres años en cáncer de pulmón estadio I y II, ¿es mejor la ctva que el procedimiento convencional?  
Oscar Eskola Villacís, Alcides Giraldo Fernández, Sergio Poveda Granja, Edisson Moya Paredes, Marco Zapata Ibarra.



## Normas de publicación Revista CAMbios

### OBJETIVO

La revista CAMbios es el órgano oficial de difusión científica del Hospital Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de la ciudad de Quito, en la provincia de Pichincha, Ecuador.

La revista CAMbios está destinada principalmente a los profesionales de la salud en general (investigadores, profesores, estudiantes, médicos, enfermeros, odontólogos, psicólogos, farmacéuticos, fisioterapeutas, entre otros), autoridades, gestores y público en general. La revista CAMbios, es de acceso libre e integral de su contenido.

Para la publicación de artículos, todos los trabajos una vez concluida la investigación, deben enviar los manuscritos en medio electrónico, estilo "paper", a la Coordinación General de Investigación del Hospital Carlos Andrade Marín, los mismos que serán sometidos a revisión de sus contenidos, y de ser aprobados serán enviados al Comité Editorial (integrado por reconocidos profesionales nacionales e internacionales) para una revisión más detallada, según el tema y la especialidad de los pares.

Los trabajos deben estar estructurados bajo las normas de publicación internacional. La presentación de un manuscrito a esta revista implica que todos los autores han leído y han aceptado su contenido y que el manuscrito se ajusta a las políticas de la revista, la misma que no se responsabilizará de los conceptos emitidos por los autores.

Los trabajos presentados deberán considerar los factores relacionados con la calidad: validez, importancia, originalidad del tema, contribución para el área temática tratada y la estructura del trabajo científico.

### CARACTERÍSTICA DE LOS TEXTOS

Artículos originales: destinados a divulgar resultados de investigación original e inédita, que puedan ser replicados y/o generalizados, también son considerados artículos originales las formulaciones discursivas de efecto teorizante y las investigaciones cualitativas, de modo general.

Artículos de revisión de literatura científica: este tipo de aporte utiliza el método de investigación en el que presenta la síntesis de múltiples estudios publicados en otras revistas y posibilita conclusiones generales al respecto de una particular área de estudio, de manera sistemática y ordenada, favoreciendo la profundización del conocimiento del tema investigado.

Casos clínicos, evidencia de casos: aportan con conocimientos, presentando aspectos nuevos o instructivos de una enfermedad acompañadas de análisis y discusiones fundamentadas en investigación científica.

Análisis de aspectos filosóficos, éticos o sociales: relacionados con el área de las Ciencias de la Salud.

Estadísticas epidemiológicas: con análisis y discusiones fundamentadas en investigación científica.

Estudios cualitativos: abordan la temática pertinente con el área de las Ciencias de la Salud.

### UNIFORMIDAD PARA TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

El documento deberá ser enviado en forma electrónica a la dirección de correo electrónico: rcambios@iess.gob.ec. Como archivo adjuntar la solicitud en donde indique la intención de presentar el artículo para revisión y posterior publicación en nuestra revista.

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Hoja del título: los títulos concisos son más fáciles de leer.

Autores: nombres completos de los autores, instituciones a las que pertenecen. Autor de correspondencia con dirección para entrega de correo, código postal, teléfono y correo electrónico.

Fecha de recepción y aceptación.

Resumen estructurado: en no más de 300 palabras dividido en 5 partes:

- 1) Introducción en donde conste una breve definición opcional y el objetivo del estudio.
- 2) Materiales y métodos en donde conste los grupos de estudio, lugar y fechas de recolección de datos, tipo de análisis.
- 3) Resultados: preliminares con pruebas estadísticas.
- 4) Conclusión: comprobaciones de hipótesis.
- 5) Descriptores de las Ciencias de la Salud (DeCs): palabras claves obtenidas de un listado LILACS.

Abstract.

Introduction.

Methodological Design.

Results.

Conclusions.

Keywords.

### DESARROLLO DEL TEMA

La introducción: referenciada y en orden, en donde conste el fondo teórico y el objetivo de la investigación o hipótesis del estudio.

Materiales y métodos: descripción de tipo de estudio, criterios de inclusión, exclusión, fechas y lugares de recolección de datos, variables, tipo de análisis.

Resultados: relatados en párrafos y referenciando las tablas y figuras, las mismas que serán ubicadas al final del documento.

Discusión estructurada: con declaración de los hallazgos principales, las limitaciones, las ventajas de la investigación, comparación con otros estudios, posibles mecanismos, cambios en políticas de la salud y futuras investigaciones.

Conclusiones: resumen de evidencias encontradas.

Conflicto de intereses: declaraciones de conflictos.

Contribuciones de los autores: se declara la participación de los distintos profesionales para cada una de las actividades y momentos de la investigación: concepción de la idea, diseño, realización del levantamiento bibliográfico; recolección de datos; realización del análisis estadístico; escritura del manuscrito y realización del análisis crítico del mismo.

Agradecimientos: para aquellas personas que no contribuyen directamente en la investigación realizada, pero que tienen un rol importante dentro del producto final.

Fuente de financiamiento del estudio: personales u otros, ¿quién?

Consentimiento informado: en el caso de estudios clínicos y uso de fotografías de personas potencialmente identificables.

Exigencia de presentación de opinión del Comité de Ética reconocida por el MSP, para estudios clínicos (experimentación humana y animal) y exigencia de registro de los estudios de Ensayos Clínicos LILAC y SCIELO.

Declaración de conflicto de interés: compromisos duales, competencia de intereses o conflicto de lealtades.

Abreviaciones: usar solamente abreviaturas estándar, las no estándar pueden resultar extremadamente confusas para los lectores; la primera vez que se usa abreviatura debería ir precedida por el término sin abreviar, seguido de la abreviatura entre paréntesis.

Cómo citar el artículo: autores, título del artículo, fechado, revista CAMbios volumen, número, año.

Bibliografía: según normas Vancouver, solamente de revistas indexadas en Scielo o Pubmed.

### CASOS CLÍNICOS

Hoja del título: nombres completos de los autores, instituciones a las que pertenecen. Autor de correspondencia con dirección para entrega de correo, código postal, teléfono y correo electrónico.

Resumen estructurado: en no más de 300 palabras dividido en 5 partes:

# Diagnóstico por imagen del tumor de cuerpo carotídeo

Dr. Luis Antonio Pacheco Ojeda<sup>1</sup>, Md. Diego Javier Carpio Pullopasig<sup>2</sup>, Md. José Fernando Moreno<sup>2</sup>,  
Md. Jorge Efraín López Araujo<sup>2</sup>, Md. Ricardo Javier Trelles Ordóñez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Cirujano Oncólogo

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Posgradista de Otorrinolaringología

<sup>3</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Residente Asistencial de Otorrinolaringología

Correspondencia:

Dr. Luis Pacheco – luispach@interactive.net.ec

Recibido: 17/08/2013

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** los tumores de cuerpo carotídeo (TCC) son lesiones de relativa frecuencia en los Andes. Un diagnóstico correcto preoperatorio es muy importante para planificar y realizar una cirugía adecuada. Por este motivo hemos revisado el trabajo diagnóstico realizado en nuestros pacientes.

**Materiales y métodos:** entre 1980 y junio del 2008 se diagnosticaron 160 TCC, de los cuales 138 fueron sometidos a cirugía, 18 pasaron a controles clínicos por edad, contraindicación médica o rechazo del paciente a la cirugía y 4 están esperando cirugía. Hemos estudiado retrospectivamente las modalidades de diagnóstico en estos pacientes.

**Resultados:** de los 138 tumores operados, un diagnóstico correcto preoperatorio fue realizado en 127 casos (92%). En los 11 restantes, el diagnóstico fue de tumor benigno cervical no específico en 6 y de adenopatía en 5. Los estudios de imagen realizados por diferentes radiólogos fueron ultrasonido convencional (USC), ultrasonido doppler color (USD), angiografía carotídea convencional (AC), tomografía axial computarizada (TAC), resonancia nuclear magnética (RNM), angioresonancia y angiotomografía computarizada (ATC). La mayor parte de pacientes tuvieron más de un tipo de examen. Luego de revisar los reportes, la AC, RNM y ATC resultaron 100% correctos.

**Conclusiones:** pensamos que con la sospecha clínica y los estudios de imagen disponibles actualmente, es factible obtener un diagnóstico preciso en la casi totalidad de TCC.

**Palabras clave:** imagen, tumor, cuerpo carotídeo, quemodectoma.

## ABSTRACT

**Introduction:** carotid body tumors (CBT) are relatively frequent lesions encountered at high altitudes such as the Andean Region. A correct preoperative diagnosis is essential for surgical planning and performance. For this reason, we have reviewed our experience in the diagnosis of these tumors.

**Materials and methods:** between 1980 and June 2008, 160 CBT were diagnosed. One hundred and thirty-eight underwent surgery, 4 are waiting surgery and 18 were not operated for age, medical conditions or patient refusal. We have reviewed retrospectively the modalities of diagnosis in our patients.

**Results:** among 138 operated tumors, a correct diagnosis was done in 127 cases (92%). The preoperative diagnosis of the remaining 11 patients was unspecified benign tumor in 6 and neck lymph node in 5. The imaging methods performed by different radiologists were conventional ultrasound, color Doppler ultrasound, carotid angiography, axial tomography, magnetic resonance, angioresonance and angiotomography. Most patients had more than one image study performed. Review of radiologic reports revealed a correct diagnosis in all carotid angiographies, magnetic resonance and angiotomography studies.

**Conclusions:** clinical suspicion and current imaging techniques allow a correct diagnosis in practically all cases of CBT.

**Keywords:** image, tumor, carotid body, chemodectoma.

- 1) Introducción en donde conste una breve definición de la enfermedad y la razón de porqué el caso es de presentación especial.
- 2) Caso clínico en el que conste las características principales del caso.
- 3) Evolución: resultados de las acciones terapéuticas con desenlace del paciente: fallecimiento- curación, secuelas.
- 4) Conclusión.
- 5) Descriptores de las Ciencias de la Salud: palabras claves obtenidas de un listado LILACS.

## DESARROLLO DEL TEMA

La introducción: referenciada y en orden en donde conste la base teórica del caso clínico presentado.

Caso clínico: detallado en pasado. Incluye tabla de exámenes de laboratorio, pruebas de gabinete, imágenes radiológicas, de patología, entre otros.

Evolución: detalle de los resultados de las acciones terapéuticas con desenlace del paciente: fallecimiento-curación, secuelas. Tiempo de seguimiento en consulta en caso de curación.

Discusión estructurada: con declaración de los hallazgos principales en el presente caso, las limitaciones del tratamiento clínico-quirúrgico, las ventajas del tratamiento en el presente caso, comparación con otros estudios, posibles mecanismos, y futuras investigaciones.

Conclusiones: enumeración de los hallazgos principales en el caso.

Conflicto de intereses: declaración de los conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores: se declara la participación de los distintos profesionales para cada una de las actividades y momentos de la investigación: realización del levantamiento bibliográfico; recolección de datos; realización del tratamiento clínico-quirúrgico, escritura del manuscrito y realización del análisis crítico del mismo.

Agradecimientos: para aquellas personas que no contribuyen directamente en la investigación realizada, pero que tienen un rol importante dentro del producto final.

Abreviaturas: en caso de referirlas en el texto.

Referencias bibliográficas: con normas de Vancouver, solamente de revistas indexadas en Scielo o Pubmed.

## REVISIONES

Dependiendo del número de artículos indexados se consideraran:

Mini-review de 30 a 50 artículos.

Revisión completa más de 50 artículos (sin límite).

Hoja del título: nombres completos de los autores, instituciones a las que pertenecen. Autor de correspondencia con dirección para entrega de correo, código postal, teléfono y correo electrónico.

Resumen: en no más de 300 palabras.

Con descriptores de las Ciencias de la Salud: palabras claves obtenidas de un listado LILACS.

Cuerpo del documento.

Conflicto de intereses.

Agradecimientos.

Abreviaturas.

Referencias bibliográficas: con normas de Vancouver.



**INTRODUCCIÓN**

Los tumores de cuerpo carotídeo (TCC) son lesiones que aparecen en la estructura no-cromafin localizada en la bifurcación carotídea, y característicamente, desplazan lateralmente a las arterias carótida externa e interna. Son más frecuentes en regiones de altura y así se han descrito estudios realizados en Colorado, México, Bogotá, Quito, los Andes peruanos, La Paz, etc.<sup>1-4</sup> Absolutamente todos nuestros pacientes fueron oriundos de la región andina.

Clinicamente, se presentan como tumores asintomáticos de varios meses o años de evolución localizados lateralmente en el cuello, por abajo y detrás del gonion, en el nivel III de la clasificación de niveles para adenopatías de la Sociedad Americana de Cabeza y Cuello.<sup>5</sup> Son tumores depresibles, fijos, no sensibles.

Puesto que el manejo quirúrgico es muy delicado y la intervención debe ser preparada adecuadamente, es muy importante tener un diagnóstico preoperatorio correcto. Este se basa en la anamnesis y examen físico del paciente y en el diagnóstico por imagen. En el presente estudio, hemos revisado nuestra experiencia en el diagnóstico de estos tumores a lo largo del tiempo.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Hemos estudiado retrospectivamente el trabajo diagnóstico realizado entre enero de 1980 y junio de 2008, a 160 TCC, de los cuales 138 fueron sometidos a cirugía y 18 pasaron a controles clínicos por edad, contraindicación médica o rechazo del paciente a la cirugía. Todos los pacientes operados tuvieron una comprobación quirúrgica e histológica, evidentemente. Cinco pacientes (3,8%) tuvieron lesiones malignas: 2 por extensión local, 2 por invasión a ganglios regionales y uno por metástasis pulmonares. Tres de estos pacientes fueron reportados previamente.<sup>5</sup> En los 18 pacientes no operados, el diagnóstico se hizo clínicamente y por estudios de imagen.

La mayor parte de estudios de imagen se realizaron en nuestro hospital pero cuando un paciente acudió con un estudio realizado fuera de la institución y fue considerado correcto, no se repitieron estudios de imagen.

**RESULTADOS**

De los 138 tumores operados, un diagnóstico correcto preoperatorio fue realizado en 127 casos (92%). En los 11 restantes, el diagnóstico fue de tumor benigno cervical no específico en 6 y de adenopatía en 5. Nueve de estos diagnósticos insuficientes fueron realizados entre los 15 primeros casos de nuestra experiencia cuando no disponíamos de TAC ni RNM en nuestro hospital a principios de los años 80.

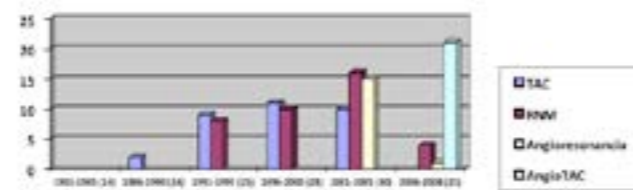
En la tabla I aparecen los diferentes estudios de imagen realizados y la eficacia diagnóstica de los reportes radiológicos. En 10 casos no pudimos encontrar ningún reporte de estudio de imagen y esto ocurrió durante los primeros años de nuestra experiencia. Justamente, en 9 de estos casos el diagnóstico preoperatorio no fue correcto.

El USC y la AC fueron los únicos estudios de imagen disponibles en ese tiempo. Progresivamente, el ultrasonido Doppler (USD), la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia nuclear magnética (RNM), la angioresonancia y la angiotomografía (ATC) (fig 1-4) se fueron incorporando el trabajo diagnóstico. La AC, la RNM y la ATC fueron correctas en 100% de casos. La AC y la ATC fueron los estudios preoperatorios más frecuentemente utilizados solos (73% y 37%). La precisión diagnóstica clínica y radiológica ha llegado a un 100% en los años recientes como resultado de la experiencia de cirujanos y radiólogos. En los últimos 16 ATC se reportó la categoría Shamblin<sup>6</sup>: 1 caso fue Shamblin I, 13 tipo II y 2 tipo III. Hubo un solo caso (6%) de inexactitud diagnóstica en estos casos pues un paciente reportado como Shamblin I resultó Shamblin II en la cirugía. En este caso la intervención se llevó a cabo sin ningún inconveniente.

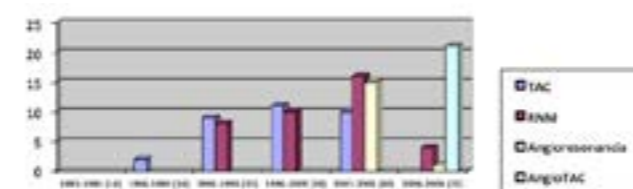
**Tabla I. Estudios de imagen en 138 TCC operados.**

Tipos de Estudio	Número de casos	Estudio único (%)	Diagnóstico correcto (%)
Angiografía convencional	32	22 (73)	32 (100)
Ultrasonido convencional	66	14 (21)	47 (71)
Ultrasonido Doppler	20	2 (10)	18 (90)
Tomografía axial computarizada	32	3 (9)	19 (59)
Resonancia nuclear magnética	38	7 (18)	38 (100)
Angioresonancia	16	0 (0)	15 (94)
Angiotomografía	24	9 (37)	24 (100)
Ninguno	10	-	-

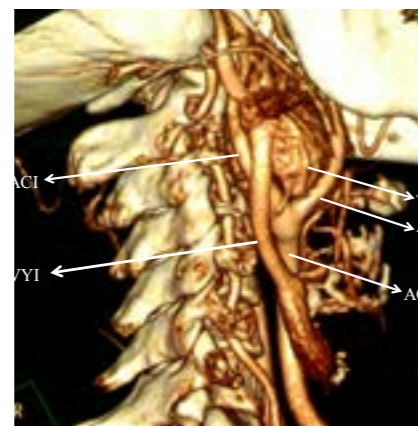
**Figura 1. Estudios preoperatorios de imagen de TCC por períodos de tiempo de 5 años.**



**Figura 2. Estudios preoperatorios de imagen de TCC por períodos de tiempo de 5 años.**



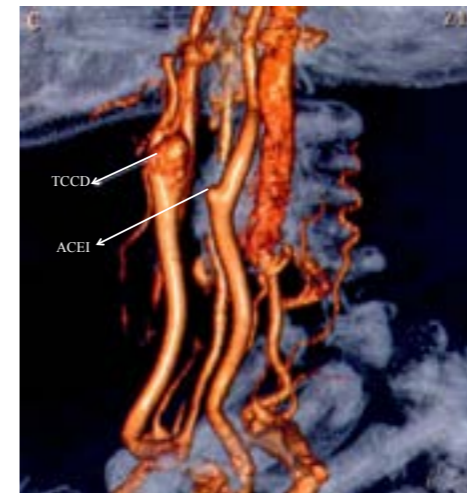
**Figura 3. ATC de paciente con TCC Shamblin II.**



Fuente: los autores

Leyenda: ACI: Arteria carótida interna. VVI: Vena yugular interna. TCC: Tumor de cuerpo carotídeo. ACA: Arteria carótida externa. ACC: Arteria carótida común.

**Figura 4. ATC en paciente con TCC bilateral. Tumor izquierdo grande resecado con la arteria carótida externa, resecado previamente. Tumor derecho pequeño resecado ulteriormente.**



Fuente: los autores

Leyenda: TCCD: Tumor de cuerpo carotídeo derecho. ACEI: Arteria carótida externa izquierda.

Los diagnósticos de los 4 pacientes esperando la cirugía y de los 18 pacientes no operados aparecen en la tabla 2. Seis de estos últimos tuvieron 2 estudios diagnósticos.

Esto quiere decir que en los años reciente la ATC fue utilizada en 30 pacientes con TCC. En verdad, este estudio se ha convertido en el método diagnóstico más eficaz de TCC.

**Tabla II. Estudios de imagen en pacientes no operados o esperando para cirugía de TCC.**

Tipo de Estudio	No operados	Esperando cirugía
Angiografía convencional	1	
Ultrasonido convencional	7	
Ultrasonido Doppler	3	4
Tomografía axial computarizada	5	
Resonancia nuclear magnética	5	
Angioresonancia	1	
AngioTAC	2	4

**DISCUSIÓN**

El TCC es una entidad que a pesar de su rareza en otros países, nosotros observamos con alguna frecuencia. En la tabla III aparecen las últimas series publicadas.

**Tabla III. Series recientes de cirugía de TCC. \*Multicenter study**

Institución	Período de tiempo	Número de casos
Marburg University, Germany (19)	1981-2004	16
Shiraz University, Shiraz, Irán (20)	1980-2004	25
Shandong Hospital, Shandong, China (21)	1999-2004	19
Milan University, Milan, Italy (22)	1985-2004	17
La Timone University, Marseille, France (23)	1990-2004	29
Vanderbilt University, Nashville, USA (24)	1990-2004	71
Karendeniz University, Trabzon, Turkey (25)	1995-2005	13
Dr. Ersek Surgery Center, Istanbul, Turkey (26)	1998-2005	14
Royal Free Hospital, UK* (27)	1979-2005	95
Leiden University, Leiden, The Netherlands (28)	1963-2005	111
Present series, Quito, Ecuador	1981-2008	138

Los TCC se presentan característicamente como masa asintomáticas, de crecimiento lento, de consistencia mediana, localizados en nivel III del cuello.<sup>7</sup> La sospecha clínica aumenta con la experiencia. Sin embargo. Los estudios de imagen son fundamentales para un diagnóstico correcto puesto que la mayoría de estas lesiones requieren una resección quirúrgica. El ultrasonido convencional ha sido realizado rutinariamente desde el comienzo de nuestra experiencia. Este estudio puede demostrar la localización, estructura, forma y relaciones de la lesión. Con este estudio se han realizado diagnósticos de TCC hasta en 90% de casos.<sup>8</sup> El USD a color fue introducido después y ha sido de gran valor pues es un método barato y fácil de llevar a cabo. Puesto que muestra vascularización importante en TCC, puede descartar otras lesiones menos o vascularizadas como adenopatías, tumores inferiores de parótida, neurofibromas, quistes branquiales, etc.<sup>9,11</sup>

La AC fue considerada como el estudio básico o "gold standard". El USC y la AC fueron los únicos estudios disponibles en los primeros años de nuestra experiencia. Actualmente, la AC es utilizada solamente en casos en los que una embolización preoperatoria está considerada.

La TAC con contraste muestra característicamente una masa entre las arterias carótida externa e interna. Puede mostrar, además, extensiones altas y bajas del tumor así como el estado de los huesos adyacentes: mandíbula y base de cráneo.

Algunos autores han considerado a la RNM como el estudio de elección para el diagnóstico de TCC.<sup>12,14</sup> Este examen permite ver a la lesión en múltiples planos e incluso puede permitir ver un plano de disección entre el tumor y los vasos. Además, el máximo grado de contacto entre el tumor y los vasos puede ser un elemento para determinar el grupo Shamblin.<sup>15</sup> Solo en uno de los 16 pacientes en los cuales una RNM fue usada se dio un reporte erróneo, probablemente a la rotación de los vasos carotídeos que no permitieron obtener una buena imagen del tumor.

El desarrollo de la ATC como una aplicación de la tecnología multicorte de la TAC ha influenciado de gran manera la imagenología del corazón y de los vasos periféricos.<sup>16</sup> La visualización de la ATC en 3 dimensiones ofrece una imagen impresionante de las características morfológicas, incluyendo tamaño y forma, la anatomía espacial de los vasos carotídeos y de las ramas de la carótida externa, dentro y alrededor del tumor, y en fin, su extensión local. Por otro lado, la vena yugular interna y sus ramas también puede ser evaluada.

Esta información es de gran valor para el cirujano durante el procedimiento quirúrgico. También parece ser una herramienta valiosa para predecir el grupo Shamblin. En nuestros pacientes, el informe radiológico fue correcto en un 94% en relación a la clasificación Shamblin quirúrgica. En comparación con la AC y la RNM, la ATC es más rápida y disponible las 24 horas algunas instituciones.<sup>17</sup> Llegó a ser el estudio radiológico más frecuente en nuestros últimos 28 pacientes operados o no o que están esperando cirugía.

La contribución de los estudios de imagen para el diagnóstico preoperatorio de malignidad ha sido pobre. En uno de los 2 casos considerados malignos por extensión local en nuestra serie, la TAC demostró un tumor muy grande extendido a la base de cráneo. En los 2 casos de invasión a maligna a ganglios cervicales y en el caso de metástasis pulmonares metácras, los estudios de imagen no sugirieron malignidad en el cuello.

Todos los estudios de imagen en cabeza y cuello deben ser bilaterales porque existe la posibilidad de lesiones bilaterales (presentes en 4% de casos en la presente serie). La evaluación del tórax y el abdomen también está recomendada para descartar paragangliomas múltiples.<sup>14</sup>

Pensamos que el USD, un estudio no invasivo y barato, es un buen examen inicial y que incluso puede ser suficiente si no se dispone de una ATC.<sup>18</sup> Pero debería completarse con una ATC para confirmar el diagnóstico y tener una visualización en 3 dimensiones del tumor.

## CONCLUSIONES

Pensamos que con la sospecha clínica y los estudios de imagen disponibles actualmente, es factible obtener un diagnóstico preoperatorio correcto en prácticamente todos los pacientes con TCC.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Luis Antonio Pacheco Ojeda es Cirujano Oncólogo en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- Diego Javier Carpio Pullopasig es Médico Posgradista de Otorrinolaringología en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- José Fernando Moreno es Médico Posgradista de Otorrinolaringología en el Hospital Carlos Andrade Marín.

- Jorge Efraín López Araujo es Médico Posgradista de Otorrinolaringología en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- Ricardo Javier Trelles Ordóñez es Médico Residente Asistencial de Otorrinolaringología en el Hospital Carlos Andrade Marín.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saldana MJ, Salem LE, Travezan R; High altitude hypoxia and chemodectomas. *Hum Pathol*, 1974; 4:251-53
2. Krause Santies L; Tumores del cuerpo carotídeo, *Arch. Invest Med (México)*, 1977; 2:25-30
3. Rodríguez Cuevas S, López Garza J, Labastida Almendaro S; Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level, *Head Neck*, 1998; 20:374-378
4. Pacheco Ojeda L, Durango E, Rodríguez C, Vivar N; Carotid body tumors at high altitudes: Quito, Ecuador, 1987; *World J Surg*, 1988; 12:856-860
5. Pacheco Ojeda L; Malignant carotid body tumors: report of three cases, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2001; 110:36-40
6. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr; Carotid body tumors (chemodectoma): Clinicopathological analysis of ninety cases, *Am J Surg*, 1971; 732-739
7. Kollert M, Minovi AA, Draf W, Bockmühl U.; Cervical paragangliomas: Tumor control and long term results after surgery, *Skull Base*, 2006; 16:185-191
8. Atefi S, Nikeghbalian S, Yarmohammadi H, Assadi-Sabet A; Surgical management of carotid body tumors: A 24 year surgical experience, *ANZ J Surg*, 2006; 76:214-217
9. Zhang WD, Zhang DS, Liu JJ, Wei FC; Clinical analysis of 19 carotid body tumors. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2007; 16:660-664
10. Dalainas I, Nano G, Casana R, Bianchi P, Stegher S, Malacrida G, Tealdi DG; Carotid body tumors: A 20 year single institution experience, *Chir Ital*, 2006; 58:631-635
11. Paris J, Facon F, Thomassin JM, Zanaret M; Cervical paragangliomas: Neurovascular surgical risk and therapeutic management, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2006; 263:860-865
12. Smith JJ, Passman MA, Dattilo JB, Guzman RJ, Naslund TC, Netterville JL; Carotid body resection: Does the need for vascular reconstruction worsen outcome?, *Ann Vasc Surg*, 2006; 20:435-439
13. Isik AC, Imamoglu M, Erem C, Sari A; Paragangliomas of the head and neck, *Med Princ Pract*, 2007; 16:209-214
14. Ozay B, Kurc E, Orhan G, Yuçel O, Senay S, Tasdemir M, Gorur A, Aka SA; Surgery of carotid body tumors: 14 cases in 7 years, *Acta Chir Belg*, 2008; 108:107-11

15. Sajid MS, Hamilton G, Baker DM; A multicenter review of carotid body tumor management, *Eur J Endovasc Surg*, 2007; 34:127-130
16. van der Bogt KE, Vrancken Peeters MP, van Baalen JM, Hamming JF; Resection of carotid body tumors: Results and evolving surgical technique, *Ann Surg*, 2008; 247:877-884
17. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW; Standardizing neck dissection terminology, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1991; 117:601-605
18. Dechi LE, Serafini G, Rabbia C, De Albertis P, Solbiati L, Candiani F, Musante F, Bertoglio C, Rizzato G; Carotid body tumors: US evaluation, *Radiology*, 1992; 182:457-459
19. Dhiman DS, Sharma YP, Sarin NK; US and CT in carotid body tumor, *Ind J Radiol Imag*, 2000; 10:39-40
20. Barry R, Pienaar A, Pienaar C, Browning NG, Nel CJ; Duplex Doppler investigation of suspected Vascular Lesions of the carotid bifurcation, *Ann Vasc Surg*, 1993; 7:140-144
21. Scheiber J, Mann W, Ringel K; The role of color duplex ultrasound in diagnosis and differential diagnosis of carotid body tumors, *Laryngorhinootologie*, 1996; 75:100-104

22. Muhm M, Polterauer P, Gstottner W, Temmel A, Richling B, Undt G, Niederle B, Staudacher M, Ehringer H; Diagnostic and therapeutic approaches to carotid body tumors. Review of 24 patients, *Arch Surg*, 1997; 132:279-284
23. Chakraborti KL, Kumar S; Carotid body tumors: MR and MRA evaluation, *Ind J Radiol Imag*, 1998; 8:155-158
24. van den Berg R; Imaging and management of head and neck paragangliomas, *Eur Radiol*, 2005; 15:1310-1318
25. Arya S, Rao V, Jukevar S, Dcruz AK; Carotid body tumors: Objective criteria to predict Shamblin group on MR imaging, *Am J Neuroradiol*, 2008; 29:1349-1354
26. Kopp AF, Klingenberg-Regn K, Heuschmid M, Küttner A, Ohnesorge B, Flohr T, Schaller S, Clausson CD; Multislice computed tomography: Basic principles and clinical applications, *Electromedica*, 2000; 2:94-105
27. Chow LC, Rubin GD; CT angiography of the arterial system, *Radiol Clin N Am*, 2002; 40:729-749
28. Arsian H, Unal O, Kutluhan A, Sakarya ME; Power Doppler scanning in the diagnosis of carotid body tumors, *J Ultrasound Med*, 2000; 19:367-370



# Establecimiento del Triage en el servicio de emergencias del Hospital Pediátrico Baca Ortiz (HBO) de Quito

Dra. Alexandra Rosero Escalante<sup>1</sup>, Dra. Susana Dueñas Matute<sup>2</sup>, Dra. Eveling Mogro Peñaloza<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Pediátrico Baca Ortiz - Médica Pediatra, Master en Gerencia en Salud

<sup>2</sup> Hospital Pediátrico Baca Ortiz - Médica Pediatra, Master en Gerencia en Salud, Auditora Médica

<sup>3</sup> Hospital Pediátrico Baca Ortiz - Médica, Master en Gerencia en Salud

Correspondencia:

Dra. Susana Dueñas – sduenasm@iess.gob.ec

Recibido: 12/07/2013

Aceptado: 03/12/2014

## RESUMEN

**Introducción:** el objetivo central del triaje es identificar los pacientes en riesgo de muerte, priorizar el grado de urgencia de cada caso individual, asegurar su tratamiento en el área más adecuada y reevaluarlos permanentemente<sup>6,7</sup>. Otras metas incluyen mantener informados al paciente y su familia sobre el tiempo a esperar, aminorar la aglomeración en las salas de urgencias, optimizar el flujo de los pacientes<sup>7</sup> y proveer datos que permitan mejorar la calidad de atención<sup>8,9</sup>.

**Materiales y métodos:** desde el día de la implementación se realizó el monitoreo de la calidad de atención, en base a los siguientes indicadores.

**Resultados:** se presentan los resultados iniciales de la implementación del triaje en el servicio de Emergencias del Hospital Pediátrico Baca Ortiz de Quito (HBO), proceso que empezó en el año 2011 y se analiza su impacto sobre la calidad de atención y la satisfacción de sus usuarios externos.

**Conclusiones:** la implementación de un triaje en el Servicio de Emergencias de un hospital pediátrico público demandó esfuerzos sostenidos de capacitación del personal.

**Palabras clave:** triaje, escalas pediátricas, emergencias pediátricas.

## ABSTRACT

**Introduction:** the main objective of a triage is to identify the risk of death, prioritize the degree of urgency of each individual in order to assure its treatment in the most adequate site and reevaluate permanently.

**Materials and methods:** since the first day of the triage implementation, health care monitoring was performed based on a set of indicators.

**Results:** we present the first outcomes of the implementation of triage in the Emergency Ward of Baca Ortiz Pediatric Hospital at Quito (HBO), started in 2011, and the impact is analyzed regarding its quality of medical care and satisfaction of patients and relatives.

**Conclusions:** the implementation of triage in the Emergency Service at the pediatric public hospital demanded sustained efforts of personnel training.

**Keywords:** triage, pediatric scales, pediatric emergencies.

## INTRODUCCIÓN

El triaje (versión al español del francés triage, aún no oficializada por la Real Academia de la Lengua Española) es un proceso de clasificación previo a la atención médica, aplicado tanto en los servicios de emergencia como en los de consulta externa.<sup>1</sup> Constituye una de las medidas más eficaces para priorizar el daño,<sup>2</sup> mediante la identificación y tratamiento rápido de los pacientes con patologías graves<sup>3</sup> en servicios con alta demanda y recursos especializados pero limitados.<sup>4,5</sup> La tendencia actual en el diseño de servicios de emergencia es contar con un área específica para el triaje, dotada de comodidades para los usuarios y de implementos básicos para clasificación de pacientes.

El objetivo central del triaje es identificar los pacientes en riesgo de muerte, priorizar el grado de urgencia de cada caso individual, asegurar su tratamiento en el área más adecuada y reevaluarlos permanentemente.<sup>6,7</sup> Otras metas incluyen mantener informados al paciente y su familia sobre el tiempo a esperar, aminorar la aglomeración en las salas de urgencias, optimizar el flujo de los pacientes<sup>7</sup> y proveer datos que permitan mejorar la calidad de atención.<sup>8,9</sup>

La urgencia se define como la "Situación clínica con capacidad para generar deterioro o peligro para la salud o la vida de un paciente en función del tiempo transcurrido entre su aparición y la instauración

de un tratamiento efectivo, que condiciona un episodio asistencial con importantes necesidades de intervención, en un corto periodo de tiempo".<sup>10</sup> Los sistemas de triaje basados en evidencias científicas definen varias escalas de priorización, estandarizadas y reproducibles, que según los expertos deben incluir cinco niveles.<sup>11</sup> Las escalas más utilizadas incluyen, en orden cronológico de su elaboración:

- Australasian Triage Scale (ATS). Publicada en 1993 y revisada en el año 2000.
- Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale (CTAS). Desarrollada en 1995; revisada por varias ocasiones.
- Manchester Triage System (MTS). Introducido en 1996.
- Emergency Severity Index (ESI). Desarrollado en EEUU en 1999.
- Modelo Andorrano de Triage (MAT). Aprobado por el Servicio Andorrano de Atención Sanitaria en el año 2000.

Aunque estos modelos se diseñaron para evaluar adultos, se han formulado adaptaciones para pacientes pediátricos, como la Escala Canadiense de triaje y gravedad pediátrica (Canadian Paediatric Triage and Acuity Scale: PaedCTAS), publicada en 2001. Esta escala ha sido modificada por el Grupo Canadiense de Trabajo en CTAS en respuesta a los cambios en la atención sanitaria y a las observaciones hechas por el personal que la utiliza. La última versión data de 2008 e incluye las siguientes innovaciones:<sup>12</sup>

- Paleta de colores en las escalas ilustradas: nivel I se representa con azul, nivel II con rojo, nivel III con amarillo, nivel IV con verde y nivel V con blanco.
- El Sistema de Información Electrónico cumple un papel fundamental en la eficiencia total del triaje en particular y del servicio de Emergencias en general.
- La primera impresión rápida recogida a través del Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP) permite reconocer en seguida a la mayoría de niños en situación crítica (inconscientes, obnubilados, con dificultad respiratoria y/o taquipnea, con mala perfusión distal y taquicardia) que requieren atención inmediata y corresponden a los niveles I y II.
- La inclusión de modificadores fisiológicos de primer orden, medibles objetivamente y variables según la edad (nivel de conciencia, frecuencias respiratoria y cardíaca, estado circulatorio) ayuda a definir el nivel I, II y III.
- Los modificadores fisiológicos de segundo orden (temperatura, dolor, mecanismo de daño y glicemia) son necesarios para asignar el nivel en algunas entidades específicas, así como en pacientes complejos con más de una patología.
- La reevaluación, especialmente en niños pequeños, personas con discapacidad o adolescentes, es fundamental para no pasar por alto síntomas o signos no detectados inicialmente; se dispone de una lista ampliada de quejas (casi ahogamiento, cuerpo extraño ingerido o aspirado, dolor o edema escrotal, comportamiento depresivo, agresivo, suicida o bizarro, ojo rojo o secretante, edema periorbitario, tos, congestión, estridor, inestabilidad de marcha o posición, apnea, llanto inconsolable, anomalías congénitas) que ayuda al personal en esta tarea.
- No se debe subestimar el componente psicológico en cada cuadro patológico.

La PaedCTAS ha sido validada en otros países y se ha demostrado su utilidad como predictora de tasas de admisión hospitalarias, tiempo de estadía y uso de medios diagnósticos.<sup>13</sup>

La especificidad del triaje pediátrico se justifica en virtud de las notorias diferencias entre niños y adultos en lo referente a patologías, manifestaciones clínicas, procedimientos diagnósticos, terapéutica, técnicas y materiales.<sup>14</sup> Las características propias del triaje pediátrico incluyen:<sup>14</sup> mayor porcentaje de pacientes en niveles de menor urgencia (IV y V), menor edad entre los niños de nivel I, alta frecuencia de patologías infecciosas, complejidad menor aunque el nivel de urgencia sea el mismo que en adultos, estancia más corta con menor gasto de recursos y menos ingresos a hospitalización que en

similar nivel en adultos y motivos de consulta menos variados que en los adultos.

Cada paciente debe ser valorado en el tiempo mínimo posible por el personal del triaje, que aplica criterios preestablecidos para asignarle un nivel de urgencia entre I y V; este nivel define el orden en que será atendido por los médicos. La descripción básica de cada nivel se aprecia en el cuadro siguiente:

Nivel	Acción inmediata	Riesgo vital	Tiempo atención enfermería	Tiempo atención médica
I	Resucitación	Inmediato	Inmediato	Inmediato
II	Estabilización	Alto. Inestabilidad fisiológica / dolor intenso	Inmediato	15 minutos
III	Atención urgente	Potencial. Estabilidad fisiológica	30 minutos	30 minutos
IV	Atención menos urgente	Situación potencialmente seria. Complejidad significativa	60 minutos	60 minutos
V	Atención no urgente	No se requieren exploraciones	120 minutos	120 minutos

Más importante que el diagnóstico preciso en los niños es el reconocimiento temprano de su potencial de empeoramiento. Su atención debe estar a cargo de profesionales adecuadamente entrenados, capaces de evaluar precisa y rápidamente los signos vitales ajustados para la edad, el aspecto general y los signos y síntomas que permiten su categorización.<sup>16,17</sup>

La clasificación siguiente establece la correlación entre el motivo de consulta y la categoría de asignación en el Triage Pediátrico:<sup>18,19</sup>

Nivel I: Resucitación  
Paro  
Trauma mayor  
Estado de shock  
Asma en preparó  
Insuficiencia respiratoria grave  
Estado mental alterado (inconsciente/delirante)  
Estatus epiléptico

Nivel II: Emergente  
Trauma craneal (signos de riesgo ± estado mental alterado)  
Trauma severo  
Estado mental alterado (letargia, somnolencia, agitación)  
Ojos: afectados por explosión de productos químicos  
Reacción alérgica severa  
Dolor torácico visceral, no traumático  
Sobredosis (consciente), síndrome de abstinencia drogas  
Dolor abdominal con síntomas viscerales  
Dolor de espalda (no traumático, no músculo-esquelético)  
Sangrado gastrointestinal con signos vitales alterados  
Accidente vascular cerebral con déficit mayor  
Asma severa (PFR < 40%)  
Disnea moderada o severa / dificultad para respirar  
Sangrado vaginal agudo, escala de dolor > 5, ± signos vitales alterados  
Vómitos y/o diarrea (con sospecha de deshidratación)  
Signos de infección severa (erupción purpúrica, tóxica)  
Quimioterapia o inmunodepresión  
Fiebre (lactante ≤ 3 meses con temperatura rectal ≥ 38°C)



Episodio psicótico agudo/ agitación extrema  
 Diabetes: hipoglucemia, hiperglicemia  
 Cefalea (escala del dolor 8-10/10)  
 Escala del dolor 8-10 (dolor cólico, espalda, ojos)  
 Agresión sexual  
 Neonato < 7 días

#### Nivel III: Urgente

Traumatismo craneal con estado alerta, vómitos  
 Traumatismo moderado  
 Abuso-negligencia-agresión  
 Vómito y/o diarrea <= 2 años  
 Problemas que ameritan diálisis  
 Signos de infección  
 Asma leve a moderada (PEFR >40%)  
 Disnea leve a moderada /dolor torácico sin sintomatología visceral (punzante y músculo-esquelético)  
 Sangrado gastrointestinal con signos vitales normales  
 Sangrado vaginal agudo con signos vitales normales  
 Crisis comicial, consciente a la llegada a emergencias  
 Psicosis ± intento de suicidio  
 Escala de dolor 8-10/10 con daños menores  
 Escala de dolor 4-7/10 (cefalea, dolor cólico o de espalda)

#### Nivel IV: Menos urgente

Traumatismo craneal, despierto, sin vómitos  
 Traumatismo menor  
 Dolor abdominal (agudo)  
 Dolor de oído  
 Dolor torácico, trauma menor o músculo-esquelético, no disnea  
 Vómitos y/o diarrea (>2 años sin deshidratación)  
 Intento de suicidio/ depresión  
 Reacción alérgica (menor)  
 Cuerpo extraño en córnea  
 Dolor de espalda (crónico)  
 Síntomas de infección de orina  
 Escala de dolor 4-7  
 Dolor de cabeza (no migraña, no súbito)

#### Nivel V: No urgente

Traumatismo menor, no necesariamente agudo  
 Dolor de garganta, sin síntomas respiratorios  
 Diarrea (sin deshidratación)  
 Vómitos, estado mental normal (sin deshidratación)  
 Alteraciones menstruales  
 Síntomas menores  
 Dolor abdominal (crónico)  
 Dolor de origen psicossomático  
 Escala de dolor < 4

El triángulo de evaluación pediátrica (TEP) es una herramienta utilizada en el Soporte Vital Avanzado al comenzar la valoración del niño en condición crítica.<sup>20</sup> Su uso en Emergencias permite una apreciación rápida del aspecto, respiración y circulación del paciente, como reflejo fidedigno de su estado global (oxigenación, ventilación, perfusión y función cerebral) y por tanto de la premura de las intervenciones.<sup>21</sup> Se ha utilizado el TEP como complemento a las escalas de triaje pediátrico. El triaje debe contar con sistemas electrónicos de soporte para su adecuada función y para conseguir datos confiables que permitan ajustar procedimientos.<sup>22</sup>

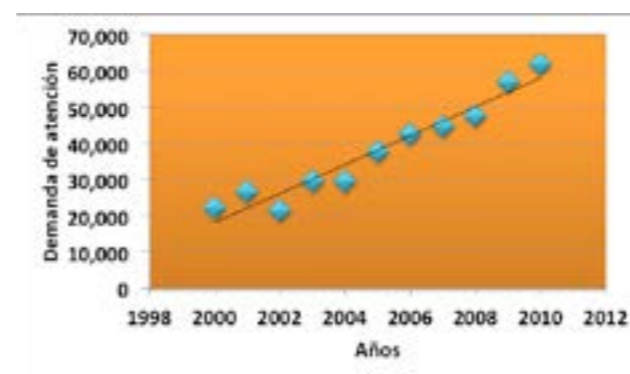
## IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL TRIAJE EN LA EMERGENCIA DEL HBO

### Antecedentes

A partir del año 2000 el HBO afrontó un aumento sostenido de la demanda de atención en su servicio de Emergencia (Gráfico 1 y Tabla I), lo que llevó al virtual colapso del mismo, manifiesto en largos tiempos de espera, altos índices de insatisfacción de los usuarios y

múltiples incidentes entre el personal (especialmente los encargados de seguridad) y los usuarios.

**Gráfico 1. Número de atenciones en Emergencia HBO, 2000-2010.**



**Tabla I. Pacientes atendidos en emergencia HBO, años 2000-2010.**

Años	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Pacientes	22.353	26.713	21.647	26.537	29.635	37.685
Años	2006	2007	2008	2009	2010	
Pacientes	42.780	44.742	47.746	56.956	62.052	

### Objetivo general

Mejorar la capacidad de resolución en la sala de emergencias del Hospital Pediátrico Baca Ortiz, mediante la implementación del sistema de triaje y clasificación de los pacientes de acuerdo a la Escala Pediátrica Canadiense de Triaje (PaedCTAS), apoyada en el Triángulo de Evaluación Pediátrica.

### Objetivos específicos

1. Disminuir la congestión en las sala de espera de Emergencias del HBO.
2. Disminuir el tiempo de espera para atención médica en un 50%.
3. Disminuir la mortalidad mediante la identificación precoz de pacientes en condiciones de riesgo vital.
4. Incrementar la satisfacción del usuario al 50% en el primer mes de operatividad.

### Implementación

En enero de 2011, luego de que el Ministerio de Salud de Ecuador estableció una declaratoria de emergencia nacional para mejorar los mayores hospitales públicos, el HBO inició la implementación del triaje en su servicio de Emergencias.

Las acciones previas a la implementación del triaje incluyeron:

1. Adecuación del espacio físico disponible para el Triaje, en conjunción con la remodelación de la planta física del área de Emergencias.
2. Adopción de la escala de Triaje a utilizarse. Se decidió aplicar la PaedCTAS por consenso del personal profesional del Servicio de Emergencia, ya que constituye el sistema de aplicación más sencillo, completo y que ofrece sistemáticamente coherencia entre la clasificación inicial y los resultados finales de cada paciente.
3. Capacitación de todo el personal involucrado: médicos tratantes, médicos residentes, internos rotativos, enfermeras y auxiliares de enfermería. Para asegurar la adherencia al modelo, la capacitación se ofreció periódicamente al personal nuevo en el servicio.
4. Socialización de las bases teóricas y la aplicación del triaje al resto del personal del HBO.
5. Difusión comunicacional dirigida hacia los usuarios externos para disminuir la resistencia a la aplicación del Triaje.

6. Diseño e impresión de los formularios: individuales de Triaje (Anexo 1), partes diarios del Triaje (Anexo 2).
7. Realización de una Prueba piloto del Triaje de Emergencias para detectar "cuellos de botella", dificultades e incoherencias del sistema.
8. Ajustes de los procesos en base al acápite anterior.

### Acciones iniciales

1. Ubicación de 2 enfermeras en la sala de triaje.
2. Ubicación de 3 médicos en los consultorios de evaluación.
3. Registro de la hora de llegada de cada paciente.
4. Registro de la hora de atención por el médico.
5. Aplicación de la escala de triaje según escala PaedCTAS.
6. Asignación de funciones específicas al personal del triaje.
7. Supervisión del llenado completo y adecuado de los formularios.

## LÍNEA DE BASE

El promedio diario de atención durante el primer mes de implementación del Triaje fluctuó entre 200 y 300 pacientes, distribuidos según su gravedad como se aprecia en la Tabla II. El cumplimiento de los estándares de calidad se describe en la Tabla III.

**Tabla II. Distribución inicial de pacientes en el triaje de emergencia del HBO, Quito, enero 2011.**

PRIORIDAD DE ATENCIÓN	PORCENTAJE	MINUTOS DE ESPERA
I	1-3	0-12
II	3-20	
III	20-30	15-30
IV	74	30-60
V		

Desde el día de la implementación se realizó el monitoreo de la calidad de atención, en base a los siguientes indicadores:

- Número de médicos presentes en el triaje / Número de médicos asignados al triaje.
- Número de pacientes de prioridad I atendidos dentro de los 5' / Número total de pacientes atendidos con prioridad I.
- Número de pacientes a quienes se aplicó la escala PaedCTAS (escala canadiense de triaje pediátrico) / Número total de pacientes atendidos.
- Número total de formularios llenados correctamente / Número de formularios llenados.

**Tabla III. Línea de base del cumplimiento de estándares de atención en el triaje de emergencia del HBO, Quito, febrero 2011.**

INDICADOR	PORCENTAJE
Número de médicos que realizan triaje/ número de médicos asignados al triaje	100
Número de pacientes de prioridad I atendidos dentro de los 5' / número total de pacientes atendidos con prioridad I	100
Número de pacientes a quienes se aplicó la escala PaedCTAS / número total de pacientes atendidos	80
Número de total de formularios llenados correctamente/número de formularios llenados	98

## EVOLUCIÓN DEL PROCESO DE TRIAJE

### Problemas detectados

Entre los principales problemas que surgieron a lo largo del primer año de implementación del Triaje en Emergencias del HBO se inscriben:

- 1) A partir del tercer mes de aplicación del sistema el personal de enfermería entrenado se hizo cargo del Triaje, en virtud de que los médicos residentes mostraron un promedio de tiempo significativamente superior al de las enfermeras (10 a 15 minutos más), probablemente por la tendencia médica a tratar de establecer diagnósticos.
- 2) Subregistro, que en el primer mes fue de 35-40%, cifra que al sexto mes disminuyó a 15%. Los factores que lo ocasionaron fueron:
  - Las hojas de Triaje se traspapelaban dentro de los expedientes clínicos de los niños admitidos a hospitalización;
  - Especialmente en las prioridades I y II no se efectuaba el registro en la hoja de Parte diario de Emergencia por la premura de su atención.
- 3) Hubo un índice de fallas en la asignación de prioridades del 10 al 15%, lo que llevó a requerir que médicos especialistas expertos en triaje pediátrico apoyen al personal que realiza el proceso.

## RESULTADOS

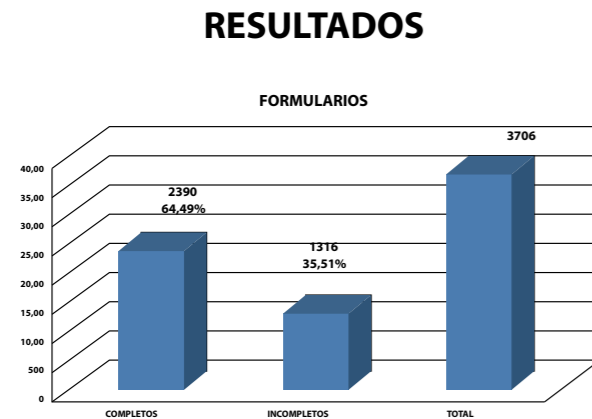
Los resultados obtenidos luego de un año de implantación del Triaje se describen en la Tabla IV y Gráficos 2 y 3.

**Tabla IV. Cumplimiento de estándares de atención en el triaje de emergencia del HBO, Quito, enero-diciembre 2011.**

Parámetro	Pre-triaje	Febrero 2011	Marzo 2011	Abril 2011	Mayo 2011	Dic. 2011	Prom.
número de pacientes atendidos/día	250	326	134	123	146	145	187
Minutos de espera (promedio)	210	Nivel I: 2 Nivel II: 6 Nivel III: 19 Nivel IV: 25 Nivel V: 26	Nivel I: 3 Nivel II: 5 Nivel III: 6,7 Nivel IV: 11 Nivel V: 11				
% formularios correctamente llenados	No aplica	64	82	84	85	84	80
% de información a familia pre-atención médica		80	81	80	80	80	80
% de satisfacción usuario externo	32	60	70	80	80	90	75
% atenciones de prioridad IV-V	74	64,5	51,5	47,2	40,4	41,4	53,1
% subregistro	No aplica	35,5	17,5 (860 pacientes)	15,2	10,3	11	30

**Fuente:** Registros de Atención del Triaje. Encuestas de Satisfacción a los usuarios externos de emergencias HBO  
**Elaboración:** las autoras

**Gráfico 2. Formularios con llenado completo e incompleto. Triage HBO, febrero 2011.**



**Fuente:** Registros de Atención del Triage. Encuestas de Satisfacción a los usuarios externos Emergencias HBO.  
**Elaboración:** las autoras

**Gráfico 3. Subregistro en pacientes del triaje HBO, marzo 2011.**



**Fuente:** Registros de Atención del Triage. Encuestas de Satisfacción a los usuarios externos Emergencias HBO.  
**Elaboración:** las autoras

## DISCUSIÓN

A lo largo del primer año de la implementación del triaje en el Servicio de Emergencias del HBO se comprobó que un alto porcentaje (74%) de niños que consultaban no estaba en real situación de urgencia, situación muy similar a la reportada en la literatura foránea,<sup>23-26</sup> que da cifras entre 70 al 80%. Este fenómeno obedecería a varios factores, como la incapacidad de la Consulta Externa del Hospital para absorber toda la demanda, la falta de centros de atención primaria en horarios extendidos, la imposibilidad por razones de trabajo de los padres de acceder a los servicios ambulatorios y la tendencia a una excesiva consulta por razones banales.

Los tiempos de espera pre-triage logrados para todos los niveles de urgencia se enmarcaron dentro de los estándares internacionales,<sup>27</sup> a pesar de que la producción del servicio de Emergencias continuó siendo alta. El nivel de satisfacción de los usuarios se incrementó, en tanto que disminuyeron las quejas y prácticamente desaparecieron los incidentes entre los usuarios y el personal del servicio; estos resultados guardan similitud con los reportados en estudios previos.<sup>28</sup>

Paulatinamente fueron disminuyendo las atenciones a las prioridades IV y V (la prioridad V bajó de 26% al 3.4%) lo que se explicaría en parte por el éxito relativo de la educación constante a la población y por el convencimiento práctico que no representaba ventaja acudir a Emergencia por patologías ambulatorias simples.

La retroalimentación constante al personal sobre los resultados del triaje fue un factor decisivo en la consolidación del proceso, así como en la detección y corrección de errores.

## CONCLUSIÓN

La implementación de un triaje en el Servicio de Emergencias de un hospital pediátrico público demandó esfuerzos sostenidos de capacitación del personal, divulgación entre los usuarios internos y externos y monitoreo constantes para asegurar la sostenibilidad del proyecto. Los resultados iniciales demostraron que esta estrategia puede ser aplicada con éxito si se basa en el consenso, en el conocimiento técnico y en el cambio actitudinal de todo el personal del servicio, sustentados en una clara definición de objetivos desde la administración del hospital.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Alexandra Rosero Escalante es Médica Pediatra en el Hospital Baca Ortiz y tiene una Maestría en Gerencia de Salud.
- Susana Dueñas Matute es Médico Pediatra en el Hospital Baca Ortiz y tiene una Maestría en Gerencia de Salud y es adicionalmente Auditora Médica.
- Eveling Mogro Peñaloza es Médica en el Hospital Baca Ortiz y Magister en Gerencia en Salud.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berges E, et al. Estudio para la aplicación de una escala pediátrica de triaje (EPT) en un servicio de urgencias hospitalario. *Vox Pediátrica* 2002; 10 (1): 29-32
2. Ministerio de Salud de Perú. Norma Técnica de los Servicios de Emergencia de hospitales del Sector Salud. Lima, 2004, pp. 7
3. Méndez B, Duffau G. Triage, Temperatura, Frecuencia Cardíaca y Saturación de O<sub>2</sub>, en la clasificación de Pacientes en un Servicio de Urgencia Pediátrica *Rev Chil Pediatr* 2009; 80 (6): 528-533
4. Quintana G, da Silva M. Demandas de los usuarios a un servicio de emergencia y la recepción por el sistema de salud. *Rev Latinoam Enfermagem* 2007 janeiro-fevereiro; 15(1)
5. MERCOSUR/GMC/RES. N° 12/07. Directrices para organización y funcionamiento de Servicios de Urgencia y Emergencia. 2007
6. Zaragoza M, Calvo C, Saad T, Morán FJ, San José S, Hernández P. Evolución de la frecuentación en un servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias* 2009; 21: 339-345
7. Calvo C. Atención del niño crítico en diversos niveles asistenciales. *Vox Pediátrica* 2000; 8(2): 35-42
8. Soler W, Gómez M, Bragulat E, Álvarez A. El triaje: herramienta fundamental en urgencias y emergencias. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2010, Vol. 33, Suplemento 1: 55-68
9. Warren D, Jarvis A, Leblanc L. The National Triage Task Force members. Canadian Paediatric Triage and Acuity Scale: Implementation guidelines for emergency departments. *Can J Emerg Med.* 2001; 3:1-27

10. Luaces C, Ortiz J, Trenchs V, Pou J, y Grupo de trabajo de calidad de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP). Encuesta nacional sobre las urgencias pediátricas. Aspectos organizativos y funcionales. *Emergencias* 2008; 20: 322-327
11. OPS-Consortio Hospitalario de Cataluña. Reunión de trabajo del equipo regional de expertos en servicios de emergencias médicas. Organización y Gestión de Urgencias: Triage de urgencias. *Medellin*, 2009
12. Warren D, Jarvis A, LeBlanc L, Gravel J, and the CTAS National Working Group (NWG). Revisions to the Canadian Triage and Acuity Scale Paediatric Guidelines (PaedCTAS). *CJEM* 2008;10(3):224-32
13. Gómez J, Murray M, Beveridge R, Pons J, Albert E, Ferrando J, Borrás M. Implementation of the Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale (CTAS) in the Principality of Andorra: Can triage parameters serve as emergency department quality indicators? *CJEM* 2003; 5 (5): 315-322
14. American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric Emergency Medicine and American College of Emergency Physicians, and Pediatric Committee. Care of children in the emergency department: guidelines for preparedness. *Pediatrics* 2001; 107(4):777-781
15. Fernández A, Pijoo J, Ares MA, Mintegi S, Benito F. Evaluación de la escala canadiense de triaje pediátrico en un servicio de urgencias de pediatría europeo. *Emergencias* 2010; 22: 355-360
16. Warren, D.W., Jarvis A., LeBlanc L., Gravel J., and the CTAS National Working Group (NWG). Revisions to the Canadian Triage and Acuity Scale Paediatric Guidelines (PaedCTAS). *Can. J Emerg Med* 2008;10(3):224-32
17. Gómez J, Boneu F, Prat J, Becerra O, Albert E, Ferrando JB, Medina M. Validación clínica de la nueva versión del Programa de Ayuda al Triage (web\_e-PAT v3) del Modelo Andorrano de Triage (MAT) y Sistema Español de Triage (SET). Fiabilidad, utilidad y validez de la población pediátrica y adulta. *Emergencias* 2006; 18: 207-214
18. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP). Normas y estándares de acreditación para servicios de urgencias pediátricas y centros de instrucción en Medicina de Urgencias Pediátrica. Madrid, octubre 2006

19. Gómez J, Torres M, López J, Jiménez L. Curso de formación de triaje estructurado de urgencias y emergencias. Sistema Español de Triage (SET). Madrid. Manual de formación de la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES). 2004
20. Lugo S, Pavlicich V. Aplicación del Triángulo de Evaluación Pediátrica al sistema de clasificación de triaje en un Servicio de Urgencias. *Pediatría (Asunción)* 2012; 39(1): 27-32
21. Dieckmann RA. Evaluación pediátrica. En: Manual de referencia para la emergencia y la urgencia pediátricas. t-1. EU: ACINDES; 2007. p.21-48
22. Simon Fraser University-Action for Health. Bjorn P. Canadian Paediatric Emergency Departments: Triage practices and electronic triage systems. Agosto 2007
23. Medina J, Ghezzi C, Figueredo D, León D, Rojas G, Cáceres L, Kegler J, Orue C, Dávalos H, Canata M, Recalde L. Triage: experiencia en un Servicio de Urgencias Pediátricas. *Rev. Soc. Bol. Ped.* 2007; 46 (1); 75-80
24. Sempere MT, Peiró S, Sendra P. Utilización inadecuada de las urgencias hospitalarias. Identificación, causas y determinantes. XIX Jornadas Españolas de Economía de la Salud. 615-616
25. Kellermann AL. Nonurgent emergency department visits. Meeting an unmet need. *JAMA* 1994;271:1953-4
26. Cano M, Rabanaque M, Feja C, Martos M, Abad J, Celorrio J. Estudio de la frecuentación de un servicio de urgencias extrahospitalario. *Emergencias* 2008; 20: 179-186
27. Pacheco FJ. Triage en urgencias pediátricas. *Bol. SPAO* 2008; 2 (1): 41-46
28. Alcaraz T, Alcaraz JM, Zorrilla M, García J, Benítez C, Ortuño MJ, Fernández E, Molina M, Campillo R. Urgencias de pediatría: valoración del sistema de triaje. *Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios* 2008; 9(3): 235-236



# Evaluación genotóxica en individuos expuestos al Formaldehído en los departamentos médicos legales de la Policía Judicial del Ecuador

Luis Guaico Pazmiño<sup>1</sup>, Santiago Araujo<sup>2</sup>, María Eugenia Sánchez<sup>2</sup>, César Paz y Miño<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fiscalía General del Estado - Unidad de Delitos Flagrantes

<sup>2</sup> Universidad de las Américas - Instituto de Investigaciones Biomédicas

Correspondencia:

Luis Guaico Pazmiño – luisgerardo@hotmail.com

Recibido: 27/10/2014

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** el formaldehído es un importante químico con muchos derivados y usos comerciales. Estudios epidemiológicos en poblaciones ocupacionalmente expuestas a formaldehído lo tiende a asociar con un número de efectos biológicos en humanos.

**Materiales y métodos:** para determinar los posibles daños ocasionados en población expuesta, se realizó una evaluación genotóxica en 40 Médicos Legistas y Disectores hombres y mujeres expuestos a formaldehído; un grupo similar de 40 empleados administrativos hombres y mujeres de la misma institución pero no expuestos a formaldehído sirvieron como no expuestos; para determinar la frecuencia de diferentes tipos de aberraciones cromosómicas estructurales y numéricas.

**Resultados:** en el grupo ocupacionalmente expuesto a formaldehído un significativo incremento en la incidencia de: fracturas cromatídicas, fracturas cromosómicas, cromosomas en anillo y poliploidias fue observado. La exposición a formaldehído fue tres veces mayor en el grupo de expuestos a formaldehído. El nivel de exposición a formaldehído más alto fue encontrado cuando los cadáveres eran cerrados, seguidos del embalsamamiento (formolización) de los cuerpos.

**Conclusión:** los resultados demostraron que la exposición a formaldehído induce aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica del personal que labora en las morgues de los Departamentos Médico Legales.

**Palabras clave:** formaldehído, aberraciones cromosómicas, cromosoma, linfocitos, exposición ocupacional.

## ABSTRACT

**Introduction:** formaldehyde is an important chemical with many derivatives and commercial uses. Epidemiological studies of occupational population exposed to formaldehyde prove to be associated to biological effects in humans.

**Materials and methods:** chromosome analyses were carried out in lymphocytes of 40 forensic doctors and dissectors male and female exposed to formaldehyde (FA) for 3 -20 years. A similar group of 40 males and females from the same police Institution but without FA exposure served as a control group with non exposure in order to establish frequency and different types of numerical and structural chromosomal aberrations. The exposed group to formaldehyde showed significantly increased incidence of breaks of the chromatid type, breaks of the chromosomes type, ring chromosomes and polyploidies was observed.

**Results:** total mean exposure time to FA was about 3 times longer than non exposure group. The highest exposures to formaldehyde were encountered when autopsied cases were closed, followed by when autopsies cases were embalmed.

**Conclusions:** the results demonstrate that exposure to formaldehyde induces chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes of personnel working in murders of legal medicine departments.

**Keywords:** formaldehyde, chromosomal aberrations, chromosome, lymphocytes, occupational exposure.

## INTRODUCCIÓN

El formaldehído es un importante químico con muchos derivados y usos comerciales. Estudios epidemiológicos en poblaciones ocupacionalmente expuestas a formaldehído lo asocian con un número de efectos biológicos en humanos semejantes a sensibilización de la piel<sup>1</sup> conjuntivitis e inflamación de la vía aérea superior.<sup>2</sup> En modelos de experimentación animal como roedores se observó que de 6 a 15 partes por millón (p.p.m) de formaldehído causa el desarrollo de carcinoma nasal.<sup>3</sup> La exposición a formaldehído es asociada con cáncer nasal,<sup>4</sup> cáncer bucal y faríngeo<sup>5</sup> y leucemia.<sup>6,7</sup> La Agencia Internacional de Investigación para el Cáncer<sup>8</sup> reclasificó recientemente al formaldehído del grupo 2A (probablemente carcinógeno en humanos) a grupo 1 (carcinógeno en humanos) y concluyó que hay fuerte pero no suficiente evidencia para una asociación causal entre leucemia y una exposición ocupacional a formaldehído. La administración de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos (OSHA), estableció desde 1992 que el límite de exposición permisible (PEL) para el formaldehído es de 0.75 ppm, calculado como un límite de exposición en ambiente de 8 horas.<sup>9</sup>

El daño cromosómico en humanos expuestos a carcinógenos conocidos o sospechosos es estudiado a través de varios marcadores biológicos. La exposición a algún genotóxico, puede producir, dependiendo del tipo de lesión inducido sobre el ADN, anomalías cromosómicas que pueden ser detectadas mediante técnicas citogenéticas.<sup>10, 11</sup> Los linfocitos de sangre periférica se emplean como células centinela ideales para la evaluación de aberraciones cromosómicas provocadas por agentes con potencial genotóxico.<sup>10</sup> El monitoreo de daños cromosómicos es un mecanismo muy útil para dar seguimiento a poblaciones expuestas a genotóxicos ya que permite la evaluación total del genoma celular,<sup>12</sup> muchos estudios reportan resultados positivos que indican que el formaldehído es capaz de inducir una serie de daños genotóxicos, afectando el ADN de los linfocitos y posiblemente otras células derivadas de la médula ósea.<sup>13</sup>

Los hallazgos de publicaciones de linfocitos en sangre de personas expuestas a formaldehído son contradictorios. En trabajadores expuestos a formaldehído de una fábrica manufacturera y procesadora,<sup>14</sup> como también en trabajadores de patología,<sup>15</sup> no hubo un incremento significativo en la incidencia de aberraciones cromosómicas cuando se comparó con individuos no expuestos. En contraste, Chevoterav et al observó un incremento del nivel de aberraciones cromosómicas en trabajadores de la industria maderera expuestos a formaldehído.<sup>16</sup> Un análisis de fragilidad cromosómica en linfocitos humanos expuestos a formaldehído in vitro reveló aberraciones cromosómicas.<sup>17</sup> Levy demostró que la exposición de fibroblastos humanos a 2 mm de formaldehído por 15 minutos resultó, cuantitativa y cualitativamente, en efectos citogenéticos comparables a aquellos producidos por una dosis de rayos X de 100 rad.<sup>18</sup>

En vista que la exposición a formaldehído in vivo arroja resultados contradictorios se presenta un estudio detallado de aberraciones cromosómicas numéricas y estructurales en trabajadores Médicos Legistas y Disectores que trabajan en los Departamentos Médico Legales de Quito, Guayaquil y Cuenca.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población de estudio

Se seleccionó a trabajadores de Departamentos Médico Legales donde el formaldehído es usado como preservante de cadáveres (embalsamamiento) y piezas anatómicas. Un grupo de 40 trabajadores 24 hombres y 16 mujeres Médicos Legistas y Disectores (38,55 ± 8,32 años) e igualmente un grupo de personas con similares características (38,43 ± 8,12 años) cuyo ambiente laboral no tenga presencia de formaldehído. En ambos grupos la participación fue voluntaria, firmaron un consentimiento informado y respondieron un cuestionario impreso sobre información personal como edad, género, de salud, consumo de medicamentos, exposición a radiaciones ionizantes, hábitos como: café, té, cigarrillo, historia de exposición laboral. Ningún participante consumía alcohol ni fumaba. Las 80

personas examinadas fueron saludables y ninguna previamente recibió radiaciones ionizantes o terapia con citostáticos. La exposición ocupacional a formaldehído de los 40 Médicos Legistas y Disectores tuvo un rango de 3 a 20 años promedio de 6.2 años. Los cuales trabajan 5 días a la semana 8 horas al día con una media de exposición laboral de 2,88 ± 1,18 horas; ninguno de los cuales fue expuesto a otro genotóxico. Igualmente el grupo no afectó.

### Monitoreo de la exposición

La exposición a formaldehído fue valorada tanto en el área de Tanatología y Administrativa donde labora el personal expuesto y no expuesto respectivamente con un equipo Formaldehydemeter marca Haltech, HAL-HFX 205 previamente calibrado el cual absorbe las moléculas de formaldehído (HCOH) dispersas en el aire dando un valor en ppm o mg/m<sup>3</sup> con una lectura en tiempo real de los niveles de contaminación de formaldehído, una vez terminada la medición los valores fueron analizados con el programa SSPS. Versión 18.

En cada uno de los Departamentos Médico Legales de Quito, Guayaquil y Cuenca se midieron los niveles de concentración de formaldehído en: morgue, bodega, sala de espera, secretaría, archivo, residencia médica y consultorios; durante una autopsia médico legal, formolización, cierre y entrega de un cuerpo. Los límites de exposición ocupacional a formaldehído se compararon con los estándares de la Organización Internacional Laboral (ILO), para el formaldehído el límite ambiental para exposiciones cortas del Instituto de Seguridad e Higiene en el trabajo.<sup>19</sup>

### Pruebas citogenéticas

Por cada sujeto de estudio se realizaron 2 cultivos de linfocitos de sangre periférica. Un cultivo estándar para observar la fragilidad cromosómica espontánea y un cultivo con afidicolina para observar la fragilidad cromosómica inducida durante 48 horas a 37°C.

Se utilizó 1ml de sangre heparinizada en cada cultivo, el modelo in vitro se preparó con RPMI 1640 (GIBCO, Grand Island NY) suplementado con suero fetal bovino (GIBCO, Grand Island NY), fitohemaglutinina como agente estimulante de linfocitos. En uno de los cultivos se añadió afidicolina 0,3 mm 24 horas después de realizada la siembra.

Para el sacrificio celular se empleó 200ul de colcemid (Gibco® KaryoMAX®) 10ug/ ml por 1 hora antes de completar el tiempo de cultivo. Las muestras fueron centrifugadas y tratadas con solución hipotónica KCl (0.54M), fijadas 1 vez y lavadas por 3 ocasiones con solución Carnoy (3 metanol- 1 ácido acético). Posteriormente se realizó el extendido celular y la tinción con giemsa (GIBCO).

### Análisis citogenético

Se analizaron 200 metafases por sujeto de estudio tanto de expuestos como de testigos, 100 metafases de cultivo estándar y 100 metafases de cultivo con afidicolina. Se tomó en cuenta metafases con un buen extendido celular y buena morfología cromosómica. Se trabajó con un microscopio marca Olympus serie EX51TF y los registros de las aberraciones cromosómicas se evaluaron con el software Cytovision cytogenetics (CytoVision 3.93.2 Applied Imaging).

Para el análisis estadístico se trabajó con el programa SPSS versión 18. Las variables que se manejan fueron tiempo de exposición al formaldehído y tipo de aberraciones cromosómicas registradas en los individuos analizados. Se aplicó pruebas paramétricas (t de student) y no paramétricas (U de Mann-Whitney) para medir el nivel de heterogeneidad de los dos grupos de estudio con cada una de las variables.

## RESULTADOS

En el análisis demográfico de la población estudiada se distribuyó en 40 expuestos a formaldehído los mismos que se encontraban trabajando por tres o más años en el área de Tanatología de los Departamentos Médico Legales de Quito, Guayaquil y Cuenca; el



grupo de no afectados estuvo constituido por 40 personas de similar condición étnica. No existió diferencia estadísticamente significativa en edad, género y años de trabajo (Tabla I).

El valor más alto de contaminación por formaldehído registrado fue de 4.17 ppm durante el cierre del cuerpo. Los niveles de contaminación que se registraron en bodega fue de  $1,41 \pm 0,133$  ppm, seguido por la morgue con un nivel de contaminación continua de  $0,66 \pm 0,67$  ppm.

Tabla I. Características demográficas de los grupos de estudio.

Variable		Afectó	No afectó	P
Edad				
media± D.S		$38,55 \pm 8,32$	$38,43 \pm 8,12$	$>0,05^a$
Género (%)	hombre	24 (60)	24 (60)	
	mujer	16 (40)	16 (40)	$>0,05^a$
Concentración	formolización	4,17	N.A	
(ppm)	bodega	1,41	N.A	$0,001^b$
	morgue	0,66	N.A	
Tiempo de exposición				
media± D.S		$2,88 \pm 1,18$	N.A	$0,0001^b$

N.A: no aplica. ppm: partes por millón. D.S: desvío estándar  
a) t de student test.  
b) U de Mann-Whitney test.

En el cultivo estándar las hiperploidia fue la aberración cromosómica numérica más frecuente en el grupo expuesto  $6,27$  ( $p=0,05$ ) a diferencia del grupo control. Se reportaron otro tipo de alteraciones cromosómicas pero estadísticamente no demostrables (Tabla II).

Tabla II. Frecuencia de aberraciones cromosómica en afectos y controles, medio de cultivo estándar.

T. Cultivo	Variable		Expuesto		P <sup>a</sup>
	T.M.A (%)		4000 (100)		
	M.A (%)		36 (0,9)	6 (0,15)	<b>0,606</b>
	A.C	chtg	$0,61 \pm 0,75$	$0,56 \pm 0,71$	<b>0,832</b>
C. Estándar	(X± D.S)	chrg	$0,24 \pm 0,41$	$0,12 \pm 0,42$	<b>0,996</b>
		chtb	$0,26 \pm 0,66$	$0,15 \pm 0,42$	<b>0,672</b>
		r	$0,31 \pm 0,6$	0 0	<b>0,567</b>
		n+	$0,31 \pm 0,6$	$0,17 \pm 0,38$	<b>0,717</b>

a.-U de Mann-Whitney test. T.M.A: total de metafases analizadas.  
M.A: metafases alteradas. A.C: aberración cromosómica.  
X: mediana. D.S: desvío estándar. gap cromatídico (chtg), gap cromosómico (chrg), quiebre cromatídico (chtb), cromosoma en anillo (r), hiperploidia (n+).

En el cultivo con afidicolina, el grupo de trabajadores expuestos reportó aberraciones cromosómicas numéricas hiperploidia (n+),  $10,31$  ( $p=0,051$ ). Dentro de las aberraciones cromosómicas estructurales se reportó roturas cromatídica (chtb), en mayor frecuencia en el grupo expuesto  $5,95$  ( $p=0,054$ ) a diferencia de los no afectados pero estadísticamente no demostrables (Tabla III).

Tabla III. Frecuencia de aberraciones cromosómica en afectos y controles, medio de cultivo con afidicolina.

T. Cultivo	Variable		Expuesto		Control	P <sup>a</sup>
	T.M.A (%)		4000 (100)			
	M.A (%)		64 (1,6)	14 (0,35)		0,027
C. Afidicolina	A.C	chtg	$0,65 \pm 0,75$	0,69	$\pm 0,69$	0,893
	(X± D.S)	chrg	$0,23 \pm 0,48$	0,16	$\pm 0,46$	0,854
		chtb	$0,6 \pm 0,9$	0,67	$\pm 0,42$	0,876
		r	$0,09 \pm 0,29$	0	0	0,444
		n+	$0,15 \pm 0,49$	0,13	$\pm 0,42$	0,965

a. U de Mann-Whitney test. T.M.A: total de metafases analizadas.  
M.A: metafases alteradas. A.C: aberración cromosómica.  
X: mediana. D.S: desvío estándar. gap cromatídico (chtg), gap cromosómico (chrg), quiebre cromatídico (chtb), cromosoma en anillo (r), hiperploidia (n+).

## DISCUSIÓN

La exposición total de formaldehído que los sujetos expuestos recibieron fue baja con un rango de 8h TWA de  $0,66$  ppm y un IC:  $0-4,14$  88% del OSHA PEL de  $0,75$  p.p.m. Estos niveles no sobrepasan las ocho horas límite de exposición a formaldehído determinado por la OSHA. Sin embargo las medidas de exposición durante la formolización y cierre del cuerpo exceden el límite a corto plazo de exposición de  $0,3$  ppm por un período de 15 minutos. Según el IARC la concentración de este químico en el aire durante el embalsamamiento es variable, con un nivel promedio de aproximadamente  $1$  ppm.<sup>20</sup> Las concentraciones medidas en los hospitales van de  $0,083$  a  $0,83$  ppm con un corto tiempo de aplicación durante la desinfección y específicamente en los laboratorios de histopatología el nivel promedio de exposición a formalina es aproximadamente  $0,5$  ppm.

En estudios realizados tanto en animales como en personas, se ha reportado que el formaldehído es débilmente genotóxico, pero con pruebas claras de efectos por ejemplo a nivel mucosa bucal o nasal en donde se ha visto la presencia de micronúcleos.<sup>21</sup> Como se mencionó se observó un mayor porcentaje de fracturas cromatídicas (bct) en las muestras de cultivos RPMI con afidicolina y fracturas o roturas cromosómicas (bcs) en medio de cultivo RPMI estándar en comparación con el grupo de no expuestos, lo cual podría indicar que el grupo no expuesto se encuentra protegido para el desarrollo de estas aberraciones cromosómicas. Resultados que se correlacionan con los hallazgos de Jakab et al., en personal expuesto a formaldehído que labora en laboratorios de Patología, el cual encontró un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de aberraciones cromosómicas en comparación con los individuos no expuestos,<sup>22</sup> así como con los resultados de He et al, que demostraron una fuerte relación entre la exposición al formaldehído y aberraciones cromosómicas estructurales tipo fractura cromosómica y fractura cromatídica en estudiantes de medicina expuestos a esta sustancia.<sup>23</sup>

En el presente estudio un significativo incremento en la frecuencia de aberraciones cromosómicas estructurales y numéricas fue observado en los linfocitos de los 40 Médicos Legistas y Disectores expuestos a formaldehído, sin embargo no representan resultados estadísticamente demostrables. Estos resultados podrían correlacionarse con los hallazgos de trabajadores expuestos a este químico y a otros de tipo industrial, los cuales reportaron niveles incrementados de aberraciones cromosómicas estructurales.<sup>24, 25</sup>

La hiperploidea se refiere a los cambios en el número cromosomas que ocurren debido a una anormal división celular. El mecanismo por el cual ocurren no es claro, pero existe una evidencia experimental y epidemiológica significativa que asocian las aberraciones

cromosómicas estructurales y numéricas con carcinogénesis; como también una elevada frecuencia de aberraciones cromosómicas estructurales en linfocitos de sangre periférica es asociada con un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer. Ninguna información es disponible sobre la posible asociación de una elevada frecuencia de aneuploidias en linfocitos con un incremento en el riesgo de cáncer.<sup>26</sup>

El incremento de aberraciones cromosómicas en general en los cultivos con afidicolina, se debe a la clara acción de la afidicolina, deteniendo la replicación del ADN e inhibiendo la acción de la polimerasa alfa. En este estudio se preparó afidicolina con etanol al 100% en cantidades de  $1$  mg/ml (solución de trabajo  $0,3$ mm), según especificación de la Casa Comercial SIGMA.

El etanol en particular no ha mostrado evidencia clara de tener un efecto carcinogénico,<sup>20</sup> tampoco se ha encontrado algún efecto mutagénico en estudios con Salmonella, pero se han encontrado algunos cambios mutagénicos transitorios en ratas tratadas con grandes dosis de este producto.<sup>20</sup> La elaboración de afidicolina que se realiza en el laboratorio, se usa  $1$  ml de etanol al 100% y a cada cultivo se emplea  $3$  ul de etanol más afidicolina dando una concentración final de etanol por cultivo de  $0,05$  mm. Esto aclara, que no hubo algún factor influyente en la generación.

El formaldehído es conocido por ser carcinogénico para animales y humanos. La mayor incidencia de aberraciones cromosómicas en linfocitos sanguíneos detalladas no indica el mecanismo directo de carcinogénesis pero si indican que alteraciones ocurren a nivel del ADN. Se sabe que si existe una exposición continua podría devenir en riesgo de carcinogénesis.<sup>27</sup>

## CONCLUSIONES

La mayor incidencia de aberraciones cromosómicas en el grupo de trabajadores expuestos a formaldehído de Médicos Legistas y Disectores demuestra los efectos citotóxicos que el formaldehído tiene sobre el ADN de las células.

Los cambios observados en linfocitos sanguíneos indican que los efectos citotóxicos pueden ser vistos en sitios distantes del área corporal expuesta.

La presencia de aberraciones cromosómicas estructurales en linfocitos demuestra que el grupo de trabajadores ocupacionalmente a formaldehído tiene mayor riesgo de desarrollar este tipo de anomalías cromosómicas, y la ausencia demuestra que el grupo de no expuestos presenta un factor protector para el desarrollo de estas anomalías cromosómicas.

La presencia de aberraciones cromosómicas numéricas tipo poliploidea en el grupo de expuestos a formaldehído en muestras de linfocitos cuyas metafases fueron analizadas con y sin afidicolina en el grupo de expuestos a formaldehído es un hallazgo poco descrito en la actualidad.

## RECOMENDACIONES

Para prevenir la exposición a formaldehído es necesario reducir al mínimo posible su presencia en el lugar de trabajo, con el uso de sustancias alternativas al formaldehído.

Médicos Legistas y Disectores expuestos a formaldehído deberían tener acceso a pruebas citogenéticas de manera rutinaria y un seguimiento que pueda reportar sobre cualquier resultado inusual con el objetivo de prevenir enfermedades como parte de su salud ocupacional.

Futuras investigaciones deberían ser realizadas, un ensayo de FISH, para obtener un análisis detallado de las aberraciones cromosómicas simples y complejas que podría revelar los efectos del formaldehído sobre los linfocitos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Storrs F, Rosenthal L, Adams Robert, et al. Prevalence and relevance of allergic reactions in patients patch tested in North America 1984 to 1985. Elsevier, 1989; 20:1038-1045
- Witek TJ, Schachler EN, Tosun T, et al. An evaluation of the respiratory effects following exposure to  $2.0$  p.p.m of formaldehyde in asthmatics: lung function, symptoms and air way reactive. Arch Env Health, 1987; 42:230-237
- Albert RE, Sellakumar AR, Laskin S, Kuschner M, Nelson N, Snyder CA. Gaseous. Formaldehyde and hydrogen chloride induction of nasal cancer in the rat. J Natl Cancer Inst, 1982;68:597-603
- Olson JH, Asnaes S. Formaldehyde and the risk of squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities. Br J Ind Med, 1987; 43:769-774
- Stayner LT, Elliot L, Blade L, Keenlyside R, Halperin WA. A retrospective cohort mortality study of workers exposed to formaldehyde in the garment industry. Am J Med, 1998; 13:667-681
- Walrath J, Freumeni J F. Cancer and other causes of death among embalmers. Cancer Res, 1984; 44:4638-4641
- Zhan L, Steinmaus C, Eastmond DA, Xianjun KX, Smith T. Formaldehyde exposure and leukemia: A new meta-analysis and potential mechanisms Review Article. Mutation Research, 2009; 681:150-168
- Occupational Safety and Health Administration Occupational Exposure to Formaldehyde. Federal Register, 1992; 57:22290-22338
- International Association on Cancer Research. Monographs on the Evaluation on the Carcinogenic Risk to Humans: International; Overall Evaluations of Carcinogenicity. Vol. 1 to 42. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010
- Speit G, Dschutz P. The effect of inhibited replication on ADN migration in the comet assay in relation to toxicity and clastogenicity. Mutation research, 2002; 655:22-27
- Paz y Miño C, Creus A, Cabre O, Leone P. Genética toxicológica y carcinogénesis. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito - Ecuador, 2001
- Rochette P, Therrien P, Drouin R, Perdiz D, Bastien N. UVA-induced cyclobutane pyrimidine dimers form predominantly at thymine-thymine dipyrimidines and correlate with the mutation spectrum in rodent cells. Nucleic Acids Research, 2003; 31:2786-2794
- Vozenilkova H, Tmejova MS, Kubzova E, et. al. Environmental monitoring and biological monitoring of young people exposed to nonoccupational levels of formaldehyde, toluene and other hydrocarbons. Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univerzity Hradci Kralove Suppl, 1991; 34(4):407-76

14. Fleig I, Petri WG, Stoker AM. Cytogenetic analyses of blood lymphocytes of worker exposed to formaldehyde in manufacturing and processing. *J Occup Med*, 1982; 24:1009-1012
15. Thomson EJ, Shackleton S, Harrington JM. Chromosome aberrations and sister-chromatid exchange frequencies in pathology staff occupationally exposed to formaldehyde. *Mutation Res*, 1984; 141:89-93
16. Chevotarev AN, Tikenko NV, Selezneva TG. Comparative assessment of chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges and unscheduled DNA synthesis in blood lymphocytes of the workers exposed to formaldehyde. In: XIV Annual Meet, of the EEMS, Moscow, 1984; 43: 11-14
17. Miretsaya L, Shavartsman P. Studies of chromosomal aberrations in human lymphocytes under de influence or formaldehyde, I. Formaldehyde treatment of lymphocytes in vitro. *Tsitologiya*, 1982; 24:1056-1060
18. Levy S, Nocetini S, Billardon C. Induction of cytogenetic effects in human fibroblast cultures after exposure to formaldehyde or X-rays. *Mutant Res*, 1983; 119:309-317
19. IARC Wood dust and formaldehyde. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1995; 62:217-375
20. WHO. Concise International Chemical Assessment Document 40 Formaldehyde. Geneva, 72, 2002
21. Jakab M, Tibor K, Kriztina B, Biro A. Formaldehyde-induced chromosomal aberrations and apoptosis in peripheral blood lymphocytes of personnel working in pathology departments. *Mutation Res*, 2010; 698 (1):320-322
22. He JL, Jin HL, Jin HY. Detection of cytogenetic effects in in peripheral blood lymphocytes of students exposed to formaldehyde. *Biomed Environ Scj*, 1998; 11:87-92
23. Susukov I, Sazanova LA. Cytogenetics effects of epoxy, phenolformaldehyde and polyvinylchloride resins in mam. *Mutation Res*, 1982; 104:137-140
24. Mierauskiene J, Lekevicius R. Cytogenetic studies of workers occupationally exposed to phenol, styrene and formaldehyde. In XIV Annual Meet. Of the EEMS. Moscow, 1984; 11-14
25. Richard, Albertini A, Anderson D, George R, et al. IPCS guidelines for the monitoring of genotoxic effects of carcinogens in humans. *Mutation Research*, 2000; 463:111-172
26. Hagar L, Bonassi S, Stronberg U. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: a report from the European study group on cytogenetic biomarkers and health (ESCH). *Cancer Research*, 1998; 58 (18):4117-4121

# Factores de riesgo asociados en recurrencias de un infarto cerebral en pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín

Dr. Alfredo Novoa Velástegui<sup>1</sup>, Dr. Braulio Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital San Francisco de Quito - Devengante de beca, Neurólogo

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Neurólogo Tratante.

Correspondencia:

Dr. Alfredo Vladimir Novoa Velástegui – vladimir\_novoa@yahoo.com

Recibido: 21/10/2014

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** al paciente que ha sufrido un infarto cerebral no solo le preocupan las secuelas de este, tanto a él, sus familiares como a su médico le preocupa la posibilidad de que dicha enfermedad se repita. La relación entre algunos factores de riesgo y recurrencia de infarto cerebral no es completamente clara.

El objetivo de este trabajo es establecer la tasa de recurrencia de un infarto cerebral durante el primer año posterior al primer evento isquémico en los pacientes hospitalizados en el servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín, la tasa de mortalidad y los factores de riesgo relacionados con estas.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio observacional, donde se analizaron los expedientes clínicos electrónicos (Sistema Informático AS 400) de 80 pacientes que sufrieron un Infarto Cerebral comprobado por estudios de imagen entre los meses de enero a diciembre del año 2011 y que fueron evaluados posteriormente durante 1 año en forma periódica en la consulta externa. Todos los pacientes estaban recibiendo medicación para prevención de un segundo infarto.

**Resultados:** en la muestra se observó que 9 pacientes (11%) tuvieron recurrencia y de estos 4 fallecieron.

Los pacientes que fallecieron tuvieron todos como etiología de su primer infarto cerebral al cardioembolismo por Fibrilación Auricular.

**Conclusión:** la recurrencia tiene una relación directa con la edad de los pacientes y con la presencia de hipertensión arterial como factor de riesgo.

**Palabras clave:** enfermedad cerebro vascular, infarto cerebral, recurrencias infarto cerebral, hipertensión arterial / complicaciones neurológicas.

## ABSTRACT

**Introduction:** patients who have suffered a Cerebral Infarction (stroke) are not only concerned about the consequences of it; the patient, family and doctors are concerned about the possibility that the disease will recur.

The correlation between risk factors and recurrence of cerebral infarction is not entirely clear.

The objective of this work is to establish the rate of recurrence of cerebral infarction during the first year after the first ischemic event in patients hospitalized in the Neurology Ward of the Carlos Andrade Marín Hospital, the mortality rate and risk factors related to it.

**Materials and methods:** an observational study was performed, where electronic medical records (Information System AS 400) of 80 patients who suffered a Cerebral infarction, verified by imaging studies between January and December 2011 and who were subsequently periodically evaluated within 1 year, were analyzed. All patients were receiving medication for stroke prevention.

**Results:** the study showed that 9 patients (11%) had recurrence and among these 4 died.

All patients who died had Atrial Fibrillation Cardio Embolism as a cause of their first cerebral infarction.

**Conclusion:** recurrence is directly related to patient age and the presence of hypertension as a risk factor.

**Keywords:** cerebrovascular disease, cerebral infarction, recurrent cerebral infarction, arterial hypertension / neurological complications.



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebro vascular (ECV) constituye la primera causa de incapacidad a nivel mundial. Un 54% de pacientes tiene secuelas manifiestas para la marcha, 52% problemas para la movilización de los miembros superiores y 58% presentan niveles variables de espasticidad,<sup>1</sup> 1/3 de los sobrevivientes, permanecen con dependencia de terceros y un 30% desarrolla depresión mayor.<sup>2</sup>

Las formas isquémicas de la (ECV) constituyen aproximadamente un 85% del total. En los pacientes que han sufrido un infarto cerebral y en sus familiares, no solo está presente la preocupación de las secuelas del Ictus sino también la incertidumbre de saber si existe la posibilidad de que se repita un nuevo evento cerebro vascular en el futuro.

Varias condiciones cardíacas se asocian directamente con un aumento de riesgo de infarto cerebral. La FA es la etiología principal, representando un 16% de todos los infartos con un incremento del riesgo anual del 1% al 5%.<sup>3</sup>

Otro porcentaje importante de infartos cerebrales se relaciona directamente con la aterosclerosis, la misma que es más prevalente en personas que padecen hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, diabetes mellitus (DM) o tienen el hábito de fumar, entre otros factores.

Varios estudios demuestran que los pacientes con aterosclerosis de vasos grandes y con infartos de origen cardioembólico tienen mayor riesgo de presentar recidivas de un infarto cerebral. Otros estudios no son concluyentes.<sup>4</sup>

La relación entre algunos factores de riesgo e infarto cerebral es clara, no ocurre lo mismo con los eventos recurrentes, lo cual nos ha motivado a realizar este trabajo en el cual se investigó la tasa de recurrencia de un infarto cerebral durante el primer año y los factores de riesgo relacionados con estas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo, se recogieron los datos de los pacientes con diagnóstico de ECV isquémico del Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín ingresados en la sala de hospitalización en el año 2011 y se los evaluó en forma periódica en la consulta externa, con un seguimiento de hasta 1 año en los casos válidos. Todos los pacientes estaban recibiendo medicación para prevención de un segundo infarto cerebral.

En aquellos que tuvieron recurrencia de infarto cerebral se mantuvo su evaluación durante su nuevo período de internación; tuvimos 117 pacientes que cumplían con criterios de infarto cerebral, de los cuales 19 pacientes no acudieron a controles posteriores y 18 pacientes fallecieron en hospitalización por ECV. Un total de 80 pacientes finalmente pudieron ser observados por el tiempo arriba comentado.

Se valoraron las recurrencias de infarto cerebral para lo que definimos a esta como la aparición de un nuevo infarto cerebral con manifestaciones clínicas y comprobación imagenológica.

Se observó la frecuencia de recurrencia, la mortalidad y los factores de riesgo predisponentes para dicha recidiva.

Se definieron factores de riesgo modificables: HTA, DM, Dislipidemia, Tabaquismo, Cardiopatía.

La hipertensión se definió como el antecedente de uso de medicamentos para bajar la presión arterial previo al ingreso o presión arterial igual o superior a 140/90 mm Hg. La diabetes mellitus se definió como el antecedente de uso de medicación para control de la glucosa o glicemia en ayunas superior a 126 mg/dl. La dislipidemia se definió como triglicéridos  $\geq$  240 mg/dl o lipoproteína de baja densidad (LDL)  $\geq$  160 mg/dl o lipoproteína de alta densidad (HDL)  $\leq$  40 mg/dl.<sup>5</sup>

Antecedentes de enfermedad cardíaca se definió como historia de patología cardíaca confirmada con un ecocardiograma en el cual se evidencia, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: presencia de un trombo o un tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de 3 meses) o presencia de hipocinesia cardíaca global o discinesia.

Tabaquismo se definió como pacientes que fumaban al menos 1 cajetilla de cigarrillos al día y que presentaban Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) secundaria a su uso.

## RESULTADOS

De los 80 pacientes a los cuales se hizo seguimiento durante 1 año posterior al primer infarto cerebral, 9 tuvieron recurrencia, es decir un segundo infarto, lo cual representó un 11% del total, de los cuales 4 fallecieron, es decir un 5% del total y un 44% de los que tuvieron recurrencia. 8 pacientes fallecieron por otras causas.

**Tabla I. Mortalidad de pacientes con recurrencia de ECV isquémico en el primer año posterior al infarto.**

		Porcentaje	Porcentaje relativo
Segundo infarto	9	11%	
Fallece	4	5%	44%
Fallece otras causas	8	10%	

Fuente: historias clínicas

Los 4 pacientes que fallecieron habían presentado como etiología de su primer infarto cerebral el cardioembolismo, todos tenían FA. Los otros 5 tenían como etiología la aterosclerosis.

Al analizar la edad como factor de riesgo y la recurrencia, estadísticamente se ha podido demostrar que la recurrencia está relacionada directamente a la edad, obteniéndose un valor de chi cuadrado de 10.053 y una p de 0.018. En la Tabla II se observa como no existieron recurrencias en personas menores de 60 años y la mayoría de estas recurrencias se presentaron en personas mayores de 80 años.

**Tabla II. Edad de personas con infarto recurrente.**

		Edad				Total
		> 40	41 – 60	61 – 79	80 o más	
Recurrencia	Sí	0	0	2	7	9
	No	5	12	36	18	71
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>38</b>	<b>25</b>	<b>80</b>	

Fuente: historias clínicas

Por su parte el sexo no mostró diferencias significativas en relación a recurrencia de infarto con un chi cuadrado de 0,003 y una p de 0,955.

El analizar los factores de riesgo y la recurrencia se obtuvo los siguientes resultados:

**Tabla III. Recurrencia de infarto cerebral en relación al factor HTA.**

Factor de riesgo HTA	Sí	Recurrencia		Total
		Sí	No	
		8	70	78
	No	1	1	2
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>71</b>	<b>80</b>	

Fuente: historias clínicas

Al analizar si existe una relación directa entre hipertensión y recurrencia se obtiene un valor de chi cuadrado de 6.501 con una p de 0.011. Así mismo se ha realizado una tabla con los demás factores de riesgo con los siguientes resultados:

**Tabla IV. Recurrencia de infarto cerebral en relación a otros factores de riesgo.**

Factor de riesgo	Valor chi cuadrado	Valor p	Relación
FA	0,029	0,865	No
DM	1,65	0,2	No
Dislipidemia	0,076	0,78	No
Tabaquismo	0,076	0,783	No

Fuente: historias clínicas

De los 9 casos de recurrencia 7 se presentaron en territorio anterior, al igual que en la primera ocasión y 2 se presentaron en territorio posterior, en 1 se constató recurrencia a igual territorio vascular y en el otro la primera ocasión se presentó en territorio anterior.

## DISCUSIÓN

Al sufrir un segundo evento isquémico, este suele ser más letal y este es un hecho que preocupa mucho a los pacientes y a los familiares, lo cual se relaciona con trastornos psiquiátricos como estados de ansiedad-depresión.<sup>6</sup> La tasa de mortalidad en el presente estudio fue alta, de las 9 personas que tuvieron un segundo infarto, 4 fallecieron debido a esta casusa correspondiendo al 44% de los casos de recurrencia.

Las tasas de recurrencia reportadas tras un primer evento varían entre 3% y 22% en el primer año.<sup>7,8</sup> En el presente estudio, las tasas de recurrencia fueron del 11% lo cual está dentro de los rangos obtenidos en otros estudios previos.

Las tasas de infartos recurrentes, son susceptibles de reducción mediante la utilización de tratamientos farmacológicos específicos y medidas de prevención secundaria,<sup>9</sup> las cuales se deben aplicar después de conocer la etiología del ictus. En el presente estudio todos los pacientes se encontraban con tratamiento anticoagulante o antiagregante plaquetario, según cada caso.

Los resultados de la investigación mostraron que la edad está directamente relacionado a un infarto recurrente, donde todos los pacientes que tuvieron esta recurrencia tenían más de 60 años y un 77% de ellos tenían más de 80 años. No se observó una prevalencia mayor en relación a hombres y mujeres.

Al estudiar los factores de riesgo de las personas que tuvieron recurrencias se pudo observar que en todos los casos se presentó HTA y estadísticamente existe una relación, no así con los otros factores de riesgo como el tabaquismo, DM, dislipidemia que son factores de riesgo modificables importante para la enfermedad cerebrovascular. A pesar a esto su relación con recurrencia ictal no está bien establecida según varios estudios.<sup>10,11</sup>

No todos los estudios han logrado relacionar los eventos cerebrovasculares recurrentes con la hipertensión arterial.<sup>12</sup>

De acuerdo a varios estudios, en los pacientes en que coexiste la diabetes mellitus y la hipertensión arterial el riesgo de enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía isquémica y el ictus se triplica,<sup>13</sup> sin embargo en el presente estudio esto no fue posible demostrar.

Algunos estudios también han demostrado asociación entre valores séricos de colesterol e ictus isquémico.<sup>14,15</sup>

Es importante recordar que existe evidencia de que los ictus relacionados con daño de vasos de mediano y gran tamaño suelen recurrir más tempranamente.<sup>16</sup>

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio concluye que el riesgo de recidiva de un infarto cerebral en pacientes con HTA es muy superior que el encontrado con otros factores como la diabetes, dislipidemia o tabaquismo.

Los pacientes sobre los 60 años presentan un riesgo mucho mayor de tener un segundo infarto cerebral. No existe diferencia en la recurrencia para infarto cerebral entre hombres y mujeres.

La tasa de mortalidad de un segundo infarto cerebral es mucho más alta que para el primer evento.

En general es posible indicar que la mayor parte de hallazgos obtenidos en el presente estudio se confirman con otras investigaciones, pero no en su totalidad, esto puede ser producto de la cantidad de muestra obtenida, en la cual solamente se pudo disponer de un total de 9 pacientes con recurrencia de infarto, muestra que ha permitido obtener algunos de los resultados, pero que requiere un mayor tamaño para resultados más concluyentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jones VN. The Forgotten Survivor. Stroke Smart (electronic version). May 2006. Disponible en [www.stroke.org/site/PageServer/MAG](http://www.stroke.org/site/PageServer/MAG) (Tomado el 01 de octubre de 2013)
- Brott T, Bogausslavsky J. Treatment of Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med, 2000; 343(10):710-22
- Giacalone G, Abbas M, Corea F. Prevention Strategies for Cardioembolic Stroke: Present and Future Perspectives. Open Neurology J, 2010; 4:56-63
- Moroney J, Bagiella E, Paik MC, et al. Risk Factors for Early Recurrence After Ischemic Stroke The Role of Stroke Syndrome and Subtype. Stroke, 1998; 29:2118-2124
- Judd SE, Kleindorfer DO, McClure LA, et al. Self-Report of Stroke, Transient Ischemic Attack, or Stroke Symptoms and Risk of Future. Stroke in the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. Stroke, 2013; 44:55-60
- Townend E, Tinson D, Kwan J, Sharpe M. Fear of recurrence and beliefs about preventing recurrence in persons who have suffered a stroke. J Psychosom Res, 2006; 61(6):747-55
- Appelros P, Nydevik I, Vitanen M. Poor outcome after first ever stroke within the first year. Stroke, 2003; 34:122-126
- Sprigg N, Gray LJ, Bath PM, Lindstrom E, Boysen G, De Deyn PP, et al. Stroke severity, early recovery and outcome are each related with clinical classification of stroke: data from the Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial (TAIST). J Neuro Sci, 2007; 254(1-2):54-9



9. Straus SE, Majumdar SR, Mc Alister FA. New evidence for stroke prevention: Scientific review. *JAMA*, 2002; 288:1388-1395
10. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long term risk of recurrent stroke after a first ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*, 1994; 25:333-7
11. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke: the Framingham study. *Stroke*, 1993, 24:1366-71
12. Vickrey BG, Rector TS, Wickstrom SL. et al. Occurrence of secondary ischemic events among persons with atherosclerotic disease. *Stroke*, 2002; 33:901-906
13. Lai SL, Weng HH, Lee M, Hsiao MC, Lin LJ, Huang WY. Risk factors and subtype analysis of acute ischemic stroke. *Eur Neurol*, 2008; 60(5):230-236
14. Bang OY, Saver JL, Liebeskind DS, Pineda S, Ovbiagele B. Association of serum lipids indices with large artery atherosclerotic stroke. *Neurology*, 2008; (11):841-7
15. Laloux P, Galanti L, Jamart J. Lipids in ischemic stroke subtypes. *Acta Neurol Belg*, 2004; (1):913
16. Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson C. Ten year risk of first recurrence stroke after a first ever stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke*, 2004; 35:731-735

# Cáncer de Mama: triple negativo

Isabel Jibaja Polo<sup>1</sup>, Cecilia Balladares Chasiliquin<sup>2</sup>, Rubén Bucheli Terán<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Posgradista B4 de Ginecología y Obstetricia

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante Servicio de Mastología

<sup>3</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Jefe de Servicio de Ginecología

Correspondencia:

Isabel Jibaja P. – ijfmayor@hotmail.com

Recibido: 17/04/2014 Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** el cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres, se han hecho múltiples esfuerzos para clasificarlo con base en su perfil genético y el perfil de tinción de inmunohistoquímica. El cáncer de mama triple negativo se define por su falta de expresión a receptores de estrógeno, receptores de progesterona y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2. Representa 15% de todos los cánceres de mama y son más frecuentes en mujeres premenopáusicas afroamericanas.

**Objetivo:** establecer la prevalencia y describir las características clínico-patológicas de las pacientes con Cáncer de Mama triple-negativo que fueron operadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCAM en el año 2012.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en mujeres con diagnóstico histológico confirmado de cáncer de mama. Se excluyó a las pacientes cuyos bloques de parafina no se conservaron, o a quienes no se les pudieron realizar todos los marcadores inmunohistoquímicos requeridos por el estudio.

**Resultados:** un total de 159 casos de cáncer de mama invasor tratados quirúrgicamente en el servicio en el 2012, 17 fueron identificados como tumores triple negativos (RE negativo, RP negativo, HER-2 negativo).

**Palabras clave:** tumores, inmunohistoquímico.

## ABSTRACT

**Introduction:** breast cancer is the most frequent cancer in women; many efforts have been done to classify this cancer based on genetic and immunohistochemical staining profile. Triple-negative breast cancer is defined by a lack of expression of estrogen and progesterone receptor as well as human epidermal growth factor receptor 2. It represents 15% of all types of breast cancer and arises more frequently in premenopausal Afro-American women.

**Objective:** to establish the prevalence and describe the clinic pathologic features of patients with triple-negative breast cancer who were operated in the Obstetrics and Gynecology Ward of the HCAM in 2012.

**Materials and methods:** this was a descriptive cross-sectional study in women with histologically confirmed breast cancer. We excluded patients whose paraffin blocks were not kept or were not able to perform all required immunohistochemical markers for the study.

**Results:** a total of 159 cases of invasive breast cancer treated surgically in service in 2012, 17 were identified as triple negative tumors (ER negative, PR negative, HER-2 negative).

**Keywords:** tumors, immunohistochemistry.

## INTRODUCCIÓN

En el mundo entero, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte en mujeres de cualquier edad; entre las ecuatorianas, es la primera causa, con una tasa del 35,4%, seguido por el cáncer de piel con el 32%, según un reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS); las cifras son más altas en Quito, donde 8 de cada 100 mujeres, de entre 25 y 64 años, fallecen por esta causa, según los informes del INEC del año 2011.<sup>1,2,3</sup>

Es una enfermedad heterogénea cuya valoración pronóstica clásica se ha basado en parámetros clínicos e histopatológicos, sin embargo, la identificación de las características inmunohistoquímicas del tumor nos permiten diferenciar alteraciones genéticas que proporcionan la posibilidad de clasificar el cáncer de mama de una manera más adecuada en lo que se refiere a pronóstico y efectividad en el tratamiento.<sup>7,8,10</sup>

Con los avances tecnológicos, los estudios de biología molecular con microarrays llegan a descifrar el código de expresión de determinados genes (genómica) o de proteínas (proteómica) y se ha podido relacionar este patrón de expresión con formas tumorales de diferente pronóstico. Basándose en las diferencias observadas, se

ha propuesto la existencia de subgrupos de tumores, que podrían tener un comportamiento distinto e incluso podrían ser subsidiarios de diferentes aproximaciones terapéutica.<sup>3, 8, 9, 10</sup> Estos estudios de biología molecular son costosos, y aunque presentan una prometedora proyección en su utilidad clínica futura, en la actualidad su aplicación clínica no es factible dados la complejidad y el coste de estas técnicas.<sup>11, 12, 15</sup> Los estudios con inmunohistoquímica son técnicas más asequibles a la práctica clínica y, puesto que revelan la expresión de determinadas proteínas en las células tumorales, podrían considerarse un reflejo válido y aplicable de los estudios de biología molecular.<sup>17, 18, 19</sup>

Analizado desde el punto de vista de la inmunohistoquímica el cáncer de mama se ha clasificado por las características del tumor en cuatro grupos fundamentales, donde la presencia o no de receptores de estrógenos son definitivos para la categorización de esta clasificación,<sup>21, 22</sup> así tenemos:<sup>12, 13, 14</sup>

1. Tumores con receptores de estrógenos positivos:
  - a. LUMINAL A: receptores de estrógeno positivos, receptores de progesterona positivos o negativos, c-erB-2 negativo.
  - b. LUMINAL B: receptores de estrógenos positivos, receptores de progesterona positivos, c-erB-2 positivo.

2. Tumores con receptores de estrógeno negativos:
- HER 2 NEU: receptores de estrógenos negativos, receptores de progesterona negativos, c-erb-2 positivo.
  - BASAL LIKE: receptores de estrógeno negativo, receptores de progesterona negativos, c-erb-2: negativo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de estudio corresponde a un estudio descriptivo de corte transversal. Tomando los datos de las historias clínicas de las pacientes que fueron operadas por cáncer de mama en el año 2012 y cuyas biopsias fueron reportadas como triple negativas. Se excluyó a pacientes de quienes no se conservasen los bloques de parafina o a quienes no se les pudiesen realizar todos los marcadores inmunohistoquímicos requeridos por el estudio.

### Revisión de historias clínicas

Se realizó análisis de los datos de la historia clínica relevantes para el estudio, tales como la edad o no de invasión linfovascular y el grado histológico según la clasificación de Scarff Bloom-Richardson.

### Análisis estadístico

Se realizó el cálculo de las prevalencias de tumores triple-negativos. Se analizaron todas las variables clínicas, patológicas y de inmunohistoquímica.

## RESULTADOS

Un total de 159 casos de cáncer de mama invasor fueron operados en año 2012 en el servicio de Mastología del HCAM; de ellos, fueron identificados 17 (10.6%) casos de tumores triple-negativos (RE negativo, RP negativo, HER-2 negativo) mediante técnicas de inmunohistoquímica. De dichos casos se obtuvo información completa y se encontraron los bloques de parafina.

Todos los pacientes fueron mujeres, con una edad promedio de 33,15 años. Al momento del diagnóstico, 4 mujeres (23.5%) eran premenopáusicas, y otras 9 mujeres (52.9%), peri menopáusicas y 4 (23.5%) mujeres postmenopáusicas (Tabla I).

Tabla I. Edad de pacientes estudiadas.

ESTADO	NÚMERO
PREMENOPAUSIA	4
PERIMENOPAUSIA	9
POSTMENOPAUSIA	4

Las variables clínicas medidas se muestran en la Tabla II. No se halló a pacientes en estado clínico I 2 casos (11.7). El estado III reúne el mayor número de pacientes; el estado III fue el más comúnmente encontrado, con 10 casos (58.82). Hubo 5 casos (29.4%) que correspondían a estados IV. De los tumores, 11 (64.7%) fueron > 2 cm de diámetro y 4 correspondieron a tumores localmente avanzados.

Tabla II. Variables clínicas medidas.

ESTADÍO CLÍNICO	NÚMERO
I	2
II	2
III	8
IV	5
TAMAÑO DEL TUMOR	NÚMERO
Menos de 2 cm	2
2 a 5 cm	11
Más de 5 cm	4

Las variables patológicas son mostradas en la tabla 3. La mayoría de las pacientes fueron clasificadas como de moderado grado histológico (12 casos; 70.5%). En total, 14 casos (76.4%) fueron carcinomas ductales y tres casos (11,7%) corresponde a un carcinoma lobulillar.

Tabla III. Variables patológicas.

GRADO HISTOLÓGICO	NÚMERO
BIEN DIFERENCIADO	2
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	12
MAL DIFERENCIADO	3
TIPO DE CÁNCER	NÚMERO
LOBULILLAR	3
DUCTAL	14

## DISCUSIÓN

Hace más de tres décadas, varios investigadores describieron una proporción de tumores malignos mamarios cuyas células compartían hallazgos fenotípicos similares a los observados en células basales-mioepiteliales del epitelio mamario normal. Este subgrupo de tumores comparte un perfil caracterizado por la falta de expresión de receptores de estrógenos, progesterona y HER-2 y de expresión de algunas citoqueratinas, como citoqueratina 5 y 6. Se demostró, además, una menor supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global, comparada con otros tumores de características fenotípicas diferentes.<sup>7,8,9</sup>

Posteriormente, los estudios de perfiles de expresión genéticas usando técnicas de microarreglos genéticos llevados a cabo a lo largo de la última década transformaron la clasificación morfológica clásica hacia una clasificación molecular. Se encontraron cuatro subgrupos:<sup>12,14,15</sup> Tumores con receptores de estrógenos positivos, llamados grupo luminal (a su vez, divididos en luminal A, luminal B.); tumores breast-like normal; tumores HER-2 positivo y tumores basal-like. Estos nuevos subgrupos tumorales han mostrado diferencias consistentes en la historia natural de cada grupo molecular.<sup>17,18</sup>

Específicamente, el grupo denominado basal-like mostró un peor pronóstico, más metástasis pulmonares y cerebrales, así como una supervivencia más corta y demostraba características previamente conocidas de negatividad de receptores hormonales y HER-2 (triple-negativo).<sup>18,20,22</sup> La detección de este subgrupo de tumores basal-like se puede obtener mediante la identificación de citoqueratinas, con un predicción del 91%. Si bien dicho perfil inmunohistoquímico no es exacto, permite establecer una población con patrón de expresión fenotípica de comportamiento biológico similar al de la genotipificación denominada basal-like.<sup>20,21</sup>

La prevalencia hallada en el presente estudio fue del 8,01%, el cual se encuentra por debajo de lo reportado. No se conoce la causa de esta menor prevalencia, pero las diferencias raciales pueden influir en el resultado, pues la población colombiana descende, fundamentalmente, de una mezcla entre las poblaciones caucásicas, indoamericana y africana. Sin embargo, un reciente artículo de Lara-Medina et al. Halló una prevalencia del 23,1% en pacientes mexicanas, cuya población es étnicamente similar a la de Colombia.<sup>21,22</sup>

En latinoamérica, por otra parte, existen series publicadas, como la de Vallejos et cols. (21), la cual, en una serie de 1.198 pacientes con cáncer de mama, halló una incidencia del 21,3% de tumores basal-like, y donde el grupo de tumores basal-like mostraba la mayor prevalencia de tumores pobremente diferenciados (70,3%).<sup>16,17,18</sup>

Los tumores triple-negativos evaluados en el presente estudio comparten, en su mayoría, factores de mal pronóstico, como alto grado histológico, invasión linfovascular, tumores > 2 cm y compromiso metastásico ganglionar. Dicho hallazgo es similar al publicado en la literatura acerca de las características morfológicas de los tumores triple-negativos. Al respecto, Livasy et al. Encontraron una alta correlación de tumores basal-like por técnica de microarreglos con ciertas características histológicas, como alto grado nuclear, presencia de mitosis e infiltrado linfocítico estromal.<sup>11,12,13</sup>

Identificar los tumores basal-like no solo tiene implicaciones pronósticas, sino que la investigación clínica ha generado información importante relacionada con la respuesta que se espera en diferentes regímenes de quimioterapia en estos pacientes, como por ejemplo, una mayor sensibilidad a esquemas a base de antraciclinas o compuestos con platinos.<sup>20</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Cancer Society. Overview: Breast Cancer [internet]. 2006 [citado: 14 de octubre de 2012]. Disponible en: www.cancer.org
- Ferlay J, Bray F, Pisan P, et al. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. IARC. Cancer Database, No. 5, versión 2
- Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario Estadístico 2008. Bogotá: INC; 2009
- Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 2000; 406:747-52
- Van't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature. 2002;415:530-6
- Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. JAMA. 2006;295:2492-502
- Van de Rijn M, Perou CM, Tibshirani R, et al. Expression of cytokeratins 17 and 5 identifies a group of breast carcinomas with poor clinical outcome. Am J Pathol. 2002;161:1991-6
- Rakha EA, Tan DS, Foulkes WD, et al. Are triple-negative tumours and basal-like breast cancer synonymous? Breast Cancer Res. 2007;9:404
- Moll R, Krepler R, Franke WW. Complex cytokeratin polypeptide patterns observed in certain human carcinomas. Differentiation. 1983;23:256-69
- Livasy CA, Karaca G, Nanda R, et al. Phenotypic evaluation of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. Mod Pathol. 2006;19:264-71
- Bosch A, Eroles P, Zaragoza R, et al. Triple-negative breast cancer: molecular features, pathogenesis, treatment and current lines of research. Cancer Treat Rev. 2010;36:206-15
- Wellings SR, Roberts P. Electron microscopy of sclerosing adenosis and infiltrating duct carcinoma of the human mammary gland. J Natl Cancer Inst. 1963;30:269-87
- Sarkar K, Kallenbach E. Myoepithelial cells in carcinoma of human breast. Am J Pathol. 1966;49:301-7
- Murad TM, Scharpelli DG. The ultrastructure of medullary and scirrhous mammary duct carcinoma. Am J Pathol. 1967;50:335-60
- Dairkee SH, Mayall BH, Smith Hs, et al. Monoclonal marker that predicts early recurrence of breast cancer. Lancet. 1987;1:514
- Malzahn K, Mitze M, Thoenes M, et al. Biological and prognostic significance of stratified epithelial cytokeratins in infiltrating ductal breast carcinomas. Virchows Arch. 1998;433:119-29
- Fulford LG, Easton DF, Reis Filho JS, et al. Specific morphological features predictive for the basal phenotype in grade 3 invasive ductal carcinoma of breast. Histopathology. 2006;49:22-34
- Rodríguez S, Sarrio D, Honrado E, et al. Prognostic significance of basal-like phenotype and fascin expression in node-negative invasive breast carcinoma. Clin Cancer Res. 2006;12:1533-9
- Liedtke C, Mazouni CH, Kenneth RH, et al. Response to Neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative. Breast Cancer JCO. 2008;26:1275-81
- Lara Medina F, Pérez Sánchez V, Saavedra Pérez D, et al. Triple-negative breast cancer in hispanic patients: High prevalence, poor prognosis, and association with menopausal status, body mass index, and parity. Cancer. 2011;117:3658-69
- Vallejos CS, Gómez HL, Cruz WR, et al. Breast cancer classification according to immunohistochemistry markers: subtypes and association with clinicopathologic variables in a peruvian hospital database. Clinical Breast Cancer. 2010;10:294-300
- De Brot M, Soares FA, Stiepcich M, et al. Basal like breast cancers: clinicopathological features and outcome. Rev Assoc Med Bras. 2009;55:529-34



# Hallazgos histopatológicos de lesiones Hepáticas Biopsiadas en el servicio de Radiología del Hospital Carlos Andrade Marín realizadas de mayo a septiembre de 2011

Verónica Espinoza Arregui<sup>1</sup>, Henry Cabezas<sup>2</sup>, Fernando Riera Cruz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - R4 de Imagen

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - R2 de Imagen

<sup>3</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Servicio de Radiología

Correspondencia:

Verónica Espinoza A. – mvespinoza@iess.gob.ec

Recibido: 21/10/2012

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** la biopsia hepática es un método diagnóstico de gran utilidad para determinar la etiología y progresión de enfermedades hepáticas crónicas; así como para investigar la naturaleza de lesiones nodulares hepáticas y de esta manera elegir su manejo. Ha permitido obtener un mejor conocimiento de las bases anatómicas de las distintas hepatopatías.

**Materiales y métodos:** es un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional. Se recogieron 69 biopsias hepáticas de pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios durante los meses mayo a septiembre de 2011.

**Resultados:** se realizaron 69 biopsias, de ellas 36 procedimientos se los realizó en mujeres y 33 en varones, 52% y 48% respectivamente. Sus edades comprendían entre 11 meses y 94 años con una media de 34 años y una mediana de 62 años.

El hallazgo histopatológico más frecuente es la metástasis (23%), dentro de éstas la más frecuente es la metástasis por adenocarcinoma con 11.6%, la segunda entidad más frecuente es la cirrosis con 17.4%.

**Conclusiones:** la biopsia hepática es un método diagnóstico de gran utilidad tanto para determinar hepatopatías primarias, enfermedades sistémicas con afectación hepática, así como la etiología de lesiones nodulares como neoplasias primarias como las metastásicas.

**Palabras clave:** biopsia hepática, hepatopatías.

## ABSTRACT

**Introduction:** liver biopsy is a useful diagnostic method to determine the etiology and progression of chronic liver disease, and to investigate the nature of hepatic nodular lesions and its management. It has achieved a better understanding of the pathological basis of various liver diseases.

**Materials and methods:** this is a retrospective, longitudinal, descriptive and observational study. Liver biopsies were collected from 69 patients, both hospitalized and outpatients, during the months of may to september 2011.

**Results:** 69 biopsies were performed, of which 36 procedures were performed on women and 33 on men, 52% and 48% respectively. Their ages ranged from 11 months to 94 years with a mean of 34 and a median of 62 years.

The most common histopathological findings was metastases (23%), the most frequent being the metastatic adenocarcinoma with 11.6%, and the second most common condition with cirrhosis with 17.4%.

**Conclusions:** liver biopsy is a useful diagnostic method to determine both primary liver diseases, systemic diseases with liver involvement, and the etiology of nodular lesions such as metastatic solid tumors.

**Keywords:** liver biopsy, liver lesions, histopathology.

## INTRODUCCIÓN

La biopsia hepática es una técnica diagnóstica, invasiva que consiste en la extracción de una pequeña muestra de tejido hepático, para su estudio histopatológico.

Las lesiones nodulares focales hepáticas son divididas en cuatro categorías:

- 1.- Pseudolesiones o pseudotumores;
- 2.- Lesiones no tumorales incluyendo quistes o masas inflamatorias;
- 3.- Tumores benignos;
- 4.- Tumores primarios y secundarios malignos.<sup>2,3</sup>

Dentro de las causas tumorales tenemos uno de los más frecuentes el carcinoma hepatocelular (CHC), el tumor hepático primitivo más frecuente del adulto y uno de los tumores viscerales más prevalentes de mundo.

El carcinoma hepatocelular tiene una distribución geográfica muy variable, por una parte están los países occidentales, con una baja incidencia, menor a 5 o 10 casos por 100.000, en el otro extremo están los países africanos subsaharianos y Asia en general, con incidencias sobre 20 casos por 100.000 habitantes, se desarrolla sobre una cirrosis hepática.<sup>4,5</sup>

Los tumores metastásicos del hígado son otra de las etiologías de nódulos.<sup>6</sup>

El hígado es un sitio común para metástasis carcinoides, pero contrariamente, el tumor carcinóide hepático primario es una entidad muy rara.<sup>7</sup>

Uno de las causas pseudonodulares tenemos los abscesos hepáticos que provienen del sistema portal, vías biliares o sangre arterial, las principales causas son la diverticulitis, abscesos apendiculares, cirugía biliar o abdominal y manipulación de la vía biliar.<sup>8,9</sup>

A pesar de que la biopsia hepática (BH) fue realizada por primera vez por Ehrlich en 1883, fue a partir de Menghini el año 1958 con su técnica llamada "biopsia hepática en un segundo", en que este procedimiento llegó a ser ampliamente utilizado.<sup>10</sup> Hoy en día su indicación más común es determinar el estadio de las hepatitis crónicas que siguen al diagnóstico serológico. En este sentido, el rol de la BH ha cambiado de ser una herramienta diagnóstica, a una herramienta pronóstica.<sup>11, 12, 13</sup>

Actualmente hay varios métodos para obtener tejido hepático entre ellos: biopsia percutánea, biopsia transyugular, biopsia laparoscópica, biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía o por tomografía, cada una de ellas tiene sus ventajas y desventajas.<sup>14</sup>

En los últimos años se han publicado varios estudios que demuestran que la fiabilidad del diagnóstico depende del tamaño de la muestra analizada.<sup>15</sup>

Evidentemente, la biopsia hepática no es una prueba inocua. Suele ser dolorosa (30%) y puede originar complicaciones graves (0,3%), incluida la hemorragia y la peritonitis biliar, que pueden ser incluso mortales (0,03%).<sup>16, 17</sup> Ello impide la repetición del procedimiento para conocer la progresión de la enfermedad.

## Tabla I. Indicaciones habituales de biopsia hepática.

- Elevación inexplicada de transaminasas (TGO/TGP).
- Confirmación del diagnóstico de enfermedades hepáticas crónicas.
- Determinación del grado y estado de enfermedades hepáticas crónicas.
- Determinación de la etiología de neoplasias hepáticas.
- Evaluación de trasplantes hepáticos.
- Investigaciones especiales.
- Análisis químico: cobre, hierro.
- Cultivo de microorganismos.

## Tabla II. Condiciones que no necesariamente requieren una biopsia hepática.

- Hepatitis aguda viral.
- Hepatocarcinoma o metástasis hepáticas características.
- Esteatosis hepática sin predictores de esteatohepatitis.
- Cirrosis biliar primaria típica (AMA positivo).
- Colangitis esclerosante primaria con colangiografía característica.
- Ciertas lesiones focales hepáticas (Hemangioma cavernoso).
- Síndrome de Budd-Chiari.
- Rutinariamente en todos los pacientes con infección crónica viral B y C.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional. Se recolectaron las biopsias realizadas en el Servicio de Radiología del Hospital Carlos Andrade Marín, durante el período de mayo a diciembre del año 2011. Se excluyeron los casos en los cuales no se encontró la muestra en el Servicio de Patología del HCAM o cuando la muestra fue insuficiente.

Se tomó en cuenta el género, edad, servicio del que se generó el pedido de biopsia. Por último se detallaron los hallazgos histopatológicos. Los datos fueron analizados en Excel.

## RESULTADOS

Se realizó en total 69 biopsias hepáticas comprendidas entre los meses de mayo a septiembre de 2011, de ellos 36 procedimientos se los realizó en mujeres y 33 en varones, 52% y 48% respectivamente (Gráfico 1). Sus edades comprendían entre 11 meses y 94 años con una media de 34 años y una mediana de 62 años (Gráfico 2) y (Tabla I).

La correlación de las biopsias con los diferentes hallazgos histopatológicos:

- Tumor neuroendócrino.
- Metástasis de adenocarcinoma desconocido.
- Absceso.
- Metástasis de colangiocarcinoma, recto, colon, próstata, carcinoide y mama.
- Granuloma.
- Hepatitis autoinmune, crónica y tóxica.
- Hepatocarcinoma.
- Quiste.
- Cambios hepáticos degenerativos.
- Cirrosis.
- Gaucher.
- Esteatosis hepática.
- GIST.
- Normal.
- Ca indiferenciado.
- No se logró recopilar diagnóstico histopatológico definitivo.

De los mencionados diagnósticos los que mayor frecuencia y porcentaje se encontraron: cirrosis 12 y 17.4% en su orden, metástasis de adenocarcinoma 8 y 11.6%, hepatocarcinoma, absceso y esteatosis hepática en frecuencia de 6 y 8.7% respectivamente.

## Gráfico 1. Diferenciación por sexo.

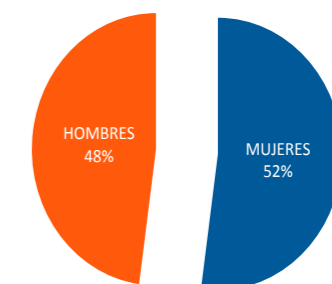




Gráfico 2. Edad y frecuencia.

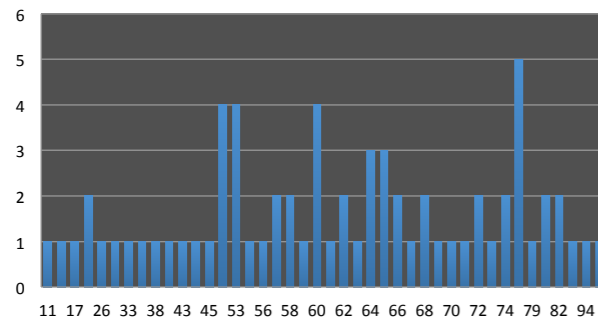
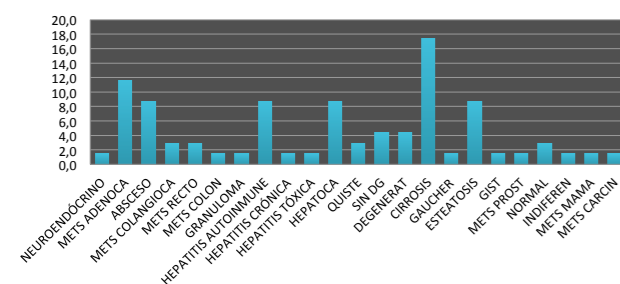


Tabla III. Diagnóstico histopatológico.

DG HP	#	%	% ACUMULADO
NEUROENDÓCRINO	1	1,4	1,3
MTS ADENOCARCINOMA	8	11,6	13,0
ABSCESO	6	8,7	21,7
METS COLANGIOCAR	2	2,9	24,6
METS RECTO	2	2,9	27,5
METS COLON	1	1,4	28,9
GRANULOMA	1	1,4	30,4
HEPATITIS AUTOINMUNE	6	8,7	39,1
HEPATITIS CRÓNICA	1	1,4	40,5
HEPATITIS TÓXICA	1	1,4	42,0
HEPATOCARCINOMA	6	8,7	50,7
QUISTE	2	2,9	53,6
SIN DG	3	4,3	57,9
DEGENERATIVO	3	4,3	62,3
CIRROSIS	12	17,4	79,7
GAUCHER	1	1,4	81,1
ESTEATOSIS	6	8,7	89,8
GIST	1	1,4	91,3
MTS PRÓSTATA	1	1,4	92,7
NORMAL	2	2,9	95,6
INDIFERENCIADO	1	1,4	97,1
MTS MAMA	1	1,4	98,5
MTS CARCINOMA	1	1,4	100,0
		100	

Gráfico 3. Diagnóstico histopatológico y porcentajes.



DISCUSIÓN

La biopsia hepática percutánea es un método seguro con tasas de mortalidad global de 0.2 %, variando si el paciente fue investigado por neoplasia o por hepatopatía.<sup>18</sup> Las complicaciones más graves son el neumotórax, hemotórax o perforación de órgano 1.7/ 1000 biopsias.<sup>19</sup>

Las indicaciones para biopsia hepática deben ser individualizadas y estudiar el riesgo y beneficio para el paciente, hasta la actualidad no existen pruebas diagnósticas que sustituyen a la biopsia hepática por lo que se constituye en un pilar fundamental para el manejo del paciente.

En nuestro estudio el porcentaje de biopsias realizadas fue mayor en mujeres 52% que en hombres, 48%.

El hallazgos histopatológico más frecuente fue lesiones metastásica seguido por cirrosis hepática. Coincide con varios estudios en donde la primera causa de tumores malignos son las lesiones metastásicas y representan entre el 10 y 23 %.<sup>20</sup>

Sería de interés conocer los distintos factores de riesgo tanto para hepatopatías como para lesiones neoplásicas e inflamatorias sin embargo no se logró obtener los antecedentes patológicos y hábitos de un gran porcentaje de casos.

CONCLUSIONES

La biopsia hepática es un método diagnóstico de gran utilidad tanto para determinar hepatopatías primarias, enfermedades sistémicas con afectación hepática, así como la etiología de lesiones nodulares, neoplasias primarias como metastásicas.

La biopsia hepática nos proporciona relevante información para determinar el estadiaje, pronóstico y manejo de las distintas entidades patológicas hepáticas. La tasa de complicaciones pos biopsia es más frecuente dentro de los primeros seis días y es baja sin embargo existe el riesgo de complicaciones fatales por lo que es indispensable la valoración individual antes de realizar el procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Iruzubieta Coz P, Pons Romero F, Indicaciones y contraindicaciones de la biopsia hepática, publicado en Medicine. 2012; 11:620-3 - vol.11 núm 10
- CT and MRI of the Whole Body, fifth edition, Jhon R Haaga, 2011,Chap 33
- Castrillón G, Osorio D, Arias L, Sanín E, Yepes N, Sepúlveda Elsi, Lesiones focales hepáticas en niños, Rev Colomb Radiol. 2009; 20(2):2642-8
- www.sociedadgastro.cl/index.php?option=com\_k2...id
- T. Muñoz Yagüe, Medicine 2004; 9(10): 595-605 Tumores hepáticos, Servicio de Medicina del Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
- http://www.cun.es/la-clinica/avances-clinicos/metastasis-hepaticas
- Edmondson HA, Carcinoid tumor. In: Edmondson HA eds. Tumor of the Liver and Intra-hepatic Bile Ducts (Atlas of Tumor Pathology). Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC. Section 7, Fascicle 1958; 25: 105-111
- http://www.prous.com/digest/protocolos/view\_protocolo.asp?id\_protocolo=9"
- Absceso Hepático: Características Clínicas, Imagenológicas y manejo en el Hospital Loayza en 5 años. Rev. Gastroenterol. Perú; 2010; 30-1: 46-51.HTTP://scielo.sld.cu
- Indicaciones de la Biopsia Hepática, Gastr Latinoam 2006; Vol 17, N° 2: 256-259

- Reddy KR, Jeffers L. Evaluation of the liver. Liver biopsy and laparoscopy. En: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. Schiff's Diseases of the Liver. 8th ed. Lippincott-Raven Publ. Philadelphia. 1999; 245-66
- Stanley AJ, Haydon GH, Piris J, Jarvis LM, Hayes PC. Assessment of liver histology in patients with hepatitis C and normal transaminase levels. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996;8:869-72
- Liver biopsy, N Engl J Med 2001; 344:495-500 february 15, 2001
- Colloredo G, Guido M, Sonzogni A, Leandro G. Impact of liver biopsy size on histological evaluation of chronic viral hepatitis: the smaller the sample, the milder the disease. J Hepatol 2003; 39: 239-44
- Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver Biopsy. N Engl J Med 2001
- Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver. Hepatology 2000
- Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. Hepatology 2009;49:1017-1044
- J. West and TR. Card. Reduced mortality rates following elective percutaneous liver biopsies. Gastroenterology 2010;139:1230-7
- Pereira-Lima JE, Lichtenfels E, Barbosa FS, Zettler CG, Kulczynski JM. Prevalence study of metastases in cirrhotic livers. Hepatogastroenterology 2003; 50: 1490-5

# Importancia del estudio de la médula ósea en el Hospital Carlos Andrade Marín en el año 2013

Cecilia Arguello Portugal<sup>1</sup>, María S. Álvarez Aguirre<sup>1</sup>, Elba J. Salazar Amaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médicos Patólogos del Servicio de Patología

Correspondencia:  
Cecilia Arguello P. – carguellop@iess.gob.ec

Recibido: 06/05/2014 Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Objetivo:** el estudio de la biopsia de la médula ósea tiene como objetivo el diagnosticar los problemas que existen con los diversos tipos de células sanguíneas, con el fin de realizar un tratamiento y obtener un pronóstico adecuados; en el tiempo este examen ha ido ampliándose y junto con el aspirado ayudan a la evaluación de patologías como anemia, trombocitopenia, linfomas, leucemias, tumores metastáticos, síndromes mieloproliferativos entre otros.

**Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo y con diseño transversal. Se analizaron 450 muestras obtenidas desde enero a diciembre del 2013 para evaluar las distintas patologías que se presentan frecuentemente en nuestro hospital, de acuerdo a edad y sexo.

**Resultados:** de los 450 casos receptados, analizados y reportados en el 2013; 236 muestras fueron negativas; 27 fueron muestras insuficientes e inadecuadas y 187 fueron positivas para lesiones benignas, borderline y malignas. La mayor parte de lesiones fueron mas en hombres y en edades comprendidas entre 40 y 69 años. Las lesiones benignas mas frecuentes fue la Hipoplasia y dentro de las lesiones malignas la infiltración linfocítica de inmunofenotipo B, la misma que se corroboró con estudio de Inmunohistoquímica.

**Conclusión:** se determina que de los estudios realizados, la patología que con mayor frecuencia afecta a los pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín, sometidos a biopsia de médula ósea en el año 2013 es la Infiltración de estirpe linfoide con Inmunofenotipo B. De ahí que el estudio de biopsia de médula ósea se ha tornado importante para el tratamiento y pronostico de las diferentes patologías hematológicas y metastásicas.

**Palabras clave:** biopsia de médula ósea, inmunohistoquímica, infiltración linfoide.

## ABSTRACT

**Objective:** the study of bone marrow biopsy aims to diagnose the problems that exist with the different types of blood cells, with the aim of treatment and obtain an accurate prognosis, with time this test has become popular and together with the aspirate helps with the evaluation of diseases such as anemia, thrombocytopenia, leucemias, lymphomas among others, myeloproliferative syndromes, and metastatic tumors.

**Materials and methods:** a retrospective descriptive study with cross-sectional design was used to analyze 450 samples obtained from January to December of 2013 in order to evaluate the different pathologies that arise frequently in our hospital, profiled by age and sex.

**Results:** of the 450 analyzed cases and reported in the 2013; 236 samples were negative; 27 were insufficient and inadequate samples, 187 were positive for benign lesions, borderline or malignant. Most of the lesions were in men aged between 40 and 69 years; Hypoplasia was amongst the most benign lesions and among the malignant lesions was the Immune B Lymphocytic Infiltration, which was corroborated with immunohistochemical staining.

**Conclusion:** this study determines that the disease which most often affects patients of the Hospital Carlos Andrade Marín undergoing bone marrow biopsy in the year 2013 was lineage with Immune B lymphoid infiltration. Hence the study of bone marrow biopsy has become important for the treatment and prognosis of diseases.

**Keywords:** bone marrow biopsy, immunohistochemical, lymphocytic infiltration.

entre grasa.<sup>1</sup> La médula ósea comprende entre 3,5 y 6% del peso corporal.

El estudio de la médula ósea constituye actualmente un método indispensable en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico en diversas patologías reactivas, metabólicas, infecciosas y neoplásicas.

La evaluación de la celularidad es tan importante y ofrece tanta información de interés clínico que algunas biopsias de médula ósea se realizan únicamente en algunos hospitales para conocer este parámetro.<sup>2</sup>

Siempre debe buscarse una estrecha correlación con los datos clínicos, sexo, edad del paciente, exámenes de sangre periférica y antecedentes clínicos tales como tratamientos de quimioterapia, radioterapia, esteroides, factores de crecimiento y otros tratamientos con inmunosupresores.<sup>3</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal. Se analizan los estudios recibidos por el Servicio de Patología del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo de enero a diciembre de 2013; siendo un total de 450 casos.

El objetivo es conocer la incidencia de la patología más frecuente. Se obtuvo datos referentes a edad, sexo y diagnóstico histopatológico.

Se ordenaron a los pacientes por rangos de edad de 20 años desde 0 a 99 años; por género y en base a los resultados histopatológicos, realizando estudios comparativos entre estas variables.

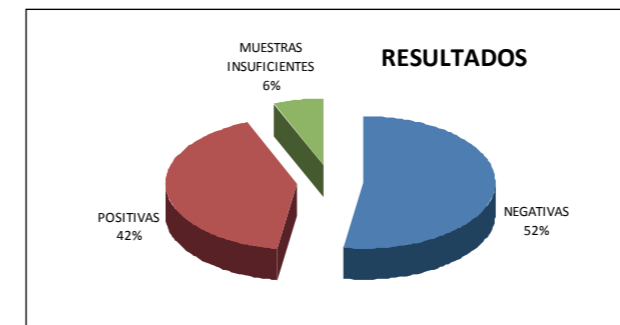
## RESULTADOS

El presente estudio recopiló 450 casos. De ellos 236 biopsias fueron negativas correspondiendo al 52%; 187 biopsias fueron positivas para las diferentes patologías, lo que significa que es el 42% y 6 fueron muestras insuficientes para diagnóstico, es decir el 6% (Tabla I), (Gráfico 1).

**Tabla I. Resultados positivos, negativos y muestras insuficientes de la totalidad de biopsias de médula ósea.**

BIOPSIAS	RESULTADOS
NEGATIVAS	236
POSITIVAS	187
MUESTRAS INSUFICIENTES	27
<b>TOTAL</b>	<b>450</b>

**Gráfico 1. Porcentaje de resultados obtenidos del total de biopsias de médula ósea.**



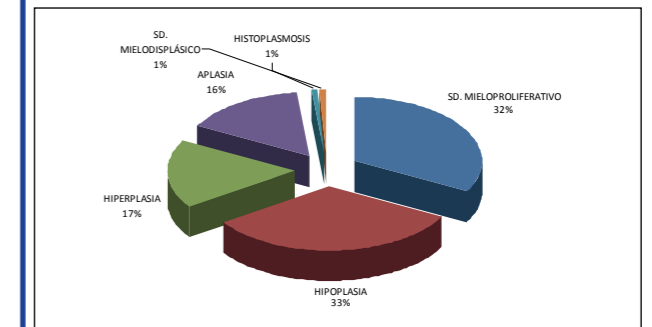
Dentro de las muestras positivas, los resultados los dividimos en dos grupos; las lesiones Benignas y Borderline divididas en las diferentes patologías encontradas y correlacionadas con edad y sexo (Tabla II), se realiza la distribución de acuerdo al porcentaje; encontrando, que el 33% corresponde a biopsias de médula con hipoplasia (Figura 1); el 32% corresponde al Síndrome Mieloproliferativo; el 17% de las biopsias fueron hiperplásicas, el 16% fueron Biopsias con Aplasia y el 1% corresponde a histoplasmosis y síndrome mielodisplásico, como se demuestra en el Gráfico 2.

**Tabla II. Número de casos de lesiones benignas y borderline del totalidad de las muestras de biopsia de médula ósea comparadas según el sexo y la edad.**

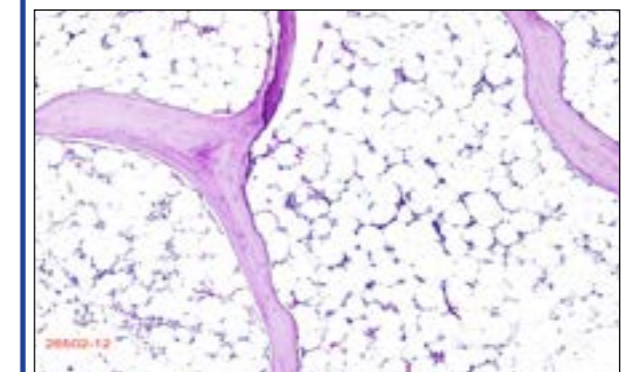
EDAD EN AÑOS	SD. MF		HIPO PLASIA		HIPER PLASIA		APLASIA		HP		SD. MD	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0-19	1	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
20-39	5	2	5	5	1	2	2	0	0	0	0	0
40-69	11	8	10	9	8	2	7	7	1	0	0	1
70-99	7	4	2	3	5	2	1	1	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>24</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	<b>18</b>	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>

MP: Mieloproliferativo  
HP: Histoplasmosis  
MD: Mielodisplásico

**Gráfico 2. Distribución porcentual de las lesiones benignas y borderline.**



**Figura 1. Imagen de hipoplasia en médula ósea, H&E 40x.**



De la misma forma se estudia los resultados de lesiones malignas se las clasifica de acuerdo a su frecuencia de presentación y se las compara con edad y sexo (Tabla III).

## INTRODUCCIÓN

El tejido hematopoyético se organiza en el interior del hueso, formando lo que se conoce como médula ósea roja. Las biopsias y la extracción de la médula ósea para estudio y trasplante se realizan principalmente sobre las crestas ilíacas.

La proporción entre tejido adiposo y celularidad hematopoyética varía con la edad y hueso en cuestión. La médula ósea del recién nacido por ejemplo es hipercelular y apenas contiene grasa; la del adulto y a nivel de la cresta iliaca del 45 al 50% del espacio intramedular está formado por tejido hematopoyético, homogéneamente distribuido

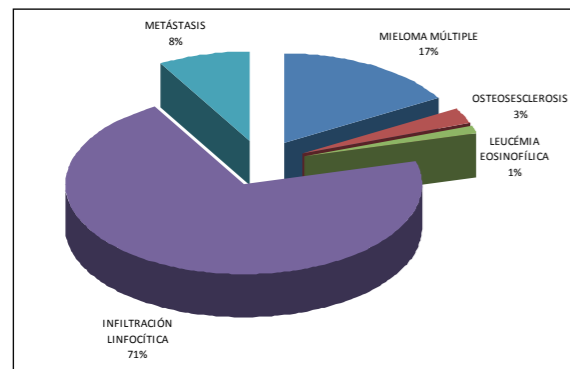


**Tabla III. Número de lesiones malignas según su frecuencia comparándolas con edad y sexo.**

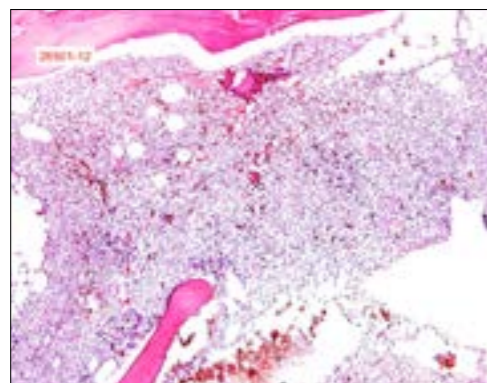
EJES EN AÑOS	MIELOMA MÚLTIPLE		OSTEO-ESCLEROSIS		LEUCEMIA EOSINOFÍLICA		INFILTRACIÓN LINFOCÍTICA		METÁSTASIS	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0-19	0	0	0	0			2	1	0	0
20-39	1	1	1	0			5	1	0	0
40-69	3	5	1	0	1	0	18	10	3	3
70-99	2	0	0	0			8	6		
TOTAL	6	6	2	0	1	0	33	18	3	3

La distribución de acuerdo al porcentaje según la frecuencia de la patología encontrada, se presenta de la siguiente manera: la Infiltración Linfocítica ocupa el 71% (Figuras 2 y 3), seguida por el Mieloma Múltiple que tiene el 17%, posteriormente las metástasis de diversos órganos ocupan el 8% (Figura 4), observando que dentro de estas la que se encontró con mayor frecuencia fue la metástasis de Cáncer de Próstata; la osteoesclerosis presenta el 3% y la leucemia eosinofílica es el 1%. Como se demuestra en el Gráfico 3.

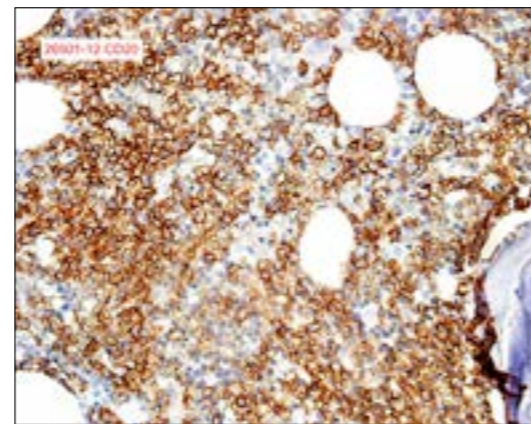
**Gráfico 3. Distribución porcentual de las patologías que se tomaron como lesiones malignas.**



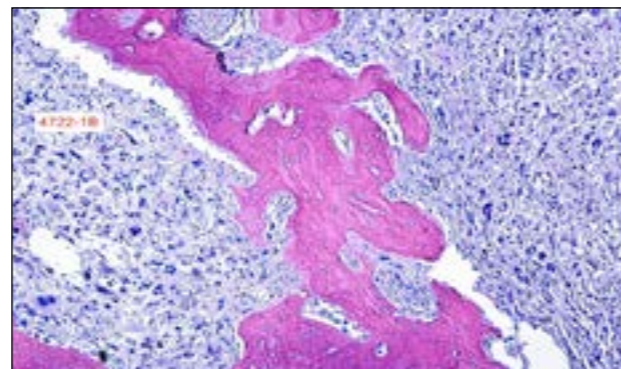
**Figura 2. Imagen de infiltración de estirpe linfoide H&E 40x.**



**Figura 3. Imagen de infiltración de estirpe linfoide CD20 positivo 40x.**



**Figura 4. Imagen de infiltración metastásica a médula ósea. H&E 40x.**



**DISCUSIÓN**

En el presente estudio llegamos a establecer que dentro de las patologías que fueron encasilladas como Lesiones Benignas y Borderline, el mayor porcentaje corresponde a las Hipoplasias con el 33% y a los Síndromes Mieloproliferativos con el 32%.

En cambio en las Lesiones Malignas encontramos un mayor porcentaje en Infiltraciones Linfoides con el 71% seguido por el Mieloma Múltiple con un 17%.

Al realizar el cruce de información con edad y género demostramos que en las Lesiones Benignas en las Hipoplasias y Sd. Mieloproliferativos se encuentran más en hombres que en mujeres, presentando una relación 1,7:1. Y el rango de edad más frecuente es de 40 a 69 años.

En las Lesiones Malignas tenemos que en la Infiltración Linfocítica es mayor en hombres que en mujeres, dentro de los 40 a 69 años y en el Mieloma Múltiple la mayor frecuencia es en mujeres que en hombres, dentro de los 40 a 69 años.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Acevedo Agustín. Dr. Patología no neoplásica de la médula ósea. Hospital Universitario Qurón Madrid. Págs. 1 a 6
2. García García Mar. Patología de médula ósea: neoplasias mieloides. Hospital Mar, Barcelona Pág 10 a 17
3. Martín CA; García Ravello HJ y Narbaitz MI.- Biopsia de médula ósea en el estudio de las mielodisplasias.- Hematología 2010. Vol.14. N°3. Págs 108-113

4. Della Porta G, Malcovati L, Boveri E y col. Clinical relevance of bone marrow fibrosis and CD34-positive cell clusters in primary myelodysplastic syndromes. J. Clin Oncol 2009; 27:754-772
5. Hematología Williams Beutler E., Litchman M, Coller B. Edición en español. 6ª edición Marbán 2005
6. Manual de Técnicas de Laboratorio de Hematología Joan Lluís Vives y Joseph Lluís Aguilar 3º edición MASSON S.A. 2006
7. Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas B.F. Rodak Editorial Médica Panamericana 2º edición 2004
8. Dacie and Lewis Practical Haematology 11º edition 2011

# Análisis comparativo entre la colocación medio-uretral de malla sintética (cinta vaginal sin tensión [TVT] y cinta a través del músculo obturador [TOT]); en el tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo en mujeres en un período de tiempo de 3 años (2009-2012)

Diego Calderón Masón<sup>1</sup>, Heinert Enmanuel Gonzabay Campos<sup>2</sup>, Gregorio Vicente González Poma<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante Ginecología

<sup>2</sup> Médicos Generales

Correspondencia:

Dr. Diego Calderón – dfcalderonm@yahoo.es

Recibido: 15/10/2014

Aceptado: 24/12/2014

## RESUMEN

**Introducción:** la incontinencia urinaria de esfuerzo es la pérdida involuntaria de orina debido al aumento de presión intra-abdominal.

El abordaje vaginal por cinta mediouretral es actualmente el método quirúrgico de elección para el tratamiento de IUE con las técnicas: cinta vaginal sin tensión (TVT) y cinta a través del músculo obturador (TOT).

**Objetivo:** determinar la eficacia y complicaciones observadas posterior a la colocación mediouretral de malla sintética TVT y TOT en el tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo en un período de 3 años en el HCAM.

**Materiales y métodos:** se realizó un análisis retrospectivo en pacientes que fueron sometidas a cirugía con la colocación de malla mediouretral para IUE en el HCAM. 218 pacientes fueron estudiados, se registraron datos clínico-demográficos, perioperatorios, transoperatorios, y del seguimiento postoperatorio incluidas complicaciones y mejoría clínica de la IU para evaluar la eficacia y seguridad de los métodos.

**Resultados:** el grupo TOT prevaleció en eficacia pero sin diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo TVT en la apreciación subjetiva y objetiva de la mejoría clínica (87% vs 82% y 92% vs 90% respectivamente). La perforación

## ABSTRACT

**Introduction:** stress urinary incontinence is the involuntary loss of urine due to increased intra-abdominal pressure.

The vaginal approach using midurethral slings is now the most common surgical method for the treatment of SUI with two main techniques: tension free vaginal sling [TVT] and transobturator midurethral sling [TOT].

**Objective:** to determine the efficacy and complications observed after the placement of synthetic midurethral sling for the surgical treatment of urinary incontinence in a period of 3 years at HCAM.

**Materials and methods:** a retrospective analysis was performed in patients who underwent surgery with placement of midurethral sling for the surgical treatment of SUI at HCAM. 218 patients were studied; clinical-demographics, perioperative, intraoperative, and postoperative complications including monitoring data and clinical improvement of SUI were recorded to assess the efficacy and safety of methods.

**Results:** the TOT group prevailed in effectiveness with no statistically significant difference with respect to the TVT group in assessing subjective and objective clinical improvement (87% vs 82 % and 92 % vs 90 % respectively). Bladder perforation occurred in 14% in the TVT group vs. 0.5 % of the TOT group. Severe complications leading to re operation were mainly

vesical se presentó en el 14% en el grupo TVT vs 0.5% del grupo TOT. Complicaciones graves que llevaron a reoperación se presentaron mayoritariamente en el grupo TVT (4.8% vs 2.25% / p= 0.356).

**Conclusiones:** comparativamente, ambas técnicas mostraron similar eficacia a través del tiempo de estudio. Sin embargo TOT tendría menos complicaciones, especialmente en referencia a la perforación vesical. Además, TVT requirió mayor tiempo operatorio, estancia hospitalaria.

**Palabras claves:** incontinencia urinaria de esfuerzo-mista, cinta vaginal sin tensión (TVT), cinta a través del músculo obturador (TOT).

presented in the TVT group (4.8 % vs 2.25 % / p=0.356).

**Conclusions:** comparatively, both techniques showed similar efficacy over time of study. However TOT would have fewer complications, bladder perforation being the most important. In addition, TVT required longer operative time, hospital stay.

**Keywords:** stress / mixt urinary incontinence, retropubic midurethral sling (TVT), transobturator midurethral sling (TOT).

## INTRODUCCIÓN

La incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) es la pérdida involuntaria de orina debido al aumento de presión intra-abdominal en el esfuerzo físico, ejercicio, al estornudar o toser, que afecta de 4 a 35% de las mujeres.<sup>1,2</sup>

La incontinencia urinaria en general representa una condición subestimada, el 45% de las mujeres que informaron de incontinencia urinaria al menos una vez a la semana nunca buscó atención para sus síntomas de incontinencia. Esto deja a las personas incontinentes con una morbilidad física, funcional y psicológica no resuelta, disminución de la calidad de vida tanto en casa como en el trabajo.<sup>3</sup>

El manejo y tratamiento de la IUE puede ser conservador-no quirúrgico o de resolución quirúrgica.

Dentro del tratamiento conservador están los ejercicios para el fortalecimiento del piso pélvico, la estimulación eléctrica de los músculos elevadores del ano por medio de una sonda vaginal, la instauración de micción programada y medidas tan simples como bajar de peso. Además se cuenta con pesarios e injertos uretrales. La eficacia de estos métodos es variable y requiere tratamiento a largo plazo por lo que muchas mujeres optan por una opción quirúrgica de resolución inmediata.

Las cintas o cabestrillos mediouretrales mínimamente invasivas para el tratamiento quirúrgico de IUE que se realizan por abordaje vaginal, son actualmente el método quirúrgico más frecuentemente escogido por urólogos y ginecólogos para el tratamiento de IUE con las técnicas: cinta vaginal sin tensión (TVT) introducida en 1996 y cinta a través del músculo obturador (TOT) introducida en el 2001.<sup>4,5,6</sup>

La introducción de estas técnicas fueron un factor importante en el aumento de la tasa de la cirugía anti-incontinencia, por ejemplo, en los Estados Unidos desde 0.8/1000 mujeres en 1979 a 1.0/1000 en 2006.<sup>7,8</sup>

El Hospital Carlos Andrade Marín lleva más de ocho años implementándolas y las ha convertido en el tratamiento de elección para IUE. El cabestrillo suburetral se inserta a través de una pequeña incisión vaginal y se coloca a nivel de la uretra media en una manera libre de tensión ya sea a través del músculo obturador o de forma retropúbica. Estas cintas están hechas de malla sintética<sup>9</sup> y suelen utilizar polipropileno macroporoso (aproximadamente 1 cm de ancho). El uso de materiales con estructuras microporosas (por ejemplo, Obtape) se asocia con altas tasas de complicaciones.<sup>10</sup>

Los procedimientos transobturadores están diseñados para evitar algunas de las complicaciones de la inserción retropúbica (por ejemplo, perforación de la vejiga, lesión vascular, lesión intestinal). Desde entonces, muchos otros dispositivos se han desarrollado, con una variedad de mecanismos introductores o tipos de malla.<sup>11</sup>

En general, el tratamiento quirúrgico corrige la hiperactividad uretral, impide el descenso del cuello vesical y la parte proximal de la uretra durante aumentos de la presión intra-abdominal.

Existe también el abordaje abdominal tradicional con la técnica de colposuspensión retropúbica (Técnica de Burch) que emplea la fuerza del ligamento iliopectíneo (de Cooper) para elevar la pared vaginal anterior, así como el tejido peri uretral y peri vesical.<sup>6</sup>

Los abordajes abdominal (Técnica de Burch) y vaginal serían comparativamente iguales en cuanto su efectividad, pero el abordaje vaginal tendría una duración operativa más corta con menores complicaciones posoperatorias.<sup>11</sup>

Se ha dejado de lado otros procedimientos por la existencia de alternativas más eficaces ya comentadas.<sup>12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21</sup>

Hay algunos contextos clínicos en los que se preferiría otros procedimientos a las técnicas por mallas o cintas medio-uretrales, por ejemplo, mujeres con las siguientes características:

- Prolapso apical de órganos pélvicos con la reparación prevista por laparotomía > técnica abdominal de Burch.
- Pacientes que rechazan la cirugía o no son capaces de tolerarla > pesarios.
- IUE recurrente en mujeres ya operadas y que pueden tolerar nuevas cirugías > técnicas pubovaginales con cintas autólogas hechas de fascia.
- Reparación concomitante de divertículo uretral.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico en el cual se establecieron asociaciones entre eventos utilizando estadística bivariada. Se recolectaron 218 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 177 pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente por TOT/TVTO y 41 pacientes fueron intervenidas por TVT, diagnosticados exclusivamente de incontinencia urinaria de esfuerzo o mixta. En el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi cuadrado para variables cualitativas y t de Student para las variables cuantitativas de distribución normal y la prueba u de Mann-Whitney para las variables cuantitativas de distribución anormal con un intervalo de confianza de 95% y significancia asintótica de 0,05.

## RESULTADOS

### Distribución de la población

**Distribución de técnicas quirúrgicas; TVT vs TOT/TVT-O en el Hospital Carlos Andrade Marín junio 2009-junio 2012.**

La distribución de las técnicas quirúrgicas son: TOT/TVTO 81% vs TVT 19%. Indica que la mayor parte de las cirugías para incontinencia urinaria de esfuerzo/mixta se realizaron con malla sintética uretral a través del músculo obturador.



**Tabla I. Distribución de técnicas quirúrgicas; TOT/TVTO vs TVT en el Hospital Carlos Andrade Marín. Junio 2009-junio 2012.**

	Número	Porcentaje
TOT/TVTO	177	81,20%
TVT	41	18,80%
<b>Total</b>	<b>218</b>	<b>100%</b>

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín  
Elaboración: Diego Calderón, Heinert Enmanuel Gonzabay y Gregorio González. 2014

**Distribución diagnóstica****Incontinencia urinaria de esfuerzo vs mixta**

En la población estudiada se presentó la incontinencia urinaria de esfuerzo (64%) predominantemente sobre la mixta (36%) concordando con la prevalencia respectiva de estos diagnósticos en la población general. Esta distribución se mantuvo en ambas técnicas, sin embargo en puntos porcentuales se reduce en la TVT.

**Tabla II. Distribución diagnóstica de incontinencia urinaria incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) vs incontinencia urinaria mixta (IUM).**

Diagnóstico Técnica	IUE		IUM		TOTAL	
	No	%	No	%	NO	%
TOT/TVTO	117	53,66%	60	27,52%	177	81,20%
TVT	22	10,09%	19	8,71%	41	18,80%
<b>TOTAL</b>	<b>139</b>	<b>63,75%</b>	<b>79</b>	<b>36,23%</b>	<b>218</b>	<b>100%</b>

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín  
Elaboración: Diego Calderón, Heinert Enmanuel Gonzabay y Gregorio González. 2014

**Características clínico-demográficas****Tabla III. Características clínico-demográficas de la población. TOT/TVTO vs TVT vista general.**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO			
CARACTERÍSTICA	TOT / TVT-O	TVT	
Número de mujeres	177	41	177
HISTORIA MÉDICA			
Edad	54 +/- 9.5	53.42 +/- 9,86	54 +/- 9.5
IMC	29 +/- 4	28,3 +/- 4,2	29 +/- 4
IMC > 30	68 (38,4%)	16 (40%)	68 (38,4%)
Paridad	2.4 +/- 1.45	2.3 +/- 1,26	2.4 +/- 1.45
Solo partos por cesárea	14 (7.9 %)	6 (14.63 %)	14 (7.9 %)
Postmenopausia	124 (70%)	26 (63.41%)	124 (70%)
Tiempo de evolución de la incontinencia urinaria	3.34 +/- 3.38	6.43 +/- 7,61	3.34 +/- 3.38
Servicio	11 (6.2%)	1 (2.5%)	11 (6.2%)

	166 (93.7)	40 (97.5%)	1 6 6 (93.7)
Tiempo de seguimiento	9 +/- 9	10.5 +/- 13	9 +/- 9

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín  
Elaboración: Diego Calderón, Heinert Enmanuel Gonzabay y Gregorio González. 2014

**Distribución de grupos de edad****Tabla IV. Distribución de grupos etarios según técnicas (TOT/TVTO vs TVT).**

GRUPOS DE EDAD		
Categoría	TOT/TVTO (n=177)	TVT (n=41)
< 35	2 (1,12%)	0 (0%)
36-45	33 (18,64%)	9 (21,95%)
46-65	113(63,84%)	28(68,29%)
>65	16,38%(29)	4 (9,75%)

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín  
Elaboración: Diego Calderón, Heinert Enmanuel Gonzabay y Gregorio González. 2014

**Distribución del índice de masa corporal****Tabla V. Distribución del índice de masa corporal. Según cada técnica.**

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m <sup>2</sup> )		
Categoría	TOT/TVTO (n=177)	TVT (n=41)
< 19 (Desnutrición)	1 (0,56%)	0
20-24 (Normal)	11 (6,21%)	10 (24,39%)
25-29 (Sobrepeso)	97 (54,80%)	15 (36,58%)
30-34 (Obesidad I)	48 (27,11%)	13 (31,70%)
35-39 (Obesidad II)	16 (9,03%)	3 (7,31%)
>40 (Obesidad mórbida)	4 (2,25%)	0

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín.  
Elaboración: Diego Calderón, Heinert Enmanuel Gonzabay y Gregorio González. 2014

**Distribución de la paridad en población**

En la distribución de paridad entre las técnicas se puede observar que la mayor parte de ella tiene como antecedente partos vaginales exclusivamente (TVT: 65,8%; TOT/TVTO: 76,8%).

La menor parte de ellas, cesáreas exclusivamente y aproximadamente entre el 15-20% presenta como antecedente partos y cesáreas. Esta tendencia es similar en las dos técnicas.

**Características operatorias y hospitalización****Tabla VI. Características operatorias y hospitalización. TOT/TVTO y TVT. Hospital Carlos Andrade Marín. Junio 2009-junio 2012.**

DATOS PERIOPERATORIOS				
Característica		TOT / TVT-O	TVT	Signif Asint. (bil) /Valor P
Número de mujeres		177	41	
Tiempo operatorio	MEDIA Y SD (min)	19,8 +/- 9,5	33,4 +/- 10,5	0,000
Estancia hospitalaria	MEDIA Y SD (hrs)	6,40 +/- 10,88	23,8 +/- 31	0,000
< 24h	No. y %	152 (85,87%)	20 (48,78%)	-----
24h a 48h	No. y %	18 (10,16%)	9 (21,95%)	-----
Mayor a 48h	No. y %	7 (3,95%)	12 (29,2%)	-----
Anestesia				
Conductiva	No. y %	14 (7,90%)	17 (41,46%)	-----
Local más sedación	No. y %	160 (90,39%)	24 (58,53%)	-----
General	No. y %	3 (1,69%)	0 (0%)	-----

Fuente: Hospital Carlos Andrade Marín  
Elaboración: Diego Calderón, Heinert Enmanuel Gonzabay y Gregorio González. 2014

**Complicaciones operatorias. TOT/TVTO vs TVT**

En las complicaciones peri operatorias se destaca el número de perforaciones vesicales en la TVT (6; 14,63%) comparado a la TOT (1; 0,56%) en la cual existe relación estadísticamente significativa (p=0,000). Además, es importante señalar que no se reportó sangrado en ninguna de las técnicas.

Dentro de las complicaciones posoperatorias tempranas (dolor posoperatorio, lesión nerviosa, hematoma, exposición/extrusión de malla, infección del sitio quirúrgico y retención urinaria aguda) no se observó diferencias porcentuales ni significancia. Aunque, si se presentó un porcentaje mayor de retención urinaria aguda en TVT (TVT:9,75% vs TOT:4,51% p=0,185).

En esta parte del estudio existen dos eventos destacables. El primero es el mayor número de eventos de dolor inguinal en las pacientes de TOT (40; 22,59%) vs TVT (3;7,31%) con relación estadísticamente significativa (p=0,027). En la otra cara de la moneda, el mayor número de eventos que existe de dolor suprapúbico en las pacientes sometidas a TVT (5;12,19%) vs TOT (7;3,95%) con una relación claramente significativa (p=0,009).

**Curación objetiva y subjetiva. TOT/TVTO vs TVT**

Los hallazgos indican que la TVT y la TOT en su eficacia son similares tanto de forma subjetiva (TOT/TVTO: 87,74% vs TVT: 82,92%) y objetiva (TOT/TVTO: 92,65% vs TVT: 90,24%) aunque no existe en el estudio una relación significativa.

**DISCUSIÓN**

Actualmente, la colocación de mallas medio uretrales representa el principal método de tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria en el Hospital Carlos Andrade Marín. Las medidas conservativas pueden ofrecer alivio temporal, pero el tiempo que se requiere para adoptarlas como rutina diaria y posteriormente obtener resultados deseados es en ocasiones extenso por lo que muchas mujeres optan por la opción quirúrgica.<sup>22</sup>

Entre los datos demográficos, cabe destacar el importante porcentaje de mujeres en sobrepeso y obesidad, 51% en el primer rango descrito y 40% de las mujeres son por lo menos obesas tipo I. La obesidad ha sido relacionada con incremento de desarrollar IUE así como el grado de severidad.<sup>23</sup>

Durante los tres años de referencia en este estudio, el 81% de pacientes fueron intervenidos con la técnica TOT/TVT-O, pese a que TVT, fue introducida en primera instancia. TOT fue diseñada para evitar ciertas complicaciones de la técnica TVT por lo que se ha implementado el uso preferencial de la misma en el Hospital.<sup>6</sup>

Otra razón importante del menor número de TVT en el estudio, se debe a que esta técnica se realizaba con mayor frecuencia durante los años previos al 2010 en el HCAM.

El tiempo operatorio fue más largo en el grupo TVT (33,4 min +/- 10,5 vs 19,8min +/- 9,5), probablemente atribuido a la necesidad de cistoscopia durante la cirugía para asegurar integridad vesical.<sup>24</sup>

Aunque en una referencia bibliográfica se señala la necesidad de realizar cistoscopia en el grupo TOT, puesto que también existen casos de perforación vesical cuando se realiza esta técnica.<sup>5</sup> Sin embargo, en el Hospital Carlos Andrade Marín no se la realiza como protocolo para las técnicas de TOT/TVTO.

En cuanto a la estancia hospitalaria, tanto TVT como TOT/TVTO son intervenciones quirúrgicas predominantemente hospitalización del día y en su mayoría son dados de alta a pocas horas del posoperatorio. Sin embargo, 29,2% para el grupo TVT en nuestro estudio se extendió por más de 48 horas, esto se atribuyó a que comparativamente se realizaron más cirugías con anestesia conductiva en este grupo con respecto al grupo TOT (41,46% vs 7,90%).

En un estudio retrospectivo similar se encontró de igual manera, mayor tiempo operatorio (TVT: 26min vs TOT: 15 min) y mayor estancia hospitalaria (TVT: 48h vs 24h) pese a que se realizó solo anestesia conductiva en ambos procedimientos.<sup>25</sup> Por lo tanto, según referencias descritas y nuestros hallazgos se puede concluir que el flujo de pacientes fue mayor siempre que se realice TOT en el Hospital Carlos Andrade Marín.

En cuanto a las complicaciones transquirúrgicas se destaca el hallazgo de perforación vesical. Está reportada en TVT en el 14,63% vs el 0,56% del TOT siendo estadísticamente significativa (p=0,000). Importante hallazgo que coincide con la literatura (TVT: 0,8%-21%).<sup>24, 26</sup> Sin embargo, hay que destacar que la probabilidad de perforación vesical en algunas series depende de la experiencia del cirujano.<sup>27, 28</sup> Además, en este aspecto vale destacar que la perforación vesical no parece estar asociado con la reducción de tasas de curación.<sup>29</sup>

Existe un mayor riesgo de perforación vaginal con las mallas transobturadoras en comparación con mallas retropúbicas porque el curso de la misma, es más plano y más cerca de los fondos de saco vaginales anterior. En estudio TOMUS (n = 597, el mayor ensayo aleatorio que compara mallas colocadas en uretra media hasta el día de hoy), más perforaciones vaginales se produjeron en el grupo de la cinta transobturadora (4% vs 2%).

Esto se encuentra en discordancia con lo encontrado en nuestro estudio donde porcentualmente, aunque sin significancia estadística, la perforación vaginal, se presentó más en el grupo TVT que en TOT, 2,43% vs 0,56% respectivamente.

Dentro de los 218 pacientes estudiados ninguno presentó un evento de sangrado siendo menor si nos comparamos con el estudio TOMUS 2010 que reportó en el 0,3% aunque este estudio se lo realizó en 597 por lo que consideramos que coincide con la realidad.<sup>26</sup>

En las complicaciones posoperatorias tempranas, ninguna de las mencionadas en el estudio fueron estadísticamente significativas y sus puntos porcentuales fueron similares entre ellas.

Los síntomas neurológicos manifestados por adormecimiento y debilidad en nuestro estudio se reportó para TVT 2,43% y TOT: 0,56% sin diferencia significativa. Sin embargo, se puede destacar de otra serie que si existe diferencias entre ellas TOT: 9% y TVT: 4% con un valor  $p=0,01$ , por lo que consideramos importante este dato en la práctica clínica.<sup>26</sup>

El porcentaje de pacientes que presentó retención urinaria aguda y necesitó de cateterización fue el doble en el grupo TVT con respecto al grupo TOT (9,75% vs 4,51%) pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, retención urinaria aguda y vaciamiento vesical incompleto se reportan muy frecuentemente el grupo TVT en otros estudios, con incidencias que van del 19 al 47% dependiendo de la definición y de los criterios diagnósticos utilizados.<sup>30,31,32</sup>

En las complicaciones posoperatorias existieron dos eventos que fueron estadísticamente significativos. Uno referente a la TVT y otro a la TOT.

El primero, se determinó que el dolor suprapúbico persistió luego de 4 semanas transcurridas desde el día de la cirugía en el 12,19% de los pacientes de TVT vs 3,95% de la TOT con un valor de  $p$  del 0,009.

Mientras que, en TOT se presentó de igual forma dolor inguinal o pierna en el 22,59% vs 7,31% de los pacientes con TVT con un valor de  $p$  del 0,027. Un estudio prospectivo de 241 mujeres, encontró que 7,5% de los casos presentó dolor suprapúbico crónico después de la colocación de TVT<sup>30</sup> (Abouassaly, et al., 2004). De igual manera, dolor inguinal post TOT se presenta del 12 al 16% de casos.<sup>33,11</sup>

Aunque no fue estadísticamente significativo cabe nombrar que la exposición/ extrusión de malla en el estudio no se encuentra fuera de la realidad reportados comparativamente con otras series.

En una serie de 157 mujeres que se sometieron a la técnica TOT, a 26 meses de seguimiento, 0 a 4% la habían presentado mientras que en 241 pacientes sometidos TVT se presentó en el 0,4%. En nuestro estudio encontramos para TOT: 1,69% y para TVT: 4,8%.<sup>30</sup>

Dispareunia como complicación posoperatoria se reporta en la bibliografía mayoritariamente en el grupo TOT del 1 al 9% de los casos.<sup>34,35,26</sup> Esto concuerda con nuestros hallazgos, solo en el grupo TOT se presentó como complicación en el 3,38% de los casos.

La incidencia reportada de incontinencia urinaria de urgencia de novo posterior a la colocación de banda TVT, varía ampliamente, de 5,9% a 25%.<sup>36,37,38</sup> Esto correspondería con lo encontrado en nuestro estudio, donde, la presencia de esta complicación fue del 12,19%.

La incidencia de incontinencia urinaria de urgencia de novo se desarrolla en aproximadamente 6% de mujeres posterior a la colocación de TOT.<sup>11</sup> Que de igual manera, sobrepasa al porcentaje encontrado en nuestro estudio, del 10%. En cuanto a reoperaciones, nosotros reportamos 4 (2,25%) eventos en TOT y 2 (4,87%) eventos en TVT.

En TVT fue debido a uretrolisis por retención urinaria aguda y recorte de malla. En TOT se debió por retiro de malla fallida, revisión por persistencia de sangrado y dos recortes de malla. Esto comparado con estudios internacionales son similares a pesar de no tener significancia. Por ejemplo TOMUS reporta 6,4% en TOT y 13% en TVT siendo estadísticamente significativo.<sup>26</sup>

En cuanto a la eficacia del tratamiento de acuerdo con criterios subjetivos y objetivos parecieron ser similares entre los dos procedimientos.

Las tasas de éxito del tratamiento de acuerdo con los criterios objetivos que se informa en la bibliografía va desde el 80,8% al 98% con la malla transobturadora y del 77,7% al 99% con la cinta retropúbica.<sup>39,11,40,26</sup> Mientras que las tasas de éxito subjetivas se reportan en TVT 62% y TOT 55,8%.

Nuestros datos encuentran tasas de éxito objetivo del 90,24% para TVT, 92,65% para TOT y tasas de éxito subjetivas para TVT del 82% y para TOT del 87% aunque sin significancia estadística probablemente por el tamaño reducido de la muestra en el caso TVT, sin embargo las tasas de curación se relacionan con los estudios mencionados.

## CONCLUSIONES

Se puede concluir, que comparativamente la eficacia de la colocación de malla en uretra media tanto para TVT y TOT/TVT-O para el tratamiento de incontinencia urinaria de esfuerzo en el Hospital Carlos Andrade Marín durante junio de 2009- junio 2012 se puede considerar que son iguales. En cuanto a la seguridad de igual manera fueron similares, pero destaca que TVT presenta mayoritariamente dolor suprapúbico sobre TOT mientras que TOT presenta mayor porcentaje de pacientes con dolor inguinal 4 semanas después del procedimiento.

Además, la perforación vesical mayoritariamente en TVT sobre TOT en el transoperatorio siendo estadísticamente significativa. Por otro lado, tanto el tiempo operatorio como la estancia hospitalaria fueron más cortos en TOT, optimizándose los recursos hospitalarios.

## RECOMENDACIONES

En las recomendaciones consideramos importante realizar estudios más específicos relacionando la eficacia de las técnicas con otras variables como IMC, grupos de edad, menopausia o datos de estudios urodinámicos para determinar factores de riesgo de falla.

Se debería realizar estudios prospectivos para verificar los hallazgos de este estudio. Además de realizar comparaciones de mallas uretrales con nuevas técnicas operatorias para tratar IUE como mini slings que pudieran encontrar nuevos hallazgos.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

• Dr. Diego Calderón Masón: investigador principal, diseño, análisis estadístico.

• Dr. Heinert Emanuel Gonzabay Campos: recolección de datos, cálculos estadísticos.

• Dr. Gregorio González Poma: recolección de datos, cálculo estadístico, marco teórico.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

• Dr. Diego Calderón: Médico Tratante, Ginecólogo – Obstetra; Hospital Carlos Andrade Marín.

• Dr. Heinert Gonzabay: Médico.

• Dr. Gregorio González: Médico.

## FINANCIAMIENTO

Recursos de los autores.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se aplicó por ser estudio retrospectivo.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

## ABREVIACIONES

**HCAM:** Hospital Carlos Andrade Marín.

**TVT:** cinta vaginal sin tensión.

**TOT:** cinta a través del músculo obturador.

**IUE:** incontinencia urinaria de esfuerzo.

## CÓMO CITAR EL ARTÍCULO

Calderón Masón DF, Gonzabay Campos HE, González Poma G. Análisis comparativo entre la colocación medio-uretral de malla sintética (cinta vaginal sin tensión (TVT) y cinta a través del músculo obturador [TOT]); en el tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo en mujeres en un período de tiempo de 3 años (2009-2012). Revista CAMBIOS Vol. XIII No. 23, 2015.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Haylen, B., De Ridder, D., Freeman, Swift, S., Berghmans, B., Lee, J., et al. (2010, January). An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *International Urogynecology Journal*, 21(1), 5-26
- Kane, A., & Nager, C. (2008, March). Midurethral slings for stress urinary incontinence. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 51(1), 124-135
- Irwin, D., Milsom, I., Kopp, Z., Abrams, P., & Cardozo, L. (2006, January). Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU Int*, 97(1), 96-100
- Delorme, E., (2001, December). Transobturador urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol*, 11(6), 1306-1313
- Ulmsten, U., Henriksson, L., Johnson, P., & Varhos, G. (1996). An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 7(2), 81-86
- Walters, M., & Karram, M. (2007). Intervenciones de cabestrillo en la incontinencia urinaria de esfuerzo. In M. Walters, & M. Karram, *Uroginecología y cirugía reconstructiva de la pelvis*. (F. Astudillo Dávalos, Trans., 3 ed., pp. 200-216). Philadelphia, Estados Unidos: ELSERVIER MASSON
- Dmochowski, R., Blaivas, J., Gormley, E., Karram, M., Lightner, D., Luber, K., et al. (2010, May). Update of AUA guideline on the surgical management of female stress urinary incontinence. *The Journal of Urology*, 183(5), 1906-1914
- Oliphant, S., Jones, K., Wang, L., Bunker, C., & Lowder, J. (2010, October). Trends over time with commonly performed obstetric and gynecologic inpatient procedures. *Obstetrics & Gynecology*, 116(4), 926-931
- Wai, C. (2012). Urinary Incontinence. In B. L. Hoffman, J. O. Schorge, J. I. Schaffer, L. M. Halvorson, K. D. Bradshaw, & F. G. Cunningham, *Williams Gynecology* (2 ed., pp. 606-632.). Dallas, Texas, United States: McGraw-Hill
- Occhino, J., Casiano, E., Trabuco, E., & Klingele, C. (September de 2012). A three-incision approach to treat persistent vaginal exposure and sinus tract formation related to ObTape mesh insertion. *International Urogynecology Journal*, 23(9), 1307-1309

- Ogah, J., Cody, J., & Rogerson, L. (2011, March). Minimally invasive synthetic suburethral sling operations for stress urinary incontinence in women. A short version Cochrane review. *Neurourology & Urodynamics*, 30(3), 284-291
- Colombo, M., Milani, R., Vitobello, D., & Maggioni, A. (1996, July). A randomized comparison of Burch colposuspension and abdominal paravaginal defect repair for female stress urinary incontinence. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 175(1), 78-84
- Colombo, M., Scalabrino, S., Maggioni, A., & Milani, R. (1994, December). Burch colposuspension versus modified Marshall-Marchetti-Krantz urethropexy for primary genuine stress urinary incontinence: a prospective, randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 171(6), 1573-1579
- Demirci, F., Ozdemir, I., Somunkiran, A., Gul, O., Gul, B., & Doyran, G. (2007, August). Abdominal paravaginal defect repair in the treatment of paravaginal defect and urodynamic stress incontinence. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 27(6), 601-604
- Glazener, C., & Cooper, K. (2001). Anterior vaginal repair for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*(1), CD001755
- Glazener, C., & Cooper, K. (2002). Bladder neck needle suspension for urinary incontinence in women. *The Cochrane database systematic reviews*(2), CD003636
- Kammerer-Doak, D., Cornella, J., Magrina, J., Stanhope, C., & Smilack, J. (1998). Osteitis pubis after Marshall-Marchetti-Krantz urethropexy: a pubic osteomyelitis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(3 pt 1), 586-590
- Lapitan, M., & Cody, J. (2012, June 13). Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002912
- Mallipeddi, P. K., Steele, A. C., Kohli, N., & Karram, M. M. (2001). Anatomic and functional outcome of vaginal paravaginal repair in the correction of anterior vaginal wall prolapse. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*, 12(2), 83-88
- Smith, A., Dmochowski, R., Hilton, P., & et al., & (2009). *Surgery for Urinary Incontinence*. En A. Smith, R. Dmochowski, P. Hilton, & a. (et., Incontinence). (págs. 1194-1197). UK: Plymouth, Health Publication Ltd.
- Thaweekul Y, B. S. (2004, April). A long term results of anterior colporrhaphy with Kelly plication for the treatment of stress urinary incontinence. *Journal of the Medical Association Thailand*, 87(4), 357-360
- Davila, W., (2011, March 27). Nonsurgical outpatient therapies for the management of female stress urinary incontinence: long term effectiveness and durability. *Advances in Urology*, 2011, 1-14
- Melville, J., Katon, W., & Newton, K. (2005, March 14). Urinary incontinence in UD women: a population-based study. *Arch Intern Med*, 165(5), 537-442
- Krofta, L., Feyereisl, J., Otčenásek, M., Velebil, P., Kasiková, E., & Krcmár, M. (2010, February 20). TVT and TVT-O for surgical treatment of primary stress urinary incontinence: prospective randomized trial. *International Urogynecology Journal*, 21(2), 141-148



25. Stavros, C., Ioannis, V., Vasileios, S., Gkotsi, A., Georgios, S., Papatheanasiou, A., et al. (2012, september). Comparison of TVT, TVT-O/TOT and mini slings for the treatment of female stress urinary incontinence: 30 months follow up in 351 patients. *Arch Ital Urol Androl.*, 84(3), 129-136
26. Richter, H., Albo, M., Zyczynski, H., Kenton, K., Norton, P., Sirls, L., et al. (2010, june 3). Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N. Engl J. Med.*, 2066-2076
27. Wang, A. (2004, march). The techniques of trocar insertion and intraoperative urethrocytostomy in tension-free vaginal taping: an experience of 600 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 83(3), 293-298
28. McLennan, M., & Melick, C. (november de 2005). Bladder perforation during tension-free vaginal tape procedures: analysis of learning curve and risk factors. *Obstet Gynecol.*, 106(5 Pt 1), 1000-4
29. Gold, R., Groutz, A., Pauzner, D., Lessing, J., & Gordon, D. (2007). Bladder perforation during tension-free vaginal tape surgery: does it matter? *The Journal of Reproductive Medicine.*, 52(7), 616-618
30. Abouassaly, R., Steinberg, J., Lemieux, M., Marois, C., Lawrence, I., Bourque, J., et al. (2004, july). Complications of tension-free vaginal tape surgery: a multi-institutional review. *BJU Int.*, 94(1), 110-113
31. Foster, R., Borawski, K., South, M., Weidner, A., Webster, G., & Amundsen, C. (2007, december). A randomized, controlled trial evaluating 2 techniques of postoperative bladder testing after transvaginal surgery. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.*, 197(6), 627.e1-627.e4
32. Klutke, C., Siegel, S., Carlin, B., Paszkiewicz, E., Kirkemo, A., & Klutke, J. (2001, november). Urinary retention after tension-free vaginal tape procedure: incidence and treatment. *Urology.*, 58(5), 697-701
33. Cadish, L., Hacker, M., Dodge, L., Dramitinos, P., Hota, L., & Elkadry, E. (2010, november). Association of body mass index with hip and thigh pain following transobturator midurethral sling placement. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.*, 203(5), 508.e1-508.e5
34. Kaelin-Gambirasio, I., Jacob, S., Boulvain, M., Dubuisson, J., & Dallenbach, P. (2009, september 25). Complications associated with transobturator sling procedures: analysis of 233 consecutive cases with a 27 months follow-up. *BMC Womens Health.* BMC Womens Health, 1-7
35. Neuman, M. (April de 2007). TVT-obturator: short-term data on an operative procedure for the cure of female stress urinary incontinence performed on 300 patients. *Eur Urol.*, 51(4), 1083-1087
36. Jeffry, L., Deval, B., Birsan, A., Soriano, D., & Daraï, E. (2001, november). Objective and subjective cure rates after tension-free vaginal tape for treatment of urinary incontinence. *Urology.*, 58(5), 702-6
37. Lim, J., de Cuyper, E., Cornish, A., & Frazer, M. (2010, april). Short-term clinical and quality-of-life outcomes in women treated by the TVT-Secur procedure. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics Gynecology.*, 50(2), 168-172
38. Nilsson, C., Kuuva, N., Falconer, C., Rezapour, M., & Ulmsten, U. (2001). Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int. Urogynecol J. Pelvic Floor Dysfunct.*, 12 Suppl 2:S5
39. Lathe, P., Singh, P., Foon, R., & Toozs-Hobson, P. (2010). Two routes of transobturator tape procedures in stress urinary incontinence: a meta-analysis with direct and indirect comparison of randomized trials. *BJU Int.*, 106(1), 68-76
40. Novara, G., Ficarra, V., Boscolo-Berto, Secco, S., Cavalleri, S., & Artibani, W. (2007, september). Tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of effectiveness. *European Urology.*, 52(3), 663-679

# Manejo quirúrgico de la intususcepción Íleo Ilear e Íleo Cólica. Reporte de un caso

Dr. Santiago Iván Vásquez Suárez<sup>1</sup>, Dra. Paola Gallardo Muñoz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Posgradista B5 Cirugía General

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Posgradista B5 Cirugía General

Correspondencia:

Dr. Santiago Vásquez – santiaguito@yahoo.com.ar

Recibido: 13/04/2012

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** la invaginación intestinal, que consiste en el telescopaje de una parte del intestino dentro de otra, es la causa más común de obstrucción intestinal en los niños de 3 meses a 5 años. La intususcepción puede ser clasificada por su etiología o más comúnmente por su punto de origen. La localización ileocólica representa alrededor del 90% de los casos.

El diagnóstico de la invaginación intestinal puede ser difícil y requiere de una alta sospecha clínica, sobre todo cuando los síntomas y signos típicos no están presentes. La radiografía simple de abdomen y el ultrasonido son los estudios más utilizados para el diagnóstico de la intususcepción intestinal.

En un gran número de pacientes, la invaginación puede ser reducida sin necesidad de cirugía, sin embargo, el fracaso de estos métodos no invasivos, el retraso en el manejo inicial y la presencia de signos que sugieran peritonitis son indicaciones claras de laparotomía.

**Caso:** se presenta el caso de una paciente de 2 meses de edad con intususcepción intestinal ileo-ilear e ileo-cólica con manejo quirúrgico.

**Palabras clave:** intususcepción, invaginación, obstrucción intestinal.

## ABSTRACT

**Introduction:** intussusception, which is the telescoping of a portion of the intestine into another, is the most common cause of intestinal obstruction in children 3 months to 5 years. Intussusception can be classified by etiology or more commonly by point of origin. The ileocolic location represents about 90% of cases.

The diagnosis of intussusception can be difficult and requires a high clinical suspicion, especially when the typical signs and symptoms are not present.

Plain abdominal radiography and ultrasound studies are used for diagnosis of intestinal intussusception.

In a large number of patients, intussusception can be reduced without surgery, however, failure of noninvasive methods, the delay in initial treatment and the presence of signs suggesting peritonitis are clear indications of laparotomy.

**Case:** a case report of a 2 months age patient with ileo-ilear and ileo-colic intussusception with surgical management.

**Keywords:** intussusception, intussusception, intestinal obstruction.

## INTRODUCCIÓN

La intususcepción intestinal consiste en el prolapso de una parte del intestino en el lumen de una parte adyacente inmediatamente distal y es la causa más común de obstrucción intestinal en los niños de 3 meses a los 5 años. La incidencia de invaginación intestinal entre los niños menores de 1 año la edad es 18 a 56 por 100.000 habitantes por año, con un pico de incidencia entre los 5 y 7 meses de edad.<sup>7,8</sup>

Las intususcepciones se clasifican de acuerdo con su punto de origen; el tipo más frecuente es la invaginación ileo-cólica en la cual el íleon cerca o lejos de la válvula ileo-cecal se invagina dentro del ciego. Alrededor del 90% son de este tipo. Existen además los tipos de invaginación ileo-ileal, colo-cólicas o una combinación de estas, las cuales son mucho más raras.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino, 2 meses y 10 días de edad, nacida y residente en Quito.

Madre de 32 años, separada, instrucción secundaria incompleta, católica. Padre de 25 años, instrucción superior (chef). Ambos padres son saludables y no tienen antecedentes patológicos relevantes.

Es producto de la tercera gesta, de un embarazo sin complicaciones. La madre se realizó un total de 6 controles prenatales y 1 eco, los mismos que fueron normales. La culminación del embarazo fue llevada a cabo mediante un procedimiento de cesárea (iterativa) a las 40 semanas de gestación. El examen antropométrico mostró un peso de 3,5 kg y una talla de 49 cms. Su alimentación es con seno materno exclusivamente. Inmunizaciones: BCG solamente. No se encontraron alteraciones en su desarrollo psicomotor o hábitos sociales.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA INTUSUCEPCIÓN ÍLEO ILEAR E ÍLEO CÓLICA

El inicio del cuadro clínico se reporta hace 10 días, cuando la madre refiere que encuentra a su hija muy irritable. Dos días más tarde presenta vómito por una ocasión de contenido alimentario en poca cantidad. El cuadro de vómito se intensifica 24 horas más tarde con 10 nuevos episodios, esta vez en mayor cantidad. La mala alimentación de la niña preocupa a la madre quien decide acudir donde un facultativo.

En el centro de salud local se prueba tolerancia oral sin éxito por lo que se inicia hidratación intravenosa. Si bien el vómito cede completamente, 1 día después la paciente realiza por lo menos 3 deposiciones diarreicas con coágulos de sangre y en gran cantidad. Con un diagnóstico presuntivo de gastroenteritis bacteriana aguda se inicia tratamiento antibiótico con ampicilina sulbactam y gentamicina.

Paciente no evoluciona favorablemente, persiste vómito, diarreas con estrías sanguinolentas y aparece distensión abdominal. Se coloca una sonda nasogástrica evidenciándose salida de líquido biliar y se decide transferencia a un hospital de mayor complejidad.

Se recibe al lactante que pesa 6 kg. Temperatura de 36°C. Frecuencia cardíaca de 140 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria de 26 respiraciones por minuto. Perímetro abdominal de 46 cm.

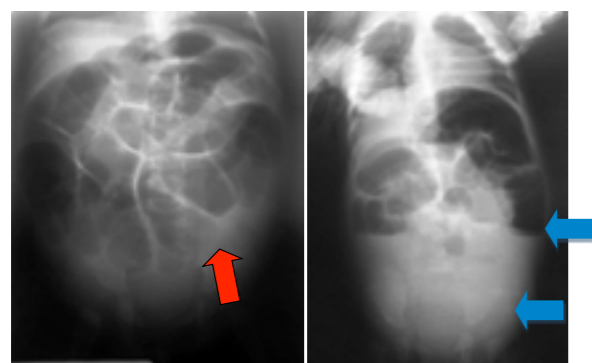
La paciente se encuentra hidratada, no se observan retracciones subcostales o signos de dificultad respiratoria. El abdomen está tenso, distendido y no se escuchan ruidos hidroaéreos. El examen físico genital y neurológico fue normal.

Se realizan exámenes complementarios. El análisis de sangre mostró un recuento de leucocitos de 39.650 x mm<sup>3</sup>, hemoglobina de 9.3 g/dl, hematocrito: 25.4%, recuento de plaquetas: 179.400 x mm<sup>3</sup>, cayados: 2%, segmentados: 79%, linfocitos: 17%, eosinófilos: 2%. Los resultados de la química sanguínea: glucosa de 127 mg/dL, creatinina: 0.2 mg/dL Cloro: 118 mEq/L, potasio: 3.2 mEq/L, sodio: 142 mEq/L. Proteínas totales: 3.1 g/dL Albúmina: 1.8 g/dL Tanto el PCR cuantitativo ultrasensible como la procalcitonina se encontraron elevados: 46.5 ng/mL y 4.55 mg/mL respectivamente.

El examen de orina fue normal.

Los estudios de imagen incluyeron radiografías simples de abdomen, ecografía abdominal y enema de bario.

**Figura 1. Placa simple de abdomen de cúbito y de pie.**



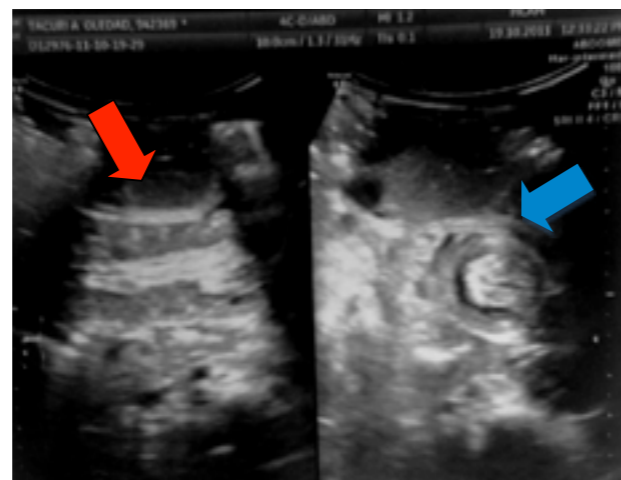
Se muestra importante dilatación de asas de intestino delgado (Flecha roja). También existen niveles hidro-aéreos y ausencia de aire en el colon, sigma y ampolla rectal (Flechas azules). Servicio de Imagen. Hospital Carlos Andrade Marín.

**Figura 2. Enema baritado.**



Se administra material de contraste baritado por vía retrógrada confirmando la presencia de intususcepción que compromete parte distal de íleon con extensión a ciego, colon derecho y transverso (Flechas). En el resto del colon los contornos son regulares y la distribución del contraste es normal. Servicio de Imagen, Hospital Carlos Andrade Marín.

**Figura 3. Ecografía abdominal.**



La imagen muestra la invaginación intestinal íleo cólica, con incremento en el espesor de la pared intestinal.

En el corte longitudinal se observa la imagen de “pseudo riñón”, que aparece como capas hiperecóticas e hipoecóticas superpuestas (Flecha roja). En el corte transversal se confirma el hallazgo antes descrito observándose la imagen clásica en “Diana” con escaso líquido en el interior de las asas (Flecha azul). No se observaron colecciones periféricas. Servicio de Imagen. Hospital Carlos Andrade Marín.

Se decide realizar laparotomía exploratoria encontrando:

1. Múltiples adherencias y plastrón localizado en la fosa iliaca derecha.
2. Invaginación intestinal íleo-ílear e íleo cólica que compromete íleon y ciego.
3. Asas de intestino delgado distendidas y asa de íleon inmediatamente proximal a invaginación perforada y emplastronada.

Tras la liberación de adherencias y el desemplastronamiento, se identifica la perforación intestinal y la invaginación íleo cólica pero luego de varios intentos fallidos de liberación manual de la misma, se decide la resección de los segmentos de íleon y ciego comprometidos. Posteriormente se restaura el tránsito intestinal con una anastomosis latero lateral.

**Figura 4. Pieza quirúrgica.**

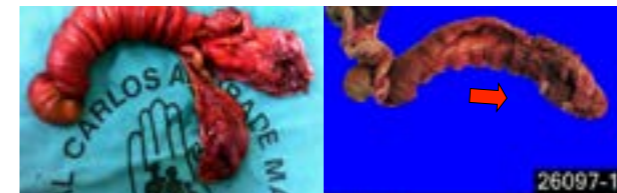
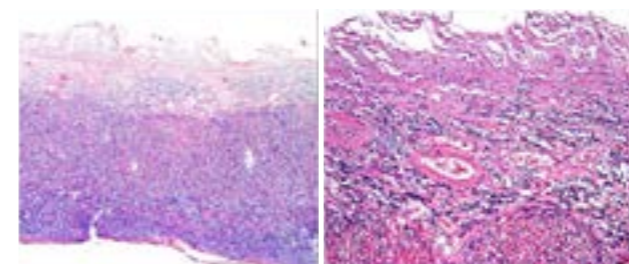


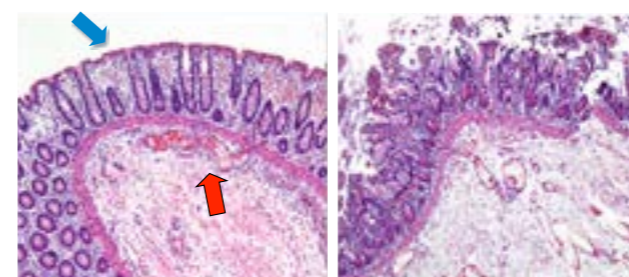
Imagen muestra la intususcepción intestinal íleo-ílear e íleo-cólica con presencia de necrosis intestinal. Servicios de Cirugía General y Patología, Hospital Carlos Andrade Marín.

**Figura 5. Estudio histopatológico.**



Pared intestinal con extensa necrosis e infiltrado inflamatorio mixto que compromete todo el espesor de la pared.(Flechas rojas) Servicio de Patología, Hospital Carlos Andrade Marín.

**Figura 6. Estudio histopatológico.**

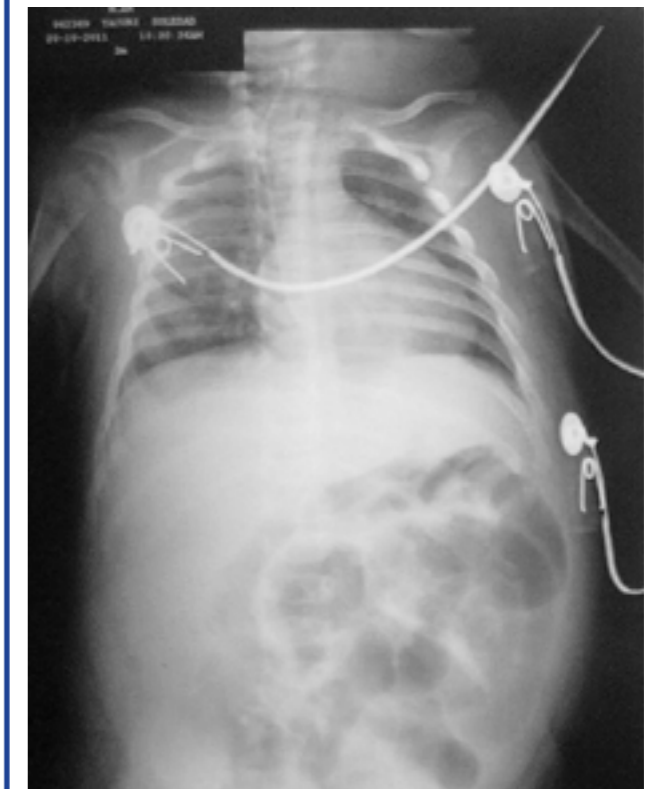


A la izquierda: Borde quirúrgico. Pared intestinal con mucosa conservada (Flecha azul). Leve hemorragia a nivel del corion (Flecha roja). A la derecha: Corte correspondiente a pared intestinal adyacente al área de intususcepción. Servicio de Patología, Hospital Carlos Andrade Marín.

La evolución posoperatoria fue favorable. La paciente permaneció hospitalizada un total de 9 días. Debido al ayuno prolongado pre operatorio, el mal estado nutricional y a que se estimaba el reinicio de dieta varios días más tarde, fue necesario el apoyo nutricional parenteral como soporte previo al reinicio de seno materno.

La terapia antibiótica empleada se basó en metronidazol, ampicilina + IBL y gentamicina. La paciente fue dada de alta sin complicaciones.

**Figura 7. Placa simple de tórax y abdomen.**



Control radiológico posoperatorio. La imagen muestra asas intestinales neumatizadas que indican un adecuado tránsito intestinal. Servicio de Imagen, Hospital Carlos Andrade Marín.

**DISCUSIÓN**

Una de las principales controversias de la intususcepción intestinal es su etiología. La mayoría de los autores identifican dos grupos: de origen idiopático y aquellos en los que se puede identificar una causa, como un divertículo de Meckel, hemorragia submucosa, linfoma o linfosarcoma, incluyendo el linfoma de Burkitt, pólipos y las duplicaciones intestinales. El origen idiopático corresponde el 95% de los casos.<sup>1</sup>

El promedio de edad de presentación de esta enfermedad es los 6 meses. Rara vez ocurre antes de las 6 semanas y es poco común observarla después de los 18 meses. Aproximadamente el 80% de las intususcepciones ocurren durante el primer año de la vida. Se desconoce cuál es el motivo por el que se presenta más comúnmente en el sexo masculino que en el femenino en la proporción de dos a uno.<sup>3</sup>

A menudo existe una pronunciada variación estacional, lo que sugiere una etiología viral subyacente, se han sugerido adenovirus y rotavirus como agentes implicados.

Los síntomas más comunes son los vómitos y el dolor abdominal (a menudo muy intenso y con “llanto inconsolable”). El vómito suele ser biliar reflejando una obstrucción completa del intestino delgado. La presencia de deposiciones con moco y sangre mezclada, en “jalea de grosella”, constituye un signo tardío de la enfermedad e indica daño de la mucosa intestinal. Este signo está presente en solo el 20-30% de los casos.<sup>2</sup>



El diagnóstico clínico de la invaginación intestinal puede ser difícil. La diarrea puede estar presente hasta en un 10% de los lactantes y casi inevitablemente conducir a un diagnóstico erróneo de gastroenteritis infecciosa. Además un 10% de los pacientes pueden no presentar dolor abdominal.<sup>2</sup>

En la mitad de los casos se puede palpar una masa en forma de salchicha a la exploración física, la cual está ubicada en el cuadrante superior derecho del abdomen.

El diagnóstico puede ser sugerido por una radiografía simple, pero la ecografía, la tomografía y los estudios contrastados pueden aportar datos muy valiosos en el estudio de la invaginación intestinal.

Los criterios ecográficos para el diagnóstico de intususcepción consisten en la presencia de una imagen en Diana (un engrosamiento hipocóico exterior y un núcleo hiperecico central) o la presencia de una masa con múltiples anillos concéntricos hipo e hiper ecóicos al corte transversal. En el corte longitudinal puede visualizarse una imagen “tipo sándwich” o “pseudo-riñón”.<sup>6</sup>

En un gran número de pacientes, la invaginación puede ser reducida sin necesidad de cirugía, ya sea por el método más antiguo de la reducción hidrostática con un enema de bario o neumático controlado con un enema de aire comprimido. Sin embargo, el fracaso de estos métodos no invasivos, el retraso en el manejo inicial y la presencia de signos que sugieran peritonitis son indicaciones claras de laparotomía.

La intususcepción aguda es una emergencia seria la cual demanda un tratamiento activo e inmediato; en la actualidad el tratamiento quirúrgico es el más importante.

Comparada con el tipo íleo cólico, la intususcepción íleo ileal es mucho menos frecuente y más difícil de reducir, por esta razón están asociadas con mayor frecuencia a necrosis intestinal.<sup>5</sup>

Durante la invaginación, el mesenterio es arrastrado en el lumen distal y el retorno venoso es obstruido. Esto conduce a edema, sangrado de la mucosa, aumento de la presión y eventualmente obstrucción del flujo arterial, el cual conducirá a la necrosis y posteriormente a la perforación.<sup>10</sup>

Aunque hacen falta estudios a gran escala, parece existir una relación entre el uso de antibióticos y la invaginación intestinal.<sup>13</sup>

La tríada clásica de dolor abdominal intermitente, vómito y heces con sangre se encuentra en solo el 20% al 40% de los casos. Al menos dos de estos hallazgos están presentes en aproximadamente el 60% de los pacientes. El vómito no es necesariamente biliar debido a que el nivel de la obstrucción es baja, en el área íleo cecal. Además, el hallazgo de una masa abdominal palpable en el cuadrante derecho superior o inferior es infrecuente.

En 1874, Hirschsprung fue el primero en emplear el método de reducción de las intususcepciones por la presión hidrostática. También se ha descrito la reducción de la intususcepción mediante el empleo de los enemas de agua simple o de bario. Si bien este tratamiento puede tener beneficios en las intususcepciones muy recientes, en las intususcepciones de algunas horas esto puede ser difícil de lograr.<sup>3</sup>

Cuando se opta por el tratamiento quirúrgico, el objetivo inicial es lograr desinvaginar el segmento comprometido, sin embargo, en las intususcepciones muy severas puede hacerse necesario una resección intestinal ya que en ciertas ocasiones esto no es posible o puede encontrarse necrosis de la porción de intestinal invaginada.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

La presentación combinada de intususcepción intestinal íleo-ílear e íleo-cólica es muy rara. Debido a su complejidad anatómica, el manejo es generalmente quirúrgico.

El diagnóstico temprano de invaginación intestinal puede ser difícil, debido a varios factores, tales como la edad de presentación y la falta de aparición de los signos típicos de la enfermedad. También se puede presentar con letargia, palidez y falta de respuesta a estímulos.

Debido a que la intususcepción y la gastroenteritis tienen sintomatología muy parecida, es importante mantener este diagnóstico en mente cuando se trata de un niño que tiene una alteración el estado mental.

La gastroenteritis se presenta por lo general con más diarrea que la invaginación intestinal, la presencia de cualquier grado de sangre en las heces también debe plantear la sospecha de una condición más seria.

La ecografía es útil para el diagnóstico de intususcepción y para confirmar la reducción después del tratamiento.

La intususcepción aguda es una emergencia seria la cual demanda un tratamiento activo e inmediato, el objetivo principal es la reducción de intestino obstruido.

Los signos clínicos de la perforación, peritonitis o shock hipovolémico son claras contraindicaciones de un manejo conservador y obligan a una exploración quirúrgica.

## AGRADECIMIENTOS

• Dra. Yolanda Galvez Ramirez del Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín.

• Dr. Edwin Ocaña Amores del Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín.

• Dra. Gracia Ochoa Alarcón del Servicio de Patología del Hospital Carlos Andrade Marín.

• Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Andrade Marín.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nyhan WL, Wilson N, Powers NG, et al: Intussusception [Specialty Conference]. West J Med 1986 Jun; 144:722-727
2. Davenport M. ABC of General Surgery in Children. Surgically Correctable Causes Of Vomiting In Infancy. Bmj Volume 312 27 January 1996
3. Delgado A. Intususcepcion en niños. Revista Médica Hondureña Vol. 22 - No. 3, Año 1954
4. Smyth R, William, Mc Callion A, Paterson A. Total Jejunoileal Intussusception: A Case Report and Literature review. Ulster Med J 2009; 78 (1) 10-12
5. Peh W, Khong P, Lam C. Ileo Ileo Colic Intussusception in children: diagnosis and significance. The British Journal of Radiology, 70 (1997), 891-896
6. Park N, Park S, et al. Ultrasonographic findings of small bowel intussusception, focusing on differentiation from ileocolic intussusceptions. The British Journal of Radiology, 80 (2007), 798-802

7. Parashar UD, Holman RC, Cummings KC, et al. Trends in intussusception-associated hospitalizations and deaths among US infants. Pediatrics 2000;106:1413-21
8. Su-Ting T., Davis R., and Weiss N. Intussusception and Oral Poliovirus Vaccination: Is There an Association? American Journal of Epidemiology. Vol. 160, No. 6. Printed in U.S.A. April 15, 2004
9. Bissantz et al. Hospital-based, prospective, multicentre surveillance to determine the incidence of intussusception in children aged below 15 years in Germany. BMC Gastroenterology 2011, 11:26. <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/11/26>
10. Mc Collough M., Sharieff G. Abdominal Pain in Children. Pediatric Clinics of North America 53 (2006) 107- 137
11. Ekenze SO, Mgbor SO. Childhood intussusception: The implications of delayed presentation. African Journal of Paediatric Surgery 2011;8:15-8
12. Parikh M, Samujh R, Kanojia R, Sodhi KS. Does all small bowel intussusception need exploration? African Journal of Paediatric Surgery 2010;7:30-2
13. Hviid A. Svanstrom H. Antibiotic use and intussusceptions in early childhood. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2009) 64, 642-648

14. Sathyaprasad C. Burjonrappa, MD. Laparoscopic Reduction of Intussusception: an Evolving Therapeutic Option. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. JSLS (2007) 11:235-237
15. Anand RJ. Laparoscopic management of delayed recurrent intussusception in an older child. JSLS Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons - 01-JAN-2007; 11(1): 106-8
16. Kennedy M, Liacouras C. Intussusception. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. 2011 Cap.325.3 Saunders Elsevier Inc
17. Bines JE, Kohl KS, Forster J, et al: Acute intussusception in infants and children as an adverse event following immunizations: case definition and guidelines of data collection, analysis, and presentation. Vaccine 2004; 22:569-574
18. Williams H: Imaging and intussusception. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2008; 93:30-36
19. Ratcliff J, et al: Plain Film Diagnosis of Intussusception: Prevalence of the Target Sign. AJR 158:619-621, march 1992
20. Kuppermann N, et al: Predictors of Intussusception in Young Children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154:250-255
21. Yu Zuo Bai, et al: Ultrasound-guided hydrostatic reduction of intussusceptions by saline enema: a review of 5218 cases in 17 years. The American Journal of Surgery 192 (2006) 273-275

# Aspectos legales de la transfusión de hemoderivados en el paciente crítico pediátrico hijo de padres Testigos de Jehová, a propósito de un caso mediáticamente relevante

Dr. Patricio Yáñez G.<sup>1</sup>, Dra. Paulina García<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fundación Operación Sonrisa Ecuador, Universidad San Francisco de Quito - Médico Tratante, Egresado del Posgrado de Anestesiología

<sup>2</sup> Hospital Vozandes Quito, Universidad Internacional del Ecuador - Médica Tratante de Medicina Interna, Docente de Cátedra de Bioética

Correspondencia:

Dr. Patricio Yáñez - patricioyanezg@hotmail.com

Recibido: 12/05/2014

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Caso:** en el mes de agosto del año 2013, se dio lugar un caso en la ciudad de Guayaquil, que llamó la atención a los medios de comunicación. Una jueza, dictaminó una orden judicial (medida cautelar) para la administración de sangre a un neonato ingresado en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, que requería transfusión sanguínea urgente y que era hijo de padres que negaban la transfusión al menor de edad aduciendo motivos religiosos.

Este artículo tiene como objetivos verificar fuentes sobre el caso y realizar una revisión bibliográfica sobre los fundamentos religiosos, bioéticos y legales que sustentan el evento. Para el desarrollo del mismo se realizó entrevistas tanto a la Jueza involucrada, como al procurador jurídico de la Congregación de los Testigos de Jehová del Ecuador, al Asesor Jurídico de la Jefatura de la DINAPEN (Dirección Nacional de la Policía especializada en Niños, Niñas y Adolescentes), y al Director Nacional Tutelar de la Defensoría del Pueblo del Ecuador. Este reporte de caso, además cuenta con una revisión actualizada del tema con el fin de esclarecer las condiciones en las que se debe recurrir a instancias judiciales ante la negativa de los padres de transfusión a menores de edad en condiciones críticas.

**Palabras clave:** Testigo de Jehová, transfusión, Constitución del Ecuador, Código de la Niñez y Adolescencia, medida cautelar.

## ABSTRACT

**Case:** in August 2013, a particular medical case called the attention of the Media in the city of Guayaquil. A Judge granted a judicial order (interim measure) for blood transfusion to a newborn child who was an inpatient in the Newborn Intensive Care Unit and needed the treatment urgently. The parents of the Child refused the blood transfusion due to their religious beliefs.

The objectives of the present article are to share the interviews of the sources of the case and confirm the event. In addition, a review of the religious, bioethical and legal issues behind the event has been portrayed. Interviews to the Judge involved, the Jehovah's Witness of Ecuador Attorney, the Legal Adviser of DINAPEN (Police Specialized in Children National Management Office), and the National Tutelary Attorney of the Public Defense Office of Ecuador were performed.

Furthermore, the article will set the procedure in which legal action shall be sought for the administration of blood transfusions in critical situations when parents deny a blood transfusion in children.

**Keywords:** Jehovah's Witness, transfusion, Ecuador's Constitution, Children and adolescent Code of Conduct of Ecuador, Interim measure.

## REPORTE DE CASO

### Un caso mediáticamente relevante

El 15 de agosto de 2013, el diario El Telégrafo (Gráfico 1), publicó un artículo refiriéndose a un caso que se suscitó en la ciudad de Guayaquil. Se trata de un paciente neonato ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del Niño "Francisco de Ycaza y Bustamante" de Guayaquil, de dos semanas de vida, con un diagnóstico de Atresia esofágica tipo III. Aparentemente, la madre (de 17 años) y sus abuelos, se negaban, por motivos religiosos, a que el niño recibiera una transfusión sanguínea, la cual era necesaria para la cirugía. El artículo afirmaba que los familiares pertenecían a

la congregación de los Testigos de Jehová (lo cual fue negado por la misma congregación a través de su procurador jurídico). El personal de salud de la unidad se comunicó con la DINAPEN (Dirección Nacional de la Policía Especializada para Niñas, Niños y Adolescentes) que a través de un fiscal, solicitó a la Jueza Carmen Alicia Arguello, quien dictó una Orden Judicial (medida cautelar), que autorizaba a los médicos a realizar el procedimiento. El paciente fue transfundido e intervenido quirúrgicamente con éxito. El caso fue descrito como un precedente legal para casos similares en el futuro. Se trata de un caso que recibió atención de los medios de comunicación, pero es icónico desde el punto de vista mediático y no de jurisprudencia, ya

que según la defensoría del pueblo del Guayas, varios casos ya han sido manejados de manera similar, sustentados en argumentos legales que están vigentes desde hace muchos años.

### Gráfico 1. Publicación periódico.



## INTRODUCCIÓN

Hasta hace poco tiempo en nuestro país, el comportamiento médico frente a un paciente crítico pediátrico hijo de padres Testigos de Jehová, fue motivo de muchas discusiones sobre bioética y jurisprudencia, en torno a transfusión de hemoderivados. La falta de conocimiento sobre aspectos legales en cuanto al manejo de dichos pacientes, ha dado lugar a varios casos en los que se han perdido vidas de infantes bajo la defensa del principio bioético de autonomía, el cual descansa sobre los padres del niño y que, al presentar un consentimiento informado, niegan la administración de hemoderivados en circunstancias críticas.

En nuestro país el tema no ha sido legislado en detalle y no hay directrices legales concretas, razón por la que el tema se presta a mucha especulación.

Debemos aclarar que el presente artículo está destinado al manejo de pacientes pediátricos críticos, en donde la transfusión de hemoderivados es una necesidad imperativa. En el caso de que un paciente pediátrico hijo de padres Testigos de Jehová, requiera una transfusión sanguínea para una cirugía programada (electiva) debido al alto riesgo de sangrado, existen muchos protocolos, que deben ponerse en marcha previos al procedimiento quirúrgico electivo (Autotransfusión autóloga, uso de eritropoyetina, hipotensión controlada, coadyuvantes farmacológicos hemostáticos y sistemas de recuperación de sangre perdida transquirúrgica), además de contar con grupos de apoyo como los *Comités de Enlace de los Hospitales* (que facilitan la transferencia a hospitales donde se cuente con los recursos humanos y de infraestructura para el manejo de estos pacientes).

En el caso de los pacientes CRÍTICOS pediátricos muchos de estos procedimientos no se pueden aplicar, debido a la imperiosa necesidad de transfundir y la falta de tiempo para acceder a la infraestructura y recursos en los protocolos antes mencionados, además estos pueden poner en mayor riesgo la vida del paciente e incluso están contraindicados, también cabe recalcar que la efectividad y la rentabilidad de estos procedimientos todavía es cuestionada.

Es por eso que es importante compartir con los especialistas que trabajan en Medicina Crítica pediátrica sobre los aspectos legales actuales y vigentes en el caso particular de estos pacientes.

### Sobre los niños, sus padres y la religión

Desde el punto de vista de ciencias cognitivas no se puede hacer la afirmación que un infante es parte de una congregación religiosa o que puede ser caracterizado bajo el calificativo de una determinada religión, ya que hasta que este no tenga la edad y/o capacidad

cognitiva de decidir por sí mismo sobre el tema, este no podrá categorizarse bajo ninguna denominación religiosa. Esta es la razón por la que no se debe hablar de *niños católicos*, *niños musulmanes* o *niños testigos de Jehová* y deben ser más bien descritos como: *niños hijos de padres católicos*, *niños hijos de padres musulmanes* y *niños hijos de padres Testigos de Jehová*, etc.

### Fundamentos Religiosos, Bioéticos y Legales

#### Fundamentos religiosos

Si bien la congregación de los Testigos de Jehová del Ecuador ha aclarado que en el caso de la Jueza Arguello no se trataba de un paciente de esta congregación, se reconoce que los padres del paciente negaron la posibilidad de transfusión sanguínea por motivos religiosos. Ahora bien, solo esta congregación es conocida por negarse bajo mandato bíblico a las transfusiones sanguíneas.

El rechazo a las transfusiones sanguíneas se incorpora al cuerpo doctrinal de los Testigos de Jehová en 1945, bajo la presidencia de Nathan Knorr un conocido patriarca de la congregación (la prohibición fue publicada en "La Atalaya" el 1° de julio de 1945).

Actualmente los Testigos de Jehová defienden su doctrina del rechazo a la sangre siguiendo una triple vertiente: la puramente religiosa, la ético-jurídica (basada en el principio bioético de autonomía) y la "científica" (basada en los prejuicios y efectos adversos e indeseables de la transfusión de hemoderivados y en la validez de alternativas terapéuticas a la transfusión). El presente artículo está destinado a la discusión de la vertiente ético-jurídica.

El origen de la prohibición se encuentra en la Biblia y se basa en diversos pasajes de: Génesis, Levítico, Deuteronomio (Antiguo Testamento) y Hechos de los Apóstoles (Nuevo Testamento): Génesis 9,3-4. "3 - Todo animal moviente que está vivo puede servirles de alimento. Como en el caso de la vegetación verde, de veras lo doy todo a ustedes. 4 - Solo carne con su alma, su sangre, no deben comer".

Levítico 17:10 "10 - En cuanto a cualquier hombre de la casa de Israel o algún residente forastero que esté residiendo como forastero en medio de ustedes, que coma cualquier clase de sangre, ciertamente fijaré mi rostro contra el alma, que esté comiendo la sangre, y verdaderamente la cortaré de entre su pueblo".

Levítico 17:13-14 "13- En cuanto a cualquier hombre de los hijos de Israel o algún residente forastero que esté residiendo como forastero en medio de ustedes que al cazar prenda una bestia salvaje o un ave que pueda comerse, en tal caso tiene que derramar la sangre de esta y cubrirla con polvo. 14 - Porque el alma de toda clase de carne es su sangre en virtud del alma en ella. En consecuencia dije yo a los hijos de Israel: "No deben comer la sangre de ninguna clase de carne, porque el alma de toda clase de carne es su sangre. Cualquiera que la coma será cortado".

Deuteronomio 12: 23 "23 - Simplemente queda firmemente resuelto a no comer la sangre, porque la sangre es el alma y no debes comer el alma con la carne".

Hechos 15:28-29 "28 - Porque al Espíritu Santo y a nosotros mismos nos ha parecido bien no añadirles ninguna otra carga, salvo estas cosas necesarias: 29 - que sigan absteniéndose de cosas sacrificadas a ídolos, y de sangre, y de cosas estranguladas, y de fornicación. Si se guardan cuidadosamente de estas cosas, prosperarán. ¡Buena salud a ustedes!".

#### Bases bioéticas

Ya son más de 30 años de la presentación de los mundialmente aceptados Principios de Bioética de Beauchamp y Childress (Beneficencia, No maleficencia, Autonomía y Justicia), de estos, El principio de Autonomía es sin lugar a duda el punto de partida para el presente tema.



El principio de Autonomía exige el respeto a la capacidad de decisión de las personas y el derecho a que se respete su voluntad, en aquellas cuestiones que se refieren a ellas mismas. En términos de investigación médica, este principio es una aplicación clínica del término "Respeto por las personas", expuesto por el Informe Belmont (1979) para la Investigación en seres humanos y concuerda con La *Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos* (UNESCO 2005).

La aplicación de este principio fomenta una relación médica paciente respetuosa exaltando y promoviendo la relevancia de las libertades del paciente, haciéndole participe en las deliberaciones y decisiones del médico. En la práctica, este principio es validado y expresado a través del *Consentimiento informado*.

Existe un consenso en exigir cuatro condiciones intelectuales para que una persona sea considerada autónoma:

- Capacidad de comprender la información relevante.
- Capacidad para comprender las consecuencias de cada decisión.
- Capacidad para elaborar razonamientos a partir de la información que se le transmite y de su escala de valores.
- Capacidad para comunicar la decisión que haya tomado.

A esas cuatro condiciones hay que añadir una circunstancia externa: la ausencia de coacción (Coerción).

Según ello, existen grupos de pacientes en los que es más difícil aplicar el principio de autonomía, como es el caso de los psiquiátricos, recién nacidos e infantes, deficientes mentales severos y pacientes en coma que no hayan expresado directrices anticipadas.

En estos casos los familiares se consideran depositarios de la autonomía. En el caso de pacientes en coma o con demencia, habrá que tener en cuenta si existe un documento de voluntades anticipadas. Si no fuera así, también en este caso los familiares serían depositarios de la autonomía.

Respecto a los niños, su capacidad de autonomía va apareciendo de forma gradual. La madurez de su intelecto dependerá de la edad, de su habilidad cognitiva y de su carácter emocional.

Ahora bien, los principios de bioética son directrices filosóficas de moralidad socialmente aceptadas, pero se debe tener en cuenta que, de ninguna manera estas están por encima de la ley.

#### Bases legales

La Constitución de la República de Ecuador.- En su *Sección Quinta*, destinada a *Niñas, niños y adolescentes* (que cuenta con 3 artículos), dice:

Art. 44.- El estado, la sociedad y la familia promoverán de forma prioritaria el desarrollo integral de las niñas, niños y adolescentes, y asegurarán el ejercicio pleno de sus derechos, se atenderá al principio de su interés superior y *sus derechos prevalecerán sobre los de las demás personas*.

Art. 45.- Las niñas, niños y adolescentes gozarán de los derechos comunes del ser humano además de los específicos de su edad, el Estado *reconocerá y garantizará la vida*, incluido el cuidado y protección desde la concepción.

Código de la Niñez y la Adolescencia.- En el Título II, sobre Principios fundamentales dice:

Art. 11.- El interés superior del niño.- El interés superior del niño es un principio que está orientado a satisfacer el ejercicio efectivo del conjunto de los derechos de los niños, niñas y adolescentes; e impone a todas las autoridades administrativas y judiciales y a las instituciones públicas y privadas, el deber de ajustar sus decisiones y acciones para su cumplimiento.

Para apreciar el interés superior se considerará la necesidad de mantener un justo equilibrio entre los derechos y deberes de niños, niñas y adolescentes, en la forma que mejor convenga a la realización de sus derechos y garantías.

Este principio prevalece sobre el principio de diversidad étnica y cultural. El interés superior del niño es un principio de interpretación de la presente Ley. Nadie podrá invocarlo contra norma expresa y sin escuchar previamente la opinión del niño, niña o adolescente involucrado, que esté en condiciones de expresarla.

Art. 12.- Prioridad absoluta.- En la formulación y ejecución de las políticas públicas y en la provisión de recursos, debe asignarse prioridad absoluta a la niñez y adolescencia, a las que se asegurará, además, el acceso preferente a los servicios públicos y a cualquier clase de atención que requieran.

Se dará prioridad especial a la atención de niños y niñas menores de seis años.

En caso de conflicto, los derechos de los niños, niñas y adolescentes prevalecen sobre los derechos de los demás.

Y en el Capítulo II.- Derechos de supervivencia.

Art. 20.- Derecho a la vida.- Los niños, niñas y adolescentes tienen derecho a la vida desde su concepción. Es obligación del Estado, la sociedad y la familia asegurar por todos los medios a su alcance, su supervivencia y desarrollo.

Se prohíben los experimentos y manipulaciones médicas y genéticas desde la fecundación del óvulo hasta el nacimiento de niños, niñas y adolescentes; y la utilización de cualquier técnica o práctica que ponga en peligro su vida o afecte su integridad o desarrollo integral.

#### Interpretación de la Ley y jerarquía de Jurisprudencia

El término *Patria potestad* es definida como la obligación legal del Estado de proteger los intereses de los pacientes incompetentes. También es un argumento legal utilizado en defensa de la transfusión sanguínea de pacientes críticos menores de edad, pero no ha sido utilizado debido a la relevancia de la constitución en estos casos.

En nuestro país contamos con un sistema de justicia constitucional en donde hay una jerarquía de jurisprudencia.

#### La Pirámide de Kelsen

En esta jerarquía de jurisprudencia prevalece la Constitución de la República (supremacía de la constitución), luego los tratados internacionales, luego Códigos y Leyes Orgánicas, luego Ordenanzas distritales, luego Decretos Presidenciales y luego Acuerdos Ministeriales (Gráfico 2). Por ejemplo: ninguna ley en el código orgánico puede tener mayor validez que la Constitución de la República.

En el caso del Código de la Niñez, está categorizada como una ley orgánica, el segundo escalón en importancia de la pirámide de Kelsen. Por lo que en el Ecuador tanto la constitución (Carta Magna) como el Código de la Niñez (Ley Orgánica) salvaguardan el derecho y protección de la vida de los menores de edad por sobre cualquier ideología cultural o religiosa.

Gráfico 2. Jerarquía de Jurisprudencia.

## PIRÁMIDE DE KELSEN



### DISCUSIÓN

En el caso mencionado, la jueza Carmen Alicia Arguello, reconoció los artículos 44 y 45 de la constitución ecuatoriana y los artículos 11 y 12 del título II y el artículo 20 del capítulo II del Código de la Niñez del Ecuador, y tomando estas como sustento legal, emitió una medida cautelar, para que se vele por la vida del menor de edad ordenando la necesaria transfusión.

Cabe recalcar, que ambas leyes están vigentes desde hace varios años pero no es frecuente que se utilicen como fundamento legal aplicado en casos como este. Es decir ya está vigente, pero no se había aplicado o ejercido en estos casos. En la actualidad la DINAPEN en Quito ha tramitado en más de tres ocasiones casos parecidos en el Hospital de Niños Baca Ortiz de la capital, que no han sido conocidos por los medios.

En principio, el interés superior de la salud y la vida de un niño o adolescente, debe ser garantizado por el Estado. Sin desmerecer la libertad de culto que también está vigente en la Constitución del Ecuador y con el respeto que la misma se merece, debemos reconocer la importancia de ponderar el derecho a la vida de un infante por sobre los designios religiosos de los padres.

La ponderación del derecho a la vida está muy clara en nuestra legislación, pero debido a que no existe una norma específica o legislación explícita de aplicación directa, este tema debe ser manejado bajo interpretación de la ley, razón por la que fue por muchos años un tema muy polémico.

### CONCLUSIÓN

Todo niño o adolescente (menores a 18 años) en estado crítico que requieran transfusión urgente de hemoderivados, debe recibir dicho tratamiento. Los médicos están en la obligación constitucional de realizarla. Si los padres no autorizan la transfusión por cualquier motivo, es recomendable comunicar a la DINAPEN y/o a la Defensoría del Pueblo para que a través de un fiscal y/o un Juez autorice una orden judicial (medida cautelar), pero esta no es necesaria para realizar la transfusión de hemoderivados.

De ninguna manera queremos vulnerar las libertades de la congregación de los Testigos de Jehová del Ecuador, que de hecho, facilitaron información colaborando para la realización del presente artículo, la función de este es presentar una perspectiva legal actualizada sobre el tema, sustentada bajo argumentos legales de personería jurídica y por sobre todo la intención es salvar vidas.

A continuación, una lista de teléfonos de las instituciones con las que se puede contar en el caso que se requiera intervención legal.

DINAPEN (Dirección Nacional de la Policía Especializada para Niños, Niñas y Adolescentes)  
www.policiaecuador.gob.ec/dinapen/  
Dirección Nacional: 3280898 / 3280899  
Pichincha: (02) 2950214 Guayas: (04) 2307212  
Azuay: (07) 2845822 / (07) 2341112

Defensoría del Pueblo del Ecuador  
www.dpe.gob.ec  
Pichincha: 3303431 / 3829670 Azuay: (07) 2840568 / (07) 2835988  
Guayas: (04) 2326306

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arguello, Carmen Alicia. Ab. Ex Jueza 2da de Garantías Penales. "Abogada Alicia Arguello Cifuentes". Correo electrónico del autor. 23 abril 2014
2. Beca, Juan Pablo, Bioética clínica. Ed. Mediterráneo Ltda. Santiago, Chile. 2012. p75 – 83
3. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 6ª ed. New York: Oxford University Press, 2009. p 15, 20, 47
4. Clinical strategies to avoid Blood transfusion. Watch tower society of Pennsylvania, Hospital information services for Jehovah's Witness, 2007.
5. C.E.P. (Corporación de estudios y publicaciones), Código de la Niñez y Adolescencia, legislación conexas y concordancias, versión profesional. Octubre 2013, p2, 4
6. "Fallo obliga transfusión a bebé Testigo de Jehová", <http://www.telegrafo.com.ec/sociedad/item/fallo-obliga-transfusion-a-bebe-de-testigo-de-jehova.html>, El Telégrafo, 15 agosto 2013
7. Dennett, Daniel. Romper el hechizo: La Religión como un fenómeno natural, Madrid, Katz 2007
8. Dawkins R. El Espejismo de Dios, Ed. Espasa. España. 2010. p361
9. Guerra JL. Director Nacional Tutelar de la defensoría del pueblo del Ecuador. Entrevista personal. Abril 2014
10. [http://en.wikipedia.org/wiki/Nathan\\_Homer\\_Knorr](http://en.wikipedia.org/wiki/Nathan_Homer_Knorr)
11. Miller, Ronald D. Fleisher; Lee A. Miller Anestesia. Ed. Elsevier, 2005, p1840, 3181, 2482
12. Revista Atalaya. Watch Tower Society. 1 de julio de 1945. p198-201
13. Registro Nacional de Derechos de Autor, Constitución de la República del Ecuador con últimas reformas. Ed. Jurídicas "EDIJUR", 2014. p17
14. Tapia, José Luis. Procurador Judicial de los Testigos de Jehová del Ecuador. "Contestación a Consulta – Testigos de Jehová", Correo electrónico, 7 de febrero 2014
15. Traducción del nuevo mundo de las santas escrituras. Sitio Oficial de Los Testigos de Jehová. <http://www.jw.org/es/publicaciones/biblia/nwt/libros/>, 5 febrero 2014
16. Vallejo, Alberto. SUBM. Asesor Jurídico de la Jefatura de la DINAPEN. Entrevista personal. Marzo 2014
17. Asociación médica mundial. Manual de ética médica, ed. II, 2009
18. [http://www.legisalud.gov.ar/pdf/amm\\_manual09.pdf](http://www.legisalud.gov.ar/pdf/amm_manual09.pdf)
19. <http://www.unav.es/cdb/usotbelmont.html>
20. [http://www.bioetica.org.ec/c\\_bioetica\\_ddhh.htm](http://www.bioetica.org.ec/c_bioetica_ddhh.htm)
21. [http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL\\_ID=31058&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)
22. Von Engelhardt D, Maimetti J. Bioética y humanidades Médicas. Ed. Biblos, Buenos Aires, Argentina, p167

# Cáncer papilar de tiroides y embarazo, análisis bioético, caso clínico

Dra. Carola Guerrero V.<sup>1</sup>, Dr. Iván Maldonado Noboa<sup>2</sup>, Dra. Tatiana Vinuesa G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Posgradista B4 de Oncología

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Posgradista B3 de Oncología

<sup>3</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante del Servicio de Oncología

Correspondencia:

Dra. Carola Guerrero V. - carolaguerrero@hotmail.com

Recibido: 22/12/2013

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** el diagnóstico y tratamiento de cáncer durante el curso del embarazo es una situación clínica desafiante para el paciente y el médico. Dada su relativa rareza, la evidencia sigue siendo escasa, ya que es prácticamente imposible llevar a cabo grandes ensayos clínicos prospectivos.

Otro tema crítico es el conflicto potencial entre el bienestar materno y fetal, esto podría conducir a la toma de decisiones inapropiadas de las mujeres embarazadas por miedo a toxicidad fetal o en el ofrecimiento de terapia que podría resultar en la morbilidad y la mortalidad fetal. Si bien hay algunas pautas generales que se pueden aplicar a todos los tipos de tumores, cada enfermedad tiene características específicas que deben ser consideradas en el curso del embarazo.

**Palabras clave:** cáncer en el embarazo, quimioterapia, anomalías congénitas, complicaciones fetales, principios bioéticos.

## ABSTRACT

**Introduction:** the diagnosis and treatment of cancer during the course of pregnancy is a challenging clinical situation for the patient and the doctor. Given its relative rarity, the evidence is still scarce, as it is virtually impossible to conduct large prospective clinical trials.

Another critical issue is the potential conflict between the maternal and fetal well, this could lead to inappropriate decision making from pregnant women for fear of fetal toxicity in offering therapy that could result in fetal morbidity and mortality. While there are some general guidelines that can be applied to all types of tumors, each disease has specific characteristics that must be considered in the course of pregnancy.

**Keywords:** cancer in pregnancy, chemotherapy, congenital anomalies, fetal complications, bioethics principles.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 30 años de edad, debuta con un nódulo tiroideo en diciembre del año 2012 que mediante una PAAF (punción con aguja fina) se determinó la positividad para malignidad, por lo que fue sometida a una tiroidectomía total el 25 de enero de 2013, sin complicaciones. Diagnosticada según la histología de Carcinoma papilar de tiroides, variante clásico, bien diferenciado, tamaño 1.5 x 0.6 x 0.6 cm, invasión capsular y de márgenes quirúrgicos comprometidos, extensión extra tiroidea amplia infiltra tráquea, invasión linfovascular presente, ganglios 5/5 positivos, se le catalogó como estadio o etapa II. Además a la paciente a la fecha 18 de febrero de 2013 se le constata 4 semanas de gestación.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de tiroides es infrecuente, se ha estimado 60.220 casos nuevos de carcinoma de tiroides en los Estados Unidos en el 2013.<sup>1</sup>

Tanto como los nódulos tiroideos así como los carcinomas de tiroides ocurren 2 o 3 veces más en mujeres que hombres, lo cual hace que la incidencia del diagnóstico del carcinoma de tiroides aumente en mujeres por año, actualmente ocupa el quinto lugar dentro de los cánceres más frecuentes en mujeres en Estados Unidos.<sup>1,2</sup>

Aunque el carcinoma de tiroides puede ocurrir a cualquier edad, el pico de incidencia es alrededor de los 49 años.<sup>3,4</sup>

El tratamiento de elección es la cirugía en caso de ser posible seguido de yodo radioactivo (I131) seguido de levo tiroxina. La terapia con radiación externa y la quimioterapia tienen roles menos eficaces en el manejo de estos tumores.<sup>2,5</sup>

Cerca del 10% de los carcinomas diferenciados de tiroides tienen compromiso de los márgenes quirúrgicos o por fuera de la glándula y un crecimiento directo cerca de las estructuras vecinas incrementando tanto la morbilidad y la mortalidad. La invasión local puede ser micro o macroscópica.<sup>6,7</sup>

La tasa de recurrencia aumenta dos veces más en los tumores localmente invasivos y tanto como un 33% de pacientes con estos tumores muere por esta enfermedad dentro de una década.<sup>6,8</sup>

En el embarazo el cáncer es una situación clínica relativamente rara, y el manejo difícil, una vez diagnosticado plantea varios conflictos clínicos, sociales y éticos. Generalizar las decisiones de tratamiento es muy duro por lo que cada caso debe ser discutido en forma multidisciplinaria reconociendo primordialmente la opinión de la paciente.<sup>9</sup>

En el embarazo el cáncer diferenciado de tiroides (CDT) representa el segundo tumor más frecuente diagnosticado solo después del cáncer de mama.<sup>9,10</sup>

El tratamiento actual en esta situación se deriva de estudios fase 2, análisis retrospectivos y revisiones sistemáticas de la literatura.<sup>10,11,12</sup>

El mejor momento para el tratamiento quirúrgico de la tiroides en una paciente embarazada no está claro. Una revisión sistemática evaluó el pronóstico del CDT en pacientes embarazadas relacionado al retraso de la cirugía. No encontrándose diferencias en la supervivencia global en retrasar el tratamiento quirúrgico, tampoco hubo diferencia en la mortalidad causada por CDT, ni recurrencia del CDT relacionado con el embarazo.<sup>12,13,14</sup>

No hay evidencia para apoyar la terminación del embarazo cuando el diagnóstico de CDT se realiza. Las guías de la Sociedad de Endocrinología para el embarazo relacionado con CDT recomiendan la tiroidectomía después del parto en pacientes sin evidencia de enfermedad avanzada o sin progresión rápida y la tiroidectomía en el segundo trimestre del embarazo para los demás. El yodo radiactivo solo debe administrarse después del parto y el final de la lactancia materna.<sup>13</sup>

## ANÁLISIS BIOÉTICO

### Dilemas éticos

- Cáncer papilar de tiroides y embarazo.
- Primer trimestre y teratogénesis.
- Retraso del tratamiento oncológico relacionado a obtener un producto de la gestación viable.
- Riesgo de progresión de enfermedad en relación a la curación y pronóstico de la enfermedad.
- Análisis y discusión en un comité de bioética previo a proporcionar información a la paciente.

### Esquema de razonamiento moral

#### Primer nivel

La reflexión se la realiza buscando en la propia conciencia de la paciente confrontándola con el dilema ético.<sup>15</sup>

#### Segundo nivel

La reflexión de continuar o no con el embarazo y definir cuándo se iniciaría el tratamiento con I 131 está contemplado en el Código de Ética.

En el Ecuador en base al Registro Oficial de agosto de 1992, en el capítulo III artículo 15 se menciona que el profesional médico no actuará en contra de la voluntad de la paciente y según el capítulo VI se debe llamar o convocar a una junta con especialistas relacionados cuando el caso lo amerite para intercambiar opiniones respecto al diagnóstico, pronóstico y tratamiento del enfermo, incluso con esta junta se analizará el tema del aborto terapéutico que corresponde al capítulo XVII.<sup>17</sup>

#### Tercer nivel

“Principios Bioéticos Involucrados”. El dilema ético en este caso se plantea como una confrontación entre los principios sobre todo de Autonomía, de Beneficencia y No-maleficencia. Para algunos profesionales de acuerdo con el principio de no maleficencia, sería lícito proponer suspender el embarazo en pacientes con cáncer, argumentando que un ser humano permanentemente privado del ejercicio de sus capacidades de autoconciencia y raciocinio no puede ser considerado una “persona” en el pleno sentido de la palabra refiriéndose al producto de la concepción y al riesgo de retrasar un tratamiento con I 131 en una mujer fértil con CDT. Considerando, por tanto, que no sería factible mantener un embarazo en una paciente con cáncer de tiroides privándola del tratamiento curativo y a la vez mantener un embarazo con alto potencial de malformaciones congénitas por el tratamiento teratogénico recibido.

Sin embargo, en base al principio de beneficencia, el caso discutido en un comité de Bioética formado por varios especialistas relacionados, para proporcionar la mejor información para ayudar a la paciente a tomar la decisión en base a los niveles de evidencia y literatura mencionada.

## DISCUSIÓN

En primera instancia el médico tiene derecho a la objeción de conciencia, que quiere decir que el profesional se puede abstener a llevar a cabo ciertas decisiones elegidas por la paciente, lo cual hace indispensable la opción de transferencia a otro profesional calificado pero lo más recomendado y contemplado en el Código de Ética Médica es analizar el caso en una junta médica con profesionales relacionados; como se realizó en este caso.<sup>17,19,20</sup>

En este análisis los principios éticos directamente involucrados fueron: la autonomía, beneficencia y no maleficencia. Es esencial el derecho de la paciente a tomar una decisión con el apoyo médico multidisciplinario.

Tomando en cuenta que la cirugía fue llevada a cabo en los primeros días de gestación, el dilema del asesoramiento se complica por el hecho de que no existen estudios fuertes acerca del pronóstico para el estadio II del cáncer de tiroides en una paciente que retrasa el tratamiento para lograr la viabilidad neonatal. A excepción de la pequeña revisión sistemática referida anteriormente que concluye que no hubo diferencias significativas en cuanto al pronóstico en aquellas mujeres embarazadas que retrasan la cirugía y/o el tratamiento con yodo radioactivo hasta después del parto.

## CONCLUSIONES

El caso fue analizado y discutido multidisciplinariamente en un Comité Bioético con profesionales relacionados, sobresaltando los principios de la bioética y sobre todo respetando el derecho de autonomía en la paciente.

Finalmente la paciente, luego de la información recibida y otorgada, decidió continuar con el embarazo y diferir el tratamiento con I 131 hasta después de la lactancia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2003. CA Cancer J Clin 2013;63:11-30
2. Thyroid Carcinoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2013
3. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. N. England J. Med 2004;351:1764-1771
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19:1167-1214
5. Ron E, Lubin JH, Shore Re, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. Radiat Res 1995;141:259-277
6. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994;97:418-428
7. Emerick GT, Duh QY, Siperstein AE, et al. Diagnosis, treatment and outcome of follicular thyroid carcinoma Cancer 1993;72:3281-3295
8. Salvesen H, Njolstad PR, Akslen La, et. Al. Papillary thyroid Carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors including an evaluation of p- TNM staging system. Eur J Surg 1992;158:583-589
9. Smith, J. Dalrymple L, Leiserowitz GS, Danielsen B “Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997”, American Journal of Obstetrics and Gynecology 2001;184:1504-1513



10. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, and Cress R, "Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry", American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003;189:1128-1135
11. Azim HA, Peccatori Jr. Treatment of cancer during pregnancy: the need for tailored strategies. J Clin Oncol. 2010;28:e302-3.
12. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. Oncologist. 2002;7:279-87
13. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. "Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline", The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2007; 92:S1-S47
14. Vasconcelos G, Satin A, Weber T. Prognosis of Thyroid Cancer Related to Pregnancy: A Systematic Review. J Thyroid Research 2011;10:4061
15. Taboada P. Ética clínica: Principios básicos y modelo de análisis. Boletín de la escuela de Medicina- Chile 1998:27
16. Beauchamp, T. Childress, J. Principles of Biomedical Ethics 1994 Oxford University Press. New York
17. Código de Ética Médica: Acuerdo Ministerial 14660-A. Registro Oficial 5 de 17 de agosto de 1992
18. Lavados, M, Serani, A. Ética Clínica. Fundamentos y aplicaciones. Ediciones Universidad Católica. Santiago, 1993
19. Levi, B.H. Four Approaches to Doing Ethics. The Journal of Medicine and Philosophy 1996; 21:7-39
20. Lo, B. Scroeder, S. Frequency of Ethical Dilemmas in a Medical Inpatient Service. Arch Intern Med 1981; 141:1063-4

# Dandy Walker: reporte de un caso

**Dra. Silvana Santamaría Robles<sup>1</sup>, Dr. Santiago Chávez Iza<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Posgradista B4, Ginecología-Obstetricia

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Coordinador de la Unidad de Medicina Materno Fetal

Correspondencia:

Dr. Santiago Chávez – ichavez@iess.gob.ec

Recibido: 14/04/2014

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** la malformación de Dandy-Walker es una alteración congénita que compromete el cerebelo y el cuarto ventrículo. Esta condición se caracteriza por agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso, dilatación quística del cuarto ventrículo y alargamiento de la fosa posterior. Aproximadamente el 80% de los pacientes presenta hidrocefalia.

La triada característica de la malformación de Dandy-Walker que consiste: agenesia parcial o completa del vermis, dilatación quística del cuarto ventrículo y alargamiento de la fosa posterior. El diagnóstico prenatal es preferible realizarlo luego de las 18 semanas, el postnatal se hace con ultrasonido transfontanelar, resonancia magnética y tomografía axial computarizada. El tratamiento de esta patología está basado en el manejo de la hidrocefalia.<sup>1</sup>

**Caso:** a continuación presentamos un caso clínico de Dandy Walker de la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito.

**Palabras clave:** síndrome de Dandy-Walker, cisterna magna, hidrocefalia, fosa craneal posterior.

## ABSTRACT

**Introduction:** Dandy-Walker malformation is a rare congenital disease involving the cerebellum and the fourth ventricle. This condition is characterized by agenesia or hypoplasia of the cerebellar vermis, cystic dilatation of the fourth ventricle, and enlargement of the posterior fossa. Approximately 80% of patients have hydrocephalus.

Dandy-Walker malformation was described by Dandy and Blackfan in 1914. The characteristic triad of Dandy-Walker malformation is consisting of complete or partial agenesia of the vermis, cystic dilatation of the fourth ventricle and an enlarged posterior fossa. The prenatal diagnosis of Dandy-Walker malformation is better after 18 weeks of gestation. After birth it is best diagnosed with the help of transfontanelar ultrasound, magnetic resonance imaging, and computerized axial tomography. The treatment for this condition is based in the management of hydrocephalus.<sup>1</sup>

**Case:** below is a case report of Dandy Walker at the Maternal Fetal Medical Unit of the Carlos Andrade Marín Hospital in Quito.

**Keywords:** Dandy-Walker syndrome, cisterna magna, hydrocephalus, posterior cranial fossa.

## INTRODUCCIÓN

Las anomalías del Sistema Nervioso Central (SNC) son frecuentes y pueden llegar a representar hasta el 15% del total de anomalías congénitas. Los defectos del SNC con tubo neural intacto son poco frecuentes, entre ellos constan los defectos de la fosa posterior que se presentan en 1 de cada 30.000 nacidos vivos aunque su prevalencia real es desconocida debido a la infraestimación del diagnóstico prenatal.

La malformación de Dandy Walker es una rara enfermedad congénita caracterizada, originalmente, por ventriculomegalia, cisterna magna aumentada de tamaño y agenesia parcial o completa del vermis cerebeloso. El "complejo Dandy Walker" incluye a la malformación, la variante y la megacisterna magna con pequeñas variaciones entre estas.

La valoración mediante ecografía de las estructuras de la fosa posterior se ha integrado dentro del screening morfológico del segundo trimestre. La detección de anomalías que afectan a dichas estructuras permite su valoración prenatal.

El propósito de este trabajo es reportar un caso de esta patología registrado en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Carlos Andrade Marín.<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

El 22 de julio de 2011 fue remitida de la ciudad de Ibarra una mujer de 35 años, ama de casa, analfabeta, casada, procedente de Otavalo, raza mestiza. Cursaba un embarazo de 34,2 semanas, con hallazgos ecográficos sospechosos de malformación de Dandy Walker y amenaza de parto pretérmino. Por esta razón, se solicita evaluación por Alto Riesgo Obstétrico (ARO) del HCAM y se decide su ingreso para estudio del caso.

**Paciente sin antecedentes patológicos importantes,** gestaciones 9, partos: 8. Test de O'Sullivan no se realizó, recibió maduración pulmonar 21 y 22 de julio con betametasona.

Al examen físico con fondo uterino acorde a la edad gestacional, con feto longitudinal, cefálico, actividad uterina esporádica, FCF (Frecuencia Cardíaca Fetal) 143 lpm, tacto vaginal: cérvix dilatado 1 cm, secreción genital compatible con vaginosis, para lo que se inició tratamiento con clindamicina.

### Exámenes

Biometría hemática, química sanguínea y EMO normales.

**25 de julio de 2011**

Ecografía realizada en la UMMF describe un feto único, cefálico, peso 2205 g, líquido amniótico normal, placenta posterior. Cisterna magna amplia de 25 mm, ausencia de vermis cerebelar, aclaramiento de circunvoluciones, cuerpo calloso presente, riñones normales. Cervicometría de 32 mm. (Figuras 1 y 2).

**Figura 1. Cisterna magna amplia de 25 mm.**

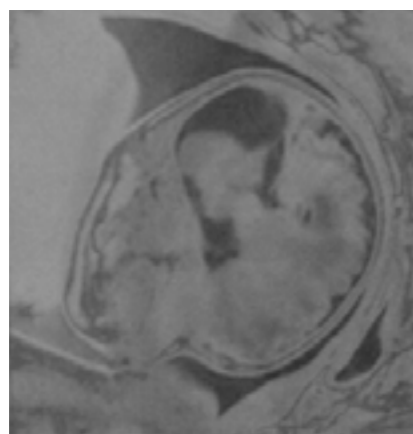
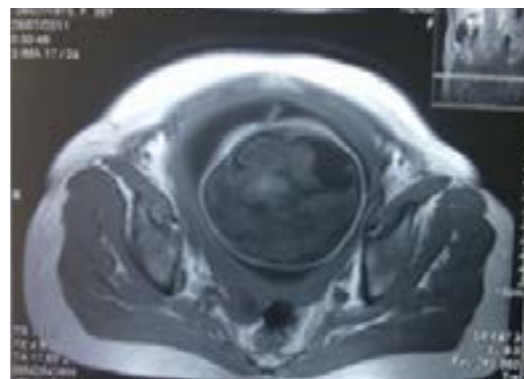
Presencia del cavum del septum pellucidum. UMMF, HCAM

**Figura 2. Ausencia de vermis cerebelar.**

Imagen en cerradura. UMMF, HCAM

**25 de julio de 2011**

RMN fetal: feto único longitudinal izquierdo, placenta fúndica posterior, líquido amniótico normal. Se identifica fosa posterior y megacisterna magna amplia, esta última en comunicación con cuarto ventrículo por hipogenesia del vermis, elevación de la tórula y el tentorio. Presencia del cavum del septum pellucidum. No se aprecia hidrocefalia supratentorial, cuerpo calloso presente. Discreta ectasia renal izquierda materna (Figuras 3 y 4).

**Figura 3. RMN fetal. Servicio de Imagenología, HCAM.****Figura 4. RMN fetal. Servicio de Imagenología, HCAM.****Alta el 28 de julio de 2011 para control posterior por consulta externa.**

Reingresa el 16 de agosto de 2011 con embarazo de 37,5 semanas luego de presentar actividad uterina y trauma obstétrico por volcamiento de vehículo en el que viajaba.

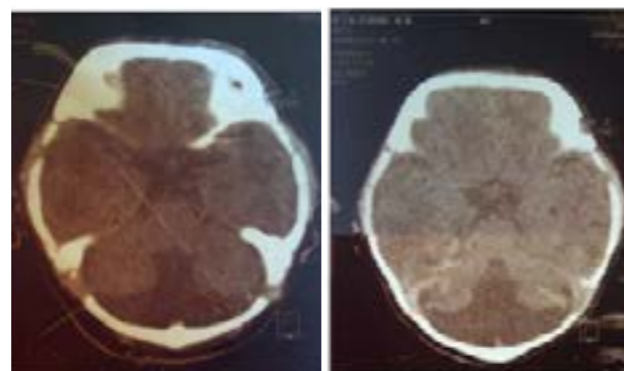
Se encuentra a feto con fcf de 119 lpm, actividad uterina de 1 en 10 minutos, tacto vaginal con cérvix dilatado 3 cm. Se decide terminación del embarazo por cesárea. Se recibe recién nacido vivo, masculino, peso 3340 g perímetro cefálico 36 cm, APGAR 8-9, fontanela normotensa.

**16 de agosto de 2011**

Ultrasonido transfontanelar: estructuras intracraneales dentro de parámetros ecográficos normales. Sistema ventricular sin dilataciones. Surcos y cisuras son normales.

**18 de agosto de 2011**

TAC de cráneo simple: en el parénquima cerebral no se observan lesiones ocupantes de espacio. Sistema ventricular de configuración habitual. Relación sustancia gris-blanca conservada, presencia de fosa posterior grande con hemisferios cerebelosos abiertos lateralmente y desplazados hacia delante, lesión quística que comunica con el cuarto ventrículo, vermis de cerebelo hipoplásico (Figura 5).

**Figura 5. TAC de cráneo simple.**

Servicio de Imagenología, HCAM

Acudió a control en Neurología al mes de edad, con perímetro cefálico de 38 cm en percentil 50, reflejos arcaicos presentes y simétricos, tono muscular adecuado, fontanela anterior abierta, normotensa.

**DISCUSIÓN**

La malformación de Dandy Walker consiste en una alteración en el desarrollo embriológico, compuesta por una asociación de anomalías en el sistema nervioso central (SNC).<sup>3</sup>

El complejo Dandy Walker es una malformación congénita rara de la fosa posterior que se clasifica como:<sup>2,4,5</sup>

- Malformación Dandy Walker: dilatación quística del cuarto ventrículo, agenesia parcial o total de vermis cerebelar y agrandamiento de la fosa posterior.
- Variante Dandy Walker: masa quística en fosa posterior con hipoplasia variable del vermis cerebelar sin agrandamiento de la fosa posterior.
- Megacisterna magna: cisterna magna aumentada de tamaño con integridad del cerebelo y cuarto ventrículo.

El término malformación de Dandy Walker fue sugerido para describir el ensanchamiento quístico del cuarto ventrículo asociado con agenesia total o parcial de vermis.<sup>6</sup>

Signos característicos:

- Agenesia completa o parcial del vermis.
- Dilatación quística del cuarto ventrículo.
- Alargamiento de la fosa posterior con desplazamiento superior del tentorio.
- Rotación antihoraria del vermis hipoplásico.

**Historia**

Esta malformación fue descrita inicialmente por Dandy y Blackfan en 1914. Más tarde, Taggart y Walker, en 1942, señalaron que el defecto era causado por una atresia congénita de los forámenes de Luschka y Magendie.<sup>1</sup>

Pero no fue hasta 1954 en que Benda propone denominar al cuadro síndrome de Dandy Walker después de estudiar seis pacientes, comprobando que la entidad se debe a un desarrollo embriológico anormal del cerebro medio y no necesariamente a la atresia de los citados agujeros.<sup>4,7,8</sup>

**Epidemiología**

La incidencia de malformación de Dandy Walker es 1 caso por 25 000 - 35 000 nacidos vivos en Estados Unidos. Es más frecuente en el sexo femenino, con relación 3:1.<sup>9</sup>

Un 29% se asocia con alteraciones en el cariotipo. Las tasas de mortalidad son de un 12 - 50% y relacionadas con anomalías congénitas producen un 83% de muertes posnatales.

La mortalidad incrementa cuando hay hipoplasia aislada del vermis.<sup>10,11</sup>

Se desarrolla ventriculomegalia en más del 80% de los casos, especialmente en la etapa posnatal.<sup>4,6</sup>

Esta malformación es una de las tres causas principales de hidrocefalia infantil, causando entre un 4 a 12% de todos los casos, siendo las otras causas la estenosis del acueducto de Silvio y la Malformación de Chiari.<sup>12</sup>

Esta malformación puede asociarse a otras malformaciones genéticas, pudiendo ocurrir en el contexto de variadas alteraciones cromosómicas: trisomía 13, trisomía 18, trisomía 21 y otras.<sup>13</sup>

La malformación de Dandy Walker se relaciona frecuentemente con otras anomalías intracraneales como agenesia del cuerpo calloso, holoprosencefalia, encefaloceles occipital y anomalías oculares. Las anomalías extracraneales incluye: riñones poliquísticos, defectos caridovasculares, polidactilia y paladar hendido.

Estudios posnatales indican que la incidencia de malformaciones asociadas va del 50 al 70%.<sup>4</sup> En ausencia de un síndrome reconocible, el riesgo de recurrencia en embarazos subsecuentes es 1-5%.

**Etiología**

Los factores genéticos juegan un papel importante en la etiología de esta condición. Generalmente se presenta como casos esporádicos lo que ha llevado a plantear que esta sería una malformación aislada,

aparentemente no hereditaria. Sin embargo, se han descrito casos de recurrencia especialmente con antecedentes de consanguinidad paterna siguiendo un patrón de herencia autosómico recesivo, por lo que no está muy claro aún cuál sería la verdadera forma de herencia de esta patología.<sup>14</sup>

Dentro de los factores de riesgo hay un dudoso rol de factores ambientales, principalmente dado por infecciones virales, alcohol y diabetes materna. Por tanto, como factor predisponente, se menciona la exposición durante el primer trimestre de la gestación a rubeola, CMV, toxoplasma y alcohol.<sup>13</sup>

**Etiopatogenia**

Como se señaló el SDW es consecuencia de un trastorno en el desarrollo embriológico del cerebro medio que ocurre durante el primer trimestre del embarazo y hasta la actualidad, no se ha podido establecer el o las causas que inducen la malformación; sin embargo se mencionan algunos factores predisponentes como la rubéola, las infecciones por citomegalovirus y toxoplasmosis; así como el uso de la warfarina, el alcohol y de isotretinoína.<sup>8,15</sup>

Originalmente se pensó que la atresia del foramen de Luschka y Magendie era la causa de la dilatación del sistema ventricular.<sup>16</sup> Posteriormente otros autores observaron que la atresia de este foramen no estaba presente en todos los casos y propusieron que la malformación podría ser causada por un desbalance en la producción de líquido entre el tercer ventrículo, los ventrículos laterales y el cuarto ventrículo.

La producción de líquido aumentada en los ventrículos llevaría a la dilatación y herniación del rombencéfalo. La dilatación sería mayor a nivel del cuarto ventrículo, lo cual le daría la apariencia quística a la fosa posterior, y por compresión llevaría a una hipoplasia del vermis cerebeloso.<sup>5</sup>

**Clínica**

Las manifestaciones clínicas dependen de tres factores: en primer lugar de la severidad de la malformación, la presencia de anomalías asociadas y la edad o el momento del diagnóstico.

La mayoría de los enfermos debutan durante la lactancia, las manifestaciones clínicas en términos generales son el aumento del perímetro cefálico (PC), los síntomas y signos secundarios al grado de hidrocefalia, así como el retardo en el desarrollo psicomotor. Un 80% de los pacientes nacen con un PC normal; pero al año de edad el 80% presenta una ventriculomegalia.

Después del cierre de las fontanelas y suturas las manifestaciones clínicas son las de hipertensión endocraneana secundaria a la hidrocefalia, a lo que agregan ataxia, espasticidad y pobre control motor de los movimientos finos.

La mitad de los pacientes presentan un retardo mental, hecho relacionado con el grado de hipoplasia del vermis; un 15% puede presentar crisis convulsivas.<sup>8</sup>

**Diagnóstico prenatal**

El diagnóstico prenatal ultrasonográfico de la malformación de Dandy Walker es difícil hasta el inicio del segundo trimestre debido a que el cuarto ventrículo es relativamente grande y el vermis cerebelar aún no está completamente formado, lo que puede dar la falsa impresión de defectos del vermis. Se recomienda escaneo de seguimiento a las 18 semanas o después.

No es fácil establecer prenatalmente el diagnóstico entre megacisterna magna y variante de Dandy Walker, esto se puede resolver con estudios de imagen posnatales.<sup>4</sup> Los criterios utilizados para el diagnóstico ultrasonográfico prenatal del complejo de Dandy Walker incluyen:



Agrandamiento de la cisterna magna: profundidad antero posterior >10 mm, evaluado en una sección oblicua de la calota donde se observe el cavum del septum pellucidum y los pedúnculos cerebrales por delante de la fosa posterior;<sup>5</sup> aplasia/hipoplasia del vermis cerebelar, evidenciada como brecha sonoluscente entre los hemisferios cerebelares en la vista transcerebelar, esta brecha esta contigua al cuarto ventrículo dilatado y se refiere algunas veces continuidad o comunicación entre la cisterna magna y el cuarto ventrículo.

La base anatómica de la brecha en forma de cerradura en ultrasonido no es clara. Aparentemente el desplazamiento lateral de los hemisferios cerebelares puede ser un evento fisiológico en algunos fetos o puede representar una malformación Dandy Walker leve sin patología cerebelar asociada.

El hallazgo de la figura en forma de cerradura no debe ser tomado como único criterio diagnóstico de esta malformación.

En Francia se utiliza la RMN fetal al final del segundo trimestre para un mejor estudio de las malformaciones de la fosa posterior. En el diagnóstico se necesita la búsqueda de anomalías adicionales en el sistema nervioso central y otros órganos.

El estudio citogenético está indicado pues puede ocurrir en el contexto de varios desordenes cromosómicos.<sup>17</sup>

Si bien el asesoramiento para el manejo obstétrico de esta patología es difícil, se sugiere la realización de: ecocardiografía fetal, consulta con neurocirugía pediátrica, control ecográfico cada 2 a 3 semanas.<sup>5</sup>

Resonancia magnética intrauterina y/o al nacer.

#### Diagnóstico posnatal<sup>8</sup>

**TAC sin contraste:** se puede observar el quiste de fosa posterior comunicado con el IV ventrículo; la ausencia total o parcial del vermis cerebeloso; los hemisferios cerebelosos, generalmente hipoplásicos por el fenómeno compresivo, desplazados hacia fuera y adelante.

Cuando coexiste una hidrocefalia las alteraciones propias de la misma, con una tendencia al predominio en los cuernos occipitales.

**RMN:** es el procedimiento diagnóstico de elección pues permite delimitar con exactitud las alteraciones presentes en los cortes axiales, coronales y sagitales, al mismo tiempo posibilita la identificación de las malformaciones asociadas lo que permite una planeación adecuada del tratamiento y ofrecer un pronóstico.

**Ultrasonografía transfontanelar:** recomendado en lactantes, muestra el quiste de fosa posterior, la disgenesia cerebelosa y los elementos característicos de la hidrocefalia.

#### Tratamiento

El tratamiento quirúrgico está reservado para los casos de hidrocefalia. El abordaje quirúrgico directo del "quiste" con resección total o parcial de sus paredes o la fenestración no ofrece buenos resultados y por tanto está abandonado.

Los esfuerzos se han dirigido a la solución de la hidrocefalia lo que puede obtenerse con la colocación de un sistema derivativo de LCR.<sup>8</sup>

#### Pronóstico

El complejo Dandy Walker está asociado con incremento en la incidencia de alteraciones del desarrollo, pero se ha sugerido que el pronóstico a largo plazo se correlaciona mejor con la presencia de otras anomalías.<sup>17,18</sup>

Las tasas de mortalidad por la malformación alcanzan entre un 12-50%; y, asociada con otras malformaciones congénitas, constituye el 83% de la mortalidad postnatal.<sup>1</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zuluaga H, Henao KS, Herrera Y, Mejía MV, Prisco L. Malformación de Dandy Walker: reporte de un caso. *Medicina UPB*, 2010; 28(2):147-153
- Rued C, Rubio R, Folch M, Prat M, López Yarto M, et al. Variante Dandy Walker: clinic case. *Ginecol Obstet Clin*, 2009; 10(3):180-184
- Sperperato M. Educación médica continua. Malformación de Dandy Walker y sus variantes. *Rev. Arg. de Ultrasonido*, 2007; 6(3):203-206
- Wg Cdr A Alam, Gp Capt BN Chander, Sqn Ldr M Bhatia. Dandy Walker Variant: Prenatal Diagnosis by Ultrasonography - Case Report. *Med J AFI*, 2004; 60:287-289
- Gennari MP, Ostrovsky De Dionigi E. Actualización Complejo de Dandy Walker. *Evaluación prenatal. Rev. Arg. Ultrason*, 2008; 7(2):121-125
- Paladini D, Volpe P. *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies Differential Diagnosis and Prognostic Indicators*, 2007
- Benda CE. The Dandy Walker syndrome or the so-called atresia of the foramen Magendie. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1954; 13:14-27
- Goyenechea F, Hodelín R. Síndrome de Dandy Walker. Instituto de Neurología y Neurocirugía, Habana.
- Rodríguez J, Cabal A. Síndrome de Dandy Walker. *Aten Primaria*, 2010; 42(1):50-51
- Blaas HG, Eik-Nes SH. First-trimester, diagnosis of fetal malformations. In: Rodeck CH, editor. *Fetal medicine*. 2. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008. p587-588
- Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, Fitzsimmons J, Hickok D, Mahony BS. The Dandy Walker malformation Prenatal Sonographic diagnosis and its clinical significance. *J Ultrasound Med*, 1988; 7(2):65-71
- Abdel Salam GM, Shehab M, Eaki MS. Isolated Dandy Walker malformation associated with brain stem dysgenesis in male sibs. *Brain Dev*, 2006
- Osorio A, Rodríguez JM, Pizarro O, Koller O, Paredes A, Zúñiga L. Complejo de Dandy Walker, experiencia en el Centro de Referencia Perinatal Oriente, Diagnóstico Prenatal. *Rev Chil Ultrason*, 2006; 9(4)
- Bragg TW, St George EJ, Wynne Jones GA, Hockley A, Morton JE. Familial Dandy Walker syndrome: a case report supporting an autosomal inheritance. *Childs Nerv Syst*, 2006; 22(5):539-41
- Orrison W. Neuroecografía fetal. *Neuroradiología*. Torino: Harcourt, 2000. p312-314
- Dandy WE. The Diagnosis and treatment of hydrocephalus due to occlusions of the foramina of Magendie and Luschka. *Surg Gynecol Obstet*, 1921; 32:112
- Phillips J MD, PhD, Mahony, B MD, et al. Dandy Walker Malformation Complex Correlation Between Ultrasonographic Diagnosis and Postmortem, Neuropathology. *Obstet Gynecol*, 2006;107:685-93

18. Santhosh J, Mamatha GP. Dandy-Walker malformation: An incidental finding, *Indian J Hum Genet*, 2010; 16(1):33-35

19. D'Addario V. Título del trabajo. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol*, 2003; 3:81-92

20. Teksam M. Título del trabajo. *Fetal Diagn Ther*, 2005; 20:524-527

21. Phillips JJ, Mahony BS, Siebert JR, Lalani T, Fligner CL, Kapur RP. Dandy Walker Malformation Complex, Correlation between ultrasonographic diagnosis and postmortem neuropathology. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol*, 2006; 107(3):685-93

# Metástasis endometrial por cáncer de mama durante hormonoterapia adyuvante: reporte de caso

Iván Maldonado Noboa<sup>1</sup>, Bárbara León Micheli<sup>2</sup>, Adriana Noboa Jaramillo<sup>3</sup>, Paulina Santana Vargas<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Posgradista B5 de Oncología

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Tratante Servicio de Radioterapia-Oncología

<sup>3</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Tratante Servicio de Medicina Nuclear-PET/CT

<sup>4</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante Servicio de Patología

Correspondencia:

Iván Maldonado N.- mivan\_eduardo@hotmail.com

Recibido: 07/07/2014

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** el cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres y la primera causa de muerte en este grupo con cerca de 230.000 casos nuevos al año en los Estados Unidos. En el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con receptores hormonales positivos el tamoxifeno cumple un papel fundamental sin embargo es bien conocido que su uso incrementa el riesgo de cáncer endometrial. Las metástasis del cáncer de mama hacia el útero son poco comunes aunque existen algunos casos reportados en la literatura. El diagnóstico diferencial entre tumor primario y metástasis distantes de cáncer de mama hacia el útero determina el tipo de tratamiento que se deberá realizar.

**Caso:** nosotros reportamos un caso de cáncer de mama que se presenta con metástasis uterina durante el tratamiento con tamoxifeno y demostramos la utilidad del estudio histopatológico con inmunohistoquímica para llegar al diagnóstico.

**Palabras clave:** cáncer, mama, endometrio, tamoxifeno, metástasis.

## ABSTRACT

**Introduction:** breast cancer is the most common tumor in women and the leading cause of cancer death in this group with about 230,000 new cases per year in the United States. Adjuvant treatment of breast cancer with hormone receptor-positive tamoxifen plays a critical role but is nevertheless well known the increased risk of endometrial cancer with its use. Metastases of breast cancer to the uterus are rare but there are some cases reported in the literature. The differential diagnosis between primary tumor and distant metastases to the uterus from breast cancer determines the type of treatment that should be administered.

**Case:** we report a case of breast cancer that presented uterine metastases during treatment with tamoxifen and demonstrate the usefulness of histopathology with immunohistochemistry to reach the diagnosis.

**Keywords:** cancer, breast, endometrial, tamoxifen, metastases.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres y la primera causa de muerte en este grupo con cerca de 230.000 casos nuevos al año en los Estados Unidos.<sup>1,2</sup> Se trata de una enfermedad heterogénea, con comportamiento clínico variable, determinado sobre todo por el subtipo biológico del tumor, que en su mayoría se presenta con receptores hormonales (estrógenos y progesterona) positivos.<sup>4</sup>

En el tratamiento del cáncer de mama con receptores hormonales positivos el tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifeno cumple un papel fundamental pero sin embargo es bien conocido que su uso incrementa el riesgo de cáncer endometrial.<sup>9</sup>

Las metástasis del cáncer de mama hacia el útero son poco comunes aunque existen algunos casos reportados en la literatura,<sup>3,5,8,11,14</sup> si se detecta una anomalía endometrial o sangrado genital durante la hormonoterapia es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre un tumor primario uterino o una enfermedad metastásica ya que aquello determinará el tipo de tratamiento que será realizado posteriormente.

Aunque difícil clínicamente el diagnóstico diferencial con ayuda del estudio histopatológico y tinciones de inmunohistoquímica son herramientas importantes sobretodo CK7, CK 20, receptores de estrógenos, vimentina y mamoglobina.<sup>10</sup>

Nosotros reportamos un caso de cáncer de mama que se presenta con metástasis uterina durante el tratamiento adyuvante con tamoxifeno.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 52 años posmenopáusica, con antecedentes de hipotiroidismo, se presentó con una masa de 4 x 3 cm de diámetro en el cuadrante superior externo del seno izquierdo y adenopatía axilar ipsilateral, se le realizó una biopsia core la cual reportó un carcinoma ductal invasor con receptores hormonales positivos.

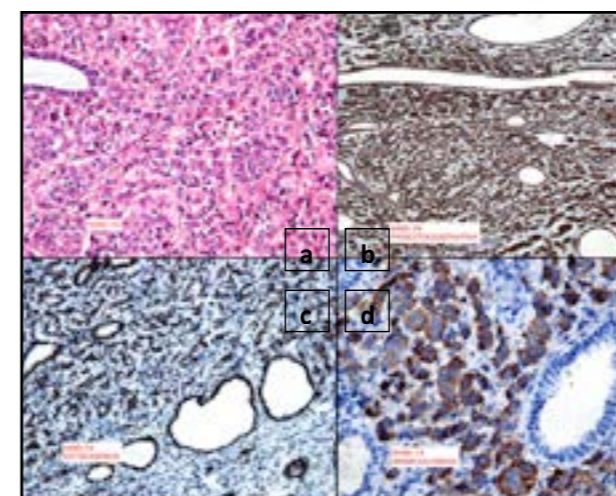
La paciente se realizó una mastectomía radical modificada con vaciamiento ganglionar axilar que confirmó un carcinoma ductal invasor y 10 ganglios positivos, la inmunohistoquímica fue RE (estrógenos) positivos 40%, RP (progesterona) negativo y HER2neu negativo por lo que se catalogó como pT2N3aM0 EC IIIC.

La paciente recibió quimioterapia adyuvante con 6 ciclos de docetaxel, adriamicina y ciclofosfamida (esquema TAC) y radioterapia dosis de 50 Gy a la pared torácica incluida la fosa supraclavicular y la axila, posterior a lo cual se inició tamoxifeno 20 mg VO cada día, en el cuarto año de tratamiento con tamoxifeno la paciente presentó sangrado uterino anormal y dolor pélvico por lo que se le realizó una ecografía transvaginal que demostró un endometrio heterogéneo y engrosado que medía 14,3 mm, por el riesgo de cáncer endometrial relacionado a tamoxifeno se remitió a la paciente a consulta de ginecología oncológica quienes realizan histerectomía abdominal total y salpingo-ooforectomía bilateral, el estudio de histopatología reportó un tumor polipoide de endometrio con extensión a endo-exocervix e infiltración focal en ambos ovarios, las tinciones de inmunohistoquímica mostraron positividad para CK 7, CK 20, E-cadherina, mamoglobina y receptores estrogénicos (80%), receptores progesterona (80%) pero fueron negativos para vimentina y HER2neu, estos hallazgos fueron consistentes con carcinoma de mama metastásico a útero y ovarios (Figura 1).

Después de la cirugía se realizó estudios de re-estadiaje incluyendo estudios tomográficos y un PET/CT que no reveló otros sitios de metástasis u otro tumor primario (Figura 2).

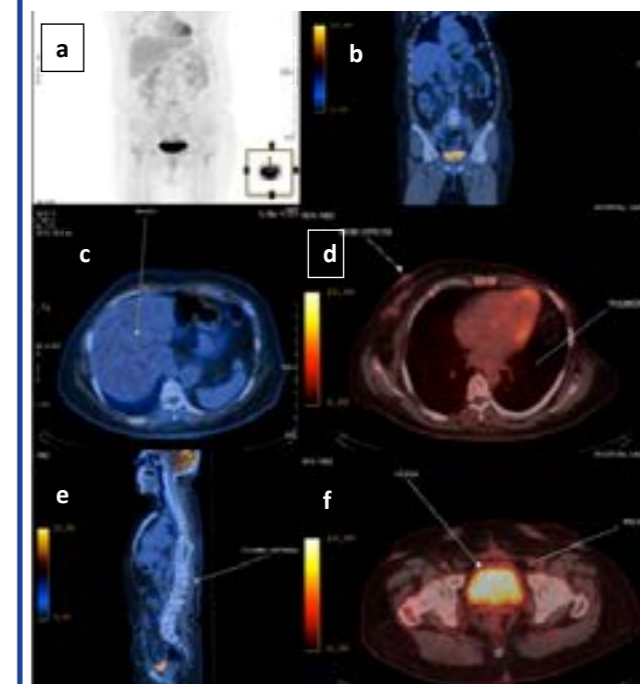
Debido al performance status de la paciente sobre 90% y al encontrarse sin crisis visceral metastásica se inició nueva línea de tratamiento hormonal con letrozole, al momento la paciente se encuentra en el segundo mes de seguimiento con buena tolerancia y sin evidencia de progresión tumoral.

**Figura 1. La tinción de hematoxilina-eosina del tejido endometrial muestra la presencia de un carcinoma metastásico(a).**



La inmunohistoquímica muestra positividad intensa para el panel de citoqueratinas(b), positividad para receptores estrogénicos(c) y positividad para mamoglobina(d).

**Figura 2. El estudio de PET/CT no demuestra otros sitios de diseminación metastásica. PET/CT corporal (a y b), hígado (c), mama derecha y pulmones (d), columna vertebral (e) y pelvis (f).**



## DISCUSIÓN

El cáncer de mama presenta metástasis más frecuentemente a los huesos, pulmón y el hígado mientras que el útero es un sitio poco común de diseminación metastásica, sin embargo de los tumores extra genitales el cáncer de mama se reporta en algunas series como el más común en metastatizar al tracto genital femenino con aproximadamente el 35% de los casos.<sup>6,7</sup>

En la actualidad el cáncer de mama se diagnostica en etapas más tempranas debido al screening y aproximadamente el 75% de estos tumores presentan positividad para receptores hormonales estrogénicos,<sup>4</sup> por lo que los moduladores selectivos de estos receptores como el tamoxifeno y los nuevos fármacos inhibidores de aromatasa cumplen un rol fundamental en el tratamiento adyuvante de estos pacientes, disminuyendo el riesgo de recurrencia y de muerte en aproximadamente un 30%.<sup>4</sup>

Farmacológicamente el tamoxifeno tiene un efecto antagonista en el tejido mamario pero es agonista parcial en el tejido endometrial por lo que su administración incrementa la incidencia de pólipos, hiperplasia endometrial y neoplasias.<sup>9</sup>

El uso de tamoxifeno se asocia con un riesgo relativo incrementado de 2 a 4 para cáncer endometrial.<sup>4</sup>

El diagnóstico diferencial es complejo ya que la principal manifestación clínica tanto de los tumores primarios de endometrio como de las metástasis son el sangrado genital<sup>13</sup> y en la literatura la mayoría de casos de metástasis a tracto genital fueron diagnosticados durante tratamiento hormonal adyuvante, en nuestro caso la terapia hormonal usada fue el tamoxifeno durante 4 años.

El diagnóstico diferencial entre tumor primario y metástasis distante de cáncer de mama afecta críticamente la toma de decisiones terapéuticas ya que en el primer caso (tumor primario) el tratamiento es la resección quirúrgica y en el segundo (metástasis) el tratamiento sistémico sería la primera opción.



El estudio histopatológico con tinciones de inmunohistoquímica ayuda a diferenciar el origen de la neoplasia en la mayoría de casos, fundamentalmente la descripción microscópica del tumor y los marcadores CK 7, CK 20 (citoqueratinas) cuya positividad demuestran la presencia de un tumor de estirpe epitelial tipo carcinoma, la vimentina cuando es negativa permite descartar tumores de origen sarcomatoso, la presencia de receptores hormonales estrógenos/progesterona y mamoglobina que es un marcador específico de origen mamario, en el presente caso las tinciones del tumor endometrial mostraron un claro patrón metastásico confirmando el origen mamario de la neoplasia.

Debido a los pocos reportes de este tipo de casos en la literatura no se conoce mucho sobre su pronóstico con sobrevidas que varían según algunas series entre 4 y 11 meses<sup>3,11,12,14</sup> por lo que se necesita realizar estudios con mayor número de pacientes para mejorar nuestro entendimiento sobre esta patología y determinar cuál es la mejor opción de tratamiento.

En conclusión, durante la práctica clínica diaria se debe tener en cuenta que las pacientes con cáncer de mama que se encuentran en tratamiento hormonal con tamoxifeno pueden desarrollar no solo tumores endometriales primarios sino también algunas ocasiones presentar metástasis uterinas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Jiemin M, Zhaohui Z, Ahmedin J. Cancer Statistics 2014. *Ca Cancer J Clin*, 2014; 64:9-29
2. Howlader N, Noone A, Krapcho M. SEER Cancer statistics review, 1975-2009 based on November 2011 SEER data submission. Bethesda, MD: National cancer institute; 2012. Disponible en: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2009\\_pops09/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/)
3. Hara F, Kiyoto S, Takabatake D, Takashima S, Aogi K et. al. Endometrial metastasis from breast cancer during adjuvant. *Endocrine Therapy*, 2010; 29:137-141
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15 year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 2005; 365:1687-1717

5. Scopa C, Aletra C, Lifschitz-Mercer B, Czernobilsky B. Metastases of breast carcinoma to the uterus. Report of two cases, one harboring a primary endometrioid carcinoma, with review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2005; 96:543-547
6. Piura B, Yanai-Inbar I, Rabinovich A, Zalmanov S, Goldstein J. Abnormal uterine bleeding as a presenting sign of metastases to the uterine corpus, cervix and vagina in a breast cancer patient on tamoxifen therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1999; 83:57-61
7. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer*, 1984; 53:1978-1984
8. Di Bonito L, Patriarca S, Alberico S. Breast carcinoma metastasizing to the uterus. *Eur J Gynaecol Oncology*, 1985; 6:211-217
9. Ismail S. Gynaecological effects of tamoxifen. *J Clin Pathol*, 1999; 52:83-88
10. Tot T. Cytokeratins 20 and 7 as biomarkers: usefulness in discriminating primary from metastatic adenocarcinoma. *Eur J Cancer*, 2002; 38:758-763
11. Erkanli S, Kayaselcuk F, Kuscu E, Bolat F, Sakalli H et. al. Lobular carcinoma of the breast metastatic to the uterus in a patient under adjuvant anastrozole therapy. *Breast*, 2006; 15:558-561
12. Meydanli M, Karadag N, Ataoğlu O, Kafkasli A. Uterine metastasis from infiltrating ductal carcinoma of breast in a patient receiving tamoxifen. *Breast*, 2002; 11:353-356
13. Karvouni E, Papakonstantinou K, Dimopoulou C, Kairi-Vassilatou E, Hasiakos D et. al. Abnormal uterine bleeding as a presentation of metastatic breast disease in a patient with advanced breast cancer. *Arch Gynecol Obstet*, 2009; 2:199-201
14. Deniz A, Deniz T, Ali M, Emre A, Mükrem U, et. al. Isolated uterine metastasis of invasive ductal carcinoma. *Case Rep Oncology Med*, 2013; 2013:1-3

# La Epilepsia en la mujer embarazada

Dr. Alfredo Novoa Velástegui<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital San Francisco de Quito - Devengante de beca, Médico Egresado del Posgrado de Neurología

Correspondencia:

Dr. Alfredo Vladimir Novoa Velástegui – vladimir\_novoa@yahoo.com

Recibido: 13/11/2014

Aceptado: 22/12/2014

#### RESUMEN

**Introducción:** la epilepsia se define como la presencia de crisis recurrentes, no provocadas y cuyo tratamiento es típicamente un régimen de medicamento antiepiléptico tomado a diario, por un largo plazo. Aproximadamente 1 de cada 200 mujeres grávidas presenta epilepsia (0.5%).

Las mujeres con epilepsia tienen un mayor riesgo de malos resultados en su embarazo, aunque la mayor parte de sus hijos serán normales. En el embarazo, los riesgos principales para la madre y su hijo son consecuencia de un mal control de su epilepsia y de un riesgo elevado de malformaciones congénitas importantes secundarias al tratamiento antiepiléptico.

Se debe dar tratamiento para controlar las crisis durante el embarazo, a pesar de su potencial teratogénico, ya que los efectos que producen las crisis epilépticas son mucho más perjudiciales tanto para la madre como para el feto. El tratamiento tiene que ser administrado como monoterapia, con dosis mínimas y efectivas capaz de controlar las crisis.

Además del tratamiento antiepiléptico es indispensable que la mujer embarazada sea tratada con ácido fólico de manera profiláctica a dosis de 0,4 mg día, con el fin de evitar defectos del tubo neural y con vitamina k a dosis de 20 mg día durante el último mes de gestación para evitar hemorragias maternas y fetales. Además se debe administrar inmediatamente al recién nacido 1mg IM.

El objetivo de este trabajo es conocer los esquemas de tratamiento que pueden utilizarse para controlar la epilepsia en mujeres embarazadas, además de otras medidas que se deben tomar con el fin de reducir al mínimo los riesgos para la madre y el feto.

**Palabras clave:** epilepsia, drogas anticonvulsivantes, embarazo, malformaciones congénitas.

#### ABSTRACT

**Introduction:** epilepsy is defined as the presence of recurring unprovoked crisis, and whose treatment is typically an antiepileptic drug regimen taken daily for a long time. About 1 in 200 pregnant women develop epilepsy (0.5%).

Women with epilepsy have a higher risk of poor outcomes of pregnancy, although most of their children will be normal. In pregnancy, the main risks for the mother and child are the result of poor control of their epilepsy and an elevated risk of major congenital malformations after to antiepileptic treatment.

Treatment should be given to control crisis during pregnancy, despite its teratogenic potential, since the effects of epilepsy crisis are much more harmful to both mother and fetus. The treatment has to be administered as monotherapy, with minimal and effective doses able to control the crisis.

In addition to the antiepileptic treatment, it is essential for the pregnant woman to be treated with folic acid at prophylactic doses of 0.4 mg daily and vitamin K with dose of 20 mg daily for the last month of pregnancy in order to prevent neural tube defects and maternal and fetal bleeding. It should also be given to the newborn immediately with a dosage of 1mg IM.

The objective of this study was to determine treatment regimens that can be used to control epilepsy in pregnant women, and other measures to be taken in order to minimize the risks to the mother and fetus.

**Keywords:** epilepsy, anticonvulsant drugs, pregnancy, birth defects.

#### INTRODUCCIÓN

La epilepsia se define como la presencia de crisis recurrentes, no provocadas y cuyo tratamiento es típicamente un régimen de medicamento antiepiléptico tomado a diario, por un largo plazo. La mayoría de las personas con epilepsia tienen convulsiones bien controladas, son saludables y por lo tanto se espera a que participen plenamente en experiencias de la vida, incluida la maternidad.<sup>1</sup>

Esta patología es un importante problema de salud global. Se estima que 70 millones de personas en el mundo viven con epilepsia, la mayoría de los cuales permanecen sin tratamiento.<sup>2</sup>

Aproximadamente 1 de cada 200 mujeres grávidas presenta epilepsia (0.5%).<sup>3</sup>

Las mujeres con epilepsia tienen un mayor riesgo de malos resultados de su embarazo, aunque la mayor parte de sus hijos serán normales. Las gestantes en tratamiento tienen un riesgo absoluto de dar a la luz hijos con alguna malformación congénita entre el 7 y el 10%, siendo el 5% en la población no expuesta y los fármacos parecen ser uno de los principales factores de riesgo.<sup>4</sup>

Una gran preocupación es la posibilidad de que la madre desarrolle convulsiones de tipo tónico-clónicas durante el embarazo, las cuales pueden dar lugar a resultados adversos importantes en la salud del feto, incluyendo, hemorragia intracraneal, bradicardia transitoria, entre otras. Sin embargo, en la gran mayoría, el curso clínico de embarazos con epilepsia es sin incidentes y los niños nacen libres ya sea de anomalías estructurales o de comportamiento. Por otra parte, la exposición del feto a medicamentos antiepilépticos se asocia con un mayor riesgo de malformaciones específicas. A pesar de esto la interrupción de la terapia antiepiléptica durante el embarazo es desaconsejada por la mayoría de neurólogos.<sup>5</sup>

El potencial teratogénico de las drogas antiepilépticas y las medidas que se pueden implementar para reducir el riesgo de malformaciones en el feto deben ser bien conocidos por los médicos que tratan a mujeres con epilepsia que están considerando un embarazo.

## DESARROLLO

En el embarazo la utilización de medicamentos presenta una especial preocupación debido a la amenaza de posibles efectos teratogénicos y a los ajustes fisiológicos de la madre en respuesta al embarazo. La fisiología de la gestación afecta a la farmacocinética de los medicamentos y muchos pueden llegar al feto y causar daño.<sup>6</sup>

En el 67% de las mujeres con epilepsia la frecuencia de convulsiones permanece inalterada durante el embarazo, en el 17% hay un aumento y en un 16% la frecuencia disminuye. Por miedo a dañar al feto, la administración de medicamentos antiepilépticos a menudo suele reducirse o interrumpirse, lo que puede causar un aumento en la frecuencia de convulsiones. Los cambios fisiológicos durante el embarazo, dan lugar por sí mismos a disminución de la concentración de medicamentos esto debido a alteraciones en la motilidad gástrica, a un mayor volumen plasmático, un aumento en el volumen de distribución, una mayor actividad hepática y renal y una declinación en la concentración de proteínas en el plasma y por lo tanto una menor unión a estas.<sup>7</sup>

En la década de 1970 solo 6 medicamentos antiepilépticos, excluidas las benzodiazepinas, estaban disponibles: fenobarbital, fenitoína, etosuximida, primidona, carbamacepina y valproato. Desde la década de 1990 el número de antiepilépticos aprobados ha aumentado de manera exponencial, aunque no todos estos compuestos se comercializan en Ecuador (todavía) Tabla I.

Varios fármacos antiepilépticos son también utilizados con frecuencia para otras indicaciones, tales como la migraña, dolores neuropáticos y trastornos psiquiátricos, que son frecuentes entre las mujeres en edad fértil. A pesar de que esta gran variedad de medicamentos nos permite adaptar el tratamiento a las necesidades individuales del paciente, también hace que la selección del compuesto más adecuado sea una complicada tarea.<sup>8,9</sup>

**Tabla I. (Tomado de Shepard TH, Lemire RJ. Catalog of teratogenic agents. Thirteenth Edition. The Johns Hopkins University Press 2010, Baltimore).**

MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS		
Fármaco	Año de introducción en el mercado	Categoría en el embarazo según la fda (a)
<b>PRIMERA GENERACIÓN</b>		
Fenobarbital	1912	D
Fenitoína	1939	D
Primidona	1960	D
Etosuximida	1960	C
Carbamazepina	1965	C

Ácido Valproico	1970	D
<b>SEGUNDA GENERACIÓN</b>		
Vigabatrin	1989	C
Oxcarbazepina	1990	C
Lamotrigina	1991	C
Gabapentina	1994	C
Felbamato	1994	C
Topiramato	1995	D
Tiagabina	1996	C
Levetiracetam	2000	C
Pregabalina	2005	C
Zonizamida	2007	
Estiripentol	2007	
Rufinamida	2007	
<b>TERCERA GENERACIÓN</b>		
Eslicarbazepina	2010	
Lacosamida	2010	
Retigabna	2010	

a. Categorías de riesgo de medicamentos en el embarazo según la FDA:

**Categoría A:** estudios adecuados en embarazadas no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre y tampoco hay evidencia de riesgo en el resto del embarazo. Son remotas las posibilidades de daño fetal.

**Categoría B:** estudios en animales no han mostrado riesgo teratogénico aunque no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o bien los estudios en animales han mostrado efectos secundarios no confirmados en mujeres embarazadas.

**Categoría C:** estudios sobre animales han mostrado efectos secundarios fetales (teratogénicos, embriocidas u otros), sin que existan estudios controlados en mujeres gestantes o no se dispone de estudios en animales ni en mujeres.

**Categoría D:** existe riesgo fetal, sin embargo a veces los posibles beneficios del fármaco pueden ser aceptables a pesar del riesgo.

**Categoría X:** tanto los estudios en animales como en humanos han puesto de manifiesto evidentes riesgos para el feto que superan claramente cualquier beneficio, por lo que están contraindicados en el embarazo.

La recomendación general es la de evitar cualquier fármaco durante la gestación, especialmente durante el primer trimestre, pero como ya se ha mencionado no se recomienda tomar esta actitud en pacientes con epilepsia. Por este motivo hay que conocer los efectos teratogénicos de los anticonvulsivantes y valorar la relación beneficio/riesgo en su elección.

En animales, la exposición fetal a medicamentos antiepilépticos a dosis más bajas que aquellas que resultan en malformaciones estructurales, pueden producir alteraciones del comportamiento, déficits cognitivos, alteraciones neuroquímicas y reducir el peso del cerebro. Los efectos de la exposición intrauterina a los fármacos antiepilépticos en humanos pueden resultar en alteraciones del desarrollo neurológico, pero este riesgo debe sopesarse con los riesgos potencialmente graves tanto para la madre como para el feto de las propias convulsiones.<sup>4</sup>

Debido al patrón distintivo de malformaciones que se pueden encontrar con anticonvulsivantes, es necesario la utilización de dosis mínimas y efectivas para el control de las crisis epilépticas.<sup>10,17</sup>

## Medicamentos antiepilépticos

### Fenobarbital

El fenobarbital es un barbitúrico compuesto, con propiedades sedantes e hipnóticas. Ya no está considerado como un medicamento de primera línea para la epilepsia en los EE.UU. y Europa. Debido a su bajo costo y su eficacia, sigue siendo un tratamiento de primera línea para las convulsiones parciales y generalizadas en muchos otros países. Además se lo utiliza por vía IV en el tratamiento del status convulsivo refractario.

Con respecto a teratogenicidad, un estudio encontró un aumento del riesgo de malformaciones congénitas mayores en la descendencia de 77 mujeres con epilepsia que utilizaron fenobarbital como monoterapia. Otro estudio muestra una tasa de 4,9%, más alta que carbamacepina, pero inferior a la reportada para fenitoína y ácido valproico. Estudios previos encontraron un aumento del riesgo significativo para malformaciones cardíacas.<sup>5</sup>

### Fenitoína

Es una droga con un pequeño rango terapéutico y una farmacocinética no lineal por lo tanto es importante controlar sus niveles séricos.

Produce defectos en el septo ventricular, hipospadia y defectos en los pies como el llamado pie bot y retardo de crecimiento intraútero.

Otra embriopatía característica es el síndrome hidantoínico (defectos en el palatino, labio leporino, nariz en silla de montar, hipertelorismo, hipoplasia digital, retardo mental.<sup>10</sup>

### Carbamacepina

En las últimas décadas, la carbamacepina se ha utilizado como un tratamiento eficaz de la epilepsia, trastorno bipolar y ciertos tipos de dolor. La carbamacepina ha sido vista por muchos como el fármaco antiepiléptico de elección durante el embarazo.

Una revisión de 2008 concluyó que la monoterapia con carbamacepina tiene uno de los menores riesgos de teratogenicidad entre los tratamientos antiepilépticos. La exposición a la carbamacepina durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de defectos del tubo neural (0,2% a 1% frente a 0,1% en la población general). La espina bifida se asocia a la exposición del feto en el primer trimestre de gestación. Carbamacepina no produce alteraciones en el retorno venoso pulmonar, hernia diafragmática o hipospadias.

Un estudio que comparó la exposición de carbamacepina en monoterapia con mujeres sin fármacos antiepilépticos, encontró un odds ratio para la espina bifida de 2,6 (95% de confianza intervalo de 1.2 a 5.3). El odds ratio para el labio leporino (con o sin paladar), hernia diafragmática y hipospadias no se aumentaron sensiblemente, eran todos en torno o por debajo de 1. Tampoco parece tener efectos adversos significativos sobre el desarrollo neuroconductual.<sup>11,12</sup>

### Ácido valproico

Las guías clínicas de 2012 del National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE), recomienda precaución en el uso de valproato de sodio en el embarazo. Los hallazgos indican que el valproato plantea un gran riesgo para el feto. Este riesgo incluye potenciales efectos teratogénicos tanto anatómicos como del desarrollo neuroconductual, los cuales son dosis dependiente. Seis estudios que demuestran un mayor riesgo de teratogenicidad para el valproato se publicaron en 2004 y tres adicionales en 2005.

Un reciente meta-análisis que examina los efectos adversos de varios antiepilépticos indicó, que la exposición in útero de valproato se asocia con un 10,73% (95% CI: 8.16-13.29) de riesgo de malformaciones mayores, que involucra a varios sistemas del cuerpo.

La exposición del feto al valproato también se ha asociado con una reducción de las capacidades cognitivas en cuatro cohortes de pacientes. Esto sugiere que el riesgo del valproato se extiende por todo el tiempo de embarazo, ya que el riesgo de defectos anatómicos

es mayor en el primer trimestre y el riesgo para defectos de comportamiento parece ser debido principalmente a la exposición en el tercer trimestre.<sup>13</sup>

### Lamotrigina

Una disminución en el uso del ácido valproico y carbamacepina y un aumento del empleo de lamotrigina fue observado en el Registro Australiano de fármacos antiepilépticos en el embarazo, en el Registro Europeo e Internacional de fármacos antiepilépticos en el embarazo.

Las razones para el uso de lamotrigina no están claras. No existe una guía formal que indique que el uso de este medicamento es seguro. La lamotrigina es el fármaco de segunda generación más estudiado de todos.

Existe evidencia que sugiere que no hay mayor riesgo de malformaciones asociadas con lamotrigina en comparación con mujeres con epilepsia no tratadas. Sin embargo, un estudio concluyó en un aumento del riesgo de paladar y labio hendido aislado en bebés expuestos a la lamotrigina en comparación con la población general.

El BNF (British National Formulary) indica que la lamotrigina se asocia con aumento de teratogenicidad. Por otra parte el NICE (National Institute of Health and Clinical Excellence) es inconsistente ya que afirma que la lamotrigina no debe prescribirse a mujeres embarazadas con trastorno bipolar debido al riesgo de efectos adversos para el feto, pero dicha orientación no está aplicada para las mujeres con epilepsia.<sup>14</sup>

Por lo dicho parece ser que lamotrigina es una opción relativamente segura con respecto a la teratogenicidad, al menos en el rango de dosis más baja, como dosis diarias por debajo de 300 mg.<sup>15</sup>

### Pregabalina, Gabapentina, Topiramato, Levetiracetam

A pesar que estos fármacos, a excepción de la pregabalina, no se encuentran dentro del cuadro de medicamentos básicos, su uso está muy difundido por lo que es necesario su análisis.

En un estudio que incluyó a 51 niños, no se encontró un aumento significativo del riesgo de malformaciones con el uso de gabapentina o pregabalina. Sin embargo otro estudio en 6 mujeres sugiere un transporte activo transplacentario con acumulación posterior en el feto.

No existen estudios sistemáticos sobre la farmacocinética de la gabapentina o la pregabalina durante el curso del embarazo que se hayan publicado hasta el momento y los informes sobre las consecuencias de la exposición prenatal son limitados y no concluyentes.

En 2012 la FDA notificó a los profesionales de la salud y los pacientes el aumento del riesgo de labio leporino y paladar hendido en niños cuyas madres fueron tratadas con topiramato durante el embarazo. Además, este fármaco se ha asociado con una disminución de peso al nacer.<sup>15</sup>

Con levetiracetam en varios estudios en animales, se encontró una reducción significativa de los pesos fetales y un aumento de la incidencia de anomalías esqueléticas, específicamente hipoplasia de las falanges, sobre todo cuando se administraron dosis altas del medicamento.<sup>5</sup>

### Politerapia vs Monoterapia

Un análisis retrospectivo de niños expuestos a antiepilépticos mostró una frecuencia significativa mayor de malformaciones mayores tras el uso de politerapia con respecto a niños no expuestos.

La frecuencia para cada antiepiléptico respecto al grupo control se muestra en la Tabla II:



**Tabla II. Tomado de J. Med Genet 2002; 39: 251-59.**

MALFORMACIONES CONGÉNITAS			
	Mayores	Menores	Significancia estadística
Carbamacepina	8 (11,4%)	25 (36%)	P < 0,05
Fenobarbital	6 (9,8%)	23 (38%)	P < 0,05
Ácido valproico	5 (10,6%)	25 (54%)	P < 0,05
Fenitoina	4 (16%)	9 (38%)	P < 0,05
Politerapia	13 (25,5%)	23 (46%)	P < 0,05
Total expuestos	36 (13,8%)	106 (42%)	P < 0,193
Grupo control	2	5	P < 0,001

Las malformaciones detectadas con mayor frecuencia se muestran en la Tabla III:

**Tabla III. Tomado de J Med Genet 2002; 39: 251-59.**

MALFORMACIÓN	No	ANTIÉPILEPTICOS
HERNIA INGUINAL	10	CBZ 3, FNT + FNB 2, VLP + L 1, CBZ + FNT 1, CBZ + FNT + L 1
ESTENOSIS PÍLÓRICA	4	CBZ 2, VLP 1, FNT 1
EQUINOVARUS	4	VLP 2, VLP + FNT 1, VLP + CBZ 1
DEFECTO DEL TUBO NEURAL	3	VLP + CBZ, CBZ, FNB
DISLOCACIÓN CONGÉNITA DE CADERA	3	CBZ, FNT, CBZ + FNB
ANOMALÍA CARDÍACA	3	CBZ, FNB, VLP + L
HERNIA UMBILICAL	2	CBZ, FNB
PALADAR HENDIDO	2	CBZ, VLP + VLP
MALFORMACIÓN RENAL	2	CBZ, VLP

CBZ: Carbamacepina, FNT: Fenitoina, FNB: Fenobarbital, VLP: Ácido Valproico, L: Lamotrigina

Estos resultados son similares a varios estudios previos que muestran incidencia de defectos del tubo neural con ácido valproico y carbamacepina entre el 1 y 2%. Además concuerda en que la politerapia se relaciona con mayor incidencia de malformación.<sup>16</sup>

De acuerdo con la mejor evidencia disponible actual sería recomendable que las mujeres continúen la medicación durante el embarazo usando monoterapia en la dosis más baja requerida para alcanzar control de las crisis. La politerapia debería ser evitada siempre, cuando haya control de las crisis se deberá analizar cada caso de forma individual.<sup>19</sup>

#### Medidas adicionales

Todas las mujeres con potencial de maternidad que padezcan epilepsia deben ser informadas sobre los índices conocidos de teratogenicidad de los antiépilepticos, de la posibilidad de frecuencia creciente de crisis epilépticas durante embarazo y de los riesgos de estas en el embarazo y del trabajo de parto.<sup>17</sup>

Los suplementos de ácido fólico son generalmente recomendados para reducir el riesgo de malformaciones congénitas durante el embarazo y aunque los datos son insuficientes para demostrar que es eficaz en las mujeres embarazadas con epilepsia, no hay evidencia de que produzca daño y no hay razón para sospechar que no sería eficaz en este grupo. Por lo tanto, la fuerza de esta evidencia no debería afectar la actual recomendación de suplementación con ácido fólico a todas las mujeres en edad fértil, con o sin epilepsia, con al menos 0,4 mg de ácido fólico todos los días antes de la concepción y durante el embarazo.<sup>19</sup>

Los recién nacidos son vulnerables a los trastornos hemorrágicos debido a la limitada transferencia transplacentaria de la vitamina K y almacenamiento limitado fetal de vitamina. La frecuencia actual de sangrado por la deficiencia de vitamina K en la primera semana de vida en los recién nacidos que no recibieron profilaxis con vitamina K tiene ha estimado en 0,01% a 0,44%.

Algunos estudios sugieren que varios antiépilepticos (por ejemplo, fenobarbital carbamazepina, topiramato) pueden inducir a las enzimas hepáticas fetales, lo que resulta en deficiencia de vitamina K y por lo tanto en un aumento del riesgo neonatal de sangrado.<sup>19</sup>

La Academia Americana de Neurología afirma que no hay pruebas suficientes para determinar que los recién nacidos de madres que reciben antiépilepticos tienen un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Por otra parte no hay evidencia adecuada de que la administración prenatal de vitamina K en mujeres con epilepsia disminuya el riesgo de sangrado.

Es adecuado entonces mantener la práctica habitual de administrar a las madres que reciben antiépilepticos 20mg de vitamina K durante el último mes de embarazo y a sus bebés una sola dosis intramuscular de 1mg de vitamina K inmediatamente después del nacimiento.<sup>19, 20</sup>

Algunas recomendaciones que los médicos neurólogos deberían tomar en cuenta en la paciente con epilepsia que desea ser madre se resumen en la siguiente lista:

1. Que la paciente programe su embarazo cuando las crisis se controlen mejor. Si estuviese asintomática en los dos años precedentes y cuenta con un EEG y RMN normales, se puede proponer una retirada paulatina de la medicación, previa la planificación del embarazo. (Se debe tomar en cuenta que un 10 a 12% de pacientes presenta recaídas luego de 6 meses de retirado el fármaco).<sup>17</sup>
2. Antes de la concepción, cada trimestre y un mes pasado el parto se deben medir los niveles de drogas antiépilepticas y se deben ajustar las dosis para evitar las precipitaciones de las crisis durante el embarazo o síntomas de toxicidad después del mismo. Una supervisión más frecuente puede ser necesaria en caso de crisis mal controladas.<sup>18</sup>
3. Utilizar en lo posible medicamentos con categoría C. Si un medicamento categoría D es el fármaco que controla las crisis y no puede sustituirse por otro sin riesgo de recurrencia, debe disminuirse la dosis hasta la mínima efectiva.

#### CONCLUSIONES

Todos los fármacos antiépilepticos tienen poder teratogénico potencial; la gran mayoría de ellos tienen clasificación C y 5 tienen clasificación D (fenobarbital, fenitoina, primidona, ácido valproico y topiramato) por lo que estos deberían utilizarse durante la gestación solamente si los beneficios superan los riesgos.

Los efectos teratogénicos más frecuentemente reportados son defectos del tubo neural, malformaciones cardíacas, defectos orofaciales y alteraciones cognitivas las mismas que se ven aumentadas cuando se utiliza politerapia por lo que siempre se deben tratar de administrar medicación en monoterapia.

Dado el riesgo aumentado de defectos del tubo neural con algunos antiépilepticos, el tratamiento profiláctico con suplementos de ácido fólico es recomendado.

Todo lo anterior junto a un adecuado control prenatal con controles ecográficos periódicos con el fin de detectar anomalías asociadas a los antiépilepticos, sumado a la identificación de situaciones concretas

que pueden disminuir el umbral convulsivo como la privación del sueño, ingesta de alcohol, entre otras, hará posible de llevar un embarazo a término sin complicaciones y obtener un recién nacido saludable.

En síntesis, el presente trabajo reitera la importancia de un adecuado control médico en las mujeres epilépticas en edad reproductiva sobre la planificación del embarazo, el uso del antiépileptico con un menor efecto teratogénico y la necesidad de un adecuado asesoramiento genético en este grupo de madres con un mayor riesgo de ocurrencia de malformaciones congénitas en la descendencia.

#### INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Alfredo Novoa Velástegui es Médico Egresado del Posgrado de Neurología de la Universidad San Francisco de Quito del Hospital Carlos Andrade Marín y devengante de beca en el Hospital San Francisco de Quito del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

#### FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

#### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harden CL, Hopp J, Ting TY, Pennell PB, French JA, et al. American Academy of Neurology; American Epilepsy Society. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): obstetrical complications and change in seizure frequency: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009 July 14; 73(2):126-32
2. Katchanov J, Birbeck G. Epilepsy care guidelines for low- and middle- income countries: From WHO mental health GAP to national programs. *BMC Medicine*. 2012; 10:107
3. Lorenzato R, Cavalli R, Duarte G, Sakamoto A, Mauad F, Nogueira A. Epilepsy and Pregnancy: Evolution and Fetal outcome. *RGBO*. 2002; 24 (8):521-526
4. Meador K, Baker G, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell D, et al. Cognitive Function at 3 Years of Age after Fetal Exposure to Antiepileptic Drugs. *N Engl J Med*. 2009; 360(16): 1597-1605
5. Hill DS, Wlodarczyk BJ, Palacios AM, Finnell RH. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Expert Rev Neurother*. 2010 Jun; 10(6):943-59
6. Sachdeva P, Patel B.G, Patel B.K. Drug Use in Pregnancy; a Point to Ponder. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2009 Jan-Feb; 71(1): 1-7
7. Weil S, Deppe C, Noachtar S. The treatment of women with epilepsy. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2010; 107(45): 787-93

8. Boon P, Engelborghs S, Hauman H, Jansen A, Lagae L, Legros B, et al. Recommendations for the treatment of epilepsy in adult patients in general practice in Belgium: an update. *Acta Neurol Belg*. 2012 Jun; 112(2):119-31

9. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurology*. 2012 Sep; 11(9):803-13

10. Colmes L, Harvey E, Coull B, Huntington K, Khoshbin S, Hayes A, M.D., Ryan L. The Teratogenicity of Anticonvulsant Drugs. *New England Journal of Medicine* 2001;344(15):1132-1138

11. Matlow J, Koren G. Is carbamazepine safe to take during pregnancy? *Can Fam Physician*. 2012; Feb; 58(2):163-4

12. Jentink J, Dolk H, Loane MA, Morris JK, Wellesley D, et al. EUROCAT Antiepileptic Study Working Group. Intrauterine exposure to carbamazepine and specific congenital malformations: systematic review and case-control study. *BMJ*. 2010 Dec; 2:341

13. Meador KJ, Penovich P, Baker GA, Pennell PB, Bromfield E, et al. NEAD Study Group. Antiepileptic drug use in women of childbearing age. *Epilepsy Behav*. 2009 Jul; 15(3):339-43

14. Man S-L, Petersen I, Thompson M, Nazareth I. Antiepileptic Drugs during Pregnancy in Primary Care: A UK Population Based Study. 2012; PLoS ONE 7(12): e52339

15. Reimers A, Brodtkorb E. Second-generation antiepileptic drugs and pregnancy: a guide for clinicians. *Expert Rev Neurother*. 2012; Jun; 12(6):707-17

16. Dean JCS; Long term health and neurodevelopment in children exposed to antiepileptic drugs before birth; *J Med Genet* 2002; 39: 251-59

17. Bruno M, Harden C. Epilepsy in Pregnant Women. *Current Treatment Options in Neurology*. 2002; 4(1):31-40

18. Adab N, Tudur S, Vinten J, Williamson PR, Winterbottom JB. Common antiepileptic drugs in pregnancy in women with epilepsy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (6):1-44

19. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): Vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding. Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009; 73:142-149

20. Kazmin A, Wong R, Sermer M, Koren G. Antiepileptic drugs in pregnancy and hemorrhagic disease of the newborn. *Canadian Family Physician*. 2010; (56):1290-1292

# Alteraciones hemodinámicas en pacientes con sepsis grave visualizadas por ecocardiografía, reporte de casos clínicos

Dr. Luis Arturo Herrera León<sup>1</sup>, Dra. Ana María Díaz Medina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ibarra - Médico Especialista en Medicina Crítica, Coordinador del Servicio de Cuidados Intensivos y Terapia Intensiva, Magister en Pedagogía Universitaria

<sup>2</sup> Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ibarra - Médico General, Residente de segundo año de la Unidad de Cuidados Intensivos

Correspondencia:

Dra. Ana María Díaz – ana\_dimed@hotmail.com

Recibido: 09/12/2014

Aceptado: 24/12/2014

## RESUMEN

**Introducción:** las alteraciones hemodinámicas presentadas en los pacientes con sepsis grave son varias, entre estas podemos nombrar a la depresión miocárdica, la dilatación biventricular y la disminución de la fracción de eyección, tanto del ventrículo derecho como izquierdo; aunque la fisiopatología de la disfunción cardíaca es complicada sabemos que entre estos están involucrados mecanismos inflamatorios metabólicos y de señalización intracelular relacionados al movimiento del calcio, del receptor de rianodina y a una alteración en la producción de óxido nítrico además de la IL1 y el TNF. La depresión miocárdica secundaria a sepsis es independiente de reanimación con volumen, la cual se normaliza entre el séptimo a décimo día, El uso racional de los líquidos y el inicio de vasoactivos e inotrópicos son fundamentales para su manejo.

La ecocardiografía puede proporcionar un rápido diagnóstico confirmatorio de la sospecha clínica. Actualmente, la ecocardiografía se considera una indicación actual en todo paciente hemodinámicamente inestable, y puede obtenerse información relacionada con anomalías de la estructura y función, que puede facilitar la investigación de isquemia miocárdica, disfunción valvular y patología pericárdica, proporcionando un rápido diagnóstico confirmatorio de la sospecha clínica. Teniendo en cuenta que los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos en su mayoría no son previamente sanos y presentan alteraciones funcionales a nivel cardíaco, la valoración hemodinámica avanzada para guiar el plan de tratamiento es indispensable y personalizado.

**Caso:** a continuación describimos una serie de casos en los que la valoración hemodinámica avanzada a través de la ecocardiografía proporcionó una guía para el manejo y resolución del problema.

**Palabras claves:** disfunción miocárdica, dilatación biventricular.

## ABSTRACT

**Introduction:** hemodynamic alterations are frequent in critically ill patients of which we can mention myocardial depression, biventricular dilatation and reduced ejection fraction, both from the right and left ventricle, although the pathophysiology of cardiac dysfunction is complicated, it is known that the inflammatory mechanisms and intracellular signaling of calcium, ryanodine receptor and an alteration in nitric oxide production, in addition IL1, TNF. The secondary myocardial depression conducive to septic shock is independent to volume resuscitation, which usually normalizes between the seventh to tenth day. The rational use of fluid, vasoactive and inotropic are essential for its management.

Echocardiography can provide a rapid confirmatory suspicion, echocardiography is considered an indication in all hemodynamically unstable patients and related information can be obtained about abnormalities of structure and function which can facilitate the investigation of myocardial ischemia, valvular dysfunction and pericardial disease, providing a rapid diagnosis. Patients admitted to intensive care units are most previously unhealthy and have functional alterations. The hemodynamic advanced evaluation is essential to guide and personalize the treatment plan.

**Case:** following we describe some cases in which we describe a hemodynamic evaluation using echocardiography, which served as a guide for its management.

**Keywords:** myocardial depression, biventricular dilatation.

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es una de las principales causas de muerte en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). La disfunción cardíaca se asocia con frecuencia al cuadro séptico y forma parte de la disfunción orgánica secundaria a sepsis. Fue reconocida desde hace algunos años y en dos artículos clásicos publicados por Parrillo y colaboradores se hicieron las primeras descripciones de la etiología, fisiopatología, fases de función cardíaca, dilatación ventricular y relación con el pronóstico de los enfermos.<sup>4,5</sup>

La inestabilidad hemodinámica, tanto aguda como crónica, es un problema común de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos. La hipotensión prolongada puede llevar a isquemia y disfunción orgánicas y por tanto, a un mal pronóstico del paciente, por lo que un rápido diagnóstico y tratamiento es crucial, sin embargo, la exploración física muchas veces no es suficiente para decidir sobre la actitud terapéutica a tomar. La sospecha diagnóstica es la base para un buen diagnóstico diferencial y la forma útil de aplicar la tecnología actualmente disponible.<sup>6</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional, utilizando una ficha de recolección de datos en pacientes previamente sanos utilizando el ecógrafo MySono U5, MEDISON.

## CASO CLÍNICO 1

Paciente 54 años de edad previamente sano, que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por cuadro de sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica, secundaria a obstrucción de la vía biliar asociada a colangitis. Se inició manejo según protocolos basados en el Surviving Sepsis Campaign Bundles, cumpliéndose las metas propuestas en las primeras 6 horas de su ingreso a la UTI. Exámenes de LAB DE INGRESO: LEU: 13,70 SEG: 94%, ÚREA: 89 CREA: 2,20 CC:42 ml/h, BT: 15,45 BD: 13,14 BI: 2,31, SGOT: 124 SGPT: 111, AMILASA: 1162, LIPASA: 707, NA: 140, K: 2,1 CA: 1,12 GSA: PH: 7,41, O2:54 CO2: 31, HCO3: 19,1 SATO2: 89%. APACHE: 15 MORTALIDAD 25% SOFA:12 PUNTOS.

En la valoración hemodinámica y metabólica inicial con presión arterial media (PAM) DE 50 mmHg, saturación venosa mixta (SVC02) de 65%, gasto cardíaco 4,86, lactato de 5,6. Clínicamente con hipo perfusión generalizada, palidez, diaforesis, llenado capilar lento. Se practicó Ecocardiograma al ingreso a la UTI en el que se observó disfunción cardíaca caracterizada por disfunción diastólica (inversión de onda E/A), fracción de eyección del 51% y dilatación biventricular. Se inicia vasoactivo (norepinefrina) para shock moderado a dosis de 0,18 mcg, además de inotrópico (dobutamina) a dosis de 2,5 mcg/kg, con mejoría significativa de los parámetros hemodinámicos (Tabla I). Se disminuyeron progresivamente las dosis de norepinefrina y dobutamina hasta suspender, los niveles de lactato descendieron hasta la normalidad. Una vez instauradas las medidas para el control de la infección y soporte hemodinámico guiado por ecocardiografía se visualiza la reversión de dilatación biventricular y disfunción diastólica comprobada al tercer día de control ecocardiográfico.

Tabla I. Evolución hemodinámica caso 1.

	DÍA 0	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3
TAM	50	75	94	109
SVO	65%	69%	72%	80%
GC	4,86	6,20	6,76	6,40
IC	2,56	3,26	3,55	3,36
RP	1347	1668	2877	2185
FE	51%	55%	65%	70%
PCP	28mmHg	23mmHg	25mmHG	19mmHg
VCI	1,6 CP 62%	1,39 CP 50%	2,64 CP 39%	2,30 CP 20%

VD	4,26	3,46	3,45	3,55
VI	6,44	5,92	5,57	5,09
LACTAT	5,6	5,3	3	1,4
E/A	1,64	1,34	1,04	0,89
NRP		0,18 mcg	0,18 mcg	0
DBT		2,5 mcg	4,5 mcg	0
BH		+3975	+709	-545

TAM: tensión arterial media, SVO2: saturación venosa central de oxígeno, GC: gasto cardíaco, IC: índice cardíaco, RP: resistencias periféricas, FE: fracción de eyección, PCP: presión capilar pulmonar, VCI: vena cava inferior, VD: ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo, NRP: norepinefrina, DBT: dobutamina CP: colapso % BH: balance hídrico

## Imágenes 1A y 1B Caso clínico 1.



Se evidencia FE por método de Simpson en la imagen N°2 onda E/A, inversión de la onda, demuestra disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente 27 años de edad previamente sana que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por cuadro de sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica múltiple, por cuadro de Endometritis Puerperal secundaria a parto distócico y retención de restos corioplacentarios. Se inició manejo inicial según protocolos basados en el Surviving Sepsis Campaign Bundles cumpliéndose las metas propuestas en las primeras 3 horas de su ingreso a la UTI. Exámenes de LAB DE INGRESO: LEU: 12,80 SEG: 88%, ÚREA: 53 CREA: 1,81 CC: 47,1 ml/h, BT: 3,62 BD: 3,15 BI: 0,47, SGOT: 132 SGPT: 64, AMILASA: 66, LIPASA: 13, NA: 133, K:3,5 CA: 0,99 GSA:



PH: 7,40, O2:78 CO2: 25, HCO3: 15,4 SATO2:94%. APACHE: 11 MORTALIDAD: 12.9% SOFA: 6 PUNTOS.

En la valoración hemodinámica y metabólica inicial con presión arterial media (PAM) DE 55 mmHg, saturación venosa mixta (SVO2) de 65%, gasto cardíaco 9,08, lactato de 4. Clínicamente con hipo perfusión generalizada, palidez, diaforesis, llenado capilar lento.

Se practicó Ecocardiograma al ingreso a la UTI en el que se observó disfunción cardíaca caracterizada por disfunción diastólica (inversión de onda E/A), fracción de eyección del 60%, dilatación biventricular, se inicia vasoactivo (norepinefrina) en dosis 0,12 ug para shock moderado e inotrópico (dobutamina) a dosis de 4,3 ug/kg con mejoría significativa de los parámetros hemodinámicos (Tabla II).

Se disminuyeron progresivamente las dosis de norepinefrina y dobutamina hasta suspender, los niveles de lactato regresan a la normalidad. Instauradas también las medidas para el control de la infección y soporte hemodinámico guiado por ecocardiograma se evidenció reversión de la disfunción diastólica y dilatación de cámaras cardíacas al tercer día en el ecocardiograma de control.

Tabla II. Evolución hemodinámica caso clínico 2.

	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3
TAM	55	91	94	95
SVO2	65%	73%	80%	78%
GC	9,08	4,14	4,91	5,58
IC	6,05	2,80	3,27	3,72
RP	528	2322	2123	1347
FE	60%	66%	82%	89%
PCP	32 mmHg	24 mmHg	17 mmHg	17 mmHg
VCI	2,10 NO CP	2,30 NO CP	2,10 CP 50%	2,30
VD	4,68	4,06	4,10	4,05
VI	4,82	4,80	4,33	4,30
LT	4	2,5	1,27	1,5
E/A	1,73	1,23	1,25	0,74
NRP		0,12 mcg	0,12 mcg	0 cc
DBT			4,3 mcg	
BH		+1157	-1395	-1629

TAM: tensión arterial media, SVO2: saturación venosa central de oxígeno, GC: gasto cardíaco, IC: índice cardíaco, RP: resistencias periféricas, FE: fracción de eyección, PCP: presión capilar pulmonar, VCI: vena cava inferior, VD: ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo, NRP: norepinefrina, DBT: dobutamina, BH: balance hídrico

Imagen 3. Onda E/A, inversión de la onda disfunción diastólica.

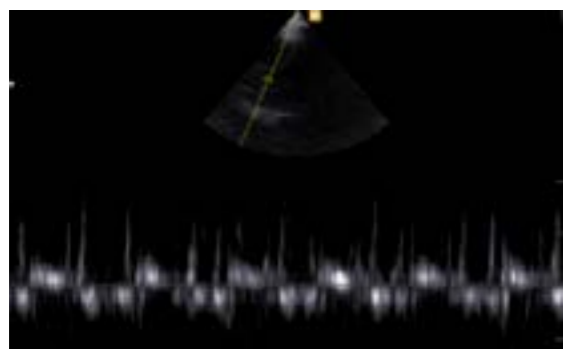
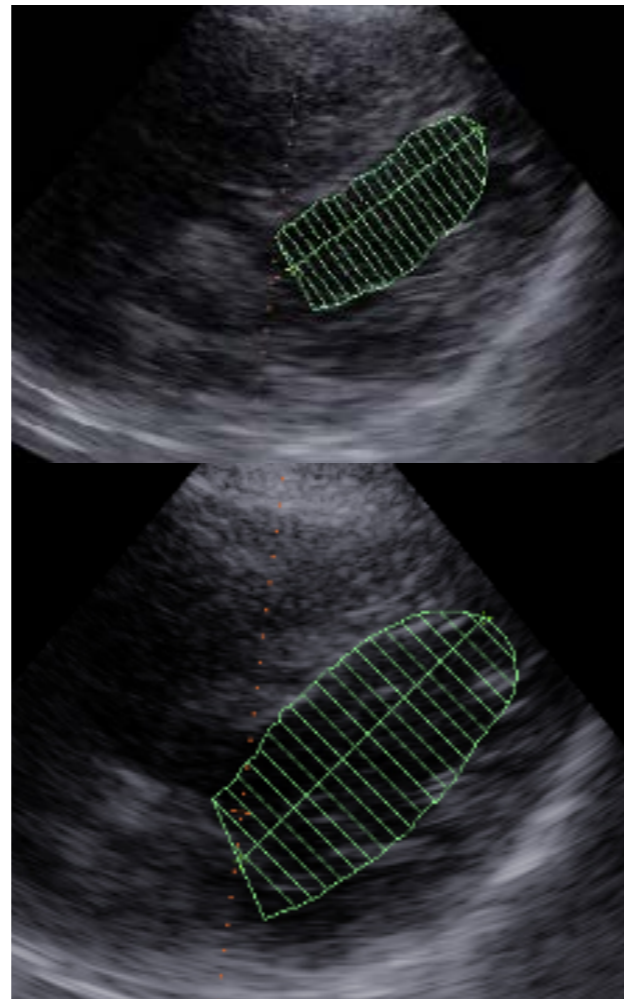


Imagen 4. FE por método de Simpson.



DISCUSIÓN

Durante muchos años se han estudiado los estados hiperdinámicos asociados a la sepsis grave y choque. Inicialmente caracterizados por una etapa de piel caliente, gasto cardíaco elevado e hipotensión seguida de un estado de hipo perfusión generalizada, gasto cardíaco bajo e hipotensión que son claramente vistos en los pacientes, ahora gracias a los avances tecnológicos es posible visualizar estas alteraciones mediante ecocardiografía.

En este análisis de casos clínicos observamos que los pacientes a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos nos muestran 2 estados en el que uno se manifiesta con gasto cardíaco bajo y el otro con gasto cardíaco elevado y su estado característico de dilatación ventricular y resistencias bajas. Un determinante del estado del volumen intravascular, es la funcionabilidad de las cámaras derechas correlacionadas con el tamaño y compresión de la vena cava inferior dicho parámetro es predictor directo de la presión de la aurícula derecha, siendo este un determinante para la reanimación respondedora o no a líquidos.<sup>54,55</sup>

Dentro del volumen sanguíneo debemos recordar que el 84% corresponde al sistema venoso sistémico mientras que el sistema cardiovascular aporta con el 16%, razón importante que merece recordar que el reservorio venoso total está determinado por un volumen no estresante, es aquel que no modifica la presión tras mural del vaso que atraviesa, mientras que el volumen estresante, es aquel que modifica la presión tras mural del vaso que atraviesa, la alteración de estos volúmenes determina los cambios en el volumen venoso total.

En los pacientes con choque séptico el volumen total se encuentra disminuido debido a la vasodilatación periférica consecuencia de la lesión vascular inducida por la respuesta inflamatoria.

En la reanimación la infusión de líquidos corresponde al volumen estresante que modifica la presión sistémica media por lo tanto el retorno venoso y el gasto cardíaco. En ciertos casos la reanimación con líquidos no es suficiente, siendo necesario el uso de vasoactivos recupera el tono de los vasos y aumenta el volumen estresante, regresando así el volumen venoso total.<sup>54,55</sup>

En nuestros casos clínicos presentados después de la reanimación con líquidos se inician las dosis de vasoactivos e inotrópicos hasta conseguir el objetivo hemodinámico apoyado por los datos obtenidos en los siguientes ecocardiogramas de control. En conclusión observamos la reversión de las alteraciones hemodinámicas al tercer día de evolución con una reversión total del cuadro al quinto día.

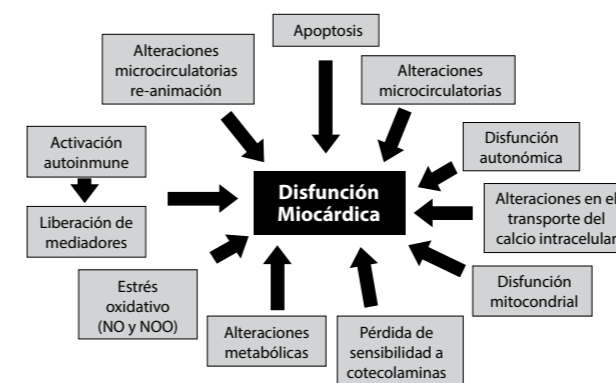
Existe mucha información que explica los cambios que hemos encontrado en esta revisión de casos clínicos por lo que a continuación hacemos un resumen.

Parker<sup>7,12</sup> demostró en varios estudios que los sobrevivientes al choque séptico presentaban un patrón caracterizado por dilatación biventricular, incremento del volumen diastólico del ventrículo izquierdo y disminución de la fracción de eyección, la cual revierte a los 7 a 10 días del inicio del evento.<sup>7,12</sup> Las resistencias vasculares sistémicas bajas disminuyen la postcarga del ventrículo izquierdo mientras que la postcarga del ventrículo derecho está elevada secundaria a la lesión pulmonar aguda típica de la sepsis grave con efectos sobre la anatomía cardíaca que se visualizan claramente por ecocardiografía.

Entre los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la disfunción miocárdica podemos citar los microcirculatorios, metabólicos e inflamatorios, la respuesta inflamatoria sistémica afecta al intersticio del miocardio donde se producen cambios en la relajación ventricular. En la sepsis grave y el choque se incrementa la producción de lactato y menor consumo de glucosa además de una disminución de la síntesis de ATP y lesión mitocondrial que en los cardiomiocitos favorecen las lesiones de ADN y la muerte celular.

La depresión miocárdica inducida por la producción de citoquinas, factor de necrosis tumoral, interleucina 1-Beta y la producción de óxido nítrico deprime la oxigenación de la mitocondria quien interactúa con los radicales libres deprimiendo aún más el miocardio<sup>30,31,32,33,34,35</sup> (Figura 1).

Figura 1. Adaptación del artículo disfunción miocárdica en sepsis.



Rev Med Chile 2010; 138: 888-896. Los mecanismos que explican la disfunción miocárdica en la sepsis son múltiples y probablemente actúan sinérgicamente para dar origen a las manifestaciones clínicas propias de esta disfunción.

El estudio de la función biventricular es por lo tanto, una de las indicaciones más importantes para la realización de un estudio ecocardiográfico valorado en todos los pacientes con inestabilidad hemodinámica, información importante para guiar la resucitación y la toma de decisiones.<sup>51,52</sup>

La pobre interpretación de los datos que proporciona el catéter de flotación pulmonar ha mostrado limitaciones de cara a la evaluación de la función ventricular global,<sup>50</sup> los cambios frecuentes en la complianza ventricular que suceden en los pacientes críticos afectan la función sistodiastólica que la monitorización convencional con el catéter de flotación pulmonar no permite distinguir, la ecocardiografía tiene la posibilidad de visualizar las alteraciones anatómicas y ayudar a definir el diagnóstico de una manera más precisa en comparación con el catéter de flotación pulmonar.

Podemos reconocer que una ventaja de la utilización del catéter de flotación pulmonar frente a la ecocardiografía es brindar datos de forma continua, aun así debemos tomar en cuenta que existen ciertos pacientes que por varios factores no es posible obtener una imagen ecocardiográfica adecuada en estas circunstancias el catéter de flotación pulmonar sería una opción. El uso de estos dos métodos en las unidades de cuidados intensivos ofrece probablemente la más completa evaluación hemodinámica.<sup>47,48,49,50,51,52,53</sup>

CONCLUSIONES

La sepsis es una enfermedad con alta mortalidad en las unidades de cuidados intensivos y se asocia a la aparición de hipo perfusión y disfunción de órganos, entre estas la disfunción miocárdica que ya se ha explicado ampliamente en este artículo, actualmente el valor de la Ecocardiografía inmediata para ayudar en el diagnóstico y manejo de los trastornos hemodinámicos agudos se ha demostrado suficiente, aunque no es un procedimiento exclusivo de otras especialidades, la realización de la ecocardiografía puede tener éxito con el entrenamiento apropiado.

Actualmente Cobatrice [www.cobatrice.org](http://www.cobatrice.org) reconoce a la ecocardiografía como parte del perfil de competencias que deben cumplir los residentes en su formación en la especialidad de terapia intensiva, Por lo tanto es deber del médico intensivista de hoy capacitarse en este método no invasivo y mejorar el tratamiento para nuestros pacientes con sepsis.<sup>49,50,51</sup>

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

• Luis Arturo Herrera León es Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva de la Universidad Central del Ecuador, Magister en Pedagogía Universitaria de la Universidad Técnica de Ambato y Coordinador del Servicio de Cuidados Intensivos Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en Ibarra.

• Ana María Díaz Medina es Médico General graduada en la Universidad Central del Ecuador y Residente de segundo año de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en Ibarra.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer. A Circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. J Clin Invest 1985;76:1539-1553

2. Parillo JE, Parker MM, Natanson C, Suffredini AF, Danner RL, Cunnion RE, Ognibene FP. Septic shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy Septic shock in human. *Ann Intern Med* 1990;113:227-242
3. MacLean LD, Mulligan WG, McLean APH, Duff JH. Patterns of septic shock in man: a detailed study of 56 patients. *Ann Surg* 1967;166:543-562
4. Clowes GHA, Vucinic M, Weidner MG. Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis. *Ann Surg* 1966;163:844-866
5. Nishijima H, Weil MH, Shubin H, Cavanilles J. Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram-negative bacteremia. *Medicine* 1973; 52:287-294
6. Weil MH, Nishijima H. Cardiac output in bacterial shock. *Am J Med* 1978; 64:920-922. Packman MI, Rackow EC. Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 1983;11:165-169
7. Winslow EJ, Loeb HS, Rahimtoola SH, Kamath S, Gunnar RM. Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. *Am J Med* 1973;54:421-432
8. Krausz MM, Perel A, Eimerl D, Cotev S. Cardiopulmonary effects of volume loading in patients with septic shock. *Ann Surg* 1977;185:429-434
9. Parker SM, Shelhamer JH, Natanson C, Alling DW, Parrillo JE. Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* 1987;15:923-929
10. Parker MM, Suffredini AF, Natanson C, Ognibene FP, Shelhamer JH, Parrillo JE. Responses of left ventricular function in survivors and non-survivors of septic shock. *J Crit Care* 1989;4:19-25
11. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, Damske BA, Parrillo JE. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100:483-490
12. Ognibene FP, Parker MM, Natanson C, Shelhamer JH, Parrillo JE. Depressed left ventricular performance. Response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock. *Chest* 1988;93:903-910
13. Ellrodt AG, Riedinger MS, Kimchi A, Berman DS, Maddahi J, Swan HJC, Murata GH. Left ventricular performance in septic shock: reversible segmental and global abnormalities. *Am Heart J* 1985;110:402-409
14. Raper RF, Sibbald WJ, Driedger AA, Gerow K. Relative myocardial depression in normotensive sepsis. *J Crit Care* 1989;4:9-18. Jaffri SM, Lavine S, Field BE, Thill Baharozian MC, Carlson RW. Left ventricular diastolic function in sepsis. *Crit Care Med* 1991;18:709-714
15. Munt B, Jue J, Gin K, Fenwick J, Tweeddale M. Diastolic filling in human severe sepsis: an echocardiographic study. *Crit Care Med* 1998;26:1829-1833
16. Poelaert J, Declerck C, Vogelaers D, Colardyn F, Visser CA. Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock. *Intensive Care Med* 1997;23:553-560
17. Sibbald WJ, Paterson NAM, Holliday RL, Anderson RA, Lobb TR, Duff JH. Pulmonary hypertension in sepsis: measurement by the pulmonary artery diastolic pulmonary wedge pressure gradient and the influence of passive and active factors. *Chest* 1978;73:583-591
18. Kimchi A, Ellrodt GA, Berman S, Murata GH, Riedinger MS, Swan HJC, Murata GH. Right ventricular performance in septic shock: a combined radionuclide and hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;4:945-951
19. Schneider AJ, Teule GJJ, Groeneveld ABJ, Nauta J, Heidendal GAK, Thijs LG. Biventricular performance during volume loading in patients with early septic shock, with emphasis on the right ventricle: a combined hemodynamic and radionuclide study. *Am Heart J* 1988;116:103-112
20. Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parrillo JE. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest* 1990;97:126-131
21. Vincent JL, Reuse C, Frank N, Contempre B, Kahn R. Right ventricular dysfunction in septic shock: assessment by measurements of right ventricular ejection fraction using the thermodilution technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:34-38
22. Baumgartner J, Vaney C, Perret C. An extreme form of hyperdynamic syndrome in septic shock. *Intensive Care Med* 1984
23. Groeneveld ABJ, Nauta JJ, Thijs L. Peripheral vascular resistance in septic shock: its relation to outcome. *Intensive Care Med* 1988;14:141-147
24. Rhodes A, Lamb FJ, Malagon R, Newman PJ, Grounds M, Bennett D. A prospective study of the use of a dobutamine stress test to identify outcome in patients with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 1999;27:2361-2366
25. Jardin F, Fourme T, Page B. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. *Chest* 1999;116:1354-1359
26. Morelli A, De Castro S, Teboul JL. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intensive Care Med* 2005;31:638-644
27. Arlati S, Brenna S, Prencipe L. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease. A prospective study. *Intensive Care Med* 2000;26:31-37
28. Ver Elst KM, Spapen HD, Nam Nguyen D. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clinical Chemistry* 2000;46:650-657
29. Ammann P, Fehr T, Minder EI. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001;27:965-969
30. Witthaut R, Busch C, Fraunberger P. Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock: Impact of interleukin 6 and sepsis associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med* 2003;29:1696-1702
31. Rudiger A, Gasser S, Fischler M. Comparable increase of B type natriuretic peptide and amino terminal pro B type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med* 2006;34:2140-2144
32. Tung RH, Garcia C, Morss AM. Utility of B type natriuretic peptide for the evaluation of intensive care unit shock. *Crit Care Med* 2004;32:1643-1647
33. Stamos TD, Soble JS. The use of echocardiography in the critical care setting. *Crit Care Clin* 2001;17:253-270. Price S, Nicol E, Gibson DG. Echocardiography in the critically ill: Current and potential roles. *Intensive Care Med* 2006;32:48-59
34. Vignon P, Mentec H, Terre S. Diagnostic accuracy and therapeutic impact of transthoracic and trans esophageal echocardiography in mechanically ventilated patients in the ICU. *Chest* 1994;106:1829-1834
35. Cunnion RE, Schaer GL, Parker MM. The coronary circulation in human septic shock. *Circulation* 1986;73:637-644. Mebazaa A, De Keulenaer GW, Paqueron X. Activation of cardiac endothelium as a compensatory component in endotoxin induced cardiomyopathy: Role of endothelin, prostaglandins, and nitric oxide. *Circulation* 2001;104:3137-3144
36. Groeneveld AB, van Lambalgen AA, van den Bos GC. Maldistribution of heterogeneous coronary blood flow during canine endotoxic shock. *Cardiovasc Res* 1991;25:80-88
37. Solomon MA, Correa R, Alexander HR. Myocardial energy metabolism and morphology in a canine model of sepsis. *Am J Physiol* 1994;266:757-768
38. Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Francois MJ. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation* 1987;75: 533-541
39. Brealey D, Brand M, Hargreaves I. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002;360:219-223
40. Watts JA, Kline JA, Thornton LR. Metabolic dysfunction and depletion of mitochondria in hearts of septic rats. *J Mol Cell Cardiol* 2004;36:141-150
41. Suliman HB, Welty-Wolf KE, Carraway MS. Lipopolysaccharide induces oxidative cardiac mitochondrial damage and biogenesis. *Cardiovasc Res* 2004;64:279-288
42. Krauss S, Zhang CY, Lowell BB. The mitochondrial uncoupling protein homologues. *Nat Rev* 2005;6:248-261
43. Brand MD, Esteves TC. Physiological functions of this mitochondrial uncoupling proteins UCP2 and UCP3. *Cell Metab* 2005;2:85-93
44. Murray AJ, Anderson RE, Watson GC. Uncoupling proteins in human heart. *Lancet* 2004;364:1786-1788
45. Pathan N, Hemingway CA, Alizadeh AA. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. *Lancet* 2004;363:203-209
46. Haque R, Kan H, Finkel MS. Effects of cytokines and nitric oxide on myocardial E-C coupling. *Basic Res Cardiol*
47. Hwang JJ, Shyu KG, Chen JJ, Tseng YZ, Kuan P, Lien WP. Usefulness of trans esophageal echocardiography in the treatment of critically ill patients. *Chest*. 1993;104:861-6
48. Mandavia DP, Aragona J, Chan L, Chan D, Henderson SO. Ultrasound training for emergency physicians: A prospective study. *Acad Emerg Med*. 2000;7:1008;7:1008-14
49. Liebson PR. Trans esophageal echocardiography in critically ill patients: What is the intensivist's role? *Crit Care Med*. 2002;30:1165-6
50. Duvall WL, Croft LB, Goldman ME. Can hand carried ultrasound devices be extended for use by the noncardiology medical community? *Echocardiography*. 2003;20:471-6
51. Manasia AR, Nagaraj HM, Kodali RB, Croft LB, Oropello JM, Kohli Seth R, et al. Perioperative use of transesophageal echocardiography by anesthesiologists: Impact in noncardiac surgery and in the intensive care unit. *Can J Anaesth*. 2002;49:287-93
52. Seward JB, Douglas PS, Erbel R, Kerber RE, Kronzon I, Rakowski H, et al. Hand carried ultrasound device: Recommendations regarding new technology. A report from Echocardiography Task Force on New Technology of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:369-73
53. De Cara JM, Lang RM, Spencer KT. The handcarried echocardiographic device as an aid to the physical examination. *Echocardiography*. 2003;20:477-85
54. Duane J. Funk, MD; Eric Jacobsohn, MD; Anand Kumar, MD. The Role of Venous Return in Critical Illness and Shock Part I: Physiology. (*Crit Care Med* 2013; 41:255-262)
55. Duane J. Funk, MD; Eric Jacobsohn, MD; Anand Kumar, MD. The Role of Venous Return in Critical Illness and Shock Part II: Shock and mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2013; 41:573-579)



# Medicina basada en la inocencia?

Dr. Alcy Edmundo Torres Guerrero

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Jefe del Servicio de Medicina Interna

Correspondencia:

Dr. Alcy Edmundo Torres – atorresg@iess.gob.ec

Recibido: 10/07/2014

Aceptado: 18/12/2014

En el 2013 el mercado farmacéutico ecuatoriano alcanzó \$1,5 billones según estimación de la revista "Análisis Semanal", 1,4 billones de este monto salen del país por importación de fármacos elaborados y de materia prima provenientes de los países productores. En estas circunstancias, el control de la dispensación de medicamentos innecesarios es una medida lógica si se toma en cuenta el grave perjuicio económico que ocasiona. Lamentablemente, en el 2013 se obtuvo un exagerado déficit de la balanza comercial farmacéutica que alcanzó menos \$969 millones (Acosta Burneo A, Spurrier Baquerizo W, 2014). Esta cifra equivale al 10% del déficit de la balanza comercial no petrolera 2013 que llegó a menos US\$9.111,5 millones (© AméricaEconomía, 2014).

La reducción de gasto en medicamentos beneficiaría exclusivamente a los ecuatorianos y a la salud pública nacional con un mínimo impacto contra la industria farmacéutica internacional. En el año 2013 una de las grandes compañías farmacéuticas internacionales que vendió alrededor de 60 millones de dólares en el Ecuador, con una participación aproximada del 5% del mercado, al final del año reportó una utilidad a nivel mundial de 22 billones de dólares correspondientes al 40% de sus ventas según la lista "Fortune500" (FORTUNE, 2014).

Esta relación demuestra que la reducción de gasto en medicamentos por parte del mercado ecuatoriano puede generar solo un impacto negativo marginal en el rendimiento de la industria farmacéutica internacional. Por ejemplo, la meta de reducción de importación de medicamentos innecesarios en 542 millones reduciría el déficit de la balanza comercial ecuatoriana a la mitad.

En el Ecuador la mayoría de fármacos son vendidos sin prescripción médica, la población adquiere múltiples drogas para supuestas indicaciones que no son aceptadas por los médicos. Los productos que más venden en el mercado ecuatoriano son multivitaminas, suplementos alimenticios y antiinflamatorios de alto costo que se suponen capaces de curar las más variadas enfermedades (Redacción elcomercio.com, 2012). La verdad es otra, estos productos cuentan con una agresiva inversión publicitaria, pero no con un adecuado soporte científico. Es inaceptable la crueldad del mercado al considerar a aquella mujer anciana que gasta la mayor parte de su ingreso en medicamentos inútiles que jamás le van a aliviar de sus dolencias crónicas e irreversibles, privándose del merecido goce de sus escasos recursos al final de la vida o del padre de familia que gasta regularmente una cantidad de dinero para un "protector hepático" que engañosamente se le ha convencido que le curará su hígado graso.

Otro factor, quizá el más importante, es la práctica acostumbrada en la prescripción de medicamentos por parte de los médicos. El país necesita profesionales comprometidos con la salud de la mayoría de la población y con la Patria, médicos con criterio beneficio/costo de un fármaco o de una forma farmacéutica en sus prescripciones. La administración sensata y prudente de medicamentos ayuda, no solo a reducir costos, sino también a disminuir efectos adversos.

Según la Organización Mundial de la Salud, a partir de la educación universitaria inicial, que se concentra más en la teoría que en la práctica, el médico puede adquirir hábitos en la prescripción que ocasionan efectos negativos en la atención sanitaria. Así lo afirma la "Guía de la buena prescripción - Manual práctico":

*"Los malos hábitos de prescripción son el origen de tratamientos inefectivos e inseguros, de exacerbación o alargamiento de la enfermedad, de tensión y daño al paciente y de costes más altos. También contribuyen a que el prescriptor sea vulnerable a influencias que pueden causar una prescripción irracional, como la presión del paciente, los malos ejemplos de los colegas y la información de los representantes de los laboratorios".*

La educación médica inicial no puede ofrecer "experiencia", entendida como la certeza que es evidente en el médico más antiguo, pues esto exige tiempo en el ejercicio de la profesión. El estudiante desconoce cómo proceder prudentemente en la práctica clínica, esto es inevitable. Sin embargo, el joven médico no ha adquirido todavía estos "malos hábitos" de los que habla la OMS, es solamente vulnerable a hacerlo. La aptitud prescriptiva evoluciona con el tiempo y puede evolucionar en forma buena o mala (De Vries T P G M, et al, 1998).

Las influencias que determinan la prescripción de medicamentos por parte de los médicos son complejas y no han sido ampliamente estudiadas (Hennessy, 2006). La investigación mundial ha identificado ciertas prácticas prescriptivas como fuentes de error o factores de riesgo para el surgimiento de resistencia bacteriana y mala respuesta terapéutica (Gbotosho GO, 2009). Así mismo, se ha evidenciado la existencia de estas prácticas irracionales en un hospital europeo (Di Giammarino L, 2005). Un estudio de investigación asiático afirma que las prácticas irracionales en el tratamiento del paludismo pueden atribuirse al uso de terapias empíricas, la influencia de la industria farmacéutica y a la falta de capacitación de los prescriptores (Madeeha Malik, 2013).

En el proceso de prescripción razonada el médico sigue seis pasos: definir el problema del paciente, especificar el objetivo terapéutico (¿Qué desea conseguir con el tratamiento?), comprobar si el tratamiento habitual es adecuado (comprobar la efectividad y la seguridad), comenzar el tratamiento, dar información (instrucciones y advertencias), supervisar (¿y detener?) el tratamiento (De Vries T P G M, et al, 1998). La práctica incorrecta en cualquiera de estos pasos conlleva el peligro de equivocarse en la selección del medicamento y para evitar esto, el médico responsable se sirve de publicaciones internacionales en la práctica de la "Medicina Basada en la Evidencia" (MBE).

Por medio de la presente contribución académica, el autor propone la tesis de que la comprensión de la MBE por parte de los médicos es una influencia determinante en la prescripción de medicamentos, pero que en muchos casos la carencia de un necesario enfoque crítico y en muchos casos escéptico de la literatura científica puede llevar al médico a prescribir fármacos excesiva e irracionalmente.

El médico desconoce casi totalmente los beneficios económicos que reciben los investigadores por sus patentes de medicamentos y las estrategias de geopolítica macroeconómica que aplican las corporaciones farmacéuticas para expandir sus mercados. A menudo, el médico confía ciegamente en la independencia científica de lo que lee, sin verificar la posible y probable existencia de conflictos de interés que normalmente abundan en las publicaciones científicas. Al fin y al cabo, ¿quién puede vender mejor un invento que su propio inventor?

La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) ha sido definida por los pioneros como la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales (David L Sackett, 1996). El criterio expuesto en esta publicación defiende que aunque la mayoría de médicos usan la MBE como una herramienta básica para la toma de decisiones, a menudo se produce un error por exceso en el énfasis en la segunda parte de la definición: la mejor evidencia, en detrimento de la primera parte: la utilización consciente, explícita y juiciosa de ella. Así, la interpretación del médico estaría parcializada con el rigor metodológico otorgándole todo el peso argumental en el análisis al olvidar que la universalidad, los fenómenos históricos y sociológicos dentro de las poblaciones estudiadas también determinan la calidad de los estudios.

Varias experiencias nos han enseñado a ser críticos y escépticos frente a estas recomendaciones por las que pagamos al comprar suscripciones a revistas científicas. El supuesto beneficio de los suplementos vitamínicos antioxidantes en la prevención de neoplasias malignas en distintos órganos, que gozaba de un buen nivel de evidencia en los noventa, jamás se reflejó en la reducción de las tasas de mortalidad por cáncer. La terapia de reemplazo hormonal que se afirmaba reducía el riesgo de fracturas después de la menopausia quedó en desuso porque la misma evidencia reveló que causaba una mayor mortalidad cardiovascular (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, 2002).

Las largas listas de los "nuevos" psicofármacos antidepresivos jamás probaron ser más eficaces que las primeras moléculas de cada clase pero sí tuvieron costos significativamente mayores. El uso de múltiples antibióticos de amplio espectro para tratar la neumonía asociada a los cuidados de la salud nunca se demostró mejor que el tratamiento para cualquier otra neumonía (Madaras-Kelly KJ, 2012) (Attridge RT, 2011).

Muchos medicamentos fueron retirados del mercado en los países occidentales por sus efectos adversos y otros salieron del mercado por decisión de los mismos fabricantes debido a los altos montos de dinero que tuvieron que pagar por juicios planteados por los consumidores como el caso de isotretinoína (Voreacos D, 2012). Múltiples ejemplos pueden ser mencionados de nuevas drogas costosas que no fueron superiores a las que ya existían como leflunomida (Scott DL, 2001) o esomeprazol (Gralnek I, 2006). Múltiples opciones farmacológicas disponibles en el mercado para el tratamiento del reflujo gastroesofágico han sido ineficaces o peligrosas (Vela M, 2014).

Un estudio que planteaba el uso, a gran escala, de rosubastatina en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares ha sido criticado por sus defectos metodológicos y por cuestionamientos adversos en cuanto al rol de los auspiciantes comerciales (de Lorgeril M, 2010). Varias compañías farmacéuticas de impacto mundial asumieron arreglos extrajudiciales que sumaron montos multibillonarios por actividades de mercadeo antiético (Smith B, 2012).

Es necesario considerar que la autorización para la venta libre de un medicamento en el país productor puede tener una intensión geopolítica. Esto se puede entender así porque los formularios farmacéuticos que se aplican en los prestadores de salud de esos países no incluyen todos los medicamentos aprobados, sino aquellos

con buena relación beneficio/costo. Entonces, ¿quién comprará estos medicamentos?

En la educación médica, los profesores que no modelan un espíritu crítico de la literatura científica corren el riesgo de adoctrinar a sus alumnos en beneficio de los intereses comerciales antes que del mejoramiento de la salud pública. Las facultades de medicina deberían evitar sobredimensionar el nivel de evidencia a la hora de revisar los estudios clínicos. Lamentablemente, no aparenta ser esta la realidad en nuestro sistema universitario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- América Economía. (12 de febrero de 2014). América Economía. Obtenido de Balanza comercial ecuatoriana presentó déficit por US\$1.084M en 2013: <http://americaeconomia.com/economia-mercados/finanzas/balanza-comercial-ecuatoriana-presento-deficit-por-us1084m-en-2013>
- Acosta Burneo A, Spurrier Baquerizo W. (2014). Reducción de Precios es Revolución. Análisis Semanal, de economía y política del Ecuador, Sector Farmacéutico, año XLIV #19, mayo 9, 2014
- Attridge RT, e. a. (2011). Guideline concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. Eur Respir J, 38(4):878-87. doi: 10.1183/09031936.00141110. Epub 2011 Mar 24
- David L Sackett, W. M. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-72 (13 January) de Lorgeril M, e. a. (2010). Cholesterol Lowering, Cardiovascular Diseases, A Critical Reappraisal. Arch Intern Med., 170(12):1032-1036
- De Vries T P G M, et al. (1998). Guía de la buena prescripción Manual práctico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud
- Di Giammarino L, e. a. (2005). Evaluation of prescription practices of antibiotics in a medium sized Swiss hospital. Swiss Med Wkly; 135(47-48): 710-4, 2005 dec 10
- Fortune. (3 de junio de 2014). Fortune 500 2014. Obtenido de <http://fortune.com/fortune500/pfizer-inc-51/>
- Gbotosho GO, e. a. (2009). Potential contribution of prescription practices to the emergence and spread of chloroquine resistance in south west Nigeria: caution in the use of artemisinin combination therapy. Malar J; 8: 313, 2009
- Gralnek I, e. a. (2006). Esomeprazole Versus Other Proton Pump Inhibitors in Erosive Esophagitis: A Meta Analysis of Randomized Clinical Trials. Clinical Gastroenterology and Hepatology, Volume 4, Issue 12, Pages 1452-1458
- Hennessy, S. (2006). Brian L. Strom, Textbook of pharmacoepidemiology. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England: John Wiley & Sons Ltd.
- Madaras Kelly KJ, e. a. (2012). Guideline based antibiotics and mortality in health care associated pneumonia. J Gen Intern Med, 27(7):845-52. doi: 10.1007/s11606-012-2011-y. Epub 2012 mar 7
- Madeeha Malik, M. A. (2013). Why Hospital Pharmacists Have Failed to Manage Antimalarial. Malaria Research and Treatment, Hindawi Publishing Corporation, Volume 2013, Article ID 342843, 9 pages
- Redacción elcomercio.com (21 de mayo de 2012). Si los síntomas persisten... entonces deje de automedicarse. *El Comercio de Quito*, pág. Tendencias

14. Scott DL, et al. (2001). Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide: two year follow up of a double blind, placebo controlled trial versus sulfasalazine. *Ann Rheum Dis*, 60:913-923 doi:10.1136/ard.60.10.913
15. Smith B, et al. (06 de 2012). Inappropriate prescribing. *Monitor on Psychology*, págs. Vol 43, No. 6
16. Vela M. (2014). Medical Treatments of GERD The Old and New. *Gastroenterol Clin N Am*, 43 (2014) 121-133
17. Voreacos D. (30 de 04 de 2012). "Roche Found Liable in First Of 400 Suits Over Accutane". *The Washington Post. Bloomberg News*
18. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. (2002). Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 288:321-333

# Lobectomía por cirugía toracoscópica video asistida (ctva) versus lobectomía convencional: evidencia de la estadística quirúrgica de tres años en cáncer de pulmón estadio I y II, ¿es mejor la ctva que el procedimiento convencional?

Oscar Eskola Villacís, MD<sup>1</sup>, Alcides Giraldo Fernández, MD<sup>2</sup>, Sergio Poveda Granja, MD<sup>3</sup>, Edison Moya Paredes, MD<sup>4</sup>, Marco Zapata Ibarra, MD<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Becario cuarto año Cirugía Cardiotorácica

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Egresado del Posgrado de Cirugía Cardiotorácica

<sup>3</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante de Cirugía Torácica

<sup>4</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante de Cirugía Torácica

<sup>5</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Jefe del Servicio de Cardiotorácica y Médico Tratante de Cirugía Cardiotorácica

Correspondencia:

Oscar Eskola Villacís – oadresskv@hotmail.com

Recibido: 08/07/2014

Aceptado: 18/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** el uso de la cirugía toracoscópica video asistida (CTVA) para lobectomía es ahora el procedimiento quirúrgico preferido para el tratamiento del cáncer que ha ido en incremento. Un análisis de la base de datos de la Sociedad de Cirugía Torácica (SCT) demostró que el 20% de todas las lobectomías fueron realizadas por CTVA. Este estudio revela el uso de este procedimiento de forma más común para patología tipo cáncer pulmonar, que se ha incrementando en el último año (2013). Este crecimiento es debido a la elevada evidencia de las ventajas que tiene la lobectomía por CTVA versus la lobectomía por toracotomía convencional.

**Caso:** en nuestro caso hemos intentado desarrollar un estudio en el que podamos delimitar los beneficios de hacer o no CTVA, considerando que la casuística de nuestro medio en cuanto al diagnóstico de cáncer pulmonar, todavía se muestra limitada en algunos puntos, pero se resalta que el tiempo quirúrgico ha mostrado una discreta disminución al utilizar CTVA, con menor tiempo de hospitalización, menor incidencia de dolor, con tasa de conversión quirúrgica muy baja y con una tasa de complicaciones algo mayor en los procedimientos convencionales que en los toracoscópicos.

**Palabras clave:** cirugía toracoscópica video asistida (CTVA), lobectomía, toracotomía, cáncer de pulmón.

## ABSTRACT

**Introduction:** the use of video -assisted thoracoscopic surgery (VATS) for lobectomy is now the preferred method for the treatment of cancer which has been increasing in surgical procedure. An analysis of the database of the Society of Thoracic Surgery (STS) showed that 20 % of all lobectomies were performed by VATS. This study reveals the most common use of this procedure for lung cancer pathology, which have been increasing in this last year (2013). This growth is due to the high evidence of the advantages of VATS lobectomy versus lobectomy by conventional thoracotomy.

**Case:** in our case we tried to develop a study in which we can define the benefits of VATS, whereas the casuistry of our environment in the diagnosis of lung cancer, shown still limited in some places, but stresses that the surgical time has shown a slight decrease when using VATS, with shorter hospital stay, lower incidence of pain, with very low rate of surgical conversion, and a somewhat higher rate of complications than conventional thoracoscopic procedures.

**Keywords:** video assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy, thoracotomy, lung cancer.



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón permanece con una de las principales causas de muerte en Estados Unidos, con más de 200.000 nuevos casos cada año y con 160.000 muertes. En el Ecuador, para el año 2011, por cada mil habitantes que fallecieron, se registran 12 muertes por cáncer de tráquea, bronquios y pulmón. La resección quirúrgica acostumbrada a una resección anatómica (típicamente una lobectomía) permanece como el estándar de oro para los pacientes que tienen cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio I y II. En los últimos 15 años, la cirugía toracoscópica video asistida (CTVA) ha sido usada con una elevada frecuencia a nivel mundial, logrando mejorar las resecciones anatómicas para el cáncer de pulmón.

Desde los primeros reportes de lobectomías CTVA, a este procedimiento se le ha considerado como el equivalente de tratamiento quirúrgico para cáncer pulmonar en estadio I, con una aceptable morbilidad y mortalidad, tratando de extender su uso hacia el cáncer en estadio II, logrando alcanzar mejores resultados de los esperados. El Colegio Americano de Evidencia en Cirugía Torácica recomienda que en "todos los pacientes con estadio I de cáncer pulmonar de células no pequeñas, se deberían considerar como los candidatos apropiados para resección quirúrgica toracoscópica, es decir a través de CTVA, realizándola a través de cirujanos con experiencia en esta técnica, y dispuestos a convertir la cirugía en caso necesario".

Los cirujanos han mejorado las lobectomías por CTVA debiendo ser capaces de replicar el mismo resultado oncológico que con la cirugía convencional por toracotomía, incluyendo la remoción del tumor con ligadura individual del bronquio y los vasos apropiados, realizando la exéresis quirúrgica completa con un muestreo adecuado de los nódulos linfáticos regionales. Hecho que se intenta recabar en este estudio a través de la evaluación de todos los pacientes con este tipo de patologías, colectados en un lapso de tres años de evaluación, con cáncer pulmonar en estadio I y II.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio tiene su base en el reporte de todas las cirugías torácicas realizadas en el período de enero de 2011 a diciembre de 2013, utilizando un diseño transversal retrospectivo, con los siguientes criterios:

### Criterios de Inclusión

- Cirugías torácicas de índole oncológico, relacionadas con cáncer pulmonar.
- Pacientes con cáncer pulmonar en estadio I y II, células no pequeñas, con patología certificada por médico patólogo.
- Pacientes sometidos a lobectomía por cirugía video toracoscópica asistida sin difusión a costilla, para cáncer pulmonar.
- Pacientes sometidos a lobectomía por cirugía video toracoscópica asistida convertida a toracotomía mayor, para cáncer pulmonar.
- Pacientes sometidos a cirugía convencional, para cáncer pulmonar.
- Confirmación radiológica y seguimiento clínico oncológico y por cirugía torácica.
- Edad indistinta al momento del diagnóstico clínico.

### Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar en estadios avanzados.
- Pacientes con diagnóstico de otras enfermedades oncológicas de base o problemas metastásicos asociados.
- Pacientes que rechazaron el tratamiento quirúrgico como opción de terapéutica para su patología.
- Pacientes con test de función o reserva pulmonar en percentiles bajos o demasadamente bajos para considerar una lobectomía.
- Pacientes con cirugía toracoscópica video asistida en el que se usó un retractor costal durante todo o alguna parte del procedimiento quirúrgico.

Se utilizó la base de datos con todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y a través del programa de Excel 2007 se registró todos los datos necesarios para elaborar un nexo de relación clínica y quirúrgica. Todos los pacientes fueron tabulados hacia dos opciones de tratamiento quirúrgico, lobectomía por cirugía toracoscópica video asistida y lobectomía por toracotomía mayor.

La inferencia estadística fue desarrollada en base al Programa Excel 2007, con formato de Análisis de Datos y además se utilizó Epi Info 7.1.2.0, Versión 2013, para el listado de pacientes óptimos de ingreso y análisis en base a sus formatos de tablas, figuras y gráficos.

## RESULTADOS

Durante enero de 2011 a diciembre de 2013, se realizaron 46 cirugías pulmonares de índole oncológico, en pacientes quienes fueron diagnosticados de cáncer pulmonar, en estadios I y II, confirmados por médico patólogo certificado. De ellas 34 cirugías fueron realizadas por la técnica quirúrgica convencional (toracotomía mayor) y 12 cirugías fueron realizadas por la técnica de cirugía toracoscópica video asistida.

La variabilidad de las dos técnicas apoya el manejo quirúrgico de esta entidad patológica, en especial esta última (CTVA), que viene realizándose con más acogida en este último año. Se consideró entonces presentar la estadística correspondiente, en donde se resalta varios puntos de interés clínico como fueron la mortalidad, morbilidad, el curso perioperatorio, la tasa de conversión quirúrgica, presencia de dolor, disección de nódulos linfáticos y sobrevivencia.

### Mortalidad

La mortalidad operatoria para los procedimientos por lobectomía CTVA se ubicaron el 0%, mismo que fue comparable con los hechos por la técnica convencional (toracotomía mayor), ubicándose en el 30%, todo ello en el periodo descrito de tres años. Se resalta que durante el 2013 se realizaron ambos procedimientos quirúrgicos por igual, teniendo 12 pacientes para CTVA y 12 para cirugía convencional y en ese último período no se registró mortalidad alguna (Tabla I).

**Tabla I. Mortalidad, Morbilidad y Tasa de Conversión para los dos procedimientos quirúrgicos hechos en cirugía para cáncer de pulmón en el 2013.**

2013	CTVA (n=12)	Cirugía Convencional (n=12)
<b>Mortalidad (%)</b>	0	0
<b>Morbilidad (%)</b>	4,34	10,66
<b>Tasa de Conversión (%)</b>	16,6	NA

Fuente: el autor

### Morbilidad

Durante la revisión en estos tres años, se logra evidenciar para lobectomías por cirugía toracoscópica video asistida una tasa de complicaciones del 4,34%, señalando que este dato es el aporte de los procedimientos hechos en el 2013, mientras que para las lobectomías por toracotomía mayor la tasa complicaciones alcanza un 55,48%.

El análisis de la morbilidad por año se analiza en una tabla de datos (Tabla II). Las complicaciones más relevantes vistas fueron desgarro de la vena pulmonar, presencia de fístula bronco-pleural, colección pleural residual infectada (empiema), lesión de vasos interlobares, arritmia cardíaca, evento cerebrovascular, neumotórax y enfisema subcutáneo (Tabla III).

**Tabla II. Mortalidad, Morbilidad y Tasa de conversión en un periodo de tres años para lobectomías por toracotomía convencional y por CTVA.**

Año	Número de Pacientes	Mortalidad (%)	Morbilidad (%)	Conversión (%)
2011	8	25	25	NA
2012	14	5	21	NA
2013	24	0	15	16,6

Fuente: el autor

**Tabla III. Complicaciones en total asociadas a cirugías por método convencional y CTVA).**

Complicación	Total	Porcentaje (%)
Desgarro de la vena pulmonar <sup>a</sup>	4	8,69
Fístula bronco-pleural <sup>b</sup>	2	4,34
Empiema <sup>c</sup>	2	4,34
Lesión de vasos interlobares <sup>d</sup>	5	10,86
Arritmia cardíaca	1	2,17
Evento cerebrovascular	2	4,34
Neumotórax	4	8,69
Enfisema subcutáneo	5	13,04
Neumonía	2	4,34

a y b, un caso por cada uno, c y d: vistos en CTVA

Fuente: el autor

### Curso perioperatorio

La Tabla IV resume los efectos de la CTVA versus la toracotomía mayor en relación al tiempo operatorio, pérdida intraoperatoria de sangre, presencia del drenaje torácico, tiempo de estadía hospitalaria y necesidad de terapia intensiva.

**Tabla IV. Resultados perioperatorios de la cirugía toracoscópica video asistida y cirugía convencional.**

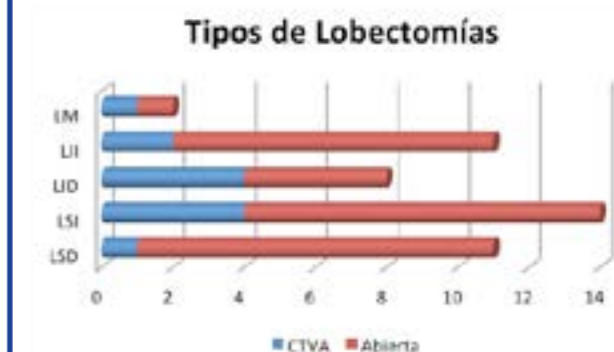
Año	Tiempo O <sub>x</sub> (min)		Pérdida de sangre intraoperatorio (mL)		Tubo torácico (día)		Estadía hospitalaria (días)		Estadía UCI (días)	
	CTVA	Abierta	CTVA	Abierta	CTVA	Abierta	CTVA	Abierta	CTVA	Abierta
2011	NA	341	NA	1200	NA	7	NA	20	NA	21
2012	NA	339	NA	990	NA	7	NA	18	NA	14
2013	307	334	588	834	3	6	11	17	5	9

Fuente: el autor

Las cirugías realizadas tienen su relación a nivel del lóbulo afectado, por lo que en la evaluación consideramos los distintos tipos de lobectomías hechas, tanto por uno u otro procedimiento (Figura 1).

La complejidad de cada procedimiento está inmersa, dependiendo del lóbulo pulmonar que se desee resear y se tiene muy en cuenta las relaciones anatómicas.

**Figura 1. Tipos de Lobectomías, tanto por CTVA y por cirugía convencional.**

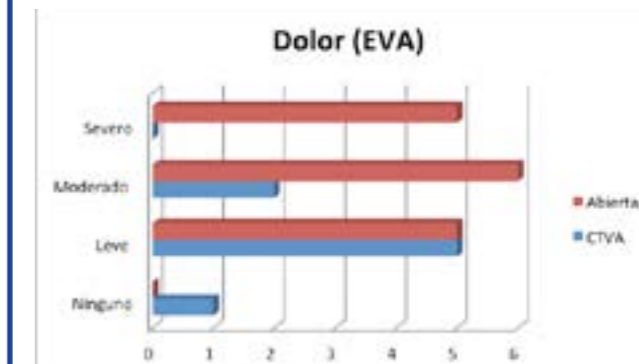


Fuente: el autor

### Presencia de dolor

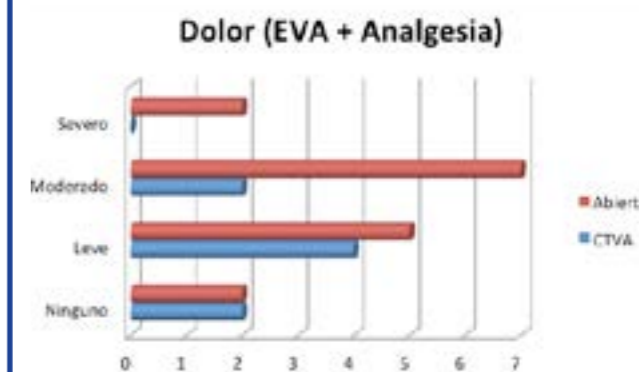
Para la valoración del dolor, se consideró utilizar esquemas de valoración analógica visual, indicando a cada uno de los pacientes la regleta numerada del 0 al 10 e interpretando, según su criterio, la ausencia o presencia de dolor leve, moderado o severo (Figura 2). Se consideró como otro parámetro de evaluación el uso de analgésicos narcóticos más dolor y analgésicos tipo antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más dolor; con una nueva evaluación analógica visual; considerado el dolor como severo si se requería 3 o más medicamentos narcóticos, moderado si requería 2 medicamentos narcóticos y 1 AINE; y leve si requería al menos un medicamento narcótico, un AINE o nada (Figura 3).

**Figura 2. Evaluación Analógica Visual de los pacientes frente a CTVA vs. cirugía abierta.**



Fuente: el autor

**Figura 3. Evaluación Analógica Visual + Analgesia de los pacientes frente a CTVA vs. cirugía abierta.**



Fuente: el autor

**Diseción de nódulos linfáticos**

La linfadenectomía o disección de los ganglios linfáticos que estarían involucrados en el proceso del cáncer pulmonar, según el lóbulo afectado, se ha llevado a cabo en el 93% de las cirugías realizadas por la técnica convencional, mientras que el 85% se ha llevado a cabo por la técnica de cirugía toracoscópica video asistida; lógicamente este procedimiento es uno de los componentes más críticos ya en el acto quirúrgico como tal, ya que cortaría la propagación tumoral.

Los porcentajes en los cuales haya existido recidiva tumoral o propagación del cáncer no se muestran en este estudio y convendría analizarlos a posteriori.

**Sobrevivencia**

El 75% de los procedimientos hechos en el lapso de estos tres años, tuvieron la casuística de serlo en estadios iniciales del cáncer pulmonar (preferencialmente en estadio I), el restante 25% se llevaron a cabo en cáncer pulmonar estadio II, que en algunos casos requirieron quimioterapia o quimiorradiación adyuvante.

En el análisis de supervivencia recalca que a dos años, más del 93% de los pacientes están vivos (seguimiento del 2011 hasta la presente fecha), a un año, más del 90% de los pacientes están vivos (seguimiento del 2012 hasta la presente fecha) y de este último año, más del 88% de los pacientes están vivos.

**DISCUSIÓN**

Jacobaeus fue el primero en usar el toroscopio en 1910. Las mejoras en la tecnología y la ventilación pulmonar simple se fueron expandiendo con el uso de la Toroscopia en los años 80. Desde los años 90, los primeros reportes de lobectomías por CTVA comenzaron a emerger, describiendo las técnicas y resultados primarios de este procedimiento. Subsecuentes series han tratado de definir la seguridad y supervivencia asociada con la lobectomía por CTVA para cáncer de pulmón en fases tempranas.

Estudios de casos y controles y aleatorizados doble ciego han estudiado el dolor, función pulmonar, respuesta inflamatoria y control oncológico con el uso de CTVA, comparándolo con el procedimiento convencional de toracotomía abierta para pacientes con cáncer pulmonar. Estos estudios han definido las poblaciones que podrían beneficiarse de lobectomía por CTVA debido a las reducidas complicaciones que presenta.

La técnica operatoria usada en los reportes iniciales de lobectomía por CTVA varían considerablemente, haciendo útil las comparaciones medibles en el postoperatorio. Sin embargo, los esfuerzos por estandarizar la técnica y definir el uso de lobectomía VATS han resultado en más procedimientos uniformes, con las posteriores comparaciones fácilmente medibles.

Los tres tipos mayores de lobectomía por CTVA se describieron en la literatura y son la minitoracotomía video asistida, la lobectomía simultánea con grapas video asistida y la lobectomía video asistida sin difusión a costilla.

La minitoracotomía video asistida envuelve el uso de un separador pequeño de costilla y la división posible en una incisión de 6 a 8 cm en cualquier posición, anterior o posterior.

Esta incisión es similar a la usada en toracotomía para separar los músculos. La lobectomía simultánea con grapas video asistida no es considerada una lobectomía anatómica porque los vasos y bronquios no son divididos individualmente.

La lobectomía video asistida sin difusión a costilla es usualmente el procedimiento estándar que más uso ha tenido en la literatura, mediante la utilización de 1 a 3 puertos con una incisión anterior de 5 a 8 cm en el cuarto o sexto espacio intercostal.

Esta no envuelve la división costal o la separación con un retractor costal para el acceso y ha sido recientemente aceptada como la definición de lobectomía por CTVA por los cirujanos que la usan.

En nuestro medio se ve una creciente incidencia del cáncer pulmonar, siendo lo más importante lograr el diagnóstico en sus fases iniciales, que lógicamente logre un alto porcentaje de cura, con la menor tasa recidiva tumoral posible, mediante la linfadenectomía apropiada para cada caso.

Está descrito, que lo más importante es lograr realizar procedimientos quirúrgicos tempranos en fases iniciales del cáncer pulmonar de células no pequeñas, y en estos últimos tiempos, para alcanzar dicho objetivo, se ha considerado no solo el uso de técnicas convencionales, sino que a través del avance tecnológico se fomenta hoy en día, el uso de procedimientos toracoscópicos.

De ahí la necesidad de realizar con mayor advenimiento este tipo de cirugías, evitando el mayor dolor postoperatorio, reduciendo la tasa de hospitalización, disminuyendo la necesidad de permanencia de los drenajes torácicos por más tiempo de lo usual y acortando en cierta medida los tiempos quirúrgicos y tasa de sangrado transoperatorio.

A través de la revisión de varias cirugías torácicas realizadas en nuestra institución, se ha logrado rescatar 46 procedimientos oncológicos relacionados con cáncer pulmonar en estadios I y II, hechos en un lapso de tres años, desde enero de 2011 a diciembre de 2013.

Se vio que las técnicas convencionales eran las que enmarcaban los tratamientos quirúrgicos de elección, pero en el 2013, se consideró realizar a la par procedimientos tradicionales y por toroscopia (lobectomía por cirugía abierta mediante toracotomía mayor y lobectomía por cirugía toracoscópica video asistida).

En este estudio nos enfocamos en la descripción retrospectiva de esos procedimientos y al final se decidió compararlos entre las distintas variables más relevantes y rescatar lo mejor de cada uno, considerando un mayor beneficio de la técnica por video toroscopia, a pesar de que en cuantía tenga menor apareamiento.

La tasa de morbilidad para procedimientos convencionales es amplia, con un 55,48%, que dista mucho de lo encontrado en solo un año (2013) de haber realizado CTVA, alcanzando hasta el 4,34%. Al compararla dentro de ese período con la técnica de cirugía abierta, vemos que esta se eleva en casi 7 puntos.

La tasa de mortalidad ha venido en descenso en este último tiempo, tanto así que ha llegado a ubicarse en un 0%; hecho que magnifica hasta cierto punto la destreza de los cirujanos en procedimientos tan complejos como lo son las resecciones lobares con procesos tumorales.

Se consiguió, a través de la evaluación perioperatoria, analizar importantes datos. Hemos visto que los tiempos quirúrgicos han logrado acortarse mediante el uso de la toroscopia y han venido siendo cada vez más bajos con la técnica convencional.

De igual modo sucede con la tasa de sangrado, en la que quizás por mayor visualización de los tejidos a través del lente toracoscópico se puede lograr mejores controles hemostáticos, distinguiendo incluso presencia de neovasos que ameritan ligadura apropiada para evitar sangrados por ruptura postquirúrgicos.

Por otro lado, la permanencia del dren torácico tiende a ser mucho menor en la CTVA que por toracotomía mayor, logrando retirarlo hasta en 3 días. La necesidad de terapia intensiva, en los casos que han mostrado mayor complejidad y necesitan más apoyo clínico, de soporte ventilatorio y fisioterapia respiratoria, ha sido menor en lobectomías por toroscopia video asistida.

De igual modo se resalta este hallazgo en la estadía hospitalaria total, logrando una diferencia de  $\pm 6,5$  días de CTVA versus cirugía convencional.

Mientras estuvieron hospitalizados los pacientes se logró evaluar el dolor postquirúrgico de mejor forma, utilizando una escala análoga de valoración por sí sola; y la misma más analgesia, teniendo como resultado menor dolor en relación al procedimiento en el que no se usó un retractor costal para realizar la lobectomía.

Todo procedimiento abierto, en el que hay demanda del separador costal resiente mucho las costillas debido a su separación y en algunos casos se ha visto necesidad de tratamiento analgésico crónico, con pobre respuesta al trabajo respiratorio postquirúrgico y con mayor tasa de infecciones pulmonares.

Dependiendo del tipo de afectación tumoral se realizó las lobectomías, pero ello no quiere decir que solo a través de un procedimiento común o tradicional se pueda realizar siempre; estamos demostrando con la figura 1 que es factible realizarlo también por video toroscopia asistida.

A través de este estudio categorizamos mayor participación de nuestra parte en patologías oncológicas del tipo cáncer pulmonar en fases iniciales de diagnóstico, en el que se ve una casuística incrementada año tras año, indicando el avance en las técnicas quirúrgicas empleadas para realizar distintos tipos de lobectomías.

El creciente avance de la tecnología supone mayor desarrollo creativo en las cirugías hoy en día, tanto es así que con el presente trabajo queremos demostrar que las dos técnicas son factibles y reproducibles en cada cirujano que la realiza y en los que se entrenan en ello para poder realizarlas en un tiempo no muy lejano.

Demostramos que solo en un año de comparación entre la técnica convencional y la CTVA, esta última va remontando su presencia, con mejor respuesta en las variables analizadas, considerando menos invasión en la cavidad pleural, menor tasa de sangrado, tiempo reducido de permanencia del dren postquirúrgico y con pronto retorno a casa.

La tasa de supervivencia resulta ser buena a uno y dos años con las dos técnicas quirúrgicas y recabamos que la mayor parte de las cirugías realizadas fueron hechas en patologías tumorales pulmonares de reciente diagnóstico.

Indicamos que hay otros puntos que deberán analizarse a futuro y que lastimosamente no pudieron realizarse en la elaboración del presente trabajo, como son el estudio de la función pulmonar postquirúrgica, la calidad de vida, los costos entre una y otra cirugía y la reproducibilidad quirúrgica de CTVA en estadios III con previa quimio radio terapia adyuvante.

**CONCLUSIONES**

- Mejora en los diagnósticos clínicos iniciales de fases tempranas del cáncer pulmonar.
- Tasa de mortalidad reducida al pasar del tiempo, en procedimientos convencionales y del 0% en el último año, tanto para cirugía video toracoscópica como para toracotomía mayor. Con respecto a estudios similares, se ha visto que con CTVA la mortalidad oscila en valores que van del 0% al 2,7%.

- Menor cantidad de complicaciones trans y postquirúrgicas (4,34%) con el procedimiento de lobectomías por CTVA, aunque si bien es cierto, el número de pacientes evaluados es poco. En algunas series de casos con mayor número de pacientes, con muestras que oscilan desde 180 hasta 2000 pacientes por año, el porcentaje de morbilidad se centra en aceptable 19%.
- Tiempos quirúrgicos más cortos, menor cuantía de sangrado, estancia corta dren torácico, con tasa de hospitalización disminuida en procedimientos por CTVA que en los convencionales.
- Menor necesidad de medicamentos analgésicos narcóticos y AINE en los postoperados de lobectomía por CTVA, con mejor tolerancia al dolor, al ser evaluados por una escala análoga visual.
- Tasa de conversión quirúrgica ubicada en un 16,6%, que en series de más casos, llega a oscilar entre el 1,6% al 13%. Recalcando la necesidad de mayor destreza quirúrgica en la corrección de eventos fortuitos intraoperatorios. Incluso en aquellos casos en los que la linfadenectomía mediastinal debe hacerse de forma completa.

**INFORMACIÓN DE LOS AUTORES**

• Oscar Eskola Villacís es Médico Becario cuarto año de Cirugía Cardiorrástica de la Universidad San Francisco de Quito en el Hospital Carlos Andrade Marín.

• Alcides Giraldo Fernández es Médico Egresado del Posgrado de Cirugía Cardiorrástica de la Universidad San Francisco de Quito en el Hospital Carlos Andrade Marín.

• Sergio Poveda Granja es Médico Tratante de Cirugía Torácica en el Hospital Carlos Andrade Marín.

• Edisson Moya Paredes es Médico Tratante de Cirugía Torácica en el Hospital Carlos Andrade Marín.

• Marco Zapata Ibarra es Jefe del Servicio de Cardiorrástica y Médico Tratante de Cirugía Cardiorrástica del Hospital Carlos Andrade Marín.

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

Personal.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

Ninguno.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg*, 2006; 81(2):421-5
2. Eric L. Grogan, MD, MPH, David R. Jones, MD. VATS Lobectomy is Better than Open Thoracotomy: What is the Evidence for Short Term Outcomes? *Thorac Surg Clin*, 2008, 18:249-258
3. Hermanson U, Konstantinov IE, Aren C. Videoassisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the initial Swedish experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1998; 10(4):285-90
4. Kaseda S, Hangai N, Yamamoto S, et al. Lobectomy with extended lymph node dissection by video assisted thoracic surgery for lung cancer. *Surg Endosc*, 1997; 11(7):703-6
5. Roviario G, Varoli F, Vergani C, et al. Long-term survival after video thoracoscopic lobectomy for stage I lung cancer. *Chest*, 2004; 126(3):725-32



6. Jacobaeus HC. Ueber die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seroser hohlungen Anzuqwnden. Munch Med Wochenschr, 1910; 57:2090-2
7. Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, et al. Initial experience with video assisted thoracoscopic lobectomy. Ann Thorac Surg, 1993; 56(6):1248-52
8. Kohno T, Murakami T, Wakabayashi A. Anatomic lobectomy of the lung by means of thoracoscopy. An experimental study. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993; 105(4):729-31
9. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, et al. Postoperative pain related morbidity: video assisted thoracic surgery versus thoracotomy. Ann Thorac Surg, 1993; 56(6):1285-9
10. Walker WS, Carnochan FM, Pugh GC. Thoracoscopic pulmonary lobectomy. Early operative experience and preliminary clinical results. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993; 106(6):1111-7
11. Giudicelli R, Thomas P, Lonjon T, et al. Video assisted minithoracotomy versus muscle sparing thoracotomy for performing lobectomy. Ann Thorac Surg, 1994; 58(3):712-7
12. Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, et al. Video assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802da prospective, multi institution feasibility study. J Clin Oncol, 2007; 25(31):4993-7
13. Shaw JP, Dembitzer FR, Wisnivesky JP, et al. Video assisted thoracoscopic lobectomy: state of the art and future directions. Ann Thorac Surg, 2008; 85(2):S705-9
14. Onaitis MW, Petersen RP, Balderson SS, et al. Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients. Ann Surg, 2006; 244(3):420-5
15. Whitson BA, Andrade RS, Boettcher A, et al. Videoassisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage I non small cell lung cancer. Ann Thorac Surg, 2007; 83(6):1965-70
16. Muraoka M, Oka T, Akamine S, et al. Video assisted thoracic surgery lobectomy reduces the morbidity after surgery for stage I non small cell lung cancer. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2006; 54(2): 49-55
17. Demmy TL, Plante AJ, Nwogu CE, et al. Discharge independence with minimally invasive lobectomy. Am J Surg, 2004; 188(6):698-702
18. Cattaneo SM, Park BJ, Wilton AS, et al. Use of video assisted thoracic surgery for lobectomy in the elderly results in fewer complications. Ann Thorac Surg, 2008; 85(1):231-5
19. Garzon JC, Ng CS, Sihoe AD, et al. Video assisted thoracic surgery pulmonary resection for lung cancer in patients with poor lung function. Ann Thorac Surg, 2006; 81(6):1996-2003
20. Kaseda S, Aoki T, Hangai N, et al. Better pulmonary function and prognosis with video assisted thoracic surgery than with thoracotomy. Ann Thorac Surg, 2000; 70(5):1644-6
21. Watanabe A, Ohsawa H, Obama T, et al. Node dissection for solitary interlobar node metastasis from renal cell carcinoma by VATS. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2005; 11(1):38-40
22. Craig SR, Leaver HA, Yap PL, et al. Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery. Eur J Cardiothorac Surg, 2001; 20(3):455-63
23. Yim AP, Wan S, Lee TW, et al. VATS lobectomy reduces cytokine responses compared with conventional surgery. Ann Thorac Surg, 2000; 70(1):243-7
24. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. Ann Thorac Surg, 2001; 72(2):362-5
25. Gharagozloo F, Tempesta B, Margolis M, et al. Video assisted thoracic surgery lobectomy for stage I lung cancer. Ann Thorac Surg, 2003; 76(4):1009-14
26. Scott WJ, Howington J, Feigenberg S, et al. Treatment of non small cell lung cancer stage I and stage II: ACCP evidence based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest, 2007; 132(3 Suppl): 234S-42S
27. Watanabe A, Koyanagi T, Obama T, et al. Assessment of node dissection for clinical stage I primary lung cancer by VATS. Eur J Cardiothorac Surg, 2005; 27(5):745-52
28. Sagawa M, Sato M, Sakurada A, et al. A prospective trial of systemic nodal dissection for lung cancer by video assisted thoracic surgery: can it be perfect? Ann Thorac Surg, 2002; 73(3):900-4
29. Demmy TL, Curtis JJ. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high risk patients: a case control study. Ann Thorac Surg, 1999; 68(1):194-200
30. Demmy TL, Nwogu C. Is video assisted thoracic surgery lobectomy better? Quality of life considerations. Ann Thorac Surg, 2008; 85(2):S719-28
31. Tajiri M, Maehara T, Nakayama H, et al. Decreased invasiveness via two methods of thoracoscopic lobectomy for lung cancer, compared with open thoracotomy. Respiriology, 2007; 12(2):207-11
32. Balduyck B, Hendriks J, Lauwers P, et al. Quality of life evolution after lung cancer surgery: a prospective study in 100 patients. Lung Cancer, 2007; 56(3): 423-31
33. Swanson SJ, Batirel HF. Video assisted thoracic surgery (VATS) resection for lung cancer. Surg Clin North Am, 2002; 82(3):541-59
34. Atkins BZ, Harpole DH Jr, Mangum JH, et al. Pulmonary segmentectomy by thoracotomy or thoracoscopy: reduced hospital length of stay with a minimally invasive approach. Ann Thorac Surg, 2007; 84(4):1107-12
35. Shiraishi T, Shirakusa T, Iwasaki A, et al. Videoassisted thoracoscopic surgery (VATS) segmentectomy for small peripheral lung cancer tumors: intermediate results. Surg Endosc, 2004; 18(11): 1657-62
36. Schuchert MJ, Pettiford BL, Keeley S, et al. Anatomic segmentectomy in the treatment of stage I non small cell lung cancer. Ann Thorac Surg, 2007; 84(3):926-32
37. Pettiford BL, Schuchert MJ, Santos R, et al. Role of sublobar resection (segmentectomy and wedge resection) in the surgical management of non small cell lung cancer. Thorac Surg Clin, 2007; 17(2):175-90
38. El Sherif A, Fernando HC, Santos R, et al. Margin and local recurrence after sublobar resection of non small cell lung cancer. Ann Surg Oncol, 2007; 14(8):2400-5
39. Nwogu CE, Glinianski M, Demmy TL. Minimally invasive pneumonectomy. Ann Thorac Surg, 2006; 82(1):e3-4
40. Melfi FM, Menconi GF, Mariani AM, et al. Early experience in video assisted thoracoscopic surgery. Eur J Cardiothorac Surg, 2002; 21(5):864-8



# HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN

Ayacucho N19-63 y 18 de Septiembre  
Telf: (02) 2944200 - 2944300  
Quito - Ecuador