

# REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

---

NOVIEMBRE 2016  
VOLUMEN 9, NÚMERO 3.



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

*Revista Chilena de Estudiantes de Medicina*  
*Volumen 9 – Número 3 – Noviembre, 2016*  
*Versión en Línea ISSN 0718-672X*

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

Se permite el almacenamiento y cualquier forma de difusión de este número o partes del mismo, con la referencia debida a su origen.

Director y editor de resúmenes en inglés: Ignacio A. Pérez Gallegos.  
Subdirector, Editor Mentor en Jefe, revisión editorial: José Miguel Espinoza Rodríguez  
Edición gráfica y compaginación: Ignacio A. Pérez Gallegos.



# REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

*Fundada en el año 2001*

---

NOVIEMBRE 2016 · VOLUMEN 9 · NÚMERO 3

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

---

Ignacio Alejandro Pérez Gallegos

*DIRECTOR*

José Miguel Espinoza Rodríguez

*SUBDIRECTOR – EDITOR MENTOR EN JEFE*

## COMITÉ EDITORIAL

José Miguel Espinoza Rodríguez

Derek Ulric Gützlaff Ilarzi

Ignacio Alejandro Pérez Gallegos

## COMITÉ EDITORIAL MENTOR

José Miguel Espinoza Rodríguez

Derek Ulric Gützlaff Ilarzi



# REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

*Fundada en el año 2001*

## COMITÉ REVISOR

### **Dr. Mauricio Cereceda Brantes**

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

### **Prof. Dr. Luis David Lemus Acuña**

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

### **Dra. Laura Mendoza Inzunza**

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

### **Prof. Dr. Ramón Rodrigo Salinas**

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

### **Dra. Emilia Sanhueza Reinoso**

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

### **Dr. Rubén Torres Durán**

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



**ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE**

*Fundada en el año 1984*

**DIRECTORIO 2013 – 2016**

**José Miguel Espinoza Rodríguez**

*PRESIDENTE*

**Néstor Nicolás Abarzúa Avilés**

*VICEPRESIDENTE*

**Ximena Alejandra Salas Osorio**

*SECRETARIA*

**Felipe Andrés Cid Troncoso**

*TESORERO*

**FISCALÍA**

**Derek Ulric Gützlaff Ilarzi**

**COMITÉ DE ÉTICA**

**Lucas Pablo González Johnson**

**Pablo Alfonso Ortiz Cea**

**REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA**

**Ignacio Alejandro Pérez Gallegos**

*DIRECTOR*

**José Miguel Espinoza Rodríguez**

*SUBDIRECTOR*



# ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE

*Fundada en el año 1984*

## MIEMBROS TITULARES

José Miguel Espinoza Rodríguez  
Derek Gützlaff Ilarzi  
Ximena Salas Osorio  
Felipe Cid Troncoso  
Roberto Vergara Fernández  
Néstor Abarzúa Avilés  
Cristóbal Bourgeois Silva  
Álvaro Yévenes Sánchez  
Karla Contreras Miranda  
Karina Torres Bastías  
Christian Ortiz Saravia  
Melissa Galdames Soto  
Lucas González Johnson  
Ignacio A. Pérez Gallegos  
Pablo Ortiz Cea  
Gustavo Oporto  
Pablo Arriagada Piña  
Joaquín Aracena Aravena

## MIEMBROS ASOCIADOS

Raúl Castillo Astorga  
Lucía Del Valle Batalla  
Felipe Gonthier Norambuena  
Mario Salinas Sanhueza  
Diego Fica Serrano  
Matías Hernández Martínez



ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE

*Fundada en el año 1984*

MIEMBROS HONORARIOS

*Prof. Dr. Alejandro Goic Goic*

Profesor Emérito – Universidad de Chile

Premio Nacional de Medicina

Maestro de la Medicina Interna Chilena

*Prof. Dr. Fernando Mönckeberg Barros*

Premio Nacional de Medicina

Premio Nacional de Ciencias Aplicadas y Tecnológicas

*Prof. Dr. Rodolfo Armas Merino*

Premio Nacional de Medicina

Maestro de la Medicina Interna Chilena

*Prof. Dr. David Lemus Acuña*

Profesor Titular – Universidad de Chile

Director Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo

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

*Prof. Dra. Emilia Sanhueza Reinoso*

Profesor Asociado – Universidad de Chile

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

*Lic. José Miguel Espinoza Rodríguez*

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

Editor Mentor en Jefe – Revista Chilena de Estudiantes de Medicina



# ÍNDICE

---

|  |     |
|--|-----|
| <b>Editorial</b>   | 413 |
| <b>Gratitud a nuestros autores.</b><br><i>Gratitude to our authors.</i><br>Pérez IA  | 413 |
| <b>Artículos Originales</b>  | 415 |
| <b>Proyección clínica de los sistemas de categorización microscópica de la microbiota vaginal.</b><br><i>Clinical projection of the vaginal microbiota microscopic categorization methods.</i><br>Verdugo G, Petit-breuilh V.  | 415 |
| <b>Programa de intercambios clínicos de IFMSA-Chile, período 2004-2016: un análisis descriptivo de los estudiantes extranjeros recibidos en Chile.</b><br><i>IFMSA-Chile professional exchange program from 2004 to 2016: a descriptive analysis of foreign students received in Chile.</i><br>Cid F, Muñoz F. | 425 |
| <b>Sexualidad y prevención de VIH en estudiantes de medicina de la Universidad de Chile.</b><br><i>Sexuality and prevention of HIV in medical students of Universidad de Chile.</i><br>Rodríguez A, Romero G, Sepúlveda D, Salazar G, Alaniz R.  | 433 |
| <b>Prevalencia de déficit atencional en estudiantes de medicina de la Universidad Mayor de Temuco.</b><br><i>Prevalence of attention deficit disorder in Chilean medical students.</i><br>Lincaqueo J, Millar I, Venegas J, Guñez V, Isamit C.   | 441 |
| <b>Reportes de Casos</b>   | 448 |
| <b>Taponamiento cardíaco idiopático: reporte de un caso.</b><br><i>Idiopathic cardiac tamponade: case report.</i><br>Blanco JP, Cid A, Cifuentes F.  | 448 |
| <b>Abscesos renales en varón de 18 años sin comorbilidades.</b><br><i>Kidney abscesses in a 18 years old patient without comorbidities.</i><br>Umaña J, Guñez V. Lincaqueo J, Calderón R, Aguilar M.   | 453 |
| <b>Diverticulitis colónica derecha, a propósito de un caso clínico.</b><br><i>Right colonic diverticulitis, a clinical case report.</i><br>Evelyn San Martín, Constanza Segura, Carolina Alegría, Amanda Osorio, Katrina Lolas.  | 459 |
| <b>Invaginación intestinal en el adulto. Reporte de un caso.</b><br><i>Intestinal invagination in adults. Case report.</i><br>San Martín E, Alegría C, Segura C, Lolas K.  | 465 |

|  |     |
|--|-----|
| <b><i>Elizabethkingia meningoséptica</i>: un importante patógeno emergente causal de infecciones asociadas a salud.</b>                            | 471 |
| <i>Elizabethkingia meningoséptica: an emerging pathogen causing healthcare-associated infections.</i><br>Olivares M, Volosky A, Ponce E, Chacón L. |     |
| <b>Cáncer de pene: experiencia en 6 casos del Hospital de Curicó entre los años 2013-2015.</b>   | 477 |
| <i>Penile cancer: experience in 6 cases at Hospital de Curicó between 2013-2015.</i><br>Vargas M, Azócar M, Alarcón M, Bustos S, Salinas R.        |     |
| <b>Revisión de síndrome de Guillian-Barré atípico: a propósito de un caso.</b>   | 485 |
| <i>Atypical Guillian-Barré syndrome review: due to a case.</i><br>Ruf V, Sylvester V, Cid C, Eltit A, Pavez N.                                     |     |
| <b>Malformaciones müllerianas y embarazo: a propósito de un caso y revisión de la literatura.</b>  | 491 |
| <i>Müllerian dysgenesis and pregnancy: a case report and literature review.</i><br>Sotomayor C, Norambuena M, Aichele D.                           |     |
| <b>Sarcoidosis aguda: síndrome de Löfgren, a propósito de un caso.</b>   | 499 |
| <i>Acute sarcoidosis: Löfgren's syndrome, a case report.</i><br>Otárola M, Riffo C, González D, Contreras D, Corsini F.                            |     |
| <b>Revisiones Bibliográficas</b>   | 505 |
| <b>Linfoma de Hodgkin: epidemiología, fisiopatología, clasificación y pronóstico.</b>  | 505 |
| <i>Hodgkin's lymphoma: epidemiology, pathophysiology, classification and prognosis.</i><br>Foncea H  |     |
| <b>Metástasis cerebrales: caracterización de las lesiones y su impacto en la salud de los pacientes.</b>   | 515 |
| <i>Brain metastases: lesion characteristics and its impact on affected patients.</i><br>Contreras K, Torres K, Verdugo G.                          |     |
| <b>Neurofibromatosis tipo 1: aproximación a su diagnóstico y nuevas alternativas de tratamiento.</b>   | 525 |
| <i>Neurofibromatosis type 1: approach to diagnosis and new treatment alternatives.</i><br>Contreras K, Torres K.                                   |     |
| <b>Artículo Especial</b>   | 535 |
| <b>Enseñanza o formación en Bioética y en Ética en Medicina</b>  | 535 |
| Carlos Y. Valenzuela   |     |



## EDITORIAL

### GRATITUD A NUESTROS AUTORES.

#### *GRATITUDE TO OUR AUTHORS.*

Ignacio A. Pérez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Estudiante de medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

Con este nuevo número nos aproximamos al fin del primer año de esta nueva gestión editorial. Este equipo quiere agradecer la confianza que cada autor depositó en la Revista Chilena de Estudiantes de Medicina, no solo con miras a la publicación final sino también en el proceso de revisión y mejora de los manuscritos, en un diálogo con pares en el cual el editor es un intermediario o facilitador. Más allá de este rol, dirán algunos, está también la cuestión del arreglo de los componentes idiográficos (vivenciales, contingentes, particulares) que los editores de una obra llegan a ser capaces de realizar en el contexto de la norma de publicación. En este sentido, editar una publicación puede llegar, en los casos más prominentes, a aproximarse al nivel del arte. En nuestro caso, la construcción de esta obra todavía está en etapa de cimentación.

La Revista Chilena de Estudiantes de Medicina ha publicado, con mayor o menor constancia, trabajos de distinto tipo: estudios epidemiológicos, morfológicos, experimentales, casos clínicos de variados ámbitos, revisiones clínicas y básico-clínicas. Pero la reflexión desde la profesión y el profesionalismo, la pregunta ética y los estudios desde la historia, que estuvieron presentes desde los primeros números, especialmente de la mano del memorable Dr. Ricardo Cruz-Coke, hacen falta en los números del último periodo. Por eso el comité editorial realiza un llamado a los estudiantes a desarrollar y enviar trabajos en esta línea. Vemos en esto un aspecto importante para el siempre buscado perfeccionamiento de nuestra publicación y el ejercicio e intercambio intelectual estudiantil.

En este número el Dr. Carlos Valenzuela realiza un

recuento de los elementos característicos de la medicina y de su motor ético o ideología, y nos entrega una reflexión sobre la enseñanza y práctica de la ética en la medicina, mostrando la disociación entre una y la otra en nuestro país. Este artículo plantea una dirección en la enseñanza de la ética que necesariamente pasa por un cambio de dirección en el ejercicio médico en Chile y el ejemplo que este constituye para los estudiantes. Con este artículo retomamos la vocación ética, histórica y reflexiva que en sus inicios inspiró a nuestra publicación.

También publicamos un trabajo descriptivo realizado desde la pregunta por la profesión y el profesionalismo y el quehacer de los estudiantes de medicina. Este fue realizado por los Directores de Intercambios Clínicos del capítulo chileno la Federación Internacional de Estudiantes de Medicina (IFMSA-Chile) y analiza los intercambios estudiantiles médicos en el país, utilizando datos de más de 1.300 estudiantes.

Finalmente, y ya habiéndoles agradecido, queremos transmitir a nuestros autores (presentes y futuros) la confianza en la trascendencia de la palabra inscrita desde la ciencia y la vocación humanista. Lo publicado es algo que queda y que puede volver a consultarse, años, siglos después. La palabra al ser registrada adquiere permanencia, alguna vez incluso alcanza inmortalidad. Lo cierto es que la palabra inscrita desde la ciencia es una palabra siempre humilde, que reconoce que el material observable con que trabaja es solo una pequeña parte de la realidad a la que se ha tenido acceso. Humilde, conciente de la capacidad y necesidad de mejora, pero también conciente de que la labor hecha tiene coherencia, es consistente, tiene un





correlato intersubjetivo positivo y que, por lo tanto, vale la pena continuar. Que estudiantes, becados, médicos y profesores de distintos lugares del país se propongan llevar a cabo trabajos de investigación, a reportar casos o a reflexionar desde su práctica, nos entusiasma y motiva a permanecer en esta labor.





---

## ARTÍCULO ORIGINAL

---

# PROYECCIÓN CLÍNICA DE LOS SISTEMAS DE CATEGORIZACIÓN MICROSCÓPICA DE LA MICROBIOTA VAGINAL.

## *CLINICAL PROJECTION OF THE VAGINAL MICROBIOTA MICROSCOPIC CATEGORIZATION METHODS.*

Gabriela Verdugo<sup>1</sup>, Valerie Petit-breuilh<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Interna de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** El ecosistema vaginal de la mujer en edad fértil alberga una abundante microbiota comensal, que estando alterada es causa de resultados obstétricos y perinatales adversos. Existen tres métodos de categorización microscópica: Nugent, Ison-Hay y Donders. Nugent es actualmente el método de referencia, pero no ha sido comparado con otros.

**Objetivos:** Comparar la eficacia diagnóstica de los sistemas de categorización microscópica de la microbiota vaginal.

**Materiales y Métodos:** Entre 2010 y 2011, se obtuvieron 258 muestras de secreción vaginal de mujeres embarazadas atendidas en el Hospital San Borja Arriarán, que luego fueron categorizadas según los métodos mencionados. Se evaluaron 247 muestras en base a los criterios de exclusión. Se calcularon: Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) para cada uno de los métodos.

**Resultados:** 157 (63.56%) gestantes presentaron microbiota normal, 58 (23.48%), microbiota intermedia y 32 (12.96%) vaginosis bacteriana (VB). Se observó una correlación de 83.7% entre los tres métodos. De las 41 muestras (16.3%) con resultados discrepantes, 36 discreparon en un método y 5 en 3 métodos, siendo eliminados del análisis. Los sistemas de Ison-Hay y de Donders mostraron S, E, VPP y VPN superiores a 95%. El sistema de Nugent, alcanzó una eficiencia diagnóstica de 90%; la S y E del método alcanzó a 86.5% y 91%, respectivamente. Del total de muestras analizadas, el método de Nugent clasificó incorrectamente al 8.5%, Ison-Hay al 0.81% y Donders al 1.2%.

**Discusión:** El método de categorización microscópica de microbiota vaginal de Nugent presenta limitaciones respecto a los métodos de Ison-Hay y Donders.

**PALABRAS CLAVE:** *tinción de gram; vaginosis bacteriana; vagina, infección.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** The vaginal ecosystem of a fertile woman houses an abundant commensal microbiota which, being altered, causes adverse obstetric and perinatal outcomes. There are three microscopic categorization methods: Nugent, Ison-Hay and Donders. Nugent is currently the reference method, but it has not been compared with others.

**Objectives:** To compare the diagnostic effectiveness of the vaginal microbiota microscopic categorization methods.

**Materials and Methods:** Between 2010 and 2011, a total of 258 samples of vaginal discharge from pregnant women attending Hospital San Borja Arriarán were obtained. They were then categorized according to the mentioned methods. Finally, 247 samples were evaluated based on the exclusion criteria. Sensitivity (S), Specificity (E), Positive Predictive Value (VPP) and Negative Predictive Value (VPN) were calculated for each method.



**Results:** 157 (63.56%) pregnant women had normal microbiota, 58 (23.48%) intermediate microbiota and 32 (12.96%) bacterial vaginosis (VB). An 83.7% of correlation between the three methods was observed. Of the 41 samples (16.3%) with discrepant results, 36 did in one method and 5 in all three methods, being eliminated from the analysis. The Ison-Hay and Donders systems showed S, E, VPP and VPN above 95%. Nugent's system reached a diagnostic effectiveness of 90%; the S and E of the method reached 86.5% and 91% respectively. Of the samples analysed, Nugent's method classified incorrectly 8.5% of them, Ison-Hay's 0.81% and Donders' 1.2%.

**Discussion:** Nugent's vaginal microbiota microscopic categorization method is limited in comparison with Ison-Hay's and Donders' methods.

**KEYWORDS:** gram's stain; bacterial vaginosis; vagina; infection.

## INTRODUCCIÓN

El ecosistema vaginal de la mujer en edad fértil alberga una abundante microbiota comensal, cuya composición está influenciada por factores internos o externos al ecosistema. Esta homeostasis es particularmente importante durante la gestación, porque alteraciones microbianas en este ecosistema son una de las causas más importantes de parto prematuro y complicaciones perinatales<sup>(1-6)</sup>. Existe consenso en considerar a especies de lactobacilos como los morfotipos predominantes en mujeres sanas en edad fértil, definidas por la ausencia de signos y síntomas de enfermedad. Se estima que la mucosa vaginal contiene aproximadamente 108-109 lactobacilos<sup>(1-5)</sup>. Los lactobacilos cumplen un rol importante en la creación y mantención de la homeostasis vaginal; se ha visto que su alteración pudiese predisponer al contagio y desarrollo de enfermedades de transmisión sexual, infecciones urinarias recurrentes, entre otros<sup>(7-9)</sup>.

El diagnóstico microbiológico de alteraciones de la microbiota vaginal permite un tratamiento apropiado disminuyendo los costos y efectos secundarios de la automedicación o las complicaciones de una enfermedad inadecuadamente tratada. Con tal propósito se han desarrollado métodos de evaluación rápidos basados en la observación microscópica de las muestras clínicas, los que han desplazado al diagnóstico clínico por su mayor facilidad de ejecución, especificidad y sensibilidad<sup>(10-12)</sup>.

El sistema de evaluación microscópica definido por Nugent *et al* es el método más utilizado en el mundo y actualmente

de referencia<sup>(10)</sup> (**Tabla 1**) y, junto con el método de Spiegel, fueron los primeros en ser estandarizados<sup>(11)</sup>. Nugent clasifica la microbiota vaginal en normal, intermedia y VB, para lo cual considera y cuantifica 3 morfotipos bacterianos comunes en el hábitat: morfotipo lactobacilar constituido por bacilos grampositivos largos, morfotipo cocobacilar (*Gardnerella vaginalis* y *Prevotella spp.*) y bacilos curvos Gram variable que corresponden al morfotipo de *Mobiluncus spp.* El sistema de categorización microscópica creado por Ison-Hay<sup>(12)</sup> añade dos nuevas categorías a la clasificación de Nugent: a) Presencia única de cocáceas grampositivas y b) ausencia de bacterias en una muestra (**Tabla 2**). Las ventajas de este sistema de categorización sobre el de Nugent son la inclusión de otros morfotipos que forman parte de la microbiota vaginal y el considerar la proporción entre los componentes de la microbiota. Finalmente Donders compuso un sistema de categorización, denominado Grado lactobacilar (GL) basado en la proporción relativa del morfotipo lactobacilar sobre otros morfotipos vaginales<sup>(13)</sup>, creando las categorías de "microbiota normal" (GL I y IIa), microbiota intermedia (GL IIb) y microbiota alterada (GL III) (**Tabla 3**). Al igual que el procedimiento de Ison-Hay, Donders considera el balance de los lactobacilos respecto a otras bacterias del ecosistema, generando un buen indicador de homeostasis vaginal.

Por las características de los métodos previamente descritos podemos inferir que el método de Nugent presenta mayores limitaciones que los métodos de Ison-Hay y Donders para la categorización microscópica de la microbiota vaginal.



El objetivo de este estudio es comparar los métodos de categorización microscópica de la microbiota vaginal previamente descritos entre sí, con el fin de determinar la mejor opción para ser usada como complemento a la clínica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Entre abril y octubre del 2010 y abril y octubre de 2011, mediante difusión verbal del estudio durante la consulta médica, se invitó a participar a 258 embarazadas de 8 a 36 semanas de gestación, atendidas en el Consultorio de Alto Riesgo Obstétrico (ARO), Hospital San Borja Arriarán, quienes fueron seleccionadas al azar. Por conveniencia las embarazadas fueron enroladas en forma consecutiva, siendo citadas un día a la semana, 5 pacientes por sesión. Como criterio de inclusión se consideró a todas las embarazadas consultantes en ARO con o sin signos o síntomas de infección genital (prurito vulvar, descarga vaginal de mal olor, dispareunia). Se excluyeron del estudio a aquellas pacientes que usaron antimicrobianos locales o sistémicos en los 30 días previos a la admisión. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y las pacientes dieron previamente su consentimiento informado.

Se obtuvieron dos muestras de pared vaginal lateral alta por paciente, con tómulas estériles y visión mediante espéculo. Con una de las muestras se efectuó un extendido sobre un portaobjetos, depositándose posteriormente la tórula en medio de transporte 2SP. La segunda muestra fue inoculada en medio de transporte anaeróbico Stuart (Copán). Las muestras fueron transportadas al laboratorio a temperatura ambiente antes de las 2 horas de obtención e inmediatamente analizadas.

**Evaluación microscópica de las muestras.** Los frotis de secreción vaginal fueron teñidos con el método de Gram y luego observados al microscopio óptico con aumento de 1.000x. Se contaron todos los morfotipos bacterianos presentes en 20 campos de inmersión, obteniéndose luego un promedio de cada morfotipo. Se consignó también la presencia y cantidad de levaduras, pseudohifas, *clue cells* y células parabasales. La microbiota vaginal fue luego

asignada en distintas categorías de acuerdo a los procedimientos de Nugent, Ison-Hay y GL. Para el análisis de los datos se utilizó un estándar expandido, considerando como resultados verdaderos al menos dos procedimientos concordantes. Para el recuento de leucocitos se observó una gota de la muestra vaginal en *buffer* 2SP al microscopio óptico con aumento de 400 veces. Se consideró respuesta inflamatoria a la presencia de >10 neutrófilos/campo.

**Análisis estadístico.** Los estimadores calculados fueron: prevalencia, sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo, de acuerdo a procedimientos convencionales detallados a continuación:

$$S = [(verdaderos positivos) / (verdaderos positivos + falsos negativos)] \times 100;$$

$$E = [(verdaderos negativos) / (verdaderos negativos + falsos positivos)] \times 100;$$

$$VPP = [(verdaderos positivos) / (verdaderos positivos + falsos positivos)] \times 100;$$

$$VPN = [(verdaderos negativos) / (verdaderos negativos + falsos negativos)] \times 100.$$

## RESULTADOS

Se evaluaron microscópicamente 258 muestras de secreción vaginal, de las cuales 6 fueron excluidas (3 por el uso de antibióticos y 3 por la calidad del frotis), quedando un total de 252 muestras a analizar. Se observó una correlación de 83.7% (211 casos) entre los tres procedimientos de evaluación. De las 41 muestras (16.3%) con resultados discrepantes, 36 discreparon en un procedimiento y 5 (1.98%) presentaron resultados diferentes por los 3 procedimientos, siendo eliminados estos últimos del análisis. Finalmente se analizaron 247 muestras.

En la **Tabla 4** se muestra la prevalencia de las distintas categorías de microbiota vaginal de acuerdo al estándar expandido, para las 247 muestras finalmente caracterizadas. La mayoría de las gestantes, 157 (63.56%), presentó microbiota normal; 58 (23.48%), presentó microbiota intermedia; 32 (12.96%), presentó VB.



En la **Tabla 5** se muestran los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y la eficiencia global de los procedimientos de categorización microscópica para la categorización de microbiota vaginal. El análisis global de los sistemas de evaluación microscópica mostró una muy buena capacidad de categorización de la microbiota vaginal de los procedimientos de Ison-Hay y de Donders, con valores de S, E, VPP y VPN superiores a 95%. Esto se vio corroborado con su alta eficiencia diagnóstica, con valores superiores a 98.5%. El sistema de Nugent, alcanzó una eficiencia diagnóstica de 90%, mientras que la S y E del método alcanzó a 86.5% y 91%, respectivamente. Del total de muestras analizadas, el procedimiento de Nugent clasificó incorrectamente 21 (8.5%) de ellas, el método de Ison-Hay clasificó incorrectamente a 2 (0.81%) muestras y el GL 3 (1.2%).

La mayor eficiencia diagnóstica para el diagnóstico de microbiota normal e intermedia la obtuvo el método de Donders (100% y 99.19% respectivamente), mientras que para el diagnóstico de VB, los sistemas de categorización de Nugent y Ison-Hay fueron levemente superiores al sistema de Donders (**Tablas 6, 7 y 8**).

---

## DISCUSIÓN

---

El muestreo al azar de embarazadas atendidas en el Hospital San Borja Arriarán, independiente de la sintomatología que las misma refieren, es un elemento que minimiza el error sistemático de nuestro estudio, logrando recolectar muestras representativas del universo estudiado y, aportando validez externa a nuestro estudio. También la exclusión de paciente que hayan usado antimicrobianos locales o sistémicos 30 días previo a su admisión disminuye el error aleatorio; sin embargo, cabe mencionar la posible presencia de éste último en el proceso de análisis de las muestras, ya sea mediante fallas en la técnica de tinción como en el conteo de morfotipos bacterianos en los campos microscópicos. Ambos factores mencionados previamente limitan la validez interna de nuestro estudio.

Los resultados indican que los sistemas de categorización microscópica presentan fundamentalmente diferencias en el

diagnóstico de microbiota intermedia. Este hecho es importante considerarlo en vista de las evidencias actuales, que señalan que la microbiota intermedia se relaciona con mayores complicaciones obstétricas que incluso la VB<sup>(3-4)</sup>.

Aún no se determinan con exactitud las implicancias en la homeostasis del ecosistema vaginal de la microbiota vaginal categorizada como intermedia, según el método de Nugent. Existen evidencias que demuestran que es parte de un continuo entre microbiota normal y VB, y que la microbiota intermedia sería de transición e inestable<sup>(14,15)</sup>.

El método de Nugent es un procedimiento muy simple de efectuar; no obstante, tiene varias limitaciones. En primer lugar, considera solamente 3 morfotipos bacterianos en la secreción vaginal, no efectúa un balance de los lactobacilos con respecto a los otros morfotipos presentes, ni tampoco considera la respuesta inflamatoria de la paciente. El sistema de categorización de Ison-Hay constituye un avance con respecto al de Nugent, ya que incluye todos los morfotipos presentes en la secreción vaginal y comienza a considerar la proporción de los microorganismos en el ecosistema vaginal. Por ende incluye varias especies que forman parte tanto de la microbiota normal como patológica. Producto de lo anterior la sola composición de la microbiota pasa a ser insuficiente como método de diagnóstico de microbiota normal o patológica y, comienza a ser necesario incluir el recuento de leucocitos<sup>(16-18)</sup>, reflejo de la respuesta inmune de la paciente. Por ende, creemos que la categoría de cocáceas grampositivas no es necesaria ni obligadamente patológica y debe interpretarse correctamente a la luz de la respuesta inflamatoria vaginal. Entonces, la categoría de microbiota intermedia definida por Nugent puede corresponder efectivamente a una microbiota de transición (como el autor originalmente postula), o a una vaginitis aeróbica (si se acompaña de respuesta inflamatoria), categoría incluida por Donders<sup>(17-19)</sup>. El método de Donders, con su categorización de GL, incorpora una visión más amplia de la homeostasis de la microbiota vaginal siendo su definición más ecológica y amplia. Se sabe que la respuesta inmune de cada persona estaría determinada por factores genéticos y epigenéticos<sup>(20)</sup>. De lo anterior deriva que ante antígenos microbianos, algunas personas montarán una reacción



inflamatoria, mientras que otras no producirán tal respuesta<sup>(20-23)</sup>.

Finalmente, consideramos necesario distinguir entre microbiota intermedia y vaginitis aeróbica, basándose en la respuesta inflamatoria de la paciente, con el fin de evitar el posible sobreuso de antimicrobianos. Para lo anterior, pensamos que un sistema de categorización microscópica de microbiota vaginal idóneo requiere también explicitar mejor los parámetros microbiológicos a evaluar, cosa que permitan al laboratorio informar la microbiota alterada haciendo distinción entre VA y VB, por cuanto las bacterias involucradas y las opciones de tratamiento son distintas.

En conclusión, los resultados obtenidos nos permiten avalar que el método de categorización microscópica de microbiota vaginal de Nugent presenta limitaciones respecto a los métodos de Ison-Hay y Donders. Por otra parte, también podemos inferir a partir de los resultados de este estudio que el método de Donders es el mejor para ser usado como complemento a la clínica por ser el único método que incluye la respuesta inflamatoria de la paciente en su análisis.

**Tabla 1.** Método microscópico de evaluación de la microbiota vaginal de Nugent (Nugent et al, 1991)

| Puntaje | Morfotipo bacteriano*                                  |   |   |
|---------|--|---|---|
|         | <i>Lactobacillus</i><br>(Bacilos grampositivos largos) | <i>Gardnerella-Prevotella</i><br>(Cocobacilos grampositivos, gramnegativos ó Gram variable) | <i>Mobiluncus</i><br>(Bacilos Gram variable curvos) |
| 0       | >30  | 0   | 0   |
| 1       | 5-30   | <1  | 1-4   |
| 2       | 1-4  | 1-4   | >5  |
| 3       | <1   | 5-30  |   |
| 4       | 0  | >30   |   |

\* Promedio del número de bacterias por campo de inmersión

**Puntaje:**

- 1: < 1 morfotipo/campo
- 2: 1-4 morfotipos/campo
- 3: 5-30 morfotipos/campo
- 4: ≥ 30 morfotipos/campo

**Interpretación del puntaje final:** 0-3 puntos: Microbiota normal  
4-6 puntos: Microbiota intermedia  
7-10 puntos: Vaginitis bacteriana





**Tabla 2.** Método microscópico de evaluación de la microbiota vaginal de Ison-Hay (Ison y Hay, 2002).

| Categoría microbiota | Interpretación                           | Elementos microscópicos presentes                                       |
|----------------------|--|---|
| <b>Grado 0</b>       | Uso de antimicrobianos                   | Células epiteliales, ausencia bacterias                                 |
| <b>Grado I</b>       | Microbiota normal                        | Morfotipo lactobacilar solo   |
| <b>Grado II</b>      | Microbiota intermedia                    | Reducción N° morfotipo lactobacilar con microbiota mixta                |
| <b>Grado III</b>     | Vaginosis bacteriana                     | Predominio microbiota mixta, escasa cantidad ó ausencia de lactobacilos |
| <b>Grado IV</b>      | Sobrecrecimiento de <i>S. agalactiae</i> | Predominio cocáceas grampositivas                                       |

**Tabla 3.** Método microscópico de evaluación de la microbiota vaginal de Donders (Donders et al, 2009).

| Categoría microbiota<br>Interpretación    | Proporción del morfotipo lactobacilar respecto a otros morfotipos bacterianos   |
|---|---|
| <b>Grado I</b><br>Microbiota normal       | Presencia única de lactobacilos ó con escasa cantidad de otros morfotipos   |
| <b>Grado IIa</b><br>Microbiota normal     | Predominio del morfotipo lactobacilar sobre otros morfotipos bacterianos  |
| <b>Grado IIb</b><br>Microbiota intermedia | Predominio de otros morfotipos bacterianos sobre el morfotipo lactobacilar  |
| <b>Grado III</b><br>Microbiota alterada   | Disminución sustancial ó ausencia del morfotipo lactobacilar y su reemplazo por otros morfotipos bacterianos. Presencia de neutrófilos en N°≥10/campo de 400X |





**Tabla 4.** Distribución de las categorías de microbiota vaginal en 247 muestras analizadas empleando como referencia un estándar expandido. Hospital San Borja Arriarán, 2010-2011.

| Microbiota vaginal   | Nº de muestras de la categoría | % de muestras en la categoría |
|----------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Normal               | 157                            | 63,56                         |
| Intermedia           | 58                             | 23,48                         |
| Vaginosis bacteriana | 32                             | 12,96                         |
| TOTAL                | 247                            | 100                           |

**Tabla 5.** Comparación de los procedimientos de evaluación microscópica con respecto al estándar expandido para la categorización de microbiota vaginal (n= 247).

| Parámetro estadístico         | Resultado (%) |                 |            |
|-------------------------------|---------------|-----------------|------------|
|                               | <i>Nugent</i> | <i>Ison-Hay</i> | <i>GLB</i> |
| <i>Sensibilidad</i>           | 86,5          | 99,51           | 98,1       |
| <i>Especificidad</i>          | 91            | 99,6            | 99,5       |
| <i>VPP</i>                    | 95,6          | 98,8            | 96,6       |
| <i>VPN</i>                    | 96,2          | 99,2            | 98,8       |
| <i>Eficiencia diagnóstica</i> | 90,2          | 99,1            | 98,6       |

**Tabla 6.** Utilidad de los procedimientos de evaluación microscópica con respecto al estándar expandido para la categorización de microbiota normal (n=157)

| Parámetro estadístico         | Procedimiento (%) |                 |                |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|
|                               | <i>Nugent</i>     | <i>Ison-Hay</i> | <i>Donders</i> |
| <i>Sensibilidad</i>           | 100               | 95,54           | 100            |
| <i>Especificidad</i>          | 71,1              | 100             | 100            |
| <i>VPP</i>                    | 85,8              | 100             | 100            |
| <i>VPN</i>                    | 100               | 92,8            | 100            |
| <i>Eficiencia diagnóstica</i> | 89,47             | 97,16           | 100            |
| <i>Prevalencia</i>            | 63,56             | 63,56           | 63,56          |





**Tabla 7.** Utilidad de los procedimientos de evaluación microscópica con respecto al estándar expandido para la categorización de microbiota intermedia (n=58)

| Parámetro estadístico         | Procedimiento (%) |                 |                |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|
|                               | <i>Nugent</i>     | <i>Ison-Hay</i> | <i>Donders</i> |
| <i>Sensibilidad</i>           | 55                | 98,27           | 96,55          |
| <i>Especificidad</i>          | 100               | 96,3            | 100            |
| <i>VPP</i>                    | 100               | 89              | 100            |
| <i>VPN</i>                    | 87,9              | 99,45           | 98,95          |
| <i>Eficiencia diagnóstica</i> | 89,47             | 96,76           | 99,19          |
| <i>Prevalencia</i>            | 23,48             | 23,48           | 23,48          |

**Tabla 8.** Utilidad de los procedimientos de evaluación microscópica con respecto al estándar expandido para la categorización de vaginosis bacteriana (n=32)

| Parámetro estadístico         | Procedimiento (%) |                 |                |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|
|                               | <i>Nugent</i>     | <i>Ison-Hay</i> | <i>Donders</i> |
| <i>Sensibilidad</i>           | 100               | 100             | 100            |
| <i>Especificidad</i>          | 100               | 100             | 99,07          |
| <i>VPP</i>                    | 100               | 100             | 94,11          |
| <i>VPN</i>                    | 100               | 100             | 100            |
| <i>Eficiencia diagnóstica</i> | 100               | 100             | 99,19          |
| <i>Prevalencia</i>            | 12,96             | 12,96           | 12,96          |





---

## Agradecimientos

---

Dra. María Angélica Martínez Tagle.

---

## Información sobre el artículo

---

Recibido el 5 de septiembre de 2016.

Aceptado el 11 de noviembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

**Autor corresponsal:** Gabriela Teresita Verdugo Ulloa, gaby.verdugo.u@hotmail.com

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Verdugo G, Petit-breuilh V. Proyección clínica de los sistemas de categorización microscópica de la microbiota vaginal.. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):415-424.

---

## Referencias

---

1. Petricevic L, Domig KJ, Nierscher FJ, Sandhofer MJ, Fidesser M, Krondorfer I, et al. Characterisation of the vaginal Lactobacillus microbiota associated with preterm delivery. Sci Rep. 2014;4:5136.
2. Villaseca R, Ovalle A, Amaya F, Labra B, Escalona N, Lizana P et al . Infecciones vaginales en un Centro de Salud Familiar de la Región Metropolitana, Chile. Rev chil infectol. 2015 Feb; 32( 1 ):30-36.
3. Donders G, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2009; 116(10): 1315-24.
4. Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007; 21:355-73
5. Donati L, Di Vico A, Nucci M, Quagliozzi L, Spagnuolo T, Labianca A, Bracaglia M, Ianiello F, Caruso A, Paradisi G. Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2010; 281:589-600.
6. Kindinger LM, MacIntyre DA, Lee YS, Marchesi JR, Smith A, McDonald JAK, et al. Relationship between vaginal microbial dysbiosis, inflammation, and pregnancy outcomes in cervical cerclage. Sci Transl Med. 2016 Aug;8(350):350ra102 LP-350ra102.
7. Van der Veer C, Bruisten S, van der Helm J, de Vries H, van Houdt R. The cervico-vaginal microbiota in women notified for Chlamydia trachomatis infection: A case-control study at the STI outpatient clinic in Amsterdam, the Netherlands. Clin Infect Dis. 2016;ciw586.
8. Hütt P, Lapp e, Stsepetova J., et al. Characterisation of probiotic properties in human vaginal lactobacilli strains. Microb Ecol Health Dis. 2016 Aug;27:30484
9. Steven B Smith and Jacques Ravel. The vaginal microbiota, host defense and reproductive physiology. J Physiol. 2016;0(3):1-13.
10. Nugent R.P., Krohn M.A., Hillier S.L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991; 29: 297-301.
11. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. J Clin Microbiol. 1983;18:170-7.





12. Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect.* 2002;78:413-15.
13. Donders G. Microscopy of the bacterial flora on fresh vaginal smears. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1999;7:177-79.
14. Hillier SL, Krohn MA, Nugent RP, Gibbs RS. Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by Gram stain among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;00:938-44.
15. Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, Khoshnood B, Brabant G, Ancel PY, et al. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;163(1):30-4.
16. Ovalle A, Martínez MA, Giglio MS, Fuentes A, Villablanca E. Microbiología aislada en la rotura prematura de membranas de pretérmino. Relación con morbilidad infecciosa materna neonatal e intervalo rotura de membranas parto. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1995;60:252-62.
17. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BIOG.* 2002;109:34-43.
18. Donders GG, Van-Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van-den-Bosch T, Riphagen I, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BIOG.* 2009;116:1315-24.
19. Donders G G, Bellen G, Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG.* 2011;118:1163-70.
20. Osborne N G, Grubin L, Pratson L. Vaginitis in sexually active women: relationship to nine sexually transmitted organisms. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 962-7.
21. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosh DW, Nikita L, et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome.* 2014;2(1):4.
22. Buve A, Jespers V, Crucitti T, Fichorova RN. The vaginal microbiota and susceptibility to HIV. *AIDS.* 2014;28(16):2333-44.
23. Gao W, Weng J, Gao Y, Chen X. Comparison of the vaginal microbiota diversity of women with and without human papillomavirus infection: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):271.





---

## ARTÍCULO ORIGINAL

---

# PROGRAMA DE INTERCAMBIOS CLÍNICOS DE IFMSA-CHILE, PERÍODO 2004-2016: UN ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS ESTUDIANTES EXTRANJEROS RECIBIDOS EN CHILE.

## *IFMSA-CHILE PROFESSIONAL EXCHANGE PROGRAM FROM 2004 TO 2016: A DESCRIPTIVE ANALYSIS OF FOREIGN STUDENTS RECEIVED IN CHILE.*

Felipe Cid<sup>1,2</sup>, Felipe Muñoz<sup>3,4</sup>.

<sup>1</sup> Interno de Medicina de la Universidad de Chile

<sup>2</sup> Director de Intercambios Clínicos de IFMSA-Chile 2012-2016

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile

<sup>4</sup> Director de Intercambios Clínicos de IFMSA-Chile 2017

---

## RESUMEN

---

**Introducción:** La Federación Internacional de Asociaciones de Estudiantes de Medicina (IFMSA), existente desde 1951 y del cual Chile es miembro desde el 2003, presenta desde el año 2004 un Programa de Intercambios a cargo del Comité de Intercambios Clínicos de IFMSA-Chile, el cual busca promover múltiples aspectos tales como, habilidades blandas, comprensión y entendimiento de culturas y reforzamiento de habilidades cognitivas asociadas a la carrera de Medicina, a nivel internacional.

**Objetivos:** Obtener datos de los estudiantes de intercambio y del destino.

**Materiales y Métodos:** En el presente trabajo, se realiza un análisis de las bases de datos de estudiantes del período 2004-2016 disponibles en [www.ifmsa.org](http://www.ifmsa.org) para obtener datos de los estudiantes de intercambio y del destino.

**Resultados:** Se han recibido un total de 1335 estudiantes, un 66.4% son mujeres y 33.6% hombres, provenientes mayormente de Europa (54.3%) y América (41.1%). Los estudiantes han elegido como primera preferencia especialidades clínicas (53.7%) y han sido recibidos en su mayoría en Santiago de Chile (65.7%), con una tendencia a aumentar la recepción en otras ciudades gracias a que más Universidades se han sumado al Programa en los últimos años, el cual ha presentado un crecimiento promedio anual del 35.1% y un crecimiento total acumulado desde su origen de un 1793%.

**Discusión:** Estos resultados pueden ser explicados por la visión positiva que se tiene de Chile desde el extranjero, sumado a los indicadores internacionales y otros factores que hacen de Chile un destino a considerar para la realización de intercambios estudiantiles en Latinoamérica.

**PALABRAS CLAVE:** *intercambios clínicos, medicina, intercambios estudiantiles, IFMSA, SCOPE.*

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** The International Federation of Medical Students' Associations, founded in 1951 (from which Chile is a member since 2003), has, from 2004 in Chile, an Exchange Program in charge of the Standing Committee on Professional Exchanges, that has promoted multiple aspects of medical training, such as soft skills, comprehension and understanding of different cultures and reinforcement of cognitive skills associated with medical studies at an





international level.

**Objectives:** to obtain the student's profile and data from the destination.

**Materials and Methods:** In this paper, we present a descriptive analysis of the Chilean incoming students' profile from 2004 to 2016 based on the incoming students' database available on [www.ifmsa.org](http://www.ifmsa.org), which was used to obtain the student's profile and data from the destination.

**Results:** Chile has received a total of 1335 students, which were 66.4% women and 33.6% men, mostly from Europe (54.3%) and the Americas (41.1%). These students have chosen their first preference among clinical specialties (53.7%) and they have completed their exchange mostly in Santiago de Chile (65.7%), with a trend of receiving students in other cities around the country thanks to new universities participating in the program during the last years, a program that has shown a mean annual growth of 35.1% and a total accumulated growth of 1793% from its initiation.

**Discussion:** The previous results could be explained by the positive view foreigners have of Chile, plus international indicators and other factors that make Chile a destination to take into consideration in regards to student exchange programs in Latin America.

**KEYWORDS:** professional exchange, medicine, student exchange, IFMSA, SCOPE.

---

## INTRODUCCIÓN

---

La Federación Internacional de Asociaciones Estudiantes de Medicina (IFMSA, por sus siglas en inglés) es una organización de estudiantes fundada en el año 1951 en Dinamarca con el fin de establecer una red de colaboración entre estudiantes de medicina de la cual Chile forma parte, como miembro, desde el año 2003. El trabajo de la federación está dividido en 6 comités de trabajo permanente a nivel nacional e internacional, dentro de los cuales se encuentra el Comité de Intercambios Clínicos (SCOPE, por sus siglas en inglés), el cual fue creado a nivel internacional el año 1952, como uno de los objetivos originales de la federación y en Chile, se encuentra activo desde el año 2004<sup>(1)</sup>.

El Comité de Intercambios Clínicos de IFMSA-Chile posee un Programa de Intercambios Clínicos que otorga la oportunidad de realizar pasantías hospitalarias tutoradas de 4 semanas de duración gracias a los acuerdos de intercambio que suscriben las organizaciones miembros y en el cual, Chile ha logrado su desarrollo gracias al apoyo de las distintas Universidades y de los campus clínicos con las cuales poseen convenio docente asistencial. El Programa se encuentra dividido en una sección de estudiantes entrantes y en otra de estudiantes salientes, los cuales

actualmente reciben y envían más de 250 estudiantes anualmente a más de 80 países distintos.

Durante los últimos años, se ha visto como los estudiantes a nivel mundial han aumentado su interés en la realización de intercambios<sup>(2)</sup>, los cuales han ido evolucionando con los años para satisfacer las necesidades y demandas de los estudiantes adaptándose a nuevos estándares de calidad<sup>(3,4)</sup> y otorgando finalmente la posibilidad de aprender en un ambiente completamente distinto lo que promueve el pensamiento crítico, la independencia, adaptabilidad, intercambio de ideas, apertura de mente, confianza en sí mismos y mejor comunicación<sup>(5-9)</sup>, cualidades importantes en el futuro desempeño laboral<sup>(10,11)</sup>. Otras razones por las cuales los estudiantes han preferido el Programa de Intercambios de IFMSA-Chile son su bajo costo y que la ubicación del estudiante en una rotación clínica, obtención de alojamiento y alimentación son organizadas en su totalidad por IFMSA, lo cual lo vuelve más accesible que otros programas de intercambio existentes<sup>(11-14)</sup>.

La promoción de intercambios estudiantiles ha demostrado, además, formar una comprensión más amplia de la diversidad cultural existente<sup>(15-20)</sup>, los estereotipos asociados a cada cultura y promover una visión del mundo tanto desde el ámbito educacional como social<sup>(16,21)</sup>.





En Chile, se ha visto como el desarrollo de las instituciones de educación superior han impulsado el desarrollo de los programas de intercambio como una forma de otorgar nuevas herramientas a sus estudiantes<sup>(7,12)</sup> y a la vez como una forma de competir en un mercado internacional cada vez más interconectado<sup>(12)</sup>.

El objetivo de este artículo es describir el perfil de los estudiantes de intercambio extranjeros recibidos en Chile a través del Programa de Intercambios Clínicos de IFMSA-Chile, durante el periodo 2004-2016.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de carácter descriptivo en que se recolectarán los datos de las plazas de intercambio de los estudiantes extranjeros recibidos a través del Programa de Intercambios Clínicos de IFMSA en Chile durante el periodo 2004-2016 disponibles en [www.ifmsa.org](http://www.ifmsa.org). Se realizará una descripción de los datos de los estudiantes extranjeros; sexo, país y preferencias de especialidad (donde se les solicitó elegir 4 opciones). Además, se realizará una descripción de los datos de destino; Ciudad en la que fueron asignados los estudiantes y mes de la realización del intercambio.

## RESULTADOS

Del análisis de las bases de datos de estudiantes extranjeros recibidos en el periodo 2004 - 2016 se observa que en total el Programa de Intercambios Clínicos de IFMSA-Chile ha recibido 1335 estudiantes en intercambios clínicos, de los cuales el 66.4% corresponden a mujeres y el 33.6% a hombres.

Estos estudiantes provienen en su mayoría de Europa (54.3%), seguido de estudiantes provenientes de América (41.1%), mientras que estudiantes de las regiones Asia Pacífico, Oriente Medio y África representan menos del 2% cada uno.

De los estudiantes provenientes de Europa, los 3 países con mayor número de estudiantes de intercambio son España (24.7%), Francia (12.1%) e Italia (11%), el resto de estudiantes se divide entre 29 países europeos. De América,

los 3 países con mayor número de estudiantes de intercambio son Brasil (26.2%), México (26%) y Colombia (7.1%), el resto se divide entre 14 países de América. En cuanto a la región de Asia Pacífico, provienen en su mayoría de China (35%), Japón (20%) y Taiwán (20%). En Oriente Medio se han recibido en su mayoría estudiantes de Túnez (40%), Egipto (28%) y Marruecos (20%). Finalmente, de África, solo se han recibido estudiantes de Ghana (**Figura 1**).

De las cuatro preferencias de especialidad de los estudiantes durante este periodo, en primera opción los estudiantes han elegido especialidades clínicas en un 53.7%, seguido de especialidades quirúrgicas en un 28.2%, médico-quirúrgicas en 16.6% y diagnósticas en un 1.4%. En segunda, tercera y cuarta opción se repite la misma tendencia de preferencia de especialidad.

En cuanto a los datos de destino del intercambio, la ciudad de destino ha sido en su mayoría Santiago de Chile (65.7%) a lo largo de todo el periodo (**Figura 2**), observándose una disminución en su porcentaje total en los últimos años por la aparición de nuevas ciudades, recibiendo el 2016 el 39.8% de los estudiantes, comparado con el 75% o más recibido hasta 2013. Ciudades como La Serena, Valparaíso y Puerto Montt han recibido durante el 2016 8.0%, 10.4% y 9.6% respectivamente. Además, ciudades que actualmente también se encuentran recibiendo estudiantes son Antofagasta (5.6% en 2016), San Felipe (1.2% en 2016), Talca (5.2% en 2016), Linares (0.8% en 2016), Chillán (2.4% en 2016), Concepción (6.4% en 2016), Valdivia (3.6% en 2016) y Osorno (7.2% en 2016).

Desde el año 2014, se observa una tendencia hacia la apertura de nuevas ciudades a lo largo del país, donde del total de 735 estudiantes recibidos, sus ciudades de destino fueron Santiago de Chile (56.1%), Puerto Montt (7.3%), Concepción (6.0%), La Serena (5.6%), Talca (5.3%), Valparaíso (5.0%), Osorno (3.9%), Antofagasta (3.4%), Valdivia (3.0%), Temuco (1.9%), Chillán (0.8%), San Felipe (0.8%), Punta Arenas (0.5%) y Linares (0.3%).

En cuanto al flujo de estudiantes por mes, se observa que los meses de Julio (33%), Agosto (20.9%) y Enero (10.3%) condensan la mayoría de los estudiantes extranjeros, siendo



la distribución de los demás meses de menos de 7% cada mes (**Figura 3**).

Por último, se observa que el crecimiento anual promedio del Programa de Intercambios ha sido de un 35.1% pasando de 14 estudiantes el año 2004 a 251 estudiantes recibidos el año 2016, teniendo un crecimiento total acumulado 2004-2016 de 1793%.

---

## DISCUSIÓN

---

A partir de los datos obtenidos se puede observar una tendencia al aumento en el número de estudiantes que son recibidos en Chile, lo cual podría ser explicado por múltiples razones, entre las cuales podemos encontrar el proceso de internacionalización sufrido tanto a nivel nacional<sup>(22)</sup> como internacional<sup>(23,24)</sup> por las instituciones de educación superior, la visión de Chile desde el extranjero como un destino seguro de viaje, lo cual es confirmado por el primer puesto que ocupa Chile en el Global Peace Index 2016 a nivel Latinoamericano <sup>(25)</sup>, además del rápido desarrollo de Chile en las últimas décadas en términos económicos, de salud, educación y otros, corroborado por el Human Development Report 2015 ubicando a Chile en el segundo puesto a nivel Latinoamericano<sup>(26)</sup>, todo esto sumado al creciente apoyo de las universidades, que imparten Medicina, permitiendo un aumento de la capacidad máxima de estudiantes que pueden ser recibidos en Chile, a través de sus campus clínicos, en distintas ciudades del país.

Llama la atención en los resultados el predominio femenino entre los estudiantes, lo cual pudiese ser explicado por el nivel de seguridad de Chile previamente expuesto en conjunto con el creciente número de mujeres que deciden estudiar medicina a nivel mundial<sup>(27-29)</sup> como los principales factores.

Se observa también que Europa es el continente del que se ha recibido la mayor cantidad de estudiantes, lo cual podría ser un indicador de la buena visión que se tiene de Chile como destino de intercambios en Latinoamérica. Dentro de

esto, el país del que más estudiantes de intercambios se han recibido en el periodo 2004-2016 es España, lo que podría ser explicado por la cercanía cultural compartiendo el mismo idioma, comparado con el resto de países europeos, pero además, la lejanía geográfica que hace que Chile no deje de ser un destino turístico atractivo y todo lo anterior sumado a los buenos indicadores sociales y económicos expuestos anteriormente.

Las especialidades más elegidas, que corresponden a las especialidades clínicas, muestran las preferencias que tienen los estudiantes a nivel internacional, lo que se ve influenciado por múltiples factores, dentro de los cuáles podemos encontrar razones como la experiencia previa en la universidad de origen<sup>(30)</sup>, factores propios de cada cultura<sup>(30)</sup>, qué tan amplia es la especialidad seleccionada<sup>(31)</sup> y la utilidad que tendrá para el estudiante en su desempeño como médico<sup>(5)</sup>.

Con respecto a los datos de destino, la ciudad que más estudiantes ha recibido en todo el periodo se observa que es Santiago de Chile, lo que se debe principalmente a la participación de la Universidad de Chile, que ha recibido gran cantidad de estudiantes durante el periodo, de forma ininterrumpida desde 2004, lo cual puede ser observado como una muestra de compromiso con la internacionalización de parte de esta Universidad. Por otra parte, se observa la tendencia de otras universidades a sumarse al Programa de Intercambios a lo largo de los últimos años, que pudiese deberse a la adopción de políticas de internacionalización y competencia en el mercado internacional.

Pasando a los meses de intercambios, se observa la mayor demanda durante los meses de Enero, Julio y Agosto, lo cual pudiera deberse a que la gran mayoría de estudiantes que realizan intercambios en Chile provienen del hemisferio norte, en el cual los meses de Julio y Agosto calzan con los meses de vacaciones, lo que generaría un aumento en la demanda de Chile como destino. Por otra parte, el otro peak observado en Enero, calzaría con las vacaciones en el hemisferio sur, especialmente de países de



la región de América.

Finalmente, pudiese haber otros factores que expliquen el incremento en el número de estudiantes de intercambio y el perfil de actual de éstos, dentro de lo que podríamos encontrar por ejemplo los requisitos de extranjería para poder ingresar a Chile, lo que limitaría y/o dificultaría las posibilidades de algunos países en la realización de intercambios en Chile, principalmente de estudiantes provenientes de las regiones de África y Oriente Medio.

Distribución de Estudiantes por Región

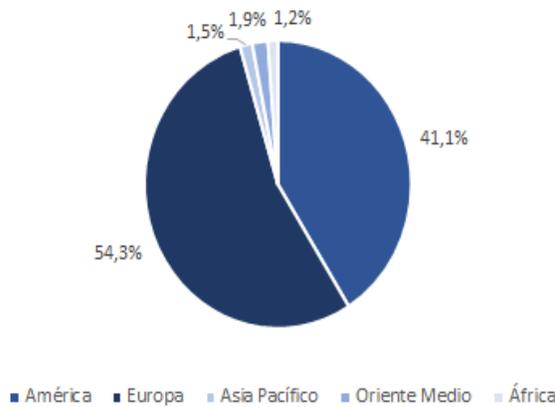


Figura 1. Distribución de estudiantes por región de origen, periodo 2004-2016.

Distribución Porcentual de Estudiantes por Ciudad Destino

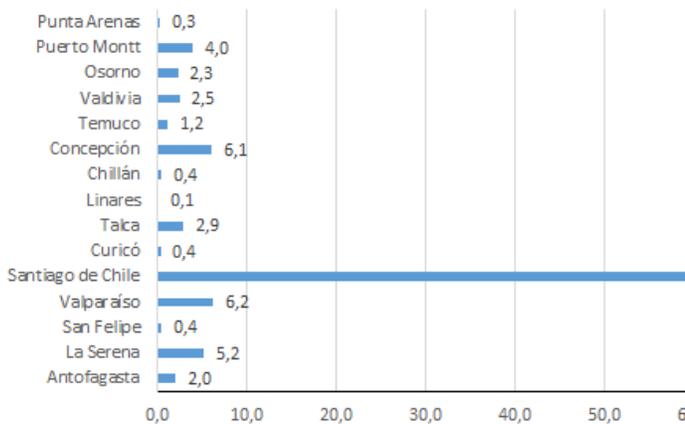


Figura 2 Distribución porcentual de estudiantes por ciudad de destino, periodo 2004-2016.

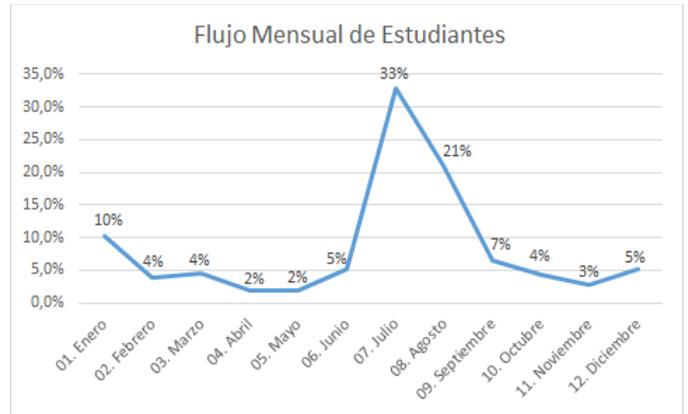


Figura 3. Flujo de estudiantes por mes de intercambio, promedio total periodo 2004-2016.





## Información sobre el artículo

Recibido el 10 de noviembre de 2016.

Aceptado el 25 de noviembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Felipe Cid T. Correo electrónico: neo.in@ifmsa.cl. Teléfono: 984102126.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Cid F, Muñoz F. Programa de intercambios clínicos de IFMSA-Chile, período 2004-2016: un análisis descriptivo de los estudiantes extranjeros recibidos en Chile. Rev Chil Estud Med. 2016 Sep; 9(3):425-432.

## Referencias

1. IFMSA. Who we are [Internet]. Santiago de Chile: IFMSA; 2015 [citado el 10 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://ifmsa.org/who-we-are/>
2. Drain P, Primack A, Hunt D, Fawzi W. Global health in medical education: a call for more training and opportunities. *Academic*. 2007;82(3):226-230.
3. Mathiesen SG, Lager P. A Model for Developing International Student Exchanges. *Social Work Education*. 2007;26(3):280-291.
4. Betancourt JR. Cross-cultural medical education: conceptual approaches and frameworks for evaluation. *Academic Medicine*. 2003;78(6):560-569.
5. Jacobs F, Stegmann K, Siebeck M. Promoting medical competencies through international exchange programs: benefits on communication and effective doctor-patient relationships. *BMC medical education*. 2014;14:43.
6. Wolfle D. Student Exchange. *Science* (80- ). 1966;152(3728):1461.
7. Daly A. Determinants of participating in Australian university student exchange programs. *J Res Int Educ*. 2011;10(1):58-70.
8. Hansel B, Grove N. International Student Exchange Programs - Are the Educational Benefits Real? *NASSP Bulletin*. 1986;84-90.
9. Razack N. A critical examination of international student exchanges. *International Social Work*. 2002;45(2):251-265.
10. Gil Flores J. La Evaluación De Competencias Laborales. *Educación XXI*. 2007;10:83-106.
11. Haivas I, Villanueva T. Preparing yourself to become a competitive professional. *Student BMJ*. 2006;14.
12. Sowa P a. How valuable are student exchange programs? *New Directions for Higher Education*. 2002;2002(117):63-70.
13. Mckinley DW, Williams SR, Norcini JJ, Anderson MB. International Exchange Programs and U.S. Medical Schools. *Academic Medicine*. 2008;83(10):53-57.
14. Rodríguez González C, Bustillo Mesanza R, Mariel P. The determinants of international student mobility flows: an empirical study on the Erasmus programme. *High Educ*. Springer Netherlands; 2011 Oct 30;62(4):413-30.
15. Messer D, Wolter SC. Are student exchange programs worth it? *Higher Education*. 2007;54(5):647-663.
16. Stangor C, Jonas K, Stroebe W, Hewstone M. Influence of student exchange on national stereotypes, attitudes and perceived group variability. *European Journal of Social Psychology*. 1996;26(4):663-675.





17. Finkel ML, Fein O. Teaching Medical Students about Different Health Care Systems: An International Exchange Program. *Academic Medicine*. 2006;81(4):388-390.
18. Huttlinger K, Keating S. Understanding cultural diversity through a student exchange program. *Nurse Educator*. 1991;16(5):29-33.
19. Behrnd V, Porzelt S. Intercultural competence and training outcomes of students with experiences abroad. *Int J Intercult Relations*. 2012;36(2):213-23.
20. Gerhards J, Hans S. Transnational Human Capital, Education, and Social Inequality. *Analyses of International Student Exchange*. *Z Soziol*. 2013 Jan 1;42(2):99-117.
21. Abedini NC, Danso-Bamfo S, Kolars JC, Danso KA, Donkor P, Johnson TRB, et al. Cross-cultural perspectives on the patient-provider relationship: a qualitative study exploring reflections from Ghanaian medical students following a clinical rotation in the United States. *BMC medical education*. 2015;15:161.
22. Geldres V V, Vásquez FN, Ramos HR. Internacionalización de la educación superior en Chile. *Movilidad internacional de estudiantes en la Universidad de La Frontera*. *Rev Iberoam Ciencia, Tecnol y Soc*. :1-17.
23. Lucas Luchilo. *Movilidad de estudiantes universitarios e internacionalización de la educación superior*. *Rev CTS*. 2006;3(7):105-33.
24. Claudio Rama. *La Tercera Reforma de la Educación Superior en América Latina y el Caribe: masificación, regulaciones e internacionalización*. *Res Gate*. 2014;11-8.
25. *Global Peace Index*. Institute for Economics & Peace. 2016. p. 1-120.
26. *Human Development Report - Chile*. United Nations Developing Programme. 2015.
27. Burton KR, Wong IK. A force to contend with: The gender gap closes in Canadian medical schools. *Cmaj*. 2004;170(9):1385-1386.
28. Phillips SP. The growing number of female physicians: meanings, values, and outcomes. *Isr J Health Policy Res*. 2013;2(47):1-3.
29. Levinson W, Lurie N, E G, MA S, EH W, AJ B, et al. When Most Doctors Are Women: What Lies Ahead? *Ann Intern Med*. American College of Physicians; 2004 Sep 21;141(6):471.
30. Saigal P, Takemura Y, Nishiue T, Fetters MD. Factors considered by medical students when formulating their specialty preferences in Japan: findings from a qualitative study. *BMC Medical Education*. 2007;7(1):1.
31. Newton D a, Grayson MS, Page P. Trends in Career choice by US Medical School Graduates. 2013;290(9):1179-1182.







---

## ARTÍCULO ORIGINAL

---

# SEXUALIDAD Y PREVENCIÓN DE VIH EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.

## *SEXUALITY AND PREVENTION OF HIV IN MEDICAL STUDENTS OF UNIVERSIDAD DE CHILE.*

Álvaro Rodríguez<sup>1</sup>, Gabriela Romero<sup>1</sup>, Diego Sepúlveda<sup>1</sup>, Guillermo Salazar<sup>1</sup>, Rafael Alaniz<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interno de medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>2</sup>Médico Programa Especialistas en Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago, Chile

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** La infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se considera una enfermedad crónica prevenible. En Chile, se ha visto un incremento en su prevalencia en los últimos años, siendo el grupo etario de 20-29 años el que representa un 38,5% de los casos.

**Objetivos:** Comparar las conductas de riesgo de sexualidad entre Estudiantes de Medicina y la población nacional.

**Materiales y Métodos:** Estudio de tipo transversal descriptivo. Se aplicó una encuesta a estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad de Chile de I a V año dentro del rango etario de 20-24 años, tomándose una muestra del 20% de dicha población. Las preguntas de la encuesta aplicada se basaron en la Sexta Encuesta Nacional de Juventud del año 2010. Posteriormente se hizo un análisis comparativo de los resultados de los estudiantes respecto de la población nacional.

**Resultados:** De los 169 encuestados, un 77% reconoce haber ocupado un método de protección en la primera relación sexual, siendo el preservativo masculino el más utilizado con un 84,2%. Del total de encuestados, un 77,5% responde conocer la campaña del Ministerio de Salud "Hazte el examen", sin embargo, sólo un 23,7% se ha realizado alguna vez el test de VIH.

**Discusión:** Se concluye que a pesar del supuesto de que los estudiantes de medicina tienen mayor información y conocimiento sobre la transmisión del VIH, este grupo presenta cifras similares a las encontradas a nivel nacional con respecto a las conductas de riesgo sexual, además de no reflejarse en una mayor realización del test del VIH.

**PALABRAS CLAVE:** *VIH; transmisión; prevención.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV) is considered a chronic and preventable disease. In recent years in Chile it has been seen an increase in prevalence, being the age group of 20-29 years the one that accounts for 38.5% of cases.

**Objectives:** To compare risk behaviors of sexuality among medical students and the national population

**Materials and Methods:** This is a descriptive transversal study. A survey was applied to students of the Medicine career of the University of Chile from I to V year within the age range of 20-24 years, taking a sample of 20% of the population. The survey was rescued most of the Sixth National Youth Survey conducted in 2010. Subsequently we made a comparative analysis of the results.

**Results:** Of the 169 respondents, the average age of sexual initiation was 17.9 years, 77% admitted having occupied a method of protection at first sexual intercourse, condom being the most commonly used with 84.2%. Of the total participants, 77.5% said they knew the Health Ministry campaign "Hazte el examen." However, only 23.7% made the





test once in the life.

**Discussion:** It is concluded that medical students, despite having more information and knowledge about the transmission of HIV, present similar results to those found at the national level, and their particular features are not reflected in a higher prevalence to conduct HIV tests.

**KEYWORDS:** HIV; transmission; prevention.

---

## INTRODUCCIÓN

---

La infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se considera una enfermedad crónica transmisible, tratable y prevenible, que no necesariamente debe culminar en el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA)<sup>(1)</sup>. La historia natural de la enfermedad consiste en una primoinfección, la cual es generalmente asintomática para posteriormente atacar progresivamente al sistema inmune del organismo hasta llegar a producir SIDA<sup>(2)</sup>. Desde su descubrimiento ha infectado a más de 75 millones de personas, produciendo la muerte a más de 40 millones de ellas<sup>(3)</sup>. A pesar de ser una enfermedad tratable, aún no tiene cura, por lo que la prevención primaria es esencial para evitar nuevos casos de contagios<sup>(4)</sup>.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2014, 36.900.000 personas alrededor del mundo viven con VIH<sup>(5)</sup>. De estos, 39.000 serían chilenos, un poco más del doble de lo que era en el año 2000<sup>(6)</sup>. Según datos nacionales, en el periodo 2009 - 2012 se aumentó progresivamente el número de exámenes de sangre con resultado positivo para VIH<sup>(7)</sup>; el grupo etario que más confirmados de VIH tuvo fue el de 20-29 años concentrando el 38,5% de los casos.

El virus se transmite por tres vías: sexual, parenteral y vertical<sup>(8)</sup>. En Chile, la principal vía de contagio corresponde a la sexual, produciendo un 96,6% de las infecciones<sup>(5)</sup>. En hombres, la principal vía de infección es la homosexual (46,1%), en contraste al caso de las mujeres, en que la vía heterosexual correspondió a la mayoría de los casos (93%). Según la sexta encuesta nacional de salud<sup>(9)</sup>, en nuestro país el 87% de la población entre 20-24 años ha tenido relaciones sexuales, siendo los hombres los que inician las prácticas más precozmente que las mujeres. Por

otra parte, un bajo porcentaje de jóvenes usó un método de protección en su primera relación sexual, siendo el preservativo masculino el más utilizado con el motivo principal de prevenir el embarazo, sin considerar su protección contra VIH/SIDA.

Dentro de las estrategias que han sido exitosas para prevenir el contagio se incluyen: programas de educación a grupos de riesgo<sup>(10)</sup>, aumentar la disponibilidad y accesibilidad de preservativos<sup>(11)</sup>, test de VIH fácilmente accesibles y consejería<sup>(12,13)</sup>. Por otro lado, el ABC mundial de la prevención del VIH/SIDA consiste en abstenerse o aplazar el primer encuentro sexual (A), ser fiel con la pareja (B) o usar preservativo de látex (C)<sup>(14)</sup>.

En nuestro país se han realizado variadas campañas de prevención de la transmisión de VIH por vía sexual desde 1991 creadas por el Ministerio de Salud. Desde el 2009 se instaura el concepto de detección precoz con un examen que confirme el diagnóstico de VIH<sup>(15)</sup>. En la población de 20-24 años, sólo un 35% de los jóvenes se ha realizado un test del VIH, principalmente en el contexto de control del embarazo<sup>(9)</sup>. "Hazte el examen", última campaña impulsada a fines del 2011, busca estimular la realización del test serológico (ELISA) de forma gratuita en los centros de salud pública, con el objetivo individual de iniciar tempranamente los controles de salud y tratamiento cuando sea necesario, con el propósito de reducir la tasa de mortalidad por VIH/SIDA.

Debido a que la población mayor de 20 años, en su mayoría, ya ha iniciado su vida sexual y que este grupo etario contiene el mayor porcentaje de infectados totales e infectados nuevos al año por VIH, se presenta el presente estudio realizado a estudiantes de la carrera de Medicina entre los 20 y 24 años. Al ser una población informada, por los distintos enfoques de la enfermedad según ramos científicos y clínicos<sup>(16)</sup>, se espera encontrar mejores





estándares en cuanto a la prevención y/o detección precoz de esta enfermedad.

---

## MATERIALES Y MÉTODOS

---

Estudio de tipo transversal descriptivo. La población correspondió a estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad de Chile de I a V año que estuviesen dentro del rango etario de 20-24 años. A partir de esta población, se tomó una muestra de 169 estudiantes, correspondiente al 20% de la población total entre 20-24 años.

La recolección de datos se realizó mediante una encuesta vía on-line de autorreporte que se envió a cada estudiante a su correo personal y fue publicada en sitios web de redes sociales de alumnos de Medicina de la Universidad de Chile. El instrumento garantizó la confidencialidad y completo anonimato a quienes respondieron la encuesta.

La encuesta constó de 28 preguntas de respuestas únicas y múltiples, las cuales fueron rescatadas, en su mayoría, de la Sexta Encuesta Nacional de Juventud realizada el año 2010<sup>(9)</sup>. Por otra parte, se le agregaron nuevas preguntas con respecto al conocimiento sobre el VIH/SIDA, medidas de prevención y campañas del gobierno. Previo a la recolección de datos se realizó un piloto a 13 universitarios, simulando las condiciones previamente descritas. A partir de los resultados de éste, se hicieron los cambios pertinentes al instrumento de medición.

Posteriormente, se hizo una comparación entre los resultados del estudio y los obtenidos a nivel nacional.

---

## RESULTADOS

---

De los 169 encuestados, 72 personas eran mujeres y 97 hombres. El 81,9% señala haber tenido relaciones sexuales que impliquen penetración. De los hombres, un 57% ha tenido relaciones sexuales sólo con gente del sexo opuesto, un 16% con gente del mismo sexo, un 6% con gente de ambos sexos y un 21% señala no haber tenido relaciones sexuales. Por otra parte, de las mujeres encuestadas un 72%

ha tenido relaciones sexuales sólo con gente del sexo opuesto y un 28% señala no haber tenido relaciones sexuales.

---

### Primera relación sexual

---

Entre los encuestados, el promedio de edad de inicio sexual fue a los 17,9 años. Más del 70% de los encuestados tuvieron su primera relación con su pololo/a, mientras un 12,4% señala que fue con un amigo/a. En esa oportunidad, un 77% reconoce haber ocupado un método de protección siendo el preservativo masculino el más utilizado con un 84,2%. (**Figura 2**). Con respecto a los motivos del uso del preservativo masculino, un 85,7% indica que fue para prevenir un embarazo y un 40% que también fue para prevenir el VIH/SIDA. El 62,7% de los encuestados señala que las relaciones sexuales a lo largo de su vida han implicado sólo penetración vaginal.

---

### Durante el último año

---

En los últimos 12 meses, un 77% de los encuestados ha tenido relaciones sexuales, siendo en la mayoría pareja única que para el 66% corresponde su pareja habitual. Durante su última relación sexual, un 85% de los encuestados señala que sí ocupó un método de protección (**Figura 2**), ocupando el primer lugar el uso de anticonceptivos orales con un 34,7%, siguiendo el uso de anticonceptivos orales más preservativo masculino con un 30%. La principal razón de la utilización del preservativo masculino fue nuevamente para prevenir el embarazo con un 90,7%, además de que un 32,9% señala que también fue para prevenir el VIH/SIDA y otras enfermedades de transmisión sexual (**Figura 3**). En contra parte, la principal razón del porque que no se usó un método de prevención fue debido a irresponsabilidad en un 23,8% y debido a que al encuestado no le gustaba ocupar ningún método que conociese en un 14%.

---

### Jóvenes que no han tenido relaciones sexuales que impliquen penetración

---

Dentro de los actos sexuales sin penetración (besos



profundos o con lengua, caricias corporales sin tocar genitales, caricias sexuales tocando genitales pero sin penetración o sexo oral) un 56,3% de los jóvenes han experimentado, al menos dar un beso profundo o con lengua. Por otra parte, un 37,5% no ha tenido ningún tipo de acto sexual. La edad promedio de esta primera relación sexual sin penetración fue de 18,4 años.

---

### Realización del test VIH/SIDA

---

Del total de encuestados, un 77,5% responde conocer la campaña del Ministerio de Salud "Hazte el examen" impulsada desde el año 2011. Sin embargo, sólo un 23,7% se ha realizado alguna vez el test de VIH. Dentro de las razones del porqué se hicieron el test, un 60% de los encuestados señala que fue para sentir mayor tranquilidad. Por otra parte, los encuestados que no se han hecho el examen de VIH/SIDA señalan como principal razón para no haberlo realizado el considerar que no ha tenido riesgo de contagio, en un 35% de los casos.

---

### Conocimiento de conductas sobre contagio de VIH/SIDA

---

En la **Figura 1**, se observa el conocimiento de los estudiantes de medicina sobre el contagio del VIH/SIDA. Sobre las diferencias entre las respuestas entre los estudiantes de I a V, se aprecia que ante la pregunta sobre si se puede transmitir el VIH al compartir objetos de higiene personal con personas que viven con VIH/SIDA, un 53% de los estudiantes de I año creen que sí se puede transmitir, mientras que en cursos mayores cerca de un 25% respondió lo mismo. Por otra parte, sobre compartir baños públicos con personas homosexuales o que viven con VIH/SIDA, en I año el 46% respondió que no sabía si se podía transmitir mediante este medio. Por último, solo el 80% de los encuestado de I año señala que no se puede transmitir el VIH/SIDA al bañarse en piscinas públicas con personas contagiadas del virus.

Sobre los métodos de prevención del VIH/SIDA, el 63,6% de los encuestados señala que se puede evitar la infección

mediante el uso del preservativo masculino, la abstinencia sexual y el tener una pareja única estable.

---

## DISCUSIÓN

---

La sexta encuesta nacional de la juventud realizada el 2012, investigó sobre el comportamiento sexual y las conductas de riesgo de los jóvenes del país, en el que se separó las respuestas según edad<sup>(9)</sup>. En jóvenes entre 20-24 años, los resultados arrojaron que el 86,9% de ellos ha tenido relaciones sexuales con penetración con un promedio de inicio de 16,7 años siendo más temprano en hombres que en mujeres. Con respecto al uso de un método de protección, el 54,6% señala haber usado algún método en su primera relación siendo el más usado el preservativo masculino (85,7%). En la última relación sexual, el 75,7% de los encuestados señaló que sí usó algún método donde el preservativo masculino (43,5%) y la píldora anticonceptiva (44,7%) fueron los más utilizados (**Figura 2**). El 89,3% refiere que usó protección en su última relación sexual para evitar un embarazo y sólo el 40,1% lo hizo para prevenir el VIH (**Figura 3**). Los encuestados refieren como principal motivo para el no uso de protección la irresponsabilidad (26,6%), seguido de que querían tener un hijo (13,7%) y que no les gusta usar ninguno de los métodos que conoce (13,5%).

Al comparar estos resultados con los obtenidos en este estudio, llama la atención el retardo en la iniciación sexual en los estudiantes de medicina con respecto a los jóvenes de la misma edad a nivel nacional. Por otra parte, la gran mayoría de los estudiantes de medicina señala haber usado un método de protección en su primera relación sexual, un porcentaje mayor que el encontrado en los jóvenes chilenos. Ambas poblaciones usan preservativo masculino como principal método de protección y como motivación de su uso, el prevenir un embarazo, con cifras similares en cuanto a considerar la posibilidad de contagio de VIH como motivo de uso de preservativo masculino. En respuesta a la pregunta de por qué no usan protección los resultados son parecidos en ambas poblaciones.

El uso del preservativo masculino es una estrategia pivote



para disminuir el contagio del VIH/SIDA<sup>(17)</sup>. Por otra parte, jóvenes que inician su actividad sexual tempranamente tienen mayor probabilidad de tener sexo con parejas con factores de riesgo para VIH y menor probabilidad de uso de preservativo masculino, lo que aumentaría el riesgo de contagio del virus<sup>(14)</sup>. En este sentido, podría considerarse que al menos en este aspecto los estudiantes de medicina tendrían un factor protector en infección del VIH/SIDA al tener cifras más altas de uso de preservativo masculino y retardo del inicio de la actividad sexual.

Tener múltiples parejas sexuales es considerada un factor de riesgo para la transmisión del VIH<sup>(18)</sup>; a nivel nacional el 75% declara tener sólo una pareja sexual en los últimos 12 meses, cifra 5% mayor a la encontrada en los estudiantes de medicina, donde el porcentaje de personas con dos parejas sexuales o más es mayor. Se aprecia que en ambas poblaciones la mayoría de los encuestados tuvo su última relación sexual con su pololo/a o un conocido, aunque llama la atención que el 7% de los estudiantes de medicina encuestados tuvo su última relación sexual con un recién conocido a diferencia del 3,8% que se observa a nivel nacional.

En el ámbito del conocimiento sobre las formas de transmisión del virus, a nivel nacional se observa que el 98,5% sabe que el VIH se puede transmitir por tener relaciones sexuales sin uso de preservativo masculino, el 98,2% a través de una transfusión de sangre, el 89% al compartir objetos cortantes con un infectado con VIH, el 51,5% al compartir objetos de higiene personal con una persona con VIH, el 22,7% al compartir baños públicos con homosexuales o personas con VIH y el 13% al compartir piscinas o comidas con un infectado con el virus. Al comparar estas cifras con las obtenidas en los estudiantes de medicina, se observa que hay semejanza en las respuestas de ambas poblaciones con respecto a las primeras dos afirmaciones, en las cuatro afirmaciones siguientes el porcentaje de respuestas correctas en los estudiantes de medicina es mayor que en la población general. Al hacer un análisis entre los distintos cursos de los encuestados, se observa un gradiente de respuestas correctas proporcional al nivel de enseñanza.

En cuanto al conocimiento de los factores de protección, todos los estudiantes de medicina reconocen que el uso de preservativo masculino es un factor de protección, pero este porcentaje declina al preguntar si la abstinencia sexual también es un factor protector y es menor aún en el caso de la pareja única y estable. Las diferencias con respecto al conocimiento de los factores de prevención muestran que es necesario hacer énfasis en ciertos aspectos del ABC de la prevención del VIH que no sólo considere el uso del preservativo.

Con respecto al test de detección del VIH la gran mayoría de los alumnos de medicina conoce la última campaña del gobierno que alude a la detección precoz, pero aun así menos de la mitad de los que la conocen se han realizado el test. Dentro del total de encuestados, llama la atención la gran cantidad de estudiantes que no se han realizado el test debido a considerar no poseer riesgo. Se observa que a pesar de tener un mayor conocimiento sobre el tema los estudiantes de medicina no se realizan en su mayoría el test del VIH, al igual que lo que ocurre a nivel nacional. La instancia de consejería y test de VIH disminuye conductas de riesgos sexuales, aumentando el uso del preservativo y disminuyendo el número de parejas sexuales, lo que contribuiría a disminuir el contagio de otras enfermedades de transmisión sexual y embarazo no deseado<sup>(19,20)</sup>.

Dentro de las limitaciones del estudio, se incluye el hecho de que no se puede determinar si las diferencias encontradas entre los estudiantes de medicina y los jóvenes a nivel nacional es significativa o no, porque no se cuenta con la prevalencia a nivel nacional, por lo que no es posible determinar si hay un grupo más protegido ante la infección que otro. Cabe considerar un posible sesgo ante la comprensión de algunas preguntas de la encuesta.

En fin, se concluye que los estudiantes de medicina a pesar de tener un mayor conocimiento sobre la transmisión del VIH/SIDA, tienen cifras similares a las encontradas a nivel nacional con respecto a las conductas de riesgo sexual, además de no reflejarse en una mayor prevalencia de realización del test del VIH. No se puede concluir si estas diferencias son significativas.

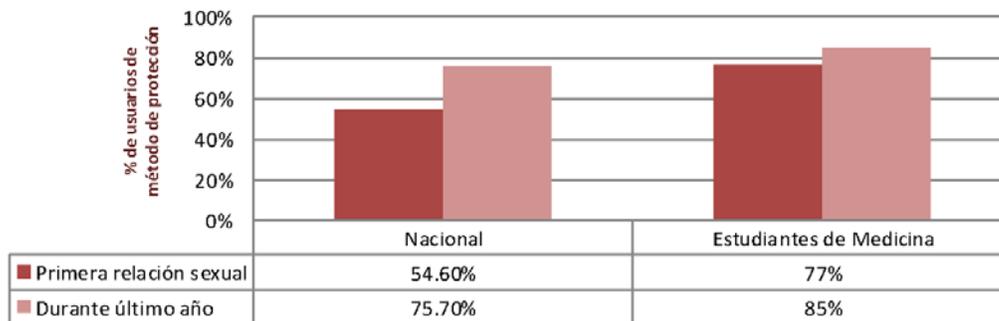


**Figura 1: Conocimiento sobre vías de transmisión de VIH/SIDA en estudiantes de medicina de I-V año de Universidad de Chile.**

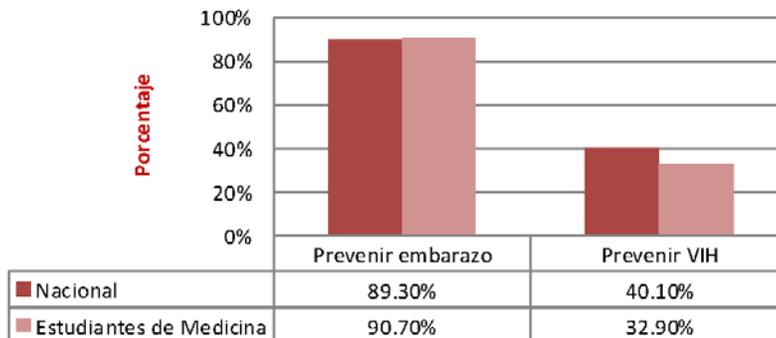
**Pregunta: Señala por cual/es de estas vías es posible la transmisión del VIH/SIDA**



**Figura 2: Uso de métodos de protección en relaciones sexuales a nivel nacional y de Estudiantes de Medicina.**



**Figura 3: Razones de uso de métodos de protección en relaciones sexuales durante el último año a nivel nacional y Estudiantes de Medicina.**





## Información sobre el artículo

Recibido el 24 de julio de 2016.

Aceptado el 20 de septiembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor correponsal: Álvaro Rodríguez, alvaro.rovega@gmail.com.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Rodríguez A, Romero G, Sepúlveda D, Salazar G, Alaniz R. Sexualidad y prevención de VIH en estudiantes de medicina de la Universidad de Chile. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):433-440.

## Referencias

1. Castro. J, Gutiérrez. R, Villena. J. Actualización para el médico no especialista en el tratamiento del VIH. Acta Med Peruana. 2007;24(3):208-222.
2. Sabin CA, Lundgren JD. The natural history of HIV infection. Curr Opin HIV AIDS. 2013;8(4):311-7.
3. UNAIDS.org [Internet]. How AIDS Changed Everything; [Publicado el 2015, consultado el 14 de Julio del 2016]. Disponible en [www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/MD\\_G6Report\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/MD_G6Report_en.pdf) [Citado el 15 de julio de 2016].
4. Davis TL, Diclemente R. Human Immunodeficiency Virus Prevention. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2016;25(2):283-95.
5. Who.int [Internet]. Number of people (all ages) living with HIV - Estimates by WHO regions; [Publicado el 2016, consultado el 14 de Julio del 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.22100WHO>.
6. Who.int [Internet]. Global Health Observatory country views - By country - Chile statistics summary (2002 - present). [Publicado el 2016, consultado el 14 de Julio del 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/node.country.country-CHL?lang=en>.
7. Cáceres K, García M. Resultados confirmación de infección por VIH. Chile, 2009 - 2012. Boletín de Instituto de Salud Pública de Chile. 2013;3(2):1-11.
8. Lamote J. Infección por VIH/SIDA en el mundo actual. MEDISAN 2014;18(7):913-1013
9. Alt C, Aravena A, Argote L, et al. Sexta Encuesta Nacional de la Juventud. INJUV 2010. Santiago de Chile, 15:279-256.
10. Ross D, Bruce D, Ferguson J. Preventing HIV/AIDS in young people: a systematic review of the evidence from developing countries. WHO technical report series, 2006; no. 938, p. 1-357.
11. Center for disease control and prevention. Condom distribution programs. Effective interventions: HIV prevention that works 2015. [Consultado el 14 de Julio del 2016], disponible en: <https://effectiveinterventions.cdc.gov/en/HighimpactPrevention/StructuralInterventions/CondomDistribution.aspx>
12. Futterman DC, Peralta L, Rudy BJ, Wolfson S, Guttmacher S, Rogers AS, Project ACCESS team of the adolescent medicine HIV/AIDS Research Network. The ACCESS (Adolescents Connected to Care, Evaluation, and Special Services) project: social marketing to promote HIV testing to adolescents, methods and first year results from a six city campaign. J J Adolesc Health. 2001 Sep;29(3 Suppl):19-29.
13. Grant AM, Jamieson DJ, Elam-Evans LD, Beck-Sague C, Duerr A, Henderson SL. Reasons for testing and clinical and demographic profile of adolescents with non-perinatally acquired HIV infection. Pediatrics. 2006;117(3):e468-75.
14. UNICEF. Los jóvenes y el VIH/SIDA: Una





- oportunidad en un momento crucial, 2002. [Consultado el 14 de Julio del 2016]. Disponible en: [http://www.unicef.org/lac/jovenes\\_y\\_el\\_vih.pdf](http://www.unicef.org/lac/jovenes_y_el_vih.pdf).
15. Gobierno de Chile. Nueva campaña de prevención y metas sanitarias para el VIH/SIDA. Nov 2012. [Consultado el 07 de Julio de 2016]. Disponible en: <http://www.gob.cl/informa/2012/11/29/nueva-campana-de-prevencion-y-metas-sanitarias-para-el-vihsida.htm>.
  16. Med.uchile.cl [Internet]. Malla curricular. Santiago, Chile: Escuela de Medicina Universidad de Chile. Malla Curricular. Consultado el 14 de Julio del 2016. Disponible en: <http://medicina.med.uchile.cl/images/malla.pdf>.
  17. Sued O, Figueroa MI, Cahn P. Clinical challenges in HIV/AIDS: Hints for advancing prevention and patient management strategies. *Adv Drug Deliv Rev.* 2016;103:5-19.
  18. Chen L, Jha P, Stirling B, Sgaier SK, Daid T, Kaul R, et al. Sexual Risk Factors for HIV Infection in Early and Advanced HIV Epidemics in Sub-Saharan Africa: Systematic Overview of 68 Epidemiological Studies. *PLoS ONE.* 2007;2(10): e1001.
  19. Fonner V, Denison J, Kennedy CE, O'Reilly K, Sweat M. Voluntary counseling and testing (VCT) for changing HIV-related risk behavior in developing countries, *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep;12 (9):1-116
  20. Wlller Sc. A meta-analysis of condom effectiveness in reducing sexually transmitted HIV. *Soc Sci Med.* 1993;36(12):1635-44.





---

## ARTÍCULO ORIGINAL

---

# PREVALENCIA DE DÉFICIT ATENCIONAL EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD MAYOR DE TEMUCO.

## *PREVALENCE OF ATTENTION DEFICIT DISORDER IN CHILEAN MEDICAL STUDENTS.*

Javier Licanqueo<sup>1</sup>, Ingrid Millar<sup>1</sup>, Josefa Venegas<sup>1</sup>, Víctor Guíñez<sup>1</sup>, Cristián Isamit<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad Mayor, Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Docente Psiquiatría, Universidad Mayor, Temuco, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** El Trastorno de déficit atencional e hiperactividad (TDAH) se manifiesta en la infancia con síntomas de hiperactividad, impulsividad y/o falta de atención. Los estudios han demostrado que la mayoría de los diagnosticados con TDAH continúan cumpliendo con criterios para el trastorno en la adultez.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de déficit atencional (DA) en universitarios chilenos.

**Materiales y Métodos:** El universo de estudio se compuso por estudiantes de medicina de la Universidad Mayor de Temuco. Se les administró una encuesta que incluía algunos antecedentes psiquiátricos, demográficos y el cuestionario *Adult Self Report Scale* (ASRS) para déficit atencional.

**Resultados:** 22% de los participantes obtuvo un resultado positivo en el cuestionario de ASRS. Se demostró asociación estadística entre el resultado del test de autorreporte y el antecedente de otro trastorno psiquiátrico. No se encontró asociación entre el resultado del autorreporte y variables como el diagnóstico previo de DA, el estar en tratamiento psiquiátrico, el sexo, ni el lugar de origen.

**Discusión:** Una prevalencia de DA de 22% es impactante al considerar la prevalencia internacional en adultos (alrededor de 4%). Otro estudio chileno, con metodología similar a la del presente trabajo, encontró una prevalencia de 30.7%. Ambas prevalencias dan cuenta que el DA tiene una presencia importante en estudiantes de medicina. La asociación entre DA y el antecedente de un diagnóstico psiquiátrico previo no sólo es un dato esperable, sino además un elemento que relativizaría nuestro resultado; trastornos del ánimo y de ansiedad podrían comprometer la atención y la cognición.

**PALABRAS CLAVE:** *trastorno de déficit de atencional; estudiantes de medicina; prevalencia.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a disorder that manifests in childhood with symptoms of hyperactivity, impulsivity, and/or inattention. Studies have found that a majority of people diagnosed with ADHD in childhood continue to meet criteria for the disorder as adults.

**Objectives:** The objective of our research is to determine the prevalence of Attention deficit disorder in Chilean medical students.

**Materials and Methods:** The universe studied was formed by medical students at Universidad Mayor de Temuco, who answered a survey that included Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS).





**Results:** 22% were positive for ASRS. The correlation between diagnosis of Attention deficit disorder by ASRS scale with history of previous psychiatric diagnosis was statistically significant. There was no significant correlation between result of ASRS with previous diagnosis of ADHD, to be in Psychiatric treatment, sex and place of origin.

**Discussion:** The reported prevalence is striking. Another Chilean study -with similar methodology- found that the prevalence was 30.7%. Both investigations show that this disorder has a significant presence in medical students. The association between attention deficit disorder and history of previous psychiatric diagnosis is expected, but it is an element that relativizes our result; mood disorders and anxiety disorders can impair attention and cognition.

**KEYWORDS:** attention deficit disorder; medical students; prevalence.

---

## INTRODUCCIÓN

---

El Trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno que se manifiesta en la infancia con síntomas de hiperactividad, impulsividad y/o falta de atención. Los síntomas afectan lo cognitivo, académico, conductual, emocional y el funcionamiento social<sup>(1)</sup>. Los estudios han demostrado que la mayoría de las personas diagnosticadas con TDAH en la infancia continúan cumpliendo con los criterios para el trastorno en la edad adulta<sup>(2)</sup>. Se ha descrito la persistencia de sintomatología en etapas posteriores del ciclo vital en hasta 65% de los casos<sup>(3)</sup>. En tanto que la prevalencia actual en adultos se ha estimado en 4.4% en los Estados Unidos; y en 3.4% a nivel internacional. Sin embargo, los resultados de los estudios individuales han variado ampliamente<sup>(4,5)</sup>.

En 2012, un estudio dirigido por De la Barra mostró una prevalencia del TDAH en niños y adolescentes chilenos de 10.3%, resultando ser el trastorno disruptivo más frecuente en la población infantojuvenil evaluada<sup>(6)</sup>. En la provincia de Cautín, la prevalencia de TDAH fue medida por un estudio liderado por Vicente, en el que mostró una prevalencia de 5%<sup>(7)</sup>.

En relación a su patogenia, existe concordancia entre los resultados obtenidos por estudios de genética molecular y aquellos basados en el comportamiento de familiares, gemelos y hermanos adoptados. Según estas investigaciones, estaría implicado un complejo mecanismo genético dado por las interacciones de varios genes con factores de riesgo del ambiente. El riesgo de TDAH en un paciente cuyo padre o hermano lo padece, aumenta de 2 a 8

veces<sup>(8)</sup>. Se han estudiado imágenes cerebrales de adultos con déficit atencional, encontrándose alteraciones inespecíficas relacionadas con los circuitos fronto-subcorticales y parietal, predominantemente en hemisferio derecho<sup>(9)</sup>. Recientemente, algunos investigadores se han atrevido a sugerir que el tratamiento con metilfenidato puede conducir a la mejora de los cambios cerebrales observados en neuroimágenes por un posible efecto sobre la neuroplasticidad<sup>(10)</sup>.

El TDAH en adultos se caracteriza por síntomas de inatención, impulsividad, inquietud y la desregulación emocional<sup>(6)</sup>. Además, labilidad del estado de ánimo, irritabilidad, trastorno del control de impulsos, baja tolerancia a la frustración, y déficits motivacionales se observan con frecuencia en los adultos con TDAH<sup>(11)</sup>. El DSM-5 clasifica las manifestaciones en síntomas de hiperactividad, de impulsividad y de inatención<sup>(1)</sup>. Sin embargo, se debe tener presente que a diferencia del TDAH en niños, en los pacientes adultos las manifestaciones de hiperactividad e impulsividad son de menor notoriedad. Por ejemplo, la impulsividad en el adulto puede manifestarse principalmente en el lenguaje y escasamente en el comportamiento físico. En tanto que los síntomas de inatención son predominantes<sup>(12)</sup>.

Algunas manifestaciones del déficit atencional en adultos están dentro de lo que se conoce como el déficit de las funciones ejecutivas. Estas permiten establecer metas, diseñar planes, seguir secuencias, seleccionar las conductas apropiadas e iniciar las actividades, autorregular la conducta, monitorizar las tareas y tener flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y la organización de la tarea propuesta en el tiempo y en el espacio<sup>(13)</sup>. Las funciones ejecutivas





propuestas por Barkley son las siguientes: memoria de trabajo no verbal, memoria de trabajo verbal (o habla internalizada), autocontrol de la activación, la motivación, el afecto y la reconstitución. Como resultado de estos déficits, el patrón de funcionamiento ejecutivo de las personas con TDAH se caracterizaría por presentar dificultades para desarrollar conductas orientadas hacia un fin, con una reducida capacidad de persistencia, así como un pobre control de la conducta y la activación emocional<sup>(14)</sup>.

Küpper, *et al* (2012) realizaron una revisión relativa al impacto de este trastorno en la vida laboral. Según esto, los pacientes adultos con persistencia del TDAH tienen más dificultades para encontrar y para mantener un empleo, tienen una menor productividad laboral, son más propensos a conflictos laborales y tienen mayor incidencia de accidentes en el trabajo<sup>(15)</sup>.

Al igual que en la población pediátrica, el déficit atencional en adultos es a menudo comórbido con otros trastornos psiquiátricos. A modo de ejemplo, un metanálisis publicado en 2012, en el que se revisaron 29 estudios de prevalencia en población con trastorno de abuso de sustancias, se encontró una prevalencia de TDAH de 23.1%<sup>(16)</sup>.

Los objetivos del presente trabajo de investigación son determinar la prevalencia de déficit atencional (DA) en estudiantes de medicina de la Universidad Mayor de Temuco, identificar algunas variables que pudieran estar asociadas al déficit atencional y fomentar el estudio de DA en población adulta de Chile.

---

## MATERIALES Y MÉTODOS

---

El trabajo corresponde a un estudio de tipo descriptivo, que fue realizado durante agosto de 2015. El universo de estudio se compuso por estudiantes de medicina de primero a quinto año de la Universidad Mayor de Temuco, que estaban presentes en las clases a las que el encuestador acudió para solicitar la participación. Los alumnos firmaron un consentimiento informado para participar, luego de lo cual respondieron una encuesta anónima que incluía el cuestionario *Adult Self Report Scale* para déficit atencional

(ASRS. v1.1).

La ASRS es un cuestionario autoadministrado que consta de 18 ítems. Fue desarrollado en conjunto por la Organización Mundial de la Salud y Kessler, *et al* con el objetivo de evaluar el TDAH en adultos. Se basa en los 18 síntomas especificados en el criterio A del DSM-IV-TR. La versión inicial de 18 preguntas se consideró excesivamente larga como instrumento de cribado. Por este motivo se obtuvo la versión reducida de 6 ítems (ASRS v1.1), en la que los cuatro primeros evalúan síntomas de inatención, y los dos últimos, síntomas de hiperactividad<sup>(17)</sup>.

Además, la encuesta anónima contenía preguntas relativas al antecedente de DA, la existencia de algún diagnóstico psiquiátrico previo, la presencia de algún tratamiento psiquiátrico en la actualidad, el sexo y la ciudad de procedencia.

Los resultados de la encuesta fueron tabulados con el software IBM SPSS Statistics versión 20. Las variables fueron analizadas a través de prueba exacta de Fisher o de  $\chi^2$ , según correspondiera, para establecer si existe asociación estadística.

---

## RESULTADOS

---

De un total de 286 alumnos (de primer a quinto año), 182 respondieron la encuesta; 84 hombres (46.2%), 98 mujeres (53.8%). Un 52.2% de los participantes respondió que su familia de origen residía fuera de Temuco.

Respecto al ámbito psiquiátrico, un 8.8% de los participantes afirmó haber sido diagnosticado antes de Déficit Atencional. Mientras que el 11% reconoció tener otro diagnóstico psiquiátrico previo. Un 3.8% de los encuestados reconoce estar siguiendo algún tratamiento psiquiátrico en la actualidad.

En relación al resultado del test ASRS, un 22% obtuvo un resultado positivo, es decir, podría tratarse de casos de déficit atencional. Se demostró evidencia estadística de asociación entre el resultado del test de autorreporte y el



antecedente de otro trastorno psiquiátrico (**Tabla 1**).

La prevalencia encontrada entre los participantes de sexo masculino fue de 22.6%; mientras que en las participantes de sexo femenino alcanzó una proporción de 21.4%. No se encontró evidencia de asociación estadísticamente significativa ( $p$  0.847) entre déficit atencional y sexo (**Tabla 2**).

Tampoco se demostró evidencia estadística de asociación entre el resultado del autorreporte y variables como el diagnóstico previo de DA, el estar en tratamiento psiquiátrico, el sexo, ni el lugar de origen.

---

## DISCUSIÓN

---

Una prevalencia de DA de 22% no deja de ser impactante, considerando que la prevalencia internacional en adultos se estima en alrededor del 4%. En un estudio publicado en 2013, con una metodología similar a la del presente trabajo, los investigadores liderados por Santander encontraron una prevalencia de 30.7% en estudiantes de medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>(18)</sup>. Tanto la prevalencia reportada por Santander como la nuestra, dan cuenta que el DA tiene una presencia importante en la carrera de medicina. En el trabajo citado también se demostró una asociación estadísticamente significativa entre déficit atencional y tener antecedente de un diagnóstico psiquiátrico previo<sup>(18)</sup>. Esta asociación estadística no sólo constituye un dato esperable por lo que se conoce acerca de la comorbilidad asociada al DA, sino además puede considerarse un elemento que relativizaría nuestro resultado; trastornos del estado de ánimo y de ansiedad –entre otros trastornos– podrían comprometer la cognición al afectar la atención, la memoria y la función ejecutiva<sup>(19)</sup>. Por consiguiente, nos parece que sería útil realizar un estudio de prevalencia con un diseño que incorpore una evaluación clínica de los participantes, con el propósito de identificar la presencia de psicopatología ansiosa, depresiva y obsesiva, disminuyendo la posibilidad de confusiones que pueden darse al estudiar prevalencia de DA.

No está demás señalar que existen factores propios de la carrera de medicina que pueden influir en la alta prevalencia encontrada y que difícilmente podrían ser objetivados: la expectativa de los estudiantes, las metas individuales, la autoexigencia personal, la presión académica, entre otros.

Al discutir los resultados, nos parece conveniente tener en consideración que la escala de cribado ASRS es un instrumento validado en español y que se considera útil para la detección de TDAH en adultos en el contexto clínico ambulatorio<sup>(20)</sup>. Sin embargo, tiene como limitación el no estar validado para la población chilena.

Resulta llamativo constatar lo similar de la prevalencia de hombres (22.6%) versus la de mujeres (21.4%). Al respecto, se debe considerar que en la investigación liderada por De la Barra<sup>(6)</sup>, con una metodología de mayor especificidad, la prevalencia de TDAH en hombres (9.7%) de entre 4 y 18 años fue similar a la encontrada en mujeres (10.9%). Esto podría sugerir que, en nuestro país, a diferencia del resto de los países, no existen diferencias importantes en la prevalencia de déficit atencional por sexo. Asimismo, los estudios específicos de las diferencias de género, muestran que las mujeres con este trastorno son sub-diagnosticadas<sup>(6)</sup>. Pese a las limitaciones de nuestra metodología, este trabajo tiene el mérito de abordar un tema que ha sido escasamente estudiado en un medio en el que ha crecido el interés por consumir fármacos que potencien la atención. Sería interesante establecer la relación entre déficit atencional en estudiantes de medicina y su rendimiento académico, para conocer más acerca del impacto de este trastorno en la vida académica de un adulto de nuestro medio. Otro aspecto útil sería identificar los mecanismos que han permitido a estudiantes con DA tener éxito en la carrera.

Finalmente, esperamos que nuestros resultados entreguen información relevante al equipo del servicio de apoyo psicológico de nuestra universidad, como también al de otras universidades de nuestro país. Nos parece necesario que se repliquen investigaciones similares para seguir conociendo la magnitud y el impacto del DA en universitarios chilenos. Desde ese punto de vista y



considerando la muy escasa investigación que se ha hecho acerca de este trastorno en población adulta chilena, creemos aportar datos novedosos y esperamos despertar el interés de otros investigadores para seguir avanzando.

**Tabla 1:** *Tabla de asociación entre resultado de ASRS y las variables estudiadas.*

|  | ASRS (-) |             | ASRS (+) |             | Significación |
|--|----------|-------------|----------|-------------|---------------|
|  | n        | % del total | n        | % del total |               |
| <b>Diagnóstico previo de DA</b>        |          |             |          |             |               |
| ausente                                | 133      | 73.1        | 33       | 18.1        | p = 0.051     |
| presente                               | 9        | 4.9         | 7        | 3.8         |               |
| <b>Diagnóstico psiquiátrico previo</b> |          |             |          |             |               |
| ausente                                | 131      | 72          | 31       | 17          | p = 0.018     |
| presente                               | 11       | 6           | 9        | 4.9         |               |
| <b>Tratamiento psiquiátrico actual</b> |          |             |          |             |               |
| (-)                                    | 138      | 75.8        | 37       | 20.3        | p = 0.18      |
| (+)                                    | 4        | 2.2         | 3        | 1.6         |               |
| <b>Sexo</b>                            |          |             |          |             |               |
| Masculino                              | 65       | 35.7        | 19       | 10.4        | p = 0.847     |
| Femenino                               | 77       | 42.3        | 21       | 11.5        |               |
| <b>Lugar de origen</b>                 |          |             |          |             |               |
| Temuco                                 | 67       | 36.8        | 20       | 11          | p = 0.753     |
| Fuera de Temuco                        | 75       | 41.2        | 20       | 11          |               |





**Tabla 2:** *Tabla de asociación entre resultado de ASRS y sexo.*

|                         | ASRS (-) | ASRS (+) |
|-------------------------|----------|----------|
| Sexo masculino          |          |          |
| Recuento                | 65       | 19       |
| % dentro del sexo       | 77.4     | 22.6     |
| % del total             | 35.7     | 10.4     |
| Sexo femenino           |          |          |
| Recuento                | 77       | 21       |
| % dentro del sexo       | 78.6     | 21.4     |
| % del total             | 42.3     | 11.5     |
| Significación p = 0.847 |          |          |

---

### *Información sobre el artículo*

---

Recibido el 11 de septiembre de 2016.

Aceptado el 17 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Javier Licanqueo Jara, javier.licanqueo@mayor.cl

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Licanqueo J, Millar I, Venegas J, Guíñez V, Isamit C. Prevalencia de déficit atencional en estudiantes de medicina de la Universidad Mayor de Temuco.. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):441-447.

---

### *Referencias*

---

1. American Psychiatric Association. Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013. p.59.
2. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111: 279-289
3. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J. A review of the pharmacotherapy of adults with Attention Deficit/hyperactivity disorder. J Atten Disord. 2002; 5:189-202
4. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, De Girolamo G, Haro JM, Karam EG, Lara C, Lépine JP, Ormel J, Posada-Villa J, Zaslavsky AM, Jin R. Br. Cross-national prevalence and correlates of adult





- attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychiatry*, 2007;190: 402
5. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, Faraone SV, Greenhill LL, Howes MJ, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE, Zaslavsky AM. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163:716.
  6. De la Barra F, Vicente B, Saldivia S, Melipillan R. Estudio de epidemiología psiquiátrica en niños y adolescentes en Chile. Estado actual. *Rev Med Clin Condes*. 2012;23:521-529
  7. Vicente B, Saldivia S, Rioseco P, De la Barra F, Valdivia M, Melipillán R et al. Epidemiología de trastornos mentales infantojuveniles en la Provincia de Cautín. *Rev Med Chil*. 2010; 138: 965-973
  8. Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CH, Ramos-Quiroga JA et al. The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Mol Psychiatry*. 2012 Oct;17(10):960-87.
  9. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, Castellanos FX. Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry*. 2012 Oct;169(10):1038-55.
  10. Kasperek T, Theiner P, Filova A. Neurobiology of ADHD From Childhood to Adulthood: Findings of Imaging Methods. *J Atten Disord*. 2015;19(11):931.
  11. Barkley RA, Brown TE. Unrecognized attention-deficit/hyperactivity disorder in adults presenting with other psychiatric disorders. *CNS Spectr*. 2008;13:977-84.
  12. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Feb;45(2):192-202.
  13. Delgado I, Arrebillaga L, Palencia M, Etchepareborda M. El dilema del metilfenidato en el TDAH: estudio de caso. *Rev Chil Neuropsicol*. 2013 Dic;8(2): 54-57.
  14. García T, González P, Rodríguez C, Cueli M, Álvarez D, Álvarez L. Alteraciones del funcionamiento ejecutivo en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y sus subtipos. *Psicología Educativa*. 2014 Jun;20(1): 23-32.
  15. Küpper T, Haavik J, Drexler H, Ramos-Quiroga JA, Wermelskirchen D, Prutz C et al. The negative impact of attention-deficit/hyperactivity disorder on occupational health in adults and adolescents. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012 Nov;85(8):837-47.
  16. Van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, Schoevers RA. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2012 Apr;122(1-2):11-9
  17. Ramos-Quiroga J, Chalita P, Vidal R, Bosch R, Palomar G, Prats L et al. Diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos. *Rev Neurol*. 2012;54:105-115.
  18. Santander J, Berner J, Contreras A, Gómez T. Prevalencia de déficit atencional en estudiantes de medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*, 2013;51:169-147.
  19. Goodale E. Síntomas Cognitivos de la depresión. *RET*. 2007;50:13-15.
  20. Ramos-Quiroga J, Daigre C, Valero S, Bosch R, Gómez-Barros N, Palomar G et al. Validación al español de la escala de cribado del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos (ASRS v.1.1): una nueva estrategia de puntuación. *Rev Neurol*. 2009;48: 449-452.





---

## REPORTE DE CASO

---

# TAPONAMIENTO CARDÍACO IDIOPÁTICO: REPORTE DE UN CASO.

### *IDIOPATHIC CARDIAC TAMPONADE: CASE REPORT.*

Juan Pablo Blanco<sup>1</sup>, Allyson Cid<sup>1</sup>, Felipe Cifuentes<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Interno de medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

---

## RESUMEN

---

**Introducción:** El taponamiento cardíaco es una alteración del llenado del corazón como resultado de acumulación de líquido en el pericardio bajo presión.

**Caso Clínico:** Hombre de 44 años con antecedentes de artritis reumatoide y orquiectomía derecha por seminoma. 4 días después de su primer ciclo de quimioterapia consulta por dolor abdominal, vómitos y compromiso del estado general. Ingresa febril, mal perfundido, abdomen distendido y sensible a la palpación. Laboratorio destaca parámetros inflamatorios elevados, leucopenia y neutropenia severa. Evoluciona inestable hemodinamicamente, requiriendo resucitación con cristaloides y drogas vasoactivas. Tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis destaca gran masa retroperitoneal compatible con adenopatías y trombosis extensa de vena cava infrarrenal e ilíaca común izquierda. Se hospitaliza con diagnóstico de neutropenia febril, iniciando antibióticos de amplio espectro y antifúngicos. Presenta reagudización de dolor abdominal, rectorragia, taquicardia e hipotensión sostenida. AngioTC de tórax, abdomen y pelvis evidencia extenso derrame pericárdico y pleural sin identificarse sitio de sangrado. Ecocardiografía transtorácica evidencia signos de taponamiento cardíaco. Se maneja shock hipovolémico y se instala drenaje pericárdico. Estudio de líquido pericárdico determina transudado, sin diagnóstico etiológico específico. Evoluciona favorablemente, con estabilización de su condición de base. Se da alta hospitalaria.

**Discusión:** El síntoma cardinal del taponamiento cardíaco es el dolor torácico. Si bien hay signos comunes al examen físico como la hipotensión, no son específicos. La conducta diagnóstica fue realizar AngioTC de tórax, resultando el taponamiento extenso como hallazgo. El tratamiento definitivo es el drenaje pericárdico. El líquido extraído debe ser estudiado para determinar la etiología probable.

**PALABRAS CLAVE:** *taponamiento cardíaco; derrame pericárdico; shock.*

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Cardiac tamponade is a heart filling alteration as a result of accumulation of fluid in the pericardium under pressure.

**Clinical Case:** 44 years old man with history of rheumatoid arthritis and orchiectomy for right seminoma. Four days after his first cycle of chemotherapy he presents abdominal pain, vomiting and malaise. On the Emergency Room he is febrile, poorly perfused, has distended abdomen and tenderness to palpation. Laboratory shows elevated inflammatory parameters, leukopenia and severe neutropenia. He evolves hemodynamically unstable, requiring crystalloid resuscitation and vasoactive drugs. Abdominal and pelvic computed tomography shows a large retroperitoneal mass compatible with lymphadenopathy and extensive infrarenal vena cava and left common iliac artery thrombosis. He is hospitalized with a





diagnosis of febrile neutropenia, initiating broad-spectrum antibiotics and antifungal agents. The patient presents exacerbation of abdominal pain, rectal bleeding, tachycardia and sustained hypotension. Chest, abdomen and pelvis CT angiography shows extensive pericardial and pleural effusion without identification of the bleeding site. Transthoracic echocardiography shows signs of cardiac tamponade. Hypovolemic shock is handled and a pericardial drainage is installed. Analysis of pericardial fluid finds transudate, without specific etiologic diagnosis. The patient evolves favourably, with stabilization of his base condition. He is discharged.

**Discussion:** The cardinal symptom of cardiac tamponade is chest pain. While there are common signs on physical examination as hypotension, they are not specific. Diagnostic conduct was performing a CT angiography, resulting in extensive tamponade as a finding. The definitive treatment is pericardial drainage. The extracted liquid should be studied to determine the cause of the effusion.

**KEYWORDS:** *pericardial effusion; cardiac tamponade; shock.*

## INTRODUCCIÓN

El taponamiento cardíaco resulta de la acumulación de líquido pericárdico bajo presión, resultando en una alteración del llenado cardíaco y compromiso hemodinámico<sup>(1)</sup>. Los tipos de taponamiento incluyen: agudo, subagudo, oculto (de baja presión) y regional<sup>(2)</sup>. Las causas son variadas incluyendo las infecciosas, autoinmunes, neoplásicas, cardíacas, traumas, metabólicas, radiación, drogas e idiopáticos, siendo esta última la más frecuente<sup>(3,4,5)</sup>. A continuación, presentamos un caso de Taponamiento Cardíaco de tipo agudo de causa idiopática.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 44 años, sexo masculino. Antecedentes de artritis reumatoide y orquiectomía derecha por seminoma, con recidiva tumoral de reciente diagnóstico. Consulta por cuadro de dolor abdominal, vómitos y compromiso del estado general, que comienza 4 días después de su primer ciclo de quimioterapia. Ingresa febril, mal perfundido, con abdomen distendido y sensible a la palpación. Laboratorio destaca parámetros inflamatorios elevados, leucopenia y neutropenia severa. Evoluciona rápidamente con inestabilidad hemodinámica, requiriendo resucitación con cristaloides y drogas vasoactivas. Tomografía computada de abdomen y pelvis destaca gran masa retroperitoneal compatible con adenopatías y trombosis extensa de vena Cava infrarrenal y vena íliaca común izquierda. Se hospitaliza con diagnóstico de neutropenia febril, recibe cobertura antibacteriana de amplio espectro y antifúngica. El día 14 de hospitalización presenta reagudización de su

dolor abdominal, rectorragia, taquicardia e hipotensión sostenida con caída de hemoglobina hasta 5.3g/dL. AngioTC de tórax (**Figura 1**), abdomen y pelvis evidencia extenso derrame pericárdico y pleural, sin progresión de trombosis, sin tromboembolismo pulmonar (TEP), no se identifica sitio de sangrado digestivo. Ecocardiografía transtorácica evidencia signos de taponamiento cardíaco. Se maneja shock hipovolémico y se instala drenaje pericárdico. Estudio de líquido pericárdico determina efusión con características de transudado, sin diagnóstico etiológico específico. Paciente evoluciona de manera favorable, con estabilización de su condición de base, sin neutropenia, sin nuevos episodios de sangrado. Se da alta hospitalaria.



**Figura 1.** AngioTC de Tórax- Derrame pericárdico extenso



## DISCUSIÓN

Los síntomas de presentación de taponamiento cardíaco varían en función del tipo de presentación: los pacientes con taponamiento cardíaco agudo suelen tener dolor en el pecho, disnea, taquipnea y/o taquicardia, asociada a un traumatismo o un procedimiento cardíaco; no existiendo ninguno de estos 2 últimos en este paciente. Una serie de hallazgos pueden estar presentes al examen físico, tal como la hipotensión, sin embargo, ninguno por sí solo es altamente sensible o específico para el diagnóstico<sup>(6)</sup>.

La sospecha clínica puede ser complementada con electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma. En el caso de este paciente, la primera conducta diagnóstica fue realizar un AngioTC de tórax para descartar el diagnóstico de TEP, resultando del estudio imagenológico, el hallazgo de un derrame pericárdico extenso. Por lo general, la TC y la resonancia magnética cardiovascular (RMC) no son necesarias para la evaluación de un derrame pericárdico si la ecocardiografía está disponible. Sin embargo, el derrame pericárdico puede ser diagnosticado inicialmente por TC, especialmente cuando se utiliza con otros fines diagnósticos, como el descartar TEP. Además, la TC puede ayudar a determinar la factibilidad de realizar un drenaje percutáneo, en comparación con el quirúrgico, cuando el taponamiento cardíaco es subagudo debido a un derrame tabicado o complejo<sup>(7)</sup>.

Por otro lado, el uso de la ecocardiografía para la evaluación de todos los pacientes con sospecha de enfermedad pericárdica fue altamente recomendado por un grupo de trabajo de 2003 de la American College of Cardiology, la Asociación Americana del Corazón, y la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>(8)</sup>.

Con respecto al manejo, el tratamiento definitivo es el drenaje pericárdico, favoreciendo la disminución de la presión intrapericárdica y la estabilidad hemodinámica. La necesidad de drenaje pericárdico depende de la repercusión sistémica, los hallazgos ecocardiográficos, así también de los riesgos inherentes al tratamiento. El drenaje percutáneo y el drenaje quirúrgico son efectivos para el manejo del taponamiento cardíaco, siendo el drenaje percutáneo guiada por ecocardiografía el abordaje de elección<sup>(6,9,10)</sup>.

La extracción de líquido pericárdico es terapéutico y potencialmente diagnóstico. El estudio de la efusión pericárdica puede determinar la etiología del derrame, tales

como la causa neoplásica, infecciosa, iatrogénica, entre otras. Sin embargo, el 29-48% de los casos no se logra determinar la causa probable de la efusión pericárdica<sup>(11,12)</sup>. Con respecto al paciente del caso clínico, se realizó drenaje pericárdico guiado ecocardiográficamente. El estudio del líquido pericárdico no identificó la causa, sin embargo, la causa neoplásica y/o iatrogénica podría ser la etiología desencadenante del taponamiento cardíaco, dado las comorbilidades del paciente.

En conclusión, el diagnóstico de shock de causa obstructiva, como lo es el taponamiento cardíaco, puede ser difícil, en especial cuando el cuadro se acompaña de otras causas probables, como la hipovolemia. En este paciente, la descompensación hemodinámica y la instalación de una anemia aguda dirigió el estudio a descartar un tromboembolismo pulmonar e identificar algún sitio específico de sangrado, siendo el gran derrame pericárdico un hallazgo imagenológico que definió un cambio de conducta. Por tanto, es importante recordar que el taponamiento cardíaco, si bien es una causa poco frecuente de shock, es fundamental considerarla como diagnóstico diferencial en pacientes de riesgo.



## Información sobre el artículo

Recibido el 30 de abril de 2016.

Aceptado el 20 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Juan Pablo Blanco, juanpabloblancoguerrero@gmail.com.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Este trabajo fue realizado con el debido consentimiento informado del paciente.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Blanco JP, Cid A, Cifuentes F. Taponamiento Cardíaco Idiopático: Reporte de un caso. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov; 9(3):448-452.

## Referencias

1. Spodick D. Acute cardiac tamponade. American Heart Journal. 1991;122(6):1794.
2. Reddy P, Curtiss E, Uretsky B. Spectrum of hemodynamic changes in cardiac tamponade. The American Journal of Cardiology. 1990;66(20):1487-1491.
3. Permanyer-Miralda G. Acute pericardial disease: approach to the aetiologic diagnosis. Heart. 2004;90(3):252-254
4. Huang C, Yu S, Chen Y, Lin S. Cardiac tamponade as a symptom of the blast crisis of chronic myeloid leukemia. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2016;32(3):160-161.
5. Xingxing lv, Jinlan he, yuan shen, Hong zheng. Malignant pleural and pericardial effusions and meningeal infiltrates without other metastases in breast cancer: A case report. Mol Clin Oncol. 2016;4(5): 855-858.
6. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Eur Heart J. 2015;36(42):2921-2964.
7. Klein A, Abbara S, Agler D, Appleton C, Asher C, Hoit B et al. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Pericardial Disease. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013;26(9):965-1012.e15.
8. Cheitlin M. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation. 2003;108(9):1146-1162.
9. Gumrukcuoglu H, Odabasi D, Akdag S, Ekim H. Management of Cardiac Tamponade: A Comparative Study between Echo-Guided Pericardiocentesis and Surgery—A Report of 100 Patients. Cardiology Research and Practice. 2011;2011:1-7.
10. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. European Heart Journal. 2012;34(16):1186-1197.
11. Sagristà-Sauleda J, Mercé J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. The American Journal of Medicine. 2000;109(2):95-101.
12. Levy P, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet J, Levy S et al. Etiologic Diagnosis of 204 Pericardial Effusions. Medicine. 2003;82(6):385-391.







---

## REPORTE DE CASO

---

# ABSCEOS RENALES EN VARÓN DE 18 AÑOS SIN COMORBILIDADES.

## *KIDNEY ABSCESES IN A 18 YEARS OLD PATIENT WITHOUT COMORBIDITIES.*

Juan Umaña<sup>1</sup>, Víctor Guíñez<sup>1</sup>, Javier Licanqueo<sup>1</sup>, Raúl Calderón<sup>1</sup>, Miguel Aguilar<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad Mayor, Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Médico-Cirujano, Servicio de Urología, Hospital San José de Victoria, Victoria, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** Los abscesos renales típicamente ocurren en el contexto de una pielonefritis, particularmente en pacientes con anomalías anatómicas. Habitualmente se presentan en pacientes inmunocomprometidos.

**Caso Clínico:** Paciente de 18 años sin antecedentes mórbidos conocidos consulta por cuadro de 3 días de evolución de dolor abdominal; el día de la consulta se agrega sensación febril, calofríos, disuria, polaquiuria y hematuria; se realizan exámenes donde se constata sedimento urinario sugerente de infección urinaria y elevación de parámetros inflamatorios. Se inicia ceftriaxona. Evoluciona tórpidamente, se conecta a ventilación mecánica, se realizan exámenes que muestran parámetros concordantes con *shock* distributivo. Se inicia terapia antibiótica con Imipenem. Se complementa estudio con pesquisa de virus de inmunodeficiencia humana virus hepatitis B y virus hepatitis C, todos negativos. Se mantiene terapia antibiótica con excelente respuesta. Se realiza tomografía computada de abdomen-pelvis con contraste que muestra imagen compatible con absceso renal izquierdo. Dada evaluación favorable, se mantiene terapia antibiótica y control imagenológico.

**Discusión:** El cuadro clínico de un absceso renal es inespecífico y aparenta una pielonefritis aguda con evolución tórpida; en este caso hubo mala respuesta a ceftriaxona, por lo que se complementó con imágenes; una tomografía computada con contraste es el mejor examen para identificación de abscesos renales. La terapia antibiótica se continúa al menos 2 a 3 semanas, aunque debe adaptarse al estado del paciente, exámenes de laboratorio y resolución del absceso. La indicación para drenaje del absceso renal depende en gran parte del tamaño de éste; el drenaje percutáneo es preferido generalmente por la menor morbilidad comparado con el drenaje quirúrgico.

**PALABRAS CLAVE:** *absceso; riñón; hombre.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Renal abscesses typically occur in the context of pyelonephritis, particularly in patients with anatomic abnormalities. Usually they occur in immunocompromised patients.

**Clinical Case:** 18 years old patient without known previous morbidities refers a 3-day history of abdominal pain; the day of the consultation feverishness, chills, dysuria, augment of urinary frequency and hematuria are added; exams show urinary sediment suggestive of urinary tract infection and elevated inflammatory parameters. Use of Ceftriaxone starts. He doesn't evolve as expected, being connected to mechanical ventilation, tests show concordance with distributive shock. Imipenem antibiotic therapy is initiated. Study is complemented by screening for human immunodeficiency virus,





hepatitis B virus and hepatitis C virus, all of them negative. Antibiotic therapy with excellent response is maintained. Abdominal-pelvis computed tomography is performed with contrast showing image compatible with left renal abscess. Given a favorable evaluation, antibiotic therapy and imaging control is maintained.

**Discussion:** The clinical presentation of a renal abscess is unspecific and appears as an acute pyelonephritis with bad evolution; in this case there was poor response to ceftriaxone, which is why the study is supplemented with imaging; computed tomography with contrast is the best test for identifying renal abscess. Antibiotic therapy is continued at least for two to three weeks, but must be adapted to the patient's condition, laboratory tests and resolution of the abscess. The indication for renal abscess drainage depends largely on its size; percutaneous drainage is generally preferred due to its lower morbidity compared to surgical drainage.

**KEYWORDS:** abscess; kidney; man.

---

## INTRODUCCIÓN

---

Los abscesos renales y peri-renales corresponden a infecciones supuradas que comprometen el riñón y/o el espacio perinefrítico. Los abscesos perirrenales generalmente son el resultado de la rotura de un absceso cortical agudo hacia el espacio perirrenal por debajo de la fascia de Gerota o de siembras hematógenas provenientes de otros focos sépticos<sup>(1)</sup>. Particularmente en pacientes con anomalías anatómicas o en pacientes inmunocomprometidos. Hoy en día predominan las bacterias gram-negativas, y se deben generalmente a una complicación tardía de una infección urinaria, especialmente si ésta se asocia con la presencia de urolitiasis.

Está asociado a una alta mortalidad que afecta al 39-50% de los casos<sup>(2,3)</sup>. La incidencia de esta patología según literatura internacional relata 1-10 casos por cada 10.000 ingresos<sup>(4)</sup>. Factores de riesgo descritos incluyen diabetes mellitus, obstrucción ureteral, reflujo vesico-ureteral, uso de drogas endovenosas e inmunosupresión<sup>(1)</sup>. Los hombres y las mujeres se ven afectados con igual frecuencia, aunque existen series donde predomina en la población femenina<sup>(5,6)</sup>.

El objetivo de reportar este caso es el estar alerta en cuanto a signos y síntomas clásicos de un absceso renal, y tener una alta sospecha diagnóstica en el caso de una evolución tórpida de una pielonefritis aguda; por último siempre tener en consideración el estudio de imágenes.

---

## CASO CLÍNICO

---

Paciente sin antecedentes mórbidos conocidos que consulta por cuadro de 3 días de evolución de compromiso de estado general, dolor abdominal y deposiciones líquidas. El día de la consulta se agrega sensación febril, calofríos, disuria, polaquiuria y un episodio de hematuria. Acude con exámenes donde se constata orina completa con sedimento urinario sugerente de infección del tracto urinario, elevación de parámetros inflamatorios (proteína C reactiva: 254mg/L, leucocitos: 31.100/mm<sup>3</sup>, leve trombocitopenia (131.000/m<sup>3</sup>)), hemoconcentración (hemoglobina: 14.5gr/dl), INR(International Normalized Ratio):1.78 y leve deterioro agudo de la función renal. Se solicita urocultivo y hemocultivos. Se decide iniciar ceftriaxona. Evoluciona durante la noche con hipotensión sin respuesta a volumen, iniciándose noradrenalina en dosis progresivas y aumento progresivo de requerimientos de oxígeno asociado a falla respiratoria, cianosis y taquipnea, relación Presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno: 83. Se conecta a ventilación mecánica y se realizan técnicas de reclutamiento alveolar con apoyo de bloqueo neuromuscular logrando optimizar intercambio gaseoso. Lactato basal de 21mg/dl. Se decide instalación de línea arterial radial izquierda y catéter de Swan Ganz para objetivar hemodinamia y manejo de volúmenes. Parámetros concordantes con *shock* distributivo. Se decide iniciar antibioterapia empírica con imipenem. Evoluciona de forma satisfactoria al manejo inicial. Radiografía de tórax de control evidencia neumotórax derecho que se drena. Requerimiento de drogas vasoactivas en lento retiro logrando su suspensión tras 36 horas de manejo. Muestra mejoría progresiva ventilatoriamente, se extuba sin





incidentes.

Urocultivos y hemocultivos resultan negativos. Se mantiene terapia antibiótica con excelente respuesta. Desde el punto de vista nefrológico hay recuperación íntegra de la función renal (creatinina: 0.9mg/dl). Se complementa estudio con tomografía computada de abdomen y pelvis con contraste que muestra imagen hipodensa en el tercio superior del riñón izquierdo de 47x55mm compatible con absceso renal izquierdo. Se decide evaluación por equipo de urología quienes deciden mantener terapia antibiótica y control estricto imagenológico observando evolución para posible intervención quirúrgica.

Debido a su buena condición general, ausencia de complicaciones dentro de su estadía y evolución favorable, se decide traslado al servicio de urología.

---

## DISCUSIÓN

---

Mientras que las infecciones del tracto urinario son comunes, las complicaciones graves de la formación de un absceso renal y perirrenal son poco frecuentes y suelen producirse en pacientes con factores tales como la diabetes mellitus, litiasis urinaria, obstrucción urinaria y pacientes inmunodeprimidos<sup>(8)</sup>. Siendo raras en pacientes que no presenten comorbilidades previas. Más del 75% de los abscesos renales y perirrenales se forman a partir de una infección inicial de las vías urinarias, la infección asciende desde la vejiga hasta el riñón, produciendo pielonefritis antes que un absceso renal<sup>(9)</sup>. Los abscesos renales se asocian con una morbilidad y mortalidad aumentadas, debido a que hay dos hechos que los caracterizan que son un diagnóstico tardío en un proceso que precisa un tratamiento temprano<sup>(6)</sup>. El diagnóstico de un absceso renal puede resultar difícil debido a su reducida frecuencia y a la baja especificidad de los síntomas. La clínica predominante es la fiebre, presente en el 69-100%<sup>(7)</sup>.

El diagnóstico de los abscesos renales es radiológico, mediante la ecotomografía y/o tomografía computada. La ecotomografía puede localizar correctamente el 93% de los abscesos renales, pero en casos equívocos y dudosos puede

utilizarse la tomografía computada. Las ventajas de la ecotomografía respecto a la tomografía computada son que la ecotomografía es más accesible, menos invasiva pues no precisa contraste endovenoso, no depende de la función renal e irradia menos, aspecto muy a tener en cuenta en pacientes jóvenes<sup>(10)</sup>. Siendo la elección si el paciente no presenta recuperación de la función renal. En este caso la tomografía computada abdominal es la técnica diagnóstica más útil, siendo particularmente precisas en demostrar los detalles anatómicos y la ruta de diseminación a los tejidos circundantes, lo cual puede ser útil en la planeación del abordaje quirúrgico para el drenaje, al no presentar mejoría clínica con el manejo conservador.

El tratamiento clásico de los abscesos renales y perirrenales, al igual que el de otros abscesos intraabdominales, consiste en el drenaje quirúrgico del pus (descrito ya desde 1474 por el médico francés Germain Colotin)<sup>(8)</sup>. El drenaje quirúrgico abierto clásico para absceso perirrenal ha sido cuestionada por la introducción de métodos de imagen guiada (drenaje percutáneo) y antibióticos solos. El consenso general es que las grandes abscesos y pacientes con factores predisponentes requieren drenaje además de los antibióticos<sup>(7,10)</sup>. El tratamiento de los abscesos renales depende de su tamaño y se basa en 4 posibilidades: antibióticos endovenosos, drenaje percutáneo, drenaje quirúrgico o nefrectomía. Inicialmente el tratamiento debe ser conservador con antibioterapia para los bacilos gramnegativos o cocos grampositivos en dependencia de la sospecha clínica hasta la llegada del antibiograma: cefalosporinas de 3ª generación 1-2g cada 8-12 horas solas o asociadas a aminoglucósido o bien ciprofloxacino. La antibioterapia en virtud de la respuesta clínica durante 24-48 horas, seguida de la vía oral 3-4 semanas. En adultos la elección del tratamiento dependerá el tamaño del absceso. En los menores de 3cm sólo antibioterapia, en los de 3-5cm antibioterapia asociada a drenaje percutáneo y en los abscesos mayores de 5cm, los que no respondan a drenaje percutáneo y los casos de sepsis severa, se realizará drenaje quirúrgico o nefrectomía en dependencia de los hallazgos operatorio<sup>(10,11)</sup>.

Este caso nos hace reflexionar de cuán importante es la sospecha diagnóstica en una patología como abscesos



renales, valorar el uso de estudio de imágenes de forma precoz. Se puede concluir que a pesar de que no hayan factores de riesgo para desarrollar abscesos renales, no debe

cerrarse la posibilidad, sobre todo teniendo síntomas vagos e inespecíficos.

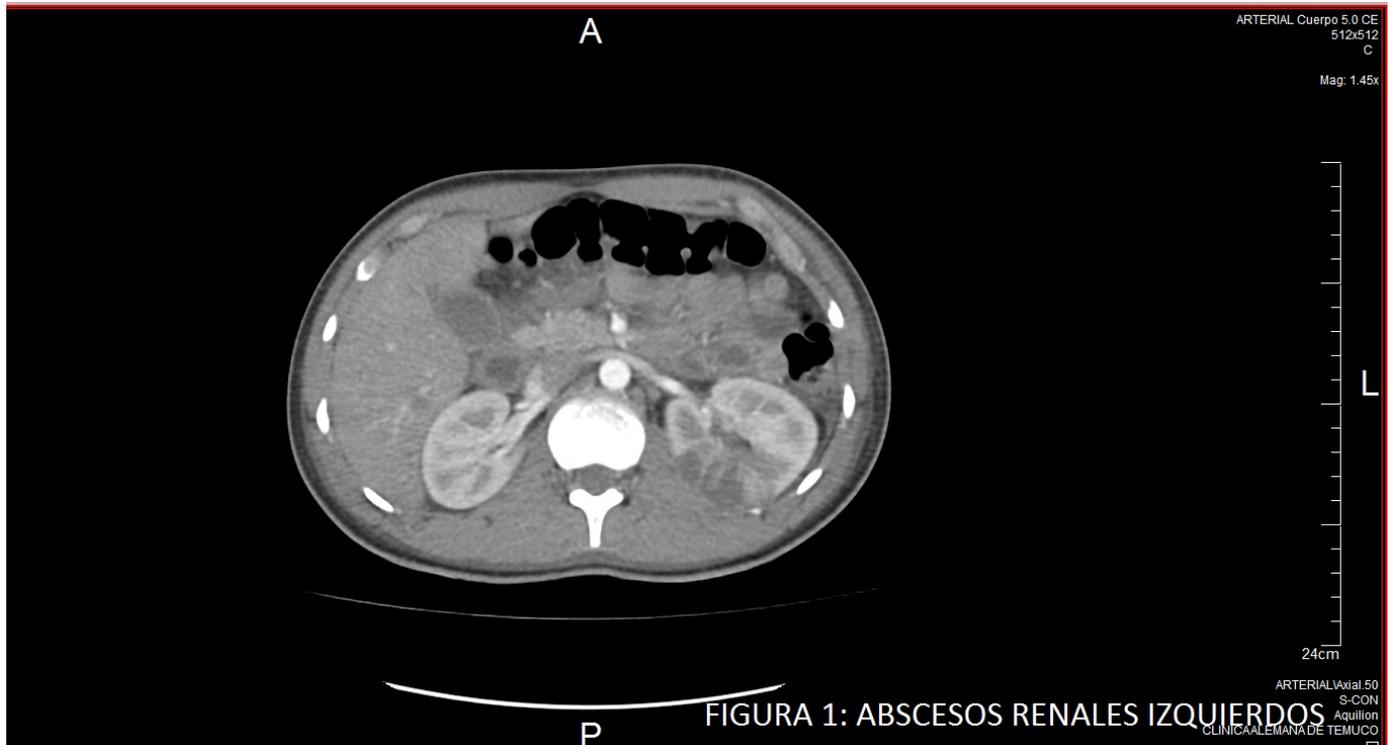


Figura 1.

---

### Información sobre el artículo

---

Recibido el 18 de septiembre de 2016.

Aceptado el 24 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Juan Umaña Rodríguez; [juan.umanar90@gmail.com](mailto:juan.umanar90@gmail.com)

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

El reporte de caso cuenta con el Consentimiento Informado correspondiente.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Umaña J, Guíñez V, Lincaqueo J, Calderón R, Aguilar M. Abscesos renales en varón de 18 años sin comorbilidades. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):453-458.



## Referencias

1. Mnif MF, Kamoun M, Kacem FH, et al. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: Pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J EndocrinolMetab.* 2013;17:442-5.
2. Ko M, Chiu A, Liu C, Liu CK, Woung L, Yu L. Effect of diabetes on mortality and length of hospital stay in patients with renal of perinephric abscess. *Clinics.* 2013; 68(8):1109-14
3. Maldonado E, Ixquiac G, López V, Serrano E. Absceso perirrenal: factores asociados a su desarrollo y mortalidad. *ArchEsp Uro.* 2008;61(1):7-12
4. Gardiner R, Gwynne R, Roberts S. Perinephric abscess. *BJU Int.* 2011;107(3):20-3.
5. Fullá OJ, Storme CO, Fica CA, et al. Abscesos renales y perirenales: análisis de 44 casos. *Rev Chil Infect.* 2009;26:445-51.
6. Maldonado-Alcaraz E, Ixquiac-Pineda G, López-Sámano V, et al. Perinephric abscess: Associated factors and mortality. *ArchEspUrol.* 2008;61:7-12.
7. Couselo M, Dominguez C, Estornell F y GarciaIbarra F: Tratamiento conservador de un absceso renal múltiple. *Cir Pediatr* 2013;26:150-2
8. El-Nahas AR, Faisal R, Mohsen T, Al-Marhoon MS, Abol-Enein H. What is the best drainage method for a perinephric abscess? *Int Braz J Urol.* 2010;36:29-37.
9. Ávila-Bozaa MP, y Guido-Orti MC. El absceso perirrenal, ¿búsqueda o hallazgo? *Rev Mex Urol.* 2014;74(6):360-363.
10. Romero Pérez P, Lapuerta Torres FE, Navarro Antón JA, Amat Cecilia M, Merenciano Cortina FJ y Ferrero Doria R. Absceso renal estafilocócico tras forunculosis cutánea. *REVISTA CHILENA DE UROLOGÍA.* 2015;80(1):26-30.
11. Jimenez Velasco I, Rodriguez Cola M, Navarro Osuna C, Lizcano Lizcano A, Andres Fernandez M, Piqueras Martinez A, Peiro Jesus M, Gonzalez García M. Abscesos renales. Descripción de 19 casos en Toledo. *Rev Clín Esp* 2014;214(Espec Congr):358







---

## REPORTE DE CASO

---

# DIVERTICULITIS COLÓNICA DERECHA, A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.

## *RIGHT COLONIC DIVERTICULITIS, A CLINICAL CASE REPORT.*

Evelyn San Martín<sup>1</sup>, Constanza Segura<sup>1</sup>, Carolina Alegría<sup>1</sup>, Amanda Osorio<sup>1</sup>, Katrina Lolas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interna de medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>2</sup>Médico-Cirujano, Becada de Cirugía, Universidad de Chile, Santiago, Chile

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** La diverticulitis colónica es la inflamación de un divertículo. El 90% se origina en colon descendente y sigmoides, sin embargo, el 8% se localiza en colon derecho.

**Caso Clínico:** A continuación se presenta caso de paciente adulto, de nacionalidad colombiano, sin comorbilidades, que presenta cuadro de dolor abdominal en fosa ilíaca derecha, asociado a fiebre, náuseas y vómitos. Consulta en servicio de urgencia, evoluciona con signos de irritación peritoneal y parámetros inflamatorios elevados. Se realiza ecografía abdominal que no demuestra alteraciones, por lo que se toma Tomografía Computada (TC) Abdomen-Pelvis que muestra signos de diverticulitis colónica derecha con colección hidroaérea de 2 x 2 cm pericolónica. Debido a los hallazgos, se diagnostica diverticulitis colónica derecha complicada, Hinchey I, y se realiza manejo médico con reposo intestinal, hidratación endovenosa y tratamiento antibiótico biasociado. Paciente evoluciona favorablemente, dándose de alta con control ambulatorio.

**Discusión:** Este caso, corresponde clínica y radiológicamente a una diverticulitis colónica derecha, patología poco frecuente y difícil de diagnosticar debido a la similitud con apendicitis aguda. En algunas ocasiones el diagnóstico es intraoperatorio, y se recomienda el estudio diferido con colonoscopia a las 6 semanas de finalizado el cuadro para descartar patología maligna asociada.

**PALABRAS CLAVE:** *dolor abdominal; diverticulitis; apendicitis; colonoscopia; antibiótico.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Colonic diverticulitis is the inflammation of a diverticulum. 90% of them originates from descending and sigmoid colon, but 8% is located in the right colon.

**Clinical Case:** We show the case of an adult Colombian patient, without comorbidities, presenting abdominal pain in the right iliac fossa, associated with fever, nausea and vomiting. He consults to an emergency service, evolves with signs of peritoneal irritation and elevated inflammatory parameters. Abdominal ultrasound does not show alterations, so an Abdominal-Pelvic Computed Tomography (CT) is performed showing signs of right colonic diverticulitis with a pericolonic hydroaerial collection of 2 x 2 cm. Because of the findings, the patient is diagnosed with complicated right colonic diverticulitis, Hinchey I, and medical management is performed with bowel rest, intravenous therapy and bi-associated antibiotics. The patient evolves well, being discharged and mantaining ambulatory control.

**Discussion:** This case corresponds clinically and radiologically to a right colonic diverticulitis, a rare pathology that is difficult to diagnose because of its similarity with acute appendicitis. Sometimes the diagnosis is intraoperative, and it is



recommended to carry out a deferred study with colonoscopy 6 weeks after the end of the clinical picture to rule out associated malignancy.

**KEYWORDS:** abdominal pain; diverticulitis; appendicitis; colonoscopy; antibiotic.

---

## INTRODUCCIÓN

---

La enfermedad diverticular del colon es una causa importante de ingresos hospitalarios y un contribuyente importante de los costos sanitarios de las sociedades occidentales<sup>(1,2)</sup>. En EEUU la diverticulitis aguda es la tercera enfermedad gastrointestinal más común que requiere hospitalización y la principal indicación de resección electiva de colon<sup>(3,4)</sup>. El divertículo es una protrusión sacular, formada por la herniación de la mucosa y la submucosa a través del músculo liso de la pared colónica. Se clasifican en dos tipos: verdaderos y pseudodivertículos, éstos últimos son los más frecuentes y ocurre cuando la mucosa sale a través del músculo, generalmente en forma adquirida con el tiempo<sup>(5,6)</sup>. La diverticulitis es el resultado de una perforación microscópica o macroscópica de un divertículo debido a la inflamación diverticular y necrosis focal. Se estima que aproximadamente un 10-25% de los pacientes con divertículos desarrollará diverticulitis y esta incidencia va aumentando con la edad, siendo más frecuente en mayores de 60 años<sup>(6)</sup>. Los factores de riesgo para su desarrollo son: dieta baja en fibra y alta en carbohidratos refinados y carnes rojas, sedentarismo, constipación, obesidad, tabaquismo, alcohol, consumo de antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, opiáceos y inmunodepresión<sup>(7,8,9)</sup>.

La mayor parte de los divertículos se localizan en el colon descendente y sigmoides (90%) y sólo un 8% en colon ascendente, por lo que la diverticulitis aguda de colon derecho se define como una enfermedad de baja incidencia<sup>(7)</sup>. El dolor abdominal es el síntoma más común en los pacientes, generalmente en el cuadrante inferior izquierdo debido a la afección de colon sigmoides, sin embargo también puede presentarse, con menor frecuencia, dolor a nivel suprapúbico o en cuadrante inferior derecho, como es el caso de la diverticulitis aguda de colon derecho la cual tiene mayor incidencia en la población Asiática<sup>(10,11)</sup>. Es por ello que la diverticulitis aguda de colon derecho es de difícil diagnóstico, confundiendo, principalmente, con la apendicitis aguda debido a la similitud de clínica y alza de parámetros inflamatorios<sup>(12,13,14,15)</sup>. Su mayor incidencia es

entre los 40 a 45 años<sup>(16)</sup>. Dependiendo del tipo de presentación su manejo puede ser médico o quirúrgico<sup>(17,18)</sup>. El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de diverticulitis derecha, diagnosticado y manejado en el Hospital San Juan de Dios.

---

## CASO CLÍNICO

---

Paciente de sexo masculino, 46 años, de nacionalidad colombiano, sin antecedentes médico-quirúrgicos, cursa con cuadro de 4 días de evolución de dolor abdominal, iniciado en fosa ilíaca derecha, asociado a náuseas, vómitos y fiebre de hasta 38,7°C. Al interrogatorio dirigido no refiere diarrea ni signos de irritación vesical. Consulta en Hospital de Talagante en donde se sospecha Apendicitis Aguda. Allí se solicitan exámenes de laboratorio, destacando parámetros inflamatorios elevados (Proteína C Reactiva 181 mg/L, Leucocitos 16300/uL) y Ecotomografía Abdominal, en la cual no se evidencian signos de apendicitis aguda ni la presencia de otros hallazgos patológicos. El paciente evoluciona con intensificación del dolor, asociado a signos de irritación peritoneal y distensión abdominal, por lo que es trasladado al servicio de urgencia del Hospital San Juan de Dios. Allí se realiza Tomografía Computada (TC) Abdomen-Pelvis, el que informa diverticulitis aguda de colon derecho asociada a colección hidroaérea pericolónica de 2 x 2 cms. (**Figura 1**). Con tales hallazgos, se diagnostica diverticulitis aguda derecha complicada, clasificación Hinchey: I y se maneja con tratamiento médico consistente en reposo intestinal, hidratación endovenosa y esquema antibiótico endovenoso asociado (Ceftriaxona y Metronidazol). Progresa con buena respuesta clínica y de laboratorio. Al séptimo día evoluciona con buena tolerancia oral, sin dolor y parámetros inflamatorios normales, por lo que se indica alta con control ambulatorio. Paciente firmó consentimiento informado para que su caso fuera expuesto.



## DISCUSIÓN

La diverticulitis aguda de colon derecho es una patología poco común que generalmente se presenta en adultos jóvenes (menores de 50 años)<sup>(19)</sup> y que se caracteriza por presentarse con dolor abdominal localizado en cuadrante inferior derecho, asociado a fiebre, náuseas, vómitos<sup>(20)</sup> y parámetros inflamatorios elevados<sup>(21)</sup>. En el caso presentado, tanto la clínica como la edad del paciente se enmarcan dentro del cuadro mencionado, pero debido a que la sintomatología es poco específica, se tiende a confundir con otras patologías<sup>(20)</sup>. El principal diagnóstico diferencial es la apendicitis aguda, por lo que en una cantidad importante de pacientes se identifica la diverticulitis durante la apendicectomía<sup>(19,22,23)</sup>. Ante esto, el estudio imagenológico adopta un rol sustancial para el diagnóstico correcto, evitando intervenciones quirúrgicas innecesarias<sup>(23,24)</sup>, como se puede apreciar en este caso, en que el estudio preoperatorio logró identificar la patología y descartar la apendicitis aguda.

El TC Abdomen-Pelvis es el estudio imagenológico de elección. Sirve para diagnosticar y clasificar la enfermedad según la extensión de la inflamación, ya que cuenta con una mayor sensibilidad y especificidad para la visualizar la diverticulitis e identificar sus complicaciones. Otro estudio que puede ser de utilidad es la Ecotomografía Abdominal. Ésta, cuando es realizada por expertos, puede alcanzar una sensibilidad y especificidad de hasta un 98%, pero esta cifra presenta gran variabilidad debido a su principal característica de ser operador-dependiente. Además, no es la primera opción cuando se sospecha la presencia de complicaciones de tipo absceso, ya que en estos casos es difícil la visualización de estructuras y ello disminuye la validez de sus resultados<sup>(20,24)</sup>.

A pesar de un completo estudio preoperatorio, en ocasiones, el diagnóstico sólo se realiza en el intraoperatorio debido a las dificultades técnicas de los exámenes imagenológicos para identificar estructuras anatómicas, causado por la presencia de variables fisiológicas en la anatomía o por la presencia de complicaciones<sup>(24,25)</sup>. En el caso presentado, el estudio

utilizado fue el TC Abdomen-Pelvis que favoreció a la administración de un tratamiento acorde, de manera rápida y oportuna. Así, es que en un número importante de pacientes, los resultados de los estudios de imagen en conjunto con el cuadro clínico determinarán el manejo para cada caso<sup>(20,26,27)</sup>, en donde se puede optar por tratamiento conservador con reposo intestinal y antibioticoterapia, hasta uno de índole quirúrgico, incluyendo resecciones radicales de colon. Algunos autores sugieren que si se diagnostica la diverticulitis en el preoperatorio, se debiera tratar con antibioticoterapia y reposo gástrico únicamente, y en los casos en que se objetiva una diverticulitis cecal no complicada durante una apendicectomía, se debe realizar la apendicectomía y continuar con tratamiento antibiótico en el postoperatorio<sup>(19)</sup>. En este caso, se optó por el manejo conservador, debido a la ausencia de complicaciones y de un diagnóstico realizado en el preoperatorio. El paciente evolucionó favorable, por lo que se comprueba la eficacia del tratamiento médico en estos estadios de la enfermedad, tal como se describe en la literatura<sup>(28)</sup>.

Finalmente, es importante realizar un seguimiento en los pacientes que han presentado un episodio de diverticulitis aguda. Se recomienda controlar con colonoscopia a las 6 semanas posterior al cuadro agudo, principalmente para descartar la presencia de patología neoplásica asociada<sup>(14,24,29,30)</sup>. Pero también, se recomienda en pacientes mayores de 50 años que no cuenten con colonoscopia previa, y en pacientes que padecen de enfermedad diverticular conocida y que se someterán a intervención quirúrgica de su patología<sup>(24)</sup>.





**Figura 1.** TC Abdomen-Pelvis muestra inflamación de grasa pericolónica derecha asociada a colección hidroaérea de 2x2 cm.



## Información sobre el artículo

Recibido el 7 de septiembre de 2016.

Aceptado el 22 de septiembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autora corresponsal: Evelyn San Martín Meza, ESM.M2010@gmail.com.

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Este trabajo fue realizado con el debido consentimiento informado del paciente.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

San Martín E, Segura C, Alegría C, Osorio A, Lolas K. Diverticulitis colónica derecha, a propósito de un caso clínico. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):459-464.

## Referencias

1. Everhart J, Ruhl C, Burden of digestive diseases in the United States part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009 Mar;136(3):741-54
2. Shaheen N, Hansen R, Morgan D, Gangarosa M, Ringel Y, Thiny M, Russo M, Sandler R. The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. *Am J Gastroenterol*. 2006 Sep;101(9):2128-38.
3. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, Gangarosa LM, Thiny MT, Stizenberg K, Morgan DR, Ringel Y, Kim HP, Dibonaventura MD, Carroll CF, Allen JK, Cook SF, Sandler RS, Kappelman MD, Shaheen NJ. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012 Nov;143(5):1179-87.e1-3
4. Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg*. 2005 Jul;140(7):681-5.
5. Comparato G, Pilotto A, Franze A, et al. Diverticular disease in the elderly. *Dig Dis*. 2007 Jun; 25: 151-9.
6. S, Stollman N. Epidemiology of diverticular disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2002; 16: 529-42
7. Astiz J, Beraudo M, Tinghitella G. Enfermedad diverticular del Colon. *Enciclopedia Médica Americana. Cir Dig*. 2007; III-315:1-18.
8. Hjem F, Wolk A, Hackansson N. Smoking and the risk of diverticular disease in women. *Br J Surg*. 2011 Jul;98(7):997-1002.
9. Strate LL, Liu YL, Huang ES, Giovannucci EL, Chan AT. Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. *Gastroenterology*. 2011 May;140(5):1427-33.
10. Ñ. Sugihara K, Muto T, Morioka Y, Asano A, Yamamoto T. Diverticular disease of the colon in Japan. A review of 615 cases. *Dis Colon Rectum*. 1984;27(8):531.
11. Markham NI, Li AK Diverticulitis of the right colon--experience from Hong Kong. *Gut*. 1992;33(4):547.
12. Peery A. Recent Advances in Diverticular Disease. *Current Gastroenterology Reports*. 2016 Jul;18:37
13. In Kyu Lee. Right Colonic Diverticulitis. *J Korean Soc Coloproctology*. 2010 Aug; 26(4): 241-5
14. Patel N, Wenzke D. Evaluating the Patient with Right Lower Quadrant Pain. *Radiologic Clinics of North America*. 2015 Nov;53(6):1159-70
15. Maya Z, Padrón G. Diverticulitis cecal. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Cir Gen*. 2010; 32(2):1-18
16. Lê P, Blondon H, Billey C. Right colon diverticulitis. *J Chir Paris*. 2004 Jan;141(1):11-20.





17. Søreide K, Boermeester MA, Humes DJ, Velmahos GC. Acute colonic diverticulitis: modern understanding of pathomechanisms, risk factors, disease burden and severity. *Scand J Gastroenterol*. 2016 Aug; 19:1-7.
18. Frías JE, Iglesias MJ. Diverticulitis exclusiva de ciego. *Revista Cubana de Cirugía*. 2012 Oct; 51(4):332-7.
19. Segovia H, Martínez N, Yamanaka W, Farina C. Diverticulitis cecal simulando apendicitis aguda. *Rev Cir Parag* 2014 Jun;38(1):28-31
20. Horn AUfberg J. Appendicitis, Diverticulitis, and Colitis. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2011 May;29(2):347-68.
21. Hogan J, Sehgal R, Murphy D, O'Leary P, Coffey J. Do Inflammatory Indices Play a Role in Distinguishing between Uncomplicated and Complicated Diverticulitis?. *Digestive Surgery*. 2016 Jun:7-11.
22. Gilmore T, Jordan C, Edelstein E. Right-sided Diverticulitis Mimics Appendicitis. *The Journal of Emergency Medicine*. 2013 Jan;44(1):e29-e32.
23. Escobar F, Neil VV, Eduart V, Marvel B. Diverticulitis apendicular, revisión de la literatura científica y presentación de dos casos. *Rev Colomb Cir*. 2013;28:223-8.
24. Lembcke B. Diagnosis, Differential Diagnoses, and Classification of Diverticular Disease. *Viszeralmedizin*. 2015;31(2):95-102.
25. Sibileau E, Boulay-Coletta I, Jullès M, Benadjaoud S, Oberlin O, Zins M. Appendicitis and diverticulitis of the colon: Misleading forms. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2013 Jul-Aug;94(7-8):771-92.
26. Horesh N, Wasserberg N, Zbar A, Gravetz A, Berger Y, Gutman M et al. Changing paradigms in the management of diverticulitis. *International Journal of Surgery*. 2016 Sep;33:146-50.
27. Barat M, Dohan A, Pautrat K, Boudiaf M, Dautry R, Guerrache Y et al. Acute colonic diverticulitis: an update on clinical classification and management with MDCT correlation. *Abdom Radiol*. 2016 Sep;41(9):1842-50
28. Arminan J, Roxin G, Stanger J, MacLean A, Buie W. Su1511 Right Sided Diverticulitis (RSD) - Highly Successful Non-Operative Management and Low Recurrence Rate. *Gastroenterology*. 2012 May;142(5):S-1052
29. Wilkins T, Embry K, George R. Diagnosis and Management of Acute Diverticulitis. *Am Fam Physician*. 2013 May 1;87(9):612-20.
30. Daniels L, Ünlü Ç, de Wijkerslooth T, Dekker E, Boermeester M. Routine colonoscopy after left-sided acute uncomplicated diverticulitis: a systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014 Mar;79(3):378-89.





---

## REPORTE DE CASO

---

# INVAGINACIÓN INTESTINAL EN EL ADULTO. REPORTE DE UN CASO.

### *INTESTINAL INVAGINATION IN ADULTS. CASE REPORT.*

Evelyn San Martín<sup>1</sup>, Carolina Alegría<sup>1</sup>, Constanza Segura<sup>1</sup>, Katrina Lolos<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interna de medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>2</sup>Médico-Cirujano, Becada de Cirugía, Universidad de Chile, Santiago, Chile

---

## RESUMEN

---

**Introducción:** La obstrucción intestinal es la detención del tránsito del contenido intestinal debido a un factor mecánico. Dentro de sus causas en adultos, la invaginación intestinal es infrecuente. Su clínica es variable e inespecífica, y generalmente se logra identificar la causa gatillante.

**Caso Clínico:** Presentamos el caso de un hombre haitiano de 31 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos, con cuadro de 25 días de dolor en fosa ilíaca derecha, asociado a fiebre, baja de peso y sudoración nocturna, que consulta por agravamiento de dolor. En servicio de urgencia se sospecha apendicitis aguda, destacan parámetros inflamatorios elevados y Tomografía Computada (TC) Abdomen-Pelvis muestra apéndice de 11 mm, con edema de pared. Se realiza Laparotomía exploradora: sin hallazgos. Evoluciona febril y con cuadro de obstrucción intestinal, se realiza nuevo TC que muestra invaginación intestinal entero-entérica. Se reexplora, se identifica invaginación y se reseca el segmento, con posterior anastomosis latero-lateral y aseo quirúrgico. Con buena evolución se indica alta. Biopsia: serositis fibrinosa. Serología Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH): (+).

**Discusión:** La invaginación intestinal en el adulto es infrecuente, por lo que la sospecha es fundamental. El TC Abdomen-Pelvis es útil para el diagnóstico e identificación de etiología, y dado el riesgo de malignidad de la lesión, la resección del segmento afectado es el tratamiento de elección. En pacientes VIH, el Sarcoma de Kaposi y Linfoma no Hodgkin se han atribuido como causal de la invaginación. Debido al completo estudio de la patología, es que la causa idiopática es un diagnóstico etiológico excepcional.

**PALABRAS CLAVE:** *invaginación intestinal; obstrucción intestinal; adultos.*

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Intestinal obstruction is the stopping of intestinal content transit due to a mechanical factor. Among its causes, adult intussusception is rare. Its clinic is variable and unspecific, and usually the cause is identified.

**Clinical Case:** We present the case of an Haitian man, 31 years old, without medical or surgical history, presenting pain in the right iliac fossa for 25 days, associated with fever, weight loss and night sweats, who consults for worsening pain. In emergency service acute appendicitis is suspected, he presents elevated inflammatory parameters and Abdominal-Pelvic computed tomography (CT) shows appendix of 11 mm, with wall edema. Exploratory laparotomy is performed: no findings.

He evolves with fever and intestinal obstruction, new CT scan shows entero-enteric intussusception. A intussusception is identified and the segment is resected, with posterior latero-lateral anastomosis and surgical scrub. With good results



discharge is indicated. Biopsy: fibrinous serositis. Human Immunodeficiency Virus (HIV) serology (+).

**Discussion:** Intussusception in adults is rare, so the suspicion is fundamental. The Abdominal-Pelvic CT is useful for the diagnosis and etiology identification, and given the risk of lesion malignancy, resection of the affected segment is the preferred treatment. In HIV patients, Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin lymphoma have been attributed as a cause of intussusception. Because of the complete study of this pathology, idiopathic cause is an exceptional etiologic diagnosis.

**KEYWORDS:** *intestinal obstruction; intestinal invagination; adults.*

---

## INTRODUCCIÓN

---

La obstrucción intestinal (OI) consiste en la detención del tránsito del contenido intestinal, debido a un factor mecánico. Se puede clasificar según su localización en: OI de intestino delgado (85%) y OI de intestino grueso (15%), siendo el límite la válvula ileocecal. Dentro de las causas de OI intestino delgado, la más frecuente es adherencias post operatorias o bridas (60%), y le siguen las neoplasias, hernias y enfermedad de Crohn. Solo un 10% corresponde a causas misceláneas como la invaginación intestinal<sup>(1)</sup>.

La invaginación o intususcepción intestinal ocurre cuando un segmento de intestino (intususceptum), se introduce en el segmento inmediatamente distal (intususcipiens), por acción de la peristalsis<sup>(2,3)</sup>. Se clasifica según su locación en: entero-entérica (confinada a intestino delgado); colocolónica (sólo en colon); ileo-cólica (prolapso de ileon terminal en colon ascendente) e ileo-cecal (válvula ileocecal como punto de inicio)<sup>(3)</sup>.

La invaginación intestinal en el adulto representa el 5% del total de las invaginaciones intestinales y es más frecuente en el intestino delgado<sup>(4)</sup>. La clínica es generalmente variable e inespecífica (náuseas, vómitos, hemorragia digestiva, distensión abdominal)<sup>(5)</sup>. El dolor es el síntoma más frecuente (90%) y es rara la presentación de tipo pediátrica (triada clásica), consistente en dolor abdominal, diarrea sanguinolenta y masa palpable<sup>(6)</sup>. La edad media de presentación es 50 años, sin diferencias significativas entre géneros<sup>(7)</sup>.

La invaginación intestinal tiene múltiples causas. En los adultos, en un 90% de los casos, se reconoce una condición patológica que serviría como punto de inicio para la invaginación<sup>(3,6,7)</sup>, y de estos, cerca de un 50-75% se deben a

enfermedad benigna. Entre las más comunes están las adherencias y el divertículo de Meckel. Otras lesiones incluyen: hiperplasia linfoide, lipomas, leiomiomas, hemangiomas, carcinomas, e idiopática<sup>(7,8)</sup>.

En este artículo se describe un caso clínico de un paciente con cuadro de obstrucción intestinal secundaria a invaginación intestinal.

---

## CASO CLÍNICO

---

Paciente masculino, de 31 años, de nacionalidad haitiana, sin antecedentes mórbidos ni quirúrgicos, cursa con cuadro de 25 días de evolución caracterizado por dolor intermitente, en región periumbilical e hipogastrio, asociado a compromiso del estado general, baja de peso y sensación febril nocturna. Con múltiples consultas en servicios de urgencias, consulta por agravamiento de dolor abdominal y fiebre de hasta 38° C. Por clínica y parámetros inflamatorios elevados (Proteína C Reactiva: 93mg/L, Leucocitos 6580/uL), en sospecha de abdomen agudo se realiza Tomografía Computada (TC) Abdomen-Pelvis, el cual informa apéndice cecal aumentado de tamaño (11 mm), con leve edema de pared, ubicado en fosa iliaca derecha. Por lo anterior, se decide realizar laparotomía infraumbilical exploradora encontrándose apéndice sin hallazgos patológicos. Paralelamente, por antecedente de síndrome febril prolongado se realiza serología Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH): (+) con conteo CD4: 14. Serologías para Virus Hepatitis B y Virus Hepatitis C negativas. Prueba Serológica para Sífilis: No reactiva, y Latex criptococco: negativo. Paciente en el postoperatorio evoluciona febril de hasta 39°C, asociado a cuadro compatible con obstrucción intestinal, destacando tacto rectal con mucosidad sanguinolenta tipo jalea de grosella.



Se inicia manejo médico con instalación de sonda nasogástrica y antibioticoterapia profiláctica de amplio espectro posterior a pancultivo. Nuevo TC Abdomen-Pelvis describe obstrucción intestinal con cambios en calibre a nivel pelviano, en relación a invaginación ileo-ileal. Se realiza laparotomía exploradora en donde se confirma la invaginación al nivel descrito (**Figura 1**) y se procede a la resección segmentaria de ileon con posterior enteroanastomosis laterolateral y aseo quirúrgico. Evoluciona favorablemente, dándose de alta, y posteriormente se obtiene resultado de biopsia que informa: segmento de intestino delgado con edema submucosa e hiperemia transmural, serositis fibrinosa. Paciente otorga su autorización, por medio de la firma del consentimiento informado, para que se presente su caso.

---

## DISCUSIÓN

---

Dada la baja incidencia de invaginación intestinal en el adulto, ésta suele ser desestimada en el estudio de dolor abdominal, por lo que su sospecha es de crucial importancia. Especialmente en casos de obstrucción intestinal sin causa evidente, de los cuales entre el 1% y 5%, se debe a invaginación intestinal<sup>(9,10)</sup>.

La obstrucción intestinal es su forma de presentación más común (70%)<sup>(10)</sup> y la mayoría de los casos son de tipo entero-entérica<sup>(6)</sup>. No tiene una presentación clásica, a diferencia de los niños, pudiendo manifestarse con síntomas agudos, subagudos o inespecíficos crónicos<sup>(11)</sup>. Una revisión del tema describe el dolor como el síntoma más frecuente, luego le seguirían los vómitos y rectorragia. Característicamente, el dolor es de tipo periódico e intermitente, dificultando aún más el diagnóstico<sup>(9)</sup>. En este caso, el paciente presentaba una historia de dolor abdominal crónico e intermitente, en fosa iliaca derecha, que se intensificó en ausencia de síntomas de obstrucción intestinal, por lo que el abordaje inicial fue de abdomen agudo intentando descartar apendicitis aguda.

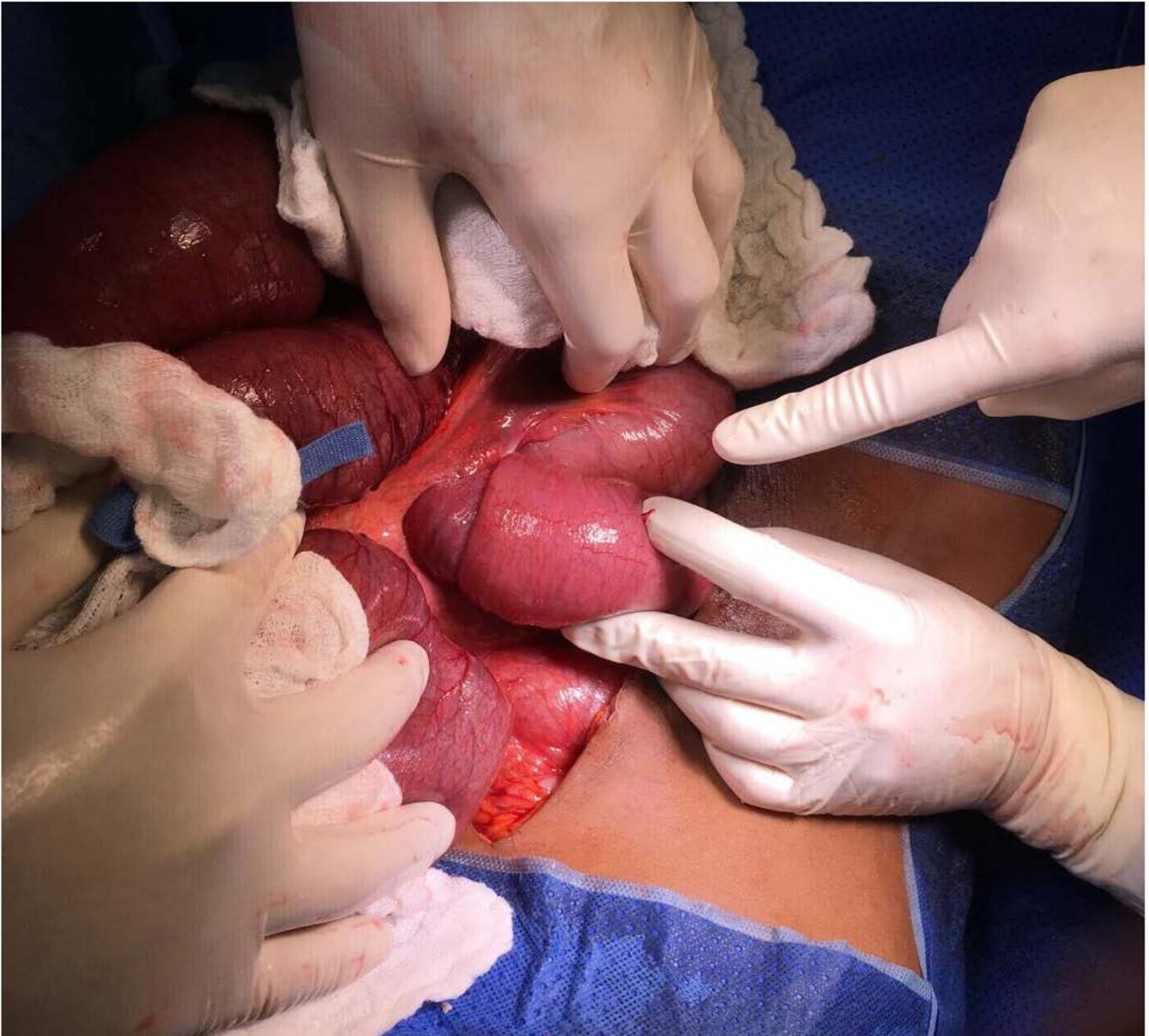
El estudio imagenológico de elección es el TC Abdomen-Pelvis, dada su alta sensibilidad para el diagnóstico y la identificación de patología gatillante de la invaginación<sup>(9,12)</sup>.

En este caso, el primer TC informó un apéndice aumentado de tamaño, pero la invaginación fue objetivada en el siguiente TC, realizado tras la aparición de síntomas de obstrucción intestinal. La Ecotomografía Abdominal también puede ser de utilidad, ya que puede visualizar la imagen patognomónica de la invaginación (imagen en diana), pero es menos sensible<sup>(6)</sup>.

En este caso, la infección con VIH haría sospechar la presencia de otras etiologías para la patología intestinal, tales como Sarcoma de Kaposi o Linfoma No Hodgkin, pero éstas fueron descartadas mediante anatomía patológica<sup>(4)</sup>, considerándose de tipo idiopática. Las invaginaciones de causa idiopática, son de presentación aún más infrecuente, pues requieren estudio imagenológico previo y exploración quirúrgica posterior, sin causa demostrable<sup>(6,12)</sup>; y dentro de esta categoría es más común la localización a nivel de intestino delgado que a nivel de colon<sup>(13,14)</sup>.

Existe consenso en que la laparotomía exploradora es el manejo de elección de la invaginación intestinal, durante la cual generalmente se descubre el factor gatillante<sup>(15)</sup>. Sin embargo, no está precisado en qué circunstancias la reducción estaría indicada, considerando que esta maniobra permitiría preservar mayores porciones de intestino y con ello se evitaría el síndrome de intestino corto<sup>(9,16)</sup>. Algunos autores sugieren, la resección sin reducción, cuando el intestino se encuentra inflamado y/o isquémico, y también en aquellas de ubicación colo-colónicas por el alto riesgo de malignidad. Otros autores la promueven para todos los pacientes adultos con invaginación, dado el elevado riesgo de malignidad de la lesión (40%) y la dificultad de su descarte previo al procedimiento quirúrgico<sup>(9)</sup>. Es por lo anterior, que la conducta terapéutica realizada en este caso sería el tratamiento de elección<sup>(3,17)</sup>.





**Figura 1.** Imagen de la pieza quirúrgica en la cual se visualiza invaginación Ileo-Ileal, sin lesiones adyacentes.



## Información sobre el artículo

Recibido el 12 de septiembre de 2016.

Aceptado el 23 de septiembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autora corresponsal: Evelyn San Martín Meza. Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile. Correo electrónico: Esm.m2010@gmail.com.

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento en la realización de este trabajo.

Este trabajo fue realizado con el debido consentimiento informado del paciente.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

San Martín E, Alegría C, Segura C, Lolas K. Invaginación intestinal en el adulto. Reporte de un caso. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):465-470.

## Referencias

1. Chomali P, Llanos O. Obstrucción intestinal. En: Crovari F, Manzor M. Manual de Patología Quirúrgica. 1ª ed. Chile: Ediciones UC; 2014. p.141:50.
2. Franco R, Burneo M, Martín J, Fabregues A, Pérez D, Turégano F. Invaginación intestinal en el adulto. Una causa infrecuente de obstrucción mecánica. Rev Gastroenterol Mex 2012 Jul;77(3):153-6.
3. Marinis A, Yiallourou A, Samanides L, Dafnios N, Anastasopoulos G, Vassiliou I, et al. Intussusception of the bowel in adults: A review. World J Gastroenterol. 2009 Jan;15(4):407-11.
4. Corti M, Boschi A, Del Portillo Á, Méndez N, Campitelli A, Narbaitz M. Intussusception as clinical presentation of primary non-Hodgkin lymphoma of the colon in a HIV-patient. Rev Esp Enferm Dig. 2016 Feb;108.
5. Lindor RA, Bellolio MF, Sadosty AT, Earnest F, Cabrera D. Adult intussusception: presentation, management, and outcomes of 148 patients. J Emerg Med. 2012 Jul;43(1):1-6.
6. Aydin N, Roth A, Misra S. Surgical versus conservative management of adult intussusception: Case series and review. International Journal of Surgery Case Reports. 2016 Jan;20:142-6.
7. Gallegos-Sierra C, Belmonte-Chico Goerne MA, Ramírez-Jaimez J, de la Cruz-Temores S, Leonher-Ruezga KL. Intususcepción intestinal secundaria a tumor miofibroblástico en un adulto mayor. Reporte de caso. Cir Cir. 2016 Jun.
8. Fong SS, Zhao C, Yap WM, Loke SC, Lim KH. Inflammatory myofibroblastic tumour of the duodenum. Singapore Med J. 2012 Feb;53(2):e28-31.
9. Nuño-Guzmán CM, Arróniz-Jáuregui J, Espejo I, Solís-Ugalde J, Gómez-Ontiveros JI, Vargas-Gerónimo A, et al. Adult intussusception secondary to an ileum hamartoma. World J Gastrointest Oncol. 2011 Jun ;3(6):103-6.
10. Wang N, Cui X-Y, Liu Y, Long J, Xu Y-H, Guo R-X, et al. Adult intussusception: a retrospective review of 41 cases. World J Gastroenterol. 2009 Jul;15(26):3303-8.
11. Yakan S, Caliskan C, Makay O, Denecli AG, Korkut MA. Intussusception in adults: Clinical characteristics, diagnosis and operative strategies. World J. 2009 Apr;15(16):1985-9.
12. Amr MA, Polites SF, Alzghari M, Onkendi EO, Grotz TE, Zielinski MD. Intussusception in adults and the role of evolving computed tomography technology. Am J Surg. 2015 Mar;209(3):580-3.
13. Zubaidi A, Al-Saif F, Silverman R. Adult intussusception: a retrospective review. Dis Colon Rectum. 2006 Oct;49(10):1546-1551.





14. Barussaud M, Regenet N, Briennon X, de Kerviler B, Pessaux P, Kohneh-Sharhi N, et al. Clinical spectrum and surgical approach of adult intussusceptions: a multicentric study. *Int J Colorectal Dis.* 2006 Dec;21(8):834–9.
15. Honjo H, Mike M, Kusanagi H, Kano N. Adult Intussusception: A Retrospective Review. *World J Surg* 2014 Sep;39:134–8.
16. Law MF, Wong CK, Pang CY, Chan HN, Lai HK, Ha CY, et al. Rare case of intussusception in an adult with acute myeloid leukemia. *World J Gastroenterol.* 2015 Jan 14;21(2):688–93.
17. Rios-Cruz D, Ramírez-Morales F, López-Pretelín NP, Quiroz-Morales CN, Bezares-Bravo G. Intestinal intussusception: a diagnostic dilemma in adults. Two case reports and literature review. *Cir Cir.* 2014 Jul;82(4):436–41.





---

## REPORTE DE CASO

---

# *ELIZABETHKINGIA MENINGOSÉPTICA: UN PATÓGENO EMERGENTE CAUSAL DE INFECCIONES ASOCIADAS A SALUD.*

## *ELIZABETHKINGIA MENINGOSÉPTICA: AN EMERGING PATHOGEN CAUSING HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS.*

Miguelandrés Olivares<sup>1</sup>, Alejandra Volosky<sup>1</sup>, Estefanía Ponce<sup>1</sup>, Luis Chacón<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** *Elizabethkingia meningosepticum*, un bacilo Gram negativo aerobio ubicuo, es un patógeno nosocomial emergente en pacientes en diálisis. Este ha sido aislado en el ambiente hospitalario en suministros de agua y en dispositivos médicos, con una tasa de mortalidad que puede llegar a ser mayor al 50%.

**Caso Clínico:** Paciente sexo masculino 57 años, hipertenso, dislipidémico y portador de enfermedad renal crónica etapa V (en hemodiálisis por catéter venoso central desde 2009) con cuadro clínico de 3 días de evolución de fiebre y signos inflamatorios en relación a acceso central. Cultivo de punta de catéter y hemocultivos positivos para *Elizabethkingia meningoseptica*. Se retira el acceso central disfuncional y se inicia tratamiento antibiótico siguiendo el antibiograma, completando 14 días, con evolución clínica favorable.

**Discusión:** *Elizabethkingia meningosepticum* es una bacteria oportunista en infecciones nosocomiales, la cual ha aumentado su incidencia durante la última década. Los pacientes de alto riesgo incluyen neonatos prematuros, malignidad, neutropenia, diabetes, terapia corticoesteroidal y uso de accesos venosos centrales. Se considerada como una potencial amenaza para pacientes con estos factores predisponentes debido a su fenotipo multiresistente a drogas y su habilidad para adaptarse a varios ambientes. Se debe tener un alto índice de sospecha en individuos susceptibles, debido a que la falta de considerar este patógeno dentro de los diagnósticos diferenciales puede llevar a una cobertura antibiótica incompleta, conllevando a una alta tasa de morbi-mortalidad.

**PALABRAS CLAVE:** *Elizabethkingia meningosepticum*; infección nosocomial; bacteremia.

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** *Elizabethkingia meningosepticum* a ubiquitous Gram-negative aerobic bacillus, is an emerging hospital acquired pathogen in patients on dialysis. It has been isolated in the hospital environment in water supplies and medical devices.

**Clinical Case:** Male patient, 58 years old, hypertensive, dyslipidemic and bearer of chronic kidney disease stage V (in hemodialysis by central venous catheter since 2009), with fever and inflammatory signs in relation to central access from 5 days ago. Catheter tip culture and blood cultures positives for *Elizabethkingia meningoseptica*. The disfuncional central access is removed and antibiotic treatment is initiated following susceptibility testing, completing 14 days, with favorable clinical evolution.

**Discussion:** *Elizabethkingia meningosepticum* is an opportunistic bacteria in nosocomial infections, which has increased its incidence over the past decade. Patients at high risk include preterm infants, malignancy, neutropenia, diabetes,



corticosteroid therapy and use of central venous access. It is considered a potential threat to patients with these predisposing factors due to multidrug-resistant phenotype and its ability to adapt to various environments. There should be a high index of suspicion in susceptible individuals because the lack of consideration of this pathogen within the differential diagnosis can lead to incomplete antibiotic coverage, leading to a high rate of morbidity and mortality.

**KEYWORDS:** *Elizabethkingia meningosepticum*; nosocomial infection; bacteremia.

---

## INTRODUCCIÓN

---

*Elizabethkingia meningosepticum* es un bacilo Gram negativo, descrito por primera vez por Elizabeth O. King en 1959 cuando estudiaba un grupo de bacterias no clasificadas asociadas con meningitis en neonatos. Fue nombrada como *Flavobacterium meningosepticum* y en 1994 fue reclasificada en el género *Chryseobacterium* tomando el nombre de *Chryseobacterium meningosepticum*. En 2005, a raíz de estudios filogenéticos fue finalmente posicionada en el género *Elizabethkingia*<sup>(1,2)</sup>.

Es un microorganismo ubicuo, saprófito, capaz de sobrevivir en agua dulce y salada, incluso debidamente clorada y en suministros municipales de agua. En el ambiente hospitalario se ha encontrado en superficies húmedas y en equipos médicos. Puede causar infección en personas inmunocomprometidas o con enfermedades debilitantes concomitantes<sup>(3)</sup>. Su infección se ha asociado con altas tasas de mortalidad (23-52%), particularmente por resistencia a múltiples antibióticos<sup>(4)</sup>.

---

## CASO CLÍNICO

---

Paciente de sexo masculino, 57 años, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia y enfermedad renal crónica en etapa V, en hemodiálisis desde 2009 (con fístula radial, pero actualmente vía catéter venoso central tipo Tesio). Es derivado desde el nivel hospitalario secundario por sospecha de infección de acceso central debido a cuadro de 3 días de evolución de fiebre (hasta 39°C) y alteraciones inflamatorias locales en relación a acceso central.

Al ingreso destaca hiperkalemia (7.7mg/dl) con creatinina plasmática de 19.42mg/dl y pH arterial de 7.34, parámetros

inflamatorios: proteína C reactiva de 13.7mg/dl y leucocitos con 8.000/mm<sup>3</sup>. Se toman muestras para hemograma y se retira catéter disfuncional, enviándose su punta a cultivo, los cuales resultan positivos para *Elizabethkingia meningoseptica*. Se inicia tratamiento antibiótico con cefepime, 1 gramo/día, endovenoso asociado a vancomicina, 1 gramo/semanal, endovenoso en base a antibiograma (**Tabla 1**). El paciente es evaluado por cirujano vascular, quien autoriza uso de fístula arteriovenosa radial para hemodiálisis. Al completar 6 días de tratamiento antibiótico, con buena evolución clínica y descenso de los parámetros inflamatorios, es enviado a su hospital de origen para completar tratamiento.

---

## DISCUSIÓN

---

*Elizabethkingia meningoseptica* es un bacilo Gram negativo no fermentador, aerobio, no mótil, no fastidioso, no esporulado, catalasa y oxidasa positivo, e indol positivo, a diferencia de la mayoría de los bacilos no fermentadores<sup>(1,5,6)</sup>. Se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, en el agua y en el suelo, y es posible aislarla en algunos animales como peces y ranas, pero normalmente no se encuentra en la microflora humana, por lo que se considera un patógeno oportunista<sup>(7,8)</sup>. En el ambiente hospitalario se ha documentado su presencia en superficies húmedas y sistemas de agua. Además, se ha demostrado colonización de pacientes a través de equipos médicos contaminados como respiradores, catéteres intravasculares, válvulas protésicas, tubos de traqueostomía, humidificadores e incubadoras, entre otros.

Las Flavobacterias son una rara causa de enfermedad en humanos, estando usualmente asociadas las infecciones a dispositivos permanentes o a un sistema inmune alterado. La mayor parte de las infecciones por *E. meningosepticum* en adultos son nosocomiales y afectan a pacientes



inmunosuprimidos. Los factores predisponentes para la infección por este patógeno incluyen la presencia de malignidad, neutropenia, diabetes, terapia corticoesteroidal, malnutrición y diálisis<sup>(9)</sup>.

Es capaz de causar una gran variedad de infecciones, dentro de las cuales encontramos endocarditis, infección de tejidos blandos (celulitis y fasciitis necrotizante), infección de herida operatoria, abscesos abdominales, peritonitis asociada a peritoneodiálisis, endoftalmitis, neumonía, infección de catéter y osteomielitis, entre otras<sup>(10,11)</sup>.

*Elizabethkingia meningosepticum* tiene un perfil antibiótico bastante peculiar. Esta bacteria es inherentemente resistente a la mayoría de los antibióticos que se prescriben para tratar infecciones de Gram negativos, como aminoglicósidos,  $\beta$ -lactámicos, cloranfenicol y carbapenémicos, pero es susceptible a antibióticos usados para el tratamiento de agentes Gram positivos, como rifampicina, ciprofloxacino y vancomicina, por lo que la elección del antibiótico apropiado es difícil<sup>(12-14)</sup>. *Elizabethkingia meningosepticum* posee dos clases de enzimas  $\beta$ -lactamasas: de espectro extendido y metalo- $\beta$ -lactamasas, las cuales le dan la capacidad de desarrollar resistencia frente a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos usualmente prescritos<sup>(15,16)</sup>.

Los médicos debemos mantener un alto índice de sospecha de infección por *Elizabethkingia meningosepticum* cuando se detecte un bacilo Gram negativo particularmente en paciente inmunocomprometidos, usuarios de catéter venoso central o en recién nacidos prematuros, y cuando el paciente no responda al tratamiento antibiótico empírico. La falta de considerar este patógeno dentro de los diagnósticos diferenciales puede llevar a una cobertura antibiótica incompleta, conllevando a una alta tasa de morbi-mortalidad.





| Estudio             | Prueba               | Resultado  | ValReferencia | Fecha Validacion | Estado   |
|---------------------|----------------------|--|---------------|------------------|----------|
| HEMOCULTIVO AEROBIO | HEMOCULTIVO AEROBIO. | Positivo   | 0 / 0         | 26-06-2016 10:32 | validado |
| HEMOCULTIVO AEROBIO | ANTIBIOGRAMA 1       | Microorganismo: Elizabethkingia meningoseptica   | 0 / 0         | 26-06-2016 12:15 | validado |
|                     |                      |  |               |                  |          |
| Estudio             | Prueba               | Resultado  | ValReferencia | Fecha Validacion | Estado   |
| HEMOCULTIVO AEROBIO | HEMOCULTIVO AEROBIO. | Positivo   | 0 / 0         | 28-06-2016 12:13 | validado |
| HEMOCULTIVO AEROBIO | ANTIBIOGRAMA 1       | Microorganismo: Elizabethkingia meningoseptica<br>Cefepima: 2 S<br>Ceftazidima: >16 R<br>Ciprofloxacino: 0,5 S<br>Gentamicina: >8 R<br>Levofloxacino: <=1 S<br>Piperacilina-Tazobactam: 8/4 S<br>Trimetoprim-Sulfametoxazol: <=0,5/9,5 S | 0 / 0         | 28-06-2016 12:13 | validado |
| HEMOCULTIVO AEROBIO | TIPO DE MUESTRA      | Sangre Cateter   | 0 / 0         | 28-06-2016 12:13 | validado |
| TINCION DE GRAM     | TINCION              |  |               |                  |          |

**Tabla 1.** Resultados Hemocultivos y Antibiograma.





## Información sobre el artículo

Recibido el 18 de septiembre de 2016.

Aceptado el 17 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Estefanía Ponce Cueto, es.ponce.cueto@gmail.com.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

El reporte de caso cuenta con el Consentimiento Informado correspondiente.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Olivares M, Volosky A, Ponce E, Chacón L. Elizabethkingia meningoséptica: un importante patógeno emergente causal de infecciones asociadas a salud. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov; 9(3):471-476.

## Referencias

1. Kim K, Kim M, Lim J, Park H, Lee S. Transfer of the *Chryseobacterium meningosepticum* and the *Chryseobacterium miricola* to *Elizabethkingia* gen nov. as *Elizabethkingia meningoseptica* comb. nov. and *Elizabethkingia miricola* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2005;55(5):1287-93.
2. Bomb K, Arora A, Trehan N. Endocarditis due to *Chryseobacterium meningosepticum*. *Indian J Med Microbiol*. 2007;25(2):161-2.
3. Ceyhan M, Ceilik M. *Elizabethkingia meningosepticum* (*Chryseobacterium meningosepticum*) infections in children. *Int J Pediatr*. 2011;215-37.
4. Hsu MS, Liao CH, Huang YT, et al. Clinical features antimicrobial susceptibilities and outcomes of *Elizabethkingia meningoseptica* (*Chryseobacterium meningosepticum*) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999-2006. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2011 Oct; 30(10):1271-1278.
5. Tuon F, Campos L, Duboc G, Grysczek R. *Chryseobacterium meningosepticum* as a cause of cellulitis and sepsis in an immunocompetent patient. *J Med Microbiol*. 2007;56:1116-7.
6. King EO. Studies on a group of previously unclassified bacillus associated with meningitis in infants. *Am J Clin Pediatr*. 1959;31(3):241-7.
7. Kirby J, Sader H, Walsh T, Jore R. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium* spp. Report from SENTRY. *J Clin Microbiol*. 2004 Jan;42(1):445-8
8. Pen-Yi L, Chu C, Su L, Huang C, Chang W, Chiu C. Clinical and microbiological analysis of bloodstream infections caused by *Chryseobacterium meningosepticum* in non neonatal patient. *J Clin Microbiol*. 2004 Jul;42(7):3353-5.
9. Steinberg J, Del Río C. Other Gram-negative bacilli. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious diseases*. 7th Ed. Edinburg: Churchill Livingstone: 2000;6(9):2459-74.
10. Amer MZ, Bandey M, Burkhari A, Nemenqani D. Neonatal meningitis which was caused by *Elizabethkingia meningoseptica* in Saudi Arabia. *J Infect Dev Ctries*. 2011 Oct;5(10):745-47.
11. Gungör S, Özen M, Akinci A, Durmaz R. A *Chryseobacterium meningosepticum* outbreak in a neonatal Ward. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Aug;24(8):613-7.
12. Dias M, Fernandes A, Furtado Z. Case Series: *Elizabethkingia meningoseptica*. *J Clin and Diag Research*. 2012;6(9):1550-51.
13. Jean S, Lee W, Chen F, Ou T, Hsueh R. *Elizabethkingia meningoseptica*: an important emerging pathogen. *J Hosp Infect*. 2014;86:244-49.
14. Pereira G, de Oliveira D, Saad C, de Barros V, Lucas P. Nosocomial infections caused by





Elizabethkingia meningoseptica: An emergent pathogen. *Braz J Infect Dis*. 2013;17(5):606-9.

15. Rathamani M, Rao R. Elizabethkingia meningoseptica: Emerging nosocomial pathogen in bedside hemodialysis patients. *Indian J Crit Care Med*. 2013;17(5):304-7.
16. Ghafur A, Vidyalakshmi P, Priyadarshini K, Easow J, Raj R, Raja T. Elizabethkingia meningoseptica bacteremia in immunocompromised hosts: The first case series from India. *South Asian J Cancer*. 2013;2(4):211-5.





---

## REPORTE DE CASO

---

# CÁNCER DE PENE: EXPERIENCIA EN 6 CASOS DEL HOSPITAL DE CURICÓ ENTRE LOS AÑOS 2013-2015.

## *PENILE CANCER: EXPERIENCE IN 6 CASES AT HOSPITAL DE CURICÓ BETWEEN 2013-2015.*

Mónica Vargas<sup>1</sup>, María Azócar<sup>1</sup>, Martina Alarcón<sup>1</sup>, Sergio Bustos<sup>1</sup>, Ramón Salinas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interno de Medicina, Universidad de Talca, Hospital San Juan de Dios, Curicó, Chile.

<sup>2</sup>Residente de Neurocirugía, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** El cáncer de pene es infrecuente, se presenta como bulto indoloro o úlcera en el pene. Entre los factores de riesgo: infección por virus papiloma, fimosis, traumatismos, estenosis uretral, mala higiene genital y tabaquismo.

**Casos Clínicos:** Se exponen 6 casos de cáncer de pene. La edad de presentación varía entre 40 a 75 años, presentándose como lesiones de larga data en pene de aspecto neoplásico asociado generalmente a adenopatías inguinales. La histología corresponde principalmente a carcinomas escamosos. Se prefirió realizar penectomía parcial en la mayor parte de los pacientes.

**Discusión:** El cáncer de pene es una patología de diagnóstico tardío. Se asocia a diversas condiciones, como fimosis, virus papiloma humano (VPH), tabaquismo, entre otros. Se presenta clínicamente como masa o úlcera en pene, sangrado y/o fimosis, asociado a adenopatías inguinales que traducen metástasis. Los pacientes descritos presentan características clínicas e histológicas similares a las publicadas por estudios extranjeros.

**PALABRAS CLAVE:** *neoplasia de pene; virus papiloma humano; pene.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Penile cancer is uncommon, it appears as painless lump or sore on the penis. Among the risk factors are papilloma virus infection, phimosis, trauma, urethral stenosis, poor genital hygiene and smoking.

**Clinical Cases:** 6 cases of penile cancer are exposed. The age of onset varies between 40 to 75 years, presenting as longstanding injuries penis neoplastic appearance generally associated with inguinal lymphadenopathy. Histology corresponds mainly to squamous cell carcinomas. It is preferred to perform partial penectomy in most patients.

**Discussion:** Penile cancer is a disease of late diagnosis. It is associated with various conditions such as phimosis, human papilloma virus, smoking, among others. It presents clinically as penile mass or ulcer, bleeding and/or phimosis, with inguinal adenopathies indicating metastasis. These patients have clinical and histological features such as those published by foreign studies.

**KEYWORDS:** *penile neoplasm; human papilloma virus; penis.*

---

### INTRODUCCIÓN

---

El carcinoma de células escamosas de pene es una patología

infrecuente, correspondiendo al 0.21% del total de cáncer en hombres, con una mortalidad cercana al 20%<sup>(1)</sup>. Típicamente se ha considerado que ésta patología se relaciona con el subdesarrollo y la falta de higiene local,





fimosis, exposición prolongada a agentes irritantes, infecciones por virus papiloma humano (VPH) y tabaquismo<sup>(2)</sup>.

Clínicamente, se observa como una masa o úlcera indolora ubicada en el pene, de años de evolución, que se puede acompañar de sangrado<sup>(3)</sup>. Por lo general esta entidad se detecta en estadios tardíos, pese a que las primeras lesiones se observan en etapas tempranas<sup>(2)</sup>, lo cual se explica, en gran parte, al pudor que siente el paciente, lo que retrasa la consulta. Aun así, las lesiones metastásicas en pulmón, hígado y huesos son inusuales en ausencia de enfermedad regional inguinal<sup>(4)</sup> y la enfermedad metastásica en el pene se asocia con un mal pronóstico, con una mediana de tiempo hasta la muerte de seis meses<sup>(5)</sup>.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia de pene. Por lo general, ésta revela mayoritariamente la presencia de carcinoma de células escamosas, en el 95% de los casos, siendo infrecuentes otras variedades como melanoma, linfoma y sarcoma<sup>(6)</sup>.

Una vez hecho el diagnóstico, existen múltiples formas de tratamiento. La elección del tratamiento a utilizar se basa en función del estadio de la enfermedad, optando por ablación por láser y tratamiento tópico con imiquimod o 5-fluorouracilo en caso de carcinoma *in situ* y, por otro lado, microcirugía y radioterapia, o amputación parcial o total de pene en casos más avanzados<sup>(7)</sup>.

En Chile existen pocos trabajos que describen las características epidemiológicas del cáncer de pene. El objetivo del trabajo es aportar antecedentes clínicos y epidemiológicos a la escasa literatura nacional existente. Para ello se seleccionó un pequeño grupo de pacientes con cáncer de pene atendidos en el Servicio de Urología del Hospital de Curicó entre los años 2013 y 2015. Cabe destacar que no existen datos previos al año 2013 debido al extravío de los archivos correspondientes. Como criterio de inclusión se seleccionaron todos aquellos individuos sometidos a biopsia de pene por lesión sospechosa de neoplasia y cuyo resultado era compatible con un cáncer de pene, siendo excluidos del estudio todos aquellos casos que descartaban neoplasia. Así se obtuvo un universo pequeño

con 6 pacientes diagnosticados de cáncer de pene. Todos los casos se resumen en la **Tabla 1**.

---

## CASOS CLÍNICOS

---

A continuación, se presentan los 6 casos ordenados en forma cronológica.

**Caso 1.** Hombre de 46 años, antecedente de hipertensión arterial en tratamiento y tabaquismo activo, condilomatosis y fimosis operada en 2009. Es derivado por lesión ulcerada e indolora en pene de 4 años de evolución, asociado a adenopatías inguinales bilaterales palpables. Exámenes de laboratorio sin alteraciones destacables. Se realiza biopsia, que reveló carcinoma escamoso bien diferenciado, queratinizante e infiltrante. Tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis no evidencia metástasis. Se planea penectomía total.

**Caso 2.** Hombre de 67 años, antecedente de dislipidemia en tratamiento. Derivado por múltiples condilomas en glándula y prepucio, desde hace 2 años. Al examen destaca tumor verrucoso, grisáceo, firme y bien circunscrito, de 3 x 3 cm. Se realiza circuncisión, cuya biopsia revela carcinoma escamoso tipo verrucoso, con inmunohistoquímica compatible. Actualmente se encuentra en lista de espera para penectomía parcial.

**Caso 3.** Hombre de 75 años, antecedente de diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico e hipertensión arterial, en tratamiento. Es derivado por lesiones en surco balanoprepucial de larga data. Al examen destacan lesiones ulceradas induradas de bordes eritematosos, con adenopatías inguinales palpables a derecha. TC de abdomen y pelvis revela adenopatía inguinal derecha de 2.8 cm. Biopsia informa carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado. Se realizó penectomía parcial, biopsia revela carcinoma escamoso del glándula bien diferenciado queratinizante infiltrante, con invasión hasta cuerpos cavernosos y esponjosos, borde a 4.8 cm. 3 meses más tarde se realiza biopsia de adenopatía, informa infiltración por carcinoma metastásico.





**Caso 4.** Hombre de 48 años, sin antecedentes. Se presenta en servicio de urgencias por lesión en prepucio de 4 meses de evolución con tendencia al sangrado. Además, presenta condilomatosis en pene y fimosis. Biopsia informa carcinoma epidermoide bien diferenciado. Se realizó penectomía total, cuya biopsia reveló carcinoma escamoso queratinizante, infiltrante, que compromete piel, cuerpos cavernosos y cuerpo esponjoso. TC de abdomen y pelvis muestra adenopatías inguinales bilaterales, con linfonodo de mayor tamaño a derecha que mide 17mm.

**Caso 5.** Hombre de 59 años, antecedente de diabetes e hipertensión arterial, ambas en tratamiento. Derivado por lesión dura en glándula de 7 años de evolución. Biopsia informa carcinoma escamoso bien diferenciado, con inmunohistoquímica compatible. Se realizó penectomía parcial, cuya biopsia reveló carcinoma escamoso de glándula bien diferenciado, infiltrante hasta el cuerpo esponjoso. Durante su evolución se pesquiza adenopatía inguinal derecha. Se realiza TC de tórax, abdomen y pelvis que informa masa inguinal derecha de aspecto neoplásico y pequeños nódulos pulmonares bilaterales. Finalmente, paciente fallece en contexto de hospitalización prolongada por cuadro séptico secundario a infección de nódulo inguinal de aspecto neoplásico.

**Caso 6.** Hombre de 40 años, antecedente de tabaquismo activo. Es derivado por lesión en pene de 3 años de evolución asociado a dolor y secreción purulenta. Al examen destaca lesión verrucosa exofítica en pene mayor a 2cm, grisácea y fimosis, sin linfonodos palpables. Se realiza circuncisión del prepucio estenótico con biopsia de pene, que informa carcinoma epidermoide. En segundo tiempo se realizó penectomía parcial, con histología de carcinoma epidermoide, con bordes libres. Inicialmente con evolución favorable. Durante sus controles se palpan adenopatías inguinales bilaterales. TC de tórax muestra múltiples nódulos pulmonares bilaterales; TC de abdomen y pelvis revela nódulo tumoral en extremo distal de cuerpo esponjoso y nódulo en cuerpo cavernoso izquierdo posiblemente tumorales, y adenopatías femorales comunes bilaterales e ilíaca externa izquierda. Se realiza linfadenectomía bilateral, biopsia muestra carcinoma escamoso, bordes de resección positivos e

inmunohistoquímica compatible con tumor primario.

## DISCUSIÓN

El cáncer de pene es una patología infrecuente<sup>(1)</sup> que se asocia a ciertos factores de riesgo, como fimosis (7 a 10 veces mayor riesgo de cáncer de pene)<sup>(2)</sup>, VPH (relacionado a alrededor de un tercio a una cuarta parte de los casos de cáncer de pene, teniendo un papel causal en esta patología)<sup>(8,9)</sup>, tabaquismo (aumenta la probabilidad de 4.5 veces más de presentar este cáncer)<sup>(10)</sup> e historia previa de verrugas genitales (se asocia a 7.6 veces más riesgo de desarrollar la neoplasia)<sup>(11)</sup>. No existe literatura en Chile acerca de la prevalencia de dichos factores de riesgo y su relación con el cáncer de pene, por ello, el énfasis en este estudio en aportar información respecto a éstas asociaciones.

Respecto a los factores de riesgo más comunes, en nuestra serie de casos, 3 de estos tenían antecedentes de fimosis; 3 de condilomatosis peneana y 2 de tabaquismo activo. Se debe destacar que no se solicitaron pruebas para determinar la presencia y serotipo de VPH.

En Estados Unidos alrededor de un 15 % de los casos ocurren en personas menores de 50 años, siendo la media de edad 68 años<sup>(12)</sup>. En nuestro estudio la media de presentación fue 55 años, y 50 % de los pacientes es menor de 50 años.

Respecto a la presentación clínica, en nuestra cohorte 4 de los 6 casos presentaron masa indolora en pene (67%), y 2 tenían úlceras indoloras (34%). Además, uno de los casos se presentó a la consulta con fimosis (16%) y uno con sangrado (16%). Porcentualmente encontramos datos distintos en comparación con un estudio británico donde se estudió la forma de presentación del cáncer de pene: masa en pene (25%), úlcera indolora (13%), sangrado (4%), fimosis (4%) y balanitis (4%)<sup>(3,4)</sup>. Esto podría deberse fundamentalmente a la pequeña muestra que conforma nuestro estudio.

La presencia de adenopatías inguinales es importante para



la etapificación, ya que su presencia determina estadios avanzados, tal como se muestra en la **Tabla 2**, y se debe buscar en todo paciente<sup>(6)</sup>. 5 de los 6 casos (83%) presentaban adenopatías inguinales, dos de ellos bilaterales. En un estudio chileno el 90 % de los pacientes presentaban adenopatías palpables al momento del ingreso al servicio de cirugía en el Instituto Nacional del Cáncer<sup>(1)</sup>, mientras que en literatura estadounidense éstas cifras son mayores al 58%<sup>(12)</sup>.

En el reporte de casos presentado, la histología más frecuente fue carcinoma de células escamosas (100%, 6 casos), lo que se encuentra en concordancia con estudios extranjeros que han determinado las distintas frecuencias histológicas del cáncer de pene: carcinoma de células escamosas (95%), siendo el porcentaje restante melanoma, linfoma y sarcoma<sup>(12)</sup>.

Es importante determinar el estado de los bordes de resección para garantizar que los bordes están exentos de tumor, ya que los bordes positivos pueden determinar una recidiva local<sup>(13)</sup>. Se debe conservar la mayor cantidad de anatomía sin compromiso neoplásico, preservando la máxima longitud y función sexual<sup>(6)</sup>. La mayoría de los pacientes, en nuestra serie, presentaba una distancia al borde de resección mayor a 1cm, y hasta el momento no ha existido recidiva en ninguno de los 6 casos. Históricamente la recomendación de la distancia del borde de resección era, como mínimo, 2cm. Sin embargo, actualmente se recomienda una extensión máxima del tumor al borde de resección de 5mm para los estadios 1 y 2, y 10mm para el grado 3<sup>(12)</sup>.

En conclusión, el cáncer de pene es una patología infrecuente, que se diagnostica en estadios avanzados probablemente debido al pudor que causa la consulta, lo cual es avalado por la anamnesis de los pacientes estudiados. Esto se traduce en menor probabilidad de lograr una cirugía con intención curativa. Los casos presentados tienen antecedente de condilomatosis y fimosis, considerados como importantes factores de riesgo para cáncer de pene.

La mayoría de los pacientes presentan adenopatías inguinales palpables, lo que es considerado según la literatura expuesta e internacional, un signo de enfermedad avanzada, menor supervivencia y con menos probabilidades de lograr intención curativa, a diferencia de los estadios localizados<sup>(1)</sup>.

En la mayoría de los pacientes se realizó principalmente penectomía parcial a pesar de la presencia de metástasis regionales, motivo por el cual la respuesta terapéutica no fue la más adecuada, revelado por la tasa de mortalidad de un 16.6% de los casos y en el 33.3% se realizó reintervención mediante penectomía radical. A nivel internacional, las cifras de mortalidad oscilan alrededor del 20%<sup>(1)</sup>. Posiblemente, y debido al diagnóstico tardío en estos casos, la mejor opción sería realizar penectomía radical de entrada ante la presencia de compromiso ganglionar regional y a distancia con todo lo que ello conlleva, es decir afectando significativamente la vida sexual y calidad de vida en general<sup>(14)</sup>, con el fin de disminuir el número de complicaciones que pudiesen presentar los pacientes y reintervenciones futuras. Para determinar esto es necesario realizar más estudios con el fin de elevar la supervivencia de los pacientes, debido a que la tasa al momento del estudio de supervivencia era de un 83.3% de los casos expuestos.

Probablemente nuestro enfoque a futuro debiera ser educar a la población en cuanto a consultar inmediatamente frente a cualquier lesión sospechosa en el aparato genital, para lograr pesquisar a tiempo ésta patología.



| CARACTERÍSTICA              | CASO 1                     | CASO 2                  | CASO 3                   | CASO 4                      | CASO 5             | CASO 6                                   |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------|--|
| EDAD (AÑOS)                 | 46                         | 67                      | 75                       | 48                          | 59                 | 40                                       |
| ANTECEDENTES                | HTA                        | DLP                     | HTA, DM2                 | No                          | HTA, DM2           | No                                       |
| CONDILOMATOSIS              | Sí                         | Sí                      | No                       | Sí                          | No                 | No                                       |
| FIMOSIS                     | Sí                         | No                      | No                       | Sí                          | Sí                 | No                                       |
| CIRUGÍAS UROLÓGICAS PREVIAS | Circuncisión               | Circuncisión            | No                       | Circuncisión                | No                 | No                                       |
| TABAQUISMO                  | Sí                         | No                      | No                       | No                          | No                 | Sí                                       |
| CLÍNICA                     | Lesión ulcerada e indurada | Masa verrucosa grisácea | Lesión ulcerada indurada | Masa proliferante sangrante | Masa dura escamosa | Lesión verrucosa con secreción purulenta |
| ADENOPATÍAS INGUINALES      | Bilaterales                | No                      | Derecha                  | Bilateral                   | Derecha            | Bilateral                                |
| METÁSTASIS A DISTANCIA      | No                         | No                      | No                       | No                          | Nódulos pulmonares | Nódulos pulmonares                       |
| HISTOLOGÍA                  | Carcinoma escamoso         | Carcinoma escamoso      | Carcinoma escamoso       | Carcinoma escamoso          | Carcinoma escamoso | Carcinoma escamoso                       |
| INTERVENCIÓN                | Penectomía total           | Penectomía parcial      | Penectomía parcial       | Penectomía total            | Penectomía parcial | Penectomía parcial                       |

**Tabla 1.** Resumen de características de los pacientes. Leyenda: HTA = Hipertensión arterial; DLP = Dislipidemia, DM2 = Diabetes Mellitus 2.





| <b>TUMOR PRIMARIO (T)</b>         |   |             |          |
|-----------------------------------|---|-------------|----------|
| TX                                | Tumor no evaluable  |             |          |
| T0                                | Sin evidencia de tumor primario   |             |          |
| Tis                               | Carcinoma in situ   |             |          |
| Ta                                | Carcinoma verrucoso no invasor  |             |          |
| T1a                               | Tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial sin invasión vascular linfática, y no es pobremente diferenciado |             |          |
| T1b                               | Tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial con invasión vascular linfática, o es pobremente diferenciado.   |             |          |
| T2                                | Tumor invade el cuerpo esponjoso o cavernoso  |             |          |
| T3                                | Tumor invade la uretra  |             |          |
| T4                                | Tumor invade otras estructuras adyacentes   |             |          |
| <b>LINFONODOS REGIONALES (N)</b>  |   |             |          |
| Definición clínica                |   |             |          |
| cNX                               | No se pueden evaluar linfonodos regionales  |             |          |
| cN0                               | No hay ganglios linfáticos inguinales palpables o visiblemente agrandados                                       |             |          |
| cN1                               | Ganglio linfático inguinal unilateral móvil palpable  |             |          |
| cN2                               | Ganglios linfáticos inguinales palpables, móviles, múltiples, o bilaterales                                     |             |          |
| cN3                               | Masa nodular inguinal fija palpable o linfadenectomía pélvica unilateral  |             |          |
| Definición anatomopatológica      |   |             |          |
| pNX                               | No se pueden evaluar linfonodos regionales  |             |          |
| pN0                               | No hay metástasis en los linfonodos regionales  |             |          |
| pN1                               | Metástasis en un solo ganglio linfático inguinal  |             |          |
| pN2                               | Metástasis en ganglios linfáticos inguinales múltiples o bilaterales  |             |          |
| pN3                               | Extensión extranodular de metástasis en ganglio(s) linfático(s) pélvico(s) unilateral(es) o bilateral(es)       |             |          |
| <b>METÁSTASIS A DISTANCIA (M)</b> |   |             |          |
| M0                                | No hay metástasis a distancia   |             |          |
| M1                                | Hay metástasis a distancia  |             |          |
| <b>ESTADIOS</b>                   | <b>T</b>  | <b>N</b>    | <b>M</b> |
| <b>0</b>                          | Tis   | N0          | M0       |
|                                   | Ta  | N0          | M0       |
| <b>I</b>                          | T1a   | N0          | M0       |
| <b>II</b>                         | T1b   | N0          | M0       |
|                                   | T2  | N0          | M0       |
|                                   | T3  | N0          | M0       |
| <b>IIIa</b>                       | T1-3  | N1          | M0       |
| <b>IIIb</b>                       | T1-3  | N2          | M0       |
| <b>IV</b>                         | T4  | Cualquier N | M0       |
|                                   | Cualquier T   | N3          | M0       |
|                                   | Cualquier T   | Cualquier N | M1       |

Tabla 2. Sistema de clasificación TNM para cáncer de pene<sup>(13)</sup>.





## Información sobre el artículo

Recibido el 13 de septiembre de 2016.

Aceptado el 10 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Mónica Vargas Díaz, monita.vd.21@gmail.com.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

El reporte de caso cuenta con el consentimiento informado correspondiente.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Vargas M, Azócar M, Alarcón M, Bustos S, Salinas R. Cáncer de pene: experiencia en 6 casos del Hospital de Curicó entre los años 2013-2015. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):477-484.

## Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):5-29.
2. Zequi SeC, Guimarães GC, da Fonseca FP, Ferreira U, de Matheus WE, Reis LO, et al. Sex with animals (SWA): behavioral characteristics and possible association with penile cancer. A multicenter study. *J Sex Med.* 2012;9(7):1860-7.
3. Ritchie AW, Foster PW, Fowler S, Oncology BSo. Penile cancer in the UK: clinical presentation and outcome in 1998/99. *BJU Int.* 2004;94(9):1248-52.
4. Neveu R, Bórquez P, Trujillo C, Fernández R, Buchholtz M. Experiencia de 10 años en el manejo del cáncer de pene, Instituto Nacional del Cáncer (1997-2006). *Rev Chil Cir.* 2008;60(2):103-7.
5. Chau A, Amin M, Cubilla AL, Young RH. Metastatic tumors to the penis: a report of 17 cases and review of the literature. *Int J Surg Pathol.* 2011;19(5):597-606.
6. Heyns CF, Mendoza-Valdés A, Pompeo AC. Diagnosis and staging of penile cancer. *Urology.* 2010;76(2 Suppl 1):S15-23.
7. Kroon BK, Horenblas S, Nieweg OE. Contemporary management of penile squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol.* 2005;89(1):43-50.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus-associated cancers - United States, 2004-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Apr;61:258-61.
9. Alemany L, Cubilla A, Halec G, Kasamatsu E, Quirós B, Masferrer E, et al. Role of Human Papillomavirus in Penile Carcinomas Worldwide. *Eur Urol.* 2016;69(5):953-61.
10. Imamura M, MacLennan S, Lam T, Vint R, Stewart F, MacLennan G, et al. Surgical management for localised penile cancer. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015.
11. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, Hislop TG, Teh CZ, Ashley RL, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(1):19-24.
12. Agrawal A, Pai D, Ananthkrishnan N, Smile SR, Ratnakar C. The histological extent of the local spread of carcinoma of the penis and its therapeutic implications. *BJU Int.* 2000;85(3):299-301.
13. Pizzocaro G, Algaba F, Solsona R, Tana S, Van Der Poel H, Watkin N, et al. Guía clínica sobre el cáncer de pene. In: 2010 EAoU, editor. 2010. p. 356-83.
14. Sosnowski R, Kulpa M, Kosowicz M, Wolski JK, Kuczkiewicz O, Moskal K, et al. Quality of life in penile carcinoma patients - post-total penectomy. *Cent European J Urol.* 2016;69(2):204-11.







---

## REVISIÓN DE CASO

---

# REVISIÓN DE SÍNDROME DE GUILLIAN-BARRÉ ATÍPICO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

### *ATYPICAL GUILLIAN-BARRÉ SYNDROME REVIEW: DUE TO A CASE.*

Vanessa Ruf<sup>1</sup>, Víctor Sylvester<sup>1</sup>, Claudia Cid<sup>1,2</sup>, Andrés Eltit<sup>1</sup>, Nicolás Pavez<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Interno de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

<sup>2</sup> Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

<sup>3</sup> Médico-Cirujano, Hospital Clínico Regional Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

---

## RESUMEN

---

**Introducción:** El síndrome de Guillian-Barré (SGB) “clásico” corresponde a tetraparesia ascendente arrefléctica predominantemente distal, con líquido cefalorraquídeo (LCR) y electromiografía (EMG) compatible<sup>(1-3)</sup>. Existen presentaciones clínicas distintas, sin embargo, presentan una fisiopatología similar. Las “variantes” son menos frecuentes, pero sus formas se encuentran documentadas, y por lo tanto deben ser sospechadas. Presentamos un caso de un paciente con SGB atípico.

**Caso Clínico:** Varón de treinta y cuatro años con 24 horas de cefalea, cervicobraquialgia, paresia fasciobraquiocrural derecha y parálisis de VI par izquierdo. Con tomografía computada (TC) de cerebro que sugiere infarto de tronco encefálico bilateral, se hospitaliza. Presentando paro cardiorrespiratorio (PCR) por actividad eléctrica sin pulso (AESP), recuperado, se conectó a ventilación mecánica (VM), controlándose con radiografía de tórax que muestra bronquiectasias. Resonancia magnética y AngioTC de cerebro y cuello descartan lesión isquémica. Evolución con neuropatía craneal múltiple, arreflexia y tetraparesia flácida, se plantea SGB atípico, cuyo estudio de LCR inicial resulta sugerente de meningitis aséptica. Mayor compromiso motor, parálisis facial periférica bilateral, tetraplejía flácida, replantea diagnóstico. Nuevo análisis de LCR, muestra menor celularidad, aumento de proteínas, que sumado a electromiografía concluyen neuropatía axonal motora aguda.

**Discusión:** A pesar de que la polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda es la forma de presentación más frecuente, en nuestra zona las formas variantes alcanzan 1/5 de los casos. Este caso de neuropatía motora axonal aguda se caracteriza por daño selectivo de nervios motores y patrón electrofisiológico axonal. Es necesario reconocer estas variantes para llegar a un diagnóstico precoz que permita iniciar un tratamiento adecuado al corto plazo.

**PALABRAS CLAVE:** *síndrome de Guillian-Barré; infarto de tronco encefálico.*

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** The “Classic” Guillian-Barré syndrome (GBS) corresponds to a predominantly distal ascending tetraparesis and areflexia with compatible cerebrospinal fluid (CSF) and electromyogram (EMG)<sup>(1-3)</sup>. There are distinct clinical presentations, however they have a similar physiopathology. “Variants” are less frequent, but they are documented, and therefore should be suspected. We report a case of a patient with atypical SGB.





**Clinical Case:** Male, thirty-four years, 24 hours of headache, cervicobrachialgia, right fasciobraquiocrural paresis and paralysis of VI left pair. Brain computed tomography (CT) suggesting bilateral brainstem infarction, therefore patient is hospitalized. Presenting recovered cardiorespiratory arrest (PCR) with pulseless electrical activity (PEA) he is connected to mechanic ventilation (VM), controlling with chest x-rays showing bronchiectasis. Nuclear Magnetic Resonance and CT Angiogram of brain and neck rule out ischemic injury. Progression with multiple cranial neuropathy, arreflexia and flabby tetraparesia suggests atypical SGB, whose initial CSF study is suggestive of aseptic meningitis. Increased weakness, bilateral peripheral facial paralysis and flaccid quadriplegia drives us to reconsider diagnosis. New CSF analysis shows less cellularity, increased protein, which together with electromyography drives us to conclude acute motor axonal neuropathy.

**Discussion:** Although acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy is the most common form of presentation, in our area variants forms reach 1/5 of the cases. This case of acute motor axonal neuropathy is characterized by a selective damage to motor nerves and an electrophysiological axonal pattern. We must recognize these variants to reach an early diagnosis so appropriate treatment can be initiated in the short term.

**KEYWORDS:** *Guillian-Barré syndrome; brainstem infarction.*

---

## INTRODUCCIÓN

---

El SGB es la principal causa a nivel mundial de parálisis flácida, siendo una de las pocas enfermedades autoinmunes que afecta con mayor frecuencia a hombres. Se le ha descrito una incidencia baja, 0,6 a 4 por 100.000 por año, existiendo escasa información epidemiológica chilena y latinoamericana.

A pesar de su baja incidencia su gran impacto radica en la invalidez transitoria generada, hospitalizaciones prolongadas con cuidados intensivos, procedimientos de alto costo, discapacidad secuelar en hasta un 20% de los casos y mortalidad entre el 2% al 10%<sup>(4)</sup>.

Desde su descripción inicial “clásica” por Georges Guillian, Jean-Alexander Barré y André Sthrol, como tetraparesia ascendente arrefléctica predominantemente distal, se han descrito presentaciones heterogéneas ahora comprendidas dentro de un contexto fisiopatológico similar. Es importante reconocerlas, pues frente a un paciente con parálisis flácida de inicio agudo se deben tomar decisiones diagnósticas y terapéutica oportunas para modificar el curso de la enfermedad, reducir el daño secuelar, disminuyen morbilidad y mortalidad.

---

## CASO CLÍNICO

---

Paciente varón de 34 años, hipertenso, procedente de Lebu,

sin otros antecedentes mórbidos, presentó cuadro de 24 horas de evolución consistente en cervicobraquialgia que se asoció a cefalea frontal con posterior paresia fasciobraquicrural derecha y de VI par craneal izquierdo.

Al momento de consultar en servicio de urgencia del Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB) paciente se encontraba en *Glasgow coma scale* 15, con hipertensión severa, que una vez manejada se inició estudio neurológico con TC de cerebro que informó infarto de tronco encefálico bilateral, con sospecha de disección vertebral. Ingresándose para manejo de accidente cerebro vascular (ACV) isquémico.

Una vez hospitalizado presentó PCR por AESP, recuperado, requiriendo intubación y conexión a VM, con posterior toma radiografía de tórax que resultó compatible con neumonía aspirativa derecha, iniciando ceftriaxona y metronidazol.

Posterior a PCR, se ingresó unidad de cuidados intensivos (UCI) médica hemodinamicamente inestable con requerimiento de drogas vasoactivas y necesidad de soporte ventilatorio.

Radiografía de tórax de control, posterior a instalación de catéter 3 de lúmenes subclavio y sonda nasogástrica (SNG) para alimentación nasoenteral, sugiere presencia de bronquiectasias, asociado a broncorrea abundante, por lo que se agrega ceftazidima a tratamiento antibiótico, para





cobertura empírica de *Pseudomona aeruginosa*, previo cultivo de secreción bronquial, cuyo resultado sería informado más tarde como negativo.

Ya a 48 horas de su ingreso paciente evolucionó con neuropatía craneal múltiple, arreflexia y tetraparesia flácida, sugiriéndose evaluar posibilidad de SGB atípico con estudio de LCR, junto a resonancia magnética de cerebro y AngioTC de cerebro y cuello por sospecha inicial de ACV isquémico. Este último, descartó lesiones isquémicas, mientras que estudio de LCR dio salida de líquido claro a velocidad normal, con 1.100 leucocitos/mm<sup>3</sup> de predominio 90% mononuclear, adenosina deaminasa (ADA) normal, glucosa normal y Pandy (-) y tinción de Gram sin observación de bacterias, orientando hacia meningitis aséptica.

Con resultados obtenidos hasta ese momento se optó por suspender ceftazidima, agregar ampicilina, como cobertura empírica de *Listeria monocytogenes* y aciclovir ante probable etiología viral de meningitis.

En contexto de paciente portador de bronquiectasias, se solicitó TC de tórax que informa múltiples áreas de árbol en brote en lóbulo superior e inferior derecho, con signos de compromiso de la vía aérea pequeña, asociado a adenopatías mediastínicas, de probable origen infeccioso; condensaciones atelectásicas subsegmentarias en lóbulo superior e inferior; múltiples bronquiectasias quísticas. Además, se tomaron baciloscopías en dos oportunidades con resultado negativo.

Ante confirmación de bronquiectasias asociado a meningitis a líquido claro y franco predominio de tuberculosis pulmonar como causa de bronquiectasias en nuestra población<sup>(4)</sup> se sospechó de probable meningitis tuberculosa, iniciando cobertura para *Mycobacterium*.

A pesar de estudio y manejo paciente persistió con requerimiento de soporte ventilatorio, progresión de compromiso motor con parálisis de VI par craneal bilateral y III par craneal derecho, parálisis facial periférica flácida, arreflexia difusa y tetraplejía flácida, conservando escasa movilidad de pie izquierdo.

Se recibió estudio de reacción en cadena de polimerasa para Citomegalovirus (CMV), Virus Herpes Simple (VHS), Virus Epstein-Barr (VEB), Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH), *Mycobacterium bovis* y tuberculosis que resultaron negativos, decidiéndose suspender tratamiento con aciclovir y antituberculosos.

A una semana desde su ingreso, aun sin confirmación diagnóstica se planteó encefalitis autoinmune, linfoma con compromiso de sistema nervioso central (SNC), encefalopatía primaria por virus de la rabia, para lo que se solicita respectivamente perfil inmunológico, citometría de flujo en LCR y biopsia de muslo derecho, enviada a Instituto de Salud Pública. Resultados de estos mostraron ANA(-), AntiDNA(-), complemento C3 y C4 dentro de rangos normales, citometría de flujo normal y biopsia cuyo resultado negativo se recibió más tarde.

Se opta proseguir estudio con resonancia magnética (RM) de cerebro con contraste, EMG en contexto de tetraplejía flácida y electroencefalograma (EEG).

RM se realizó sin incidentes, sin embargo, posterior al examen presentó nuevo PCR con AESP, recuperado, evolucionando al día siguiente con neumotórax severo a derecha, requiriendo instalación de sonda endopleural en 2° espacio intercostal derecho.

Al 15° día de hospitalización, a la espera de EMG y EEG, se planteó nuevamente estudio citoquímico de LCR. Este mostró disminución de celularidad y aumento de proteínas, disociación albumino-citológica, replanteándose SGB. Dos días más tarde se tomó EEG sin hallazgos significativos y EMG concluyente para neuropatía axonal motora sin compromiso sensitivo ni patrón de lesión presináptica, compatible con neuropatía axonal motora aguda (AMAN), variante de SGB.

Con estos hallazgos sumado a cultivo de secreción bronquial(+) para *Klebsiella pneumoniae* spp betalactamasa de espectro entendido, se inicia flebogamma® e.v. e imipenem, suspendiendo resto de tratamiento antibiótico, obteniendo mejoría clínica parcial del paciente.



## DISCUSIÓN

El diagnóstico de SGB es netamente clínico, sin embargo, puede llegar a ser uno desafío diagnóstico para el médico no especialista. Su presentación clásica corresponde a una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (PDIA), en la que se asocian las siguientes características<sup>(2)</sup>:

- Debilidad muscular inicial fundamentalmente en las piernas,
- Debilidad muscular respiratoria, llegando a requerir soporte ventilatorio,
- Parestesia en mano y pies en el 80% de los paciente,
- Debilidad facial y oro faríngeo se hace presenta en el 50% de los casos,
- Alteraciones oculomotora en 15% de los pacientes,
- Dolor neuropático principalmente en extremidades y espalda,
- Disautonomía manifestada con taquicardia, retención urinaria, hipertensión que alterna con hipotensión, arritmias. Importante reconocer pues se asocia ocasionalmente a muerte súbita,
- Antecedentes de infección dentro de las 6 semanas anteriores, en su mayoría similares a gripe o gastroenteritis, y
- Suelen presentar nadir de la enfermedad cerca de la 4° semana de iniciado los síntomas.

A pesar de los antes descrito el SGB es una condición heterogénea, con diversas variantes, que pueden incluso llegar superponerse.

El hallazgo clásico de laboratorio, disociación albuminocitológica, es una elevación de las proteínas en LCR, que varía desde 45 a 200mg/dl, pudiendo llegar hasta 10gr/dl, con celularidad normal de hasta 5cel/mm<sup>3</sup>, sin embargo, alrededor del 11% puede presentar celularidad de hasta 30cel/mm<sup>3</sup>. Siendo importante considerar que esta “clásica” alteración se hace presenta en solo un 50% a 66% de los pacientes en la primera semana luego de la aparición de los síntomas<sup>(3)</sup>, aumentando su frecuencia con el transcurso de la enfermedad, describiéndose hasta en un 75% para la tercera semana<sup>(2)</sup>. Característica que hace necesaria la toma de muestras seriada de LCR ante la sospecha no

confirmada.

De gran ayuda diagnóstica son los estudios electrofisiológicos, electromiografía (EMG) y estudio de velocidad de conducción nerviosa (VCN) que evidencian un predominio desmielinizante en la PDIA. No existe consenso del mejor momento para efectuar estudios de conducción nerviosa, si está claro que tienen una gran utilidad en definir el grado de pérdida axonal y pronóstico<sup>(1)</sup>. Además permiten identificar los subtipos y excluir “trastornos simuladores”<sup>(5)</sup> (Tabla 1).

Aunque no muy disponible, el estudio inmunológico permite definir claramente la fisiopatología de las variantes de SGB (Tabla 2).

### Variantes SGB<sup>(7,8)</sup>

- Neuropatía axonal motora Aguda (AMAN): se caracterizan por su exclusivo compromiso motor, junto a un patrón electrofisiológico de tipo axonal, y
- Neuropatía axonal sensitiva y motora (AMSAN): correspondería una forma más severa de AMAN, donde el compromiso degenerativo axonal es tanto motor como sensitivo. La degeneración axonal se demuestra por denervación extensa en estudios de EMG.

Tanto AMAN como AMSAN han sido relacionados fuertemente con infecciones por *Campylobacter jejuni*, además tienen una relación demostrada con la presencia de anticuerpos anti-gangliósidos<sup>(9)</sup>. Los Gangliósidos GM1 y GD1 son fuertemente expresados en los nodos de Ranvier, donde se localizan canales de sodio voltaje dependiente (NaV). Cuando los anticuerpos anti-GM1 y anti-GD1 contactan con el axolema, se produce una disminución de los *cluster* de NaV y la disociación de la mielina al axolema, provocando falla en la conducción nerviosa y debilidad muscular con posteriormente ocurre degeneración axonal<sup>(10)</sup>.

- Síndrome de Miller Fisher (MFS): La presentación típica de esta variante es el desarrollo de oftalmoplejia con ataxia y arreflexia. Cerca del 25% de los pacientes cursan con debilidad en extremidades,
- Encefalitis de Bickerstaff: Esta encefalopatía de



tronco cerebral e hiporreflexia puede acompañarse de oftalmoplejía y ataxia, compartiendo anticuerpos con el MFS, y

- Debilidad faríngea-cervico-braquial (FCB): Una variante con debilidad orofaríngea, cervical y disfunción deglutoria.

Estas tres últimas son entendidas como expresiones que se superponen a un síndrome de anticuerpos anti GQ1b.

Otras variantes menos comunes son variantes paraparética,

pandisautonomía aguda, SGB sensitivo puro y parálisis de VI par y parestesia distal.

Frente a una parálisis flácida debemos actuar con prontitud a fin de iniciar medidas terapéuticas y reducir complicación y secuelas, sin embargo la clínica y el laboratorio en el SGB son evolutivos, por tanto no podemos descartar el diagnóstico cuando los hallazgos no son conclusivos. Como en el caso expuesto debemos manejar diagnósticos diferenciales, y recurrir a las estrategias diagnósticas a nuestra disposición de manera criteriosa y oportuna.

| Diagnóstico Diferencial de parálisis flácidas de inicio agudo. Tabla adaptada de Hughes and Cornblath, 2005.   |
|--|
| Neuropatía periférica <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatía vasculítica</li> <li>• Neuropatía diftérica</li> <li>• Porfiria intermitente aguda</li> <li>• Neuropatía de paciente crítico</li> <li>• Neuropatía post-vacuna antirábica</li> </ul> |
| Trastornos de la unión Neuromuscular <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miastenia Gravis</li> <li>• Síndrome de Eaton-Lambert</li> </ul>   |
| Trastornos del Músculo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miopatía inflamatorio</li> <li>• Rabdiomiolosis aguda/Miopatía tóxica</li> <li>• Hipokalemia</li> <li>• Hipofosfemia</li> <li>• Infecciones</li> </ul>   |
| Trastorno de Sistema Nervioso Central <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ictus de Tallo</li> <li>• Encefalitis de Tallo</li> <li>• Mielopatía aguda (cervical alta)</li> <li>• Poliomielitis aguda</li> </ul>  |

**Tabla 1.** Adaptada de Hughes and Cornblath, 2005.

| Espectro de trastornos en el Síndrome de Guillain - Barré y Asociados anticuerpos antigangliósidos <sup>(2)</sup> |                 |
|---|-----------------|
| Subtipos y variantes  | Ig G contra     |
| <b>Síndrome de Guillain-Barré</b>   |                 |
| PDIA  | Ninguno         |
| AMAN  | GM1, GD1a       |
| AMSAN   | GM1, GD1a       |
| Variante faríngea-cérvico-braquial  | GT1a>GQ1b>>GD1a |
| <b>Síndrome Miller Fisher</b>   |                 |
| Formas incompletas  |                 |
| Oftalmoparesia aguda  | GQ1b, GT1a      |
| Neuropatía atáxica aguda  | GQ1b, GT1a      |
| Encefalitis de Bickerstaff  | GQ1b, GT1a      |

**Tabla 2.**





---

### Información sobre el artículo

---

Recibido el 17 de septiembre de 2016.

Aceptado el 10 de noviembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Andrés Eltit Silva; andres.eltit.silva@gmail.com.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

El reporte de caso cuenta con el Consentimiento Informado correspondiente.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Ruf V, Sylvester V, Cid C, Eltit A, Pavez N. Revisión de síndrome de Guillain-Barré atípico: a propósito de un caso. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov; 9(3):485-490.

---

### Referencias

---

1. Hughes R, Comblath D. Guillain-Barré syndrome. Lancet. 2005;366(9497): 1653-1666
2. Yuki N, Hartung H. Guillain-Barré Syndrome. N Engl J Med. 2012;366(24): 2294-2304.
3. Vriesendorp, F. 1. Uptodatecom. [Online]. Available from: [https://www-uptodate-com.proxy.bib.udec.cl/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-guillain-barre-syndrome-in-adults?source=search\\_result](https://www-uptodate-com.proxy.bib.udec.cl/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-guillain-barre-syndrome-in-adults?source=search_result) [Accessed 15 June 2016].
4. Cea G, Jara P, Quevedo F. Características epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré en población chilena: estudio hospitalario en un período de 7 años. Rev Med Chile.2015;143(2): 183-189.
5. Paz J, Castillo G. Pseudo infarto de tallo cerebral: presentación atípica de síndrome de Guillain-Barré. Acta Neurol Colomb. 2012;28(1): 42-45.
6. Cereceda J, Samso C, Segura A, Sanhueza P. Retrospective evaluation of bronchiectasis characteristics in adults at a chilean general hospital A 5 years experiencia (1998-2003). Rev Chil Enf Resp. 2005;21(3): 171-178.
7. Dimachkle M, Barohn R. Guillain-Barré Syndrome and Variants. Neurol Clin.2013;31(2): 490-510.
8. Kuwabara S, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: concepts and controversies.Lancet Neurol. 2013;12(12): 1180-1188.
9. Islam Z, Jacobs BC, Van belkum A, Mohammad QD, Islam MB, et al. Axonal variant of Guillain-Barré syndrome associated with Campylobacter infection in Bangladesh.Neurology. 2010;74(7): 581-587.
10. Alvarado J, Vergara L. Electrophysiological assesment in Guillain-Barré syndrome in adults. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2016;54(2): 123-132.





---

## REPORTE DE CASO

---

# MALFORMACIONES MÜLLERIANAS Y EMBARAZO: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

## *MÜLLERIAN DYSGENESIS AND PREGNANCY: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.*

Camila Sotomayor<sup>1</sup>, Mackarena Norambuena<sup>1</sup>, Daniela Aichele<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interna de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

<sup>2</sup>Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** Las malformaciones müllerianas son un conjunto de patologías congénitas resultado de un inadecuado desarrollo de los conductos de Müller, su verdadera incidencia es desconocida y se pueden manifestar durante toda la vida de una mujer: desde la infancia, hasta la adultez.

Algunas anomalías son asintomáticas, o bien tienen un cuadro clínico inespecífico y permanecen sin un diagnóstico hasta que se presentan problemas ginecológicos, obstétricos o de infertilidad. Las manifestaciones clínicas y tratamientos dependen del tipo específico de malformación y son muy variados.

**Caso Clínico:** Se presenta a una paciente de 24 años, cursando embarazo de 17+4 semanas de gestación con antecedentes de abortos y partos prematuros. En su último embarazo se diagnostica una malformación mülleriana.

**Discusión:** Las anomalías müllerianas en muchas ocasiones se asocian a alteraciones reproductivas presentando múltiples patologías obstétricas que secundariamente pueden aumentar la morbimortalidad perinatal.

**PALABRAS CLAVE:** *malformaciones müllerianas; abortos a repetición; parto prematuro.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Müllerian malformations are a group of congenital diseases that result from improper development of the Müllerian ducts, the true incidence is unknown and it can manifest throughout the life of a woman from childhood to adulthood. Some anomalies are asymptomatic or have nonspecific clinical symptoms and remain undiagnosed until gynecological, obstetrical or infertility problems arise. Clinical manifestations and treatments depend on the specific type of malformation and are varied.

**Clinical Case:** A patient of 24 years old, cursing pregnancy 17+4 weeks with a history of abortions and premature births is presented. In her last pregnancy, a Müllerian malformation is diagnosed.

**Discussion:** Müllerian anomalies often associated with reproductive disorders. Multiple obstetrical pathologies presenting secondarily can increase perinatal morbidity and mortality.

**KEYWORDS:** *Müllerian malformations; recurrent abortions; premature birth.*

---

### INTRODUCCIÓN

---

Las malformaciones müllerianas son un conjunto de patologías congénitas resultado de un inadecuado

desarrollo de los conductos de Müller<sup>(1)</sup>. Estas malformaciones se presentan en el sistema genitourinario y el útero es el órgano más frecuentemente afectado. Se estima que la prevalencia de este tipo de anomalías en la



población general varía entre 1 a 7%. Aun no se conoce un factor causal. Algunos estudios proponen factor ambiental y otras mutaciones genéticas que alteran el desarrollo embriológico normal<sup>(1)</sup>.

---

## CASO CLÍNICO

---

Paciente de 24 años, con antecedente de leucemia remitida hace 1 año, un aborto retenido de 20 semanas, un parto prematuro de 28 semanas y un aborto espontáneo durante el primer trimestre, en su último embarazo se realiza diagnóstico de malformación mülleriana.

Consulta en Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCh) cursando embarazo de 17+4 semanas de gestación, por dolor abdominal tipo cólico sin otra sintomatología asociada. Dentro de su evaluación destaca una cervicometría de 26mm, examen físico y exámenes de laboratorio en rangos normales, por lo que se maneja de manera sintomática. Consulta nuevamente al Servicio de Urgencias 2 días después por persistencia de dolor, asociado a vómitos profusos con intolerancia oral. Sin otros síntomas. Por lo que ingresa para estudio y manejo del dolor.

Se realiza ecotomografía obstétrica que evidencia un embarazo de 17+4 semanas de gestación con líquido amniótico (LA) normal. Presentación podálica. Placenta lateral derecha. Cervicometría 22mm.

Se mantiene manejo del dolor y dado el antecedente de incompetencia cervical y cérvix actual de 22mm se decide realizar cerclaje previa tocolisis con indometacina por 48hrs manteniendo la indicación previa de progesterona micronizada vaginal.

Se realiza control ecotomográfico post-cerclaje que informa cervicometría de 31mm y distancia de cerclaje a orificio cervical interno (OCI) de 22mm, por lo que se decide alta médica.

Se realiza control ecotomográfico de 22-24 semanas por unidad de medicina materno-fetal (UMMF) que informa

biometría fetal acorde, LA normal. Cérvix de 33mm. Cerclaje a 23mm de OCI. Doppler de Arterias uterinas normal.

A las 26+5 semanas de gestación reingresa a HCUCh dado consultas reiteradas en Servicio de Urgencias por genitorragia no evidenciada, asociado a suspensión de progesterona (sin indicación médica). Durante la evaluación destaca cervicometría de 30mm. Orina completa inflamatoria.

Durante hospitalización inicia dinámica uterina, por lo que se indica corticoides para maduración pulmonar y se inicia tocolisis de primera línea con nifedipino, que fracasa, por lo que se realiza amniocentesis que resulta negativa para infección. Posterior a esto se inicia tocolisis de segunda línea con indometacina logrando buena respuesta.

Tras completar 20 días de hospitalización con buena respuesta a manejo descrito es dada de alta con cervicometría de 26mm.

Reingresa a la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico de HCUCh a las 31+1 semanas de gestación por dinámica uterina sin otros síntomas asociados. Destaca exámenes de laboratorio en rangos normales y cervicometría de 26mm. Se realiza tocolisis de primera línea con nifedipino, la cual fracasa, por lo que se realiza amniocentesis que resulta negativa para infección. Posterior a esto se completa segundo curso de corticoides para maduración pulmonar y se inicia tocolisis de segunda línea con indometacina con respuesta parcial.

Al día siguiente, con un embarazo de 31+2 semanas de gestación y persistencia de dinámica uterina se decide interrupción del embarazo por vía alta. Se realiza cesárea sin incidentes y además se confirma diagnóstico de malformación Mülleriana: Útero bicorne.

---

## DISCUSIÓN

---

Se presenta un caso clínico de parto prematuro asociado a una malformación mülleriana, la cual corresponde a una manifestación frecuente de una entidad infrecuente,



complementando con una revisión del tema.

Los órganos reproductivos de la mujer se forman durante la etapa prenatal<sup>(1)</sup>. Su desarrollo se inicia alrededor de las 5 semanas y se completa alrededor de las 16-20 semanas de gestación<sup>(2)</sup>.

Cuando este desarrollo ocurre de forma normal, los conductos de Müller se unen y forman un único útero con una cavidad abierta y dos trompas de Falopio<sup>(1)</sup>. Sin embargo, cuando ocurre un desarrollo embrionario anormal o una alteración de la fusión de los conductos paramesonéfricos, se originan malformaciones congénitas del tracto genital femenino, llamadas también anomalías de Müller.

**EPIDEMIOLOGÍA.** La prevalencia de anomalías müllerianas en la población general se estima en un 1%. Sin embargo, revisiones más recientes muestran una prevalencia cercana al 5-7% en la población general<sup>(3)</sup>. Estos valores varían ampliamente en la literatura<sup>(4-6)</sup>, por lo que su verdadera incidencia es desconocida<sup>(7)</sup>. En mujeres con abortos recurrentes la incidencia se describe entre 13.5-25%<sup>(3,8)</sup>.

**ETIOLOGÍA.** Aún no se ha podido establecer, asociación causal que permita explicar el espectro de presentación de estas anomalías<sup>(9,10)</sup>. Algunos estudios plantean la hipótesis de que factores ambientales podrían jugar un rol<sup>(11)</sup>. En contraste, otros estudios sugieren que mutaciones en determinados genes resultarían en infertilidad y alteración del desarrollo estructural. Los genes involucrados en estas patologías, incluirían las familias WNT, DACH y HOX, además SOX-9<sup>(12,13)</sup>, sin embargo, ningún gen por sí solo sería el causante de las diferentes malformaciones müllerianas<sup>(14)</sup>.

**EMBRIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN.** Las malformaciones müllerianas se clasifican en siete subtipos según la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS)<sup>(1,15)</sup>:

1. Hipoplasia y agenesia.

2. Unicornes.
3. Didelfo.
4. Bicorne.
5. Septado.
6. Arcuato.
7. Relacionado con DEB (dietilbestrol).

Con fines didácticos, se divide el desarrollo del tracto femenino en 3 etapas: desarrollo, fusión y degeneración<sup>(3,16)</sup>, pudiendo ocurrir alteraciones en cualquier paso del proceso<sup>(17)</sup>, dando origen a un espectro de malformaciones müllerianas, las cuales pueden ser separadas en 3 categorías generales: de no-desarrollo, no-fusión o no-degeneración.

- **Etapas I: Desarrollo ductal:**

Si bien el sexo genético está determinado desde el momento de la concepción, embriones masculino y femenino inician su desarrollo con gónadas indiferenciadas y conductos genitales idénticos: conductos de Wolff (mesonéfricos) y de Müller (paramesonéfricos)<sup>(3)</sup>. En ausencia de cromosoma Y, las gónadas se diferencian a ovarios<sup>(18)</sup>. Bajo la influencia de estrógenos maternos y placentarios, los conductos de Müller se desarrollan y los conductos de Wolff se degeneran<sup>(18)</sup>. Una alteración en esta etapa resulta en anomalías de no-desarrollo. El útero unicornes resulta del desarrollo completo de solo uno de los conductos de Müller. Junto a éste, puede coexistir una trompa rudimentaria. Estas últimas pueden comunicar con el útero unicornes (10-30%) o ser no comunicantes (70-90%)<sup>(3)</sup>. Otras posibles anomalías incluyen hipoplasia o agenesia del útero o cérvix, agenesia vaginal o atresia vaginal parcial.

- **Etapas II: Fusión ductal:**

Mientras los ovarios descienden, la región caudal de los conductos müllerianos se fusiona, inicialmente con un septo que se interpone entre ambos, formando el cuerpo del útero, cérvix y la región superior de la vagina, y las porciones superiores de los ductos forman las trompas de Falopio<sup>(18)</sup>. Una detención en esta etapa del desarrollo, resulta en anomalías de no-fusión. Si existe una falla completa de la fusión se dará origen a un útero didelfo, mientras que si ocurre una fusión incompleta se originará



un útero bicorne<sup>(19)</sup>.

- **Etapas III: Degeneración septal:**

La etapa final en el desarrollo del tracto genital femenino corresponde a la degeneración de las márgenes fusionadas de los conductos de Müller y la canalización de la placa vaginal. Una detención en esta etapa de desarrollo resulta en anomalías de no-degeneración tales como útero o vagina septados y útero arcuato. Si existe un septo vaginal longitudinal se debe a un fracaso de la degeneración de los márgenes fusionados de los conductos de Müller, mientras que un septo vaginal transversal resulta de una falla en la canalización de la placa vaginal<sup>(20)</sup>.

**PRESENTACIÓN CLÍNICA.** Las anomalías estructurales del tracto reproductivo se pueden manifestar durante toda la vida de una mujer: desde la infancia, hasta la adultez<sup>(21)</sup>. Algunas anomalías son asintomáticas, o bien tienen un cuadro clínico inespecífico y permanecen sin un diagnóstico hasta que se presentan problemas ginecológicos, obstétricos o de infertilidad<sup>(22)</sup>. Las manifestaciones clínicas y tratamientos dependen del tipo específico de malformación y son muy variados.

**PROBLEMAS GINECOLÓGICOS.** En algunos casos puede existir una masa pélvica, sintomática o asintomática. Una masa abultada en el introito o dentro de la vagina indica obstrucción completa o parcial del tracto de salida y puede ser resultado de varias anomalías, incluyendo himen imperforado, septo vaginal transversal y trompas rudimentarias no comunicantes. Como el fluido menstrual se acumula proximal a la obstrucción, el hematocolpos y hematometra resultantes causan dolor cíclico o masa pélvica. Una adolescente se puede presentar con algia pélvica ya sea en asociación con amenorrea primaria o varios meses luego de la menarquia<sup>(21)</sup>. Cuando la presentación es sintomática de forma aguda, puede ser necesario realizar manejo de emergencia. Otra posible presentación clínica ocurre cuando se afecta la parte superior de la vagina, en este caso la malformación mülleriana se refleja en un útero rudimentario o ausente y clínicamente se asocia a amenorrea primaria y a incapacidad para la penetración en el coito. Cuando existe vagina doble

o tabiques vaginales, ya sea a lo largo de toda la vagina o en parte de ella se pueden originar diferentes cuadros clínicos: en el caso de tabiques transversales o en forma de anillos, si son incompletos, pueden ser asintomáticos o producir dispareunia si son de localización baja; mientras que si son completos pueden originar hidro y/o hematocolpos. En los tabiques sagitales la dispareunia es también el síntoma más frecuente, junto a dismenorrea y leucorrea<sup>(23)</sup>.

**INFERTILIDAD.** Un 25% de las pacientes con Malformaciones Müllerianas presenta problemas reproductivos principalmente abortos recurrentes<sup>(1)</sup>.

**PROBLEMAS OBSTÉTRICOS.** Las pacientes pueden ser asintomáticas, presentar aborto espontáneo u otras complicaciones, como abortos recurrentes en un 15-30%<sup>(1,19,24)</sup>. Otras complicaciones son incompetencia cervical, placenta previa, restricción del crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, entre otras. Se ha visto un incremento en la realización de cesáreas e incluso complicaciones perinatales como distocias de presentación, parto de pretérmino, retención placentaria, aumentando con ello la morbimortalidad fetal y perinatal<sup>(1,19,25)</sup>. Estudios demuestran que los partos de pacientes con alguna alteración uterina, tuvieron tasas significativamente más altas de la presentación podálica y cesáreas en comparación con mujeres con útero normal<sup>(26,27)</sup>.

**DIAGNÓSTICO.** Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden ser inherentes a la etapa de la vida en la que se encuentra la mujer. Por esto es necesario realizar una buena anamnesis y examen físico para luego complementarlo con exámenes de laboratorio e imágenes<sup>(19)</sup>. Debido a la complejidad de las manifestaciones, el diagnóstico requiere más de un método de imagen en 62% de los casos<sup>(28)</sup>. Hasta ahora la técnica empleada para conocer con certeza el tipo de malformación ha sido la histeroscopia guiada por laparoscopia<sup>(29)</sup>. La ecotomografía y resonancia magnética juegan un rol importante en el diagnóstico y evaluación de malformaciones müllerianas<sup>(30)</sup>.



**EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.** Ecotomografía: Es uno de los principales instrumentos utilizados ante la sospecha clínica de una malformación mülleriana, siendo en la actualidad la modalidad inicial para evaluar estas malformaciones<sup>(28)</sup>. Sin embargo, no existen criterios ultrasonográficos universalmente aceptados para el diagnóstico<sup>(19)</sup>.

**Histerosalpingografía:** Ayuda a evaluar la cavidad uterina con malformaciones. Una limitante es que no analiza el contorno uterino y, por tanto, no puede diferenciarse con precisión suficiente algunas malformaciones. Tiene una sensibilidad de 78% y especificidad de 90% como método diagnóstico, aunque algunos autores lo ponen en duda<sup>(19)</sup>. En la actualidad, la histerosalpingografía se utiliza para valorar principalmente la permeabilidad de las trompas uterinas<sup>(28)</sup>. Este examen evalúa la configuración de útero, defectos de llenado y la permeabilidad de las trompas uterinas. La histerosalpingografía permite la evaluación sólo del componente de la cavidad uterina que se comunica con el cuello uterino, por lo tanto, la información anatómica está limitada<sup>(30)</sup>.

**Histerosonografía:** Se utiliza para complementar las imágenes ultrasonográficas, lo que mejora la delimitación del endometrio y morfología uterina<sup>(31)</sup>. Reportes sugieren que la histerosonografía es eficaz para diagnosticar y clasificar anomalías uterinas congénitas, con sensibilidad de 93% y especificidad de 99%<sup>(19)</sup>.

**Histeroscopia:** Permite la visualización directa del interior de la cavidad uterina y de los *ostium* tubarios. En muchas ocasiones es pronóstico y terapéutico al mismo tiempo. Una de sus limitaciones es que no permite la evaluación del contorno externo y a veces es difícil diferenciar algunos tipos de anomalías por lo que se requiere apoyo de laparoscopia<sup>(19)</sup>.

**Resonancia magnética:** En la actualidad, es el patrón de referencia en la evaluación imagenológica de las malformaciones müllerianas, con una sensibilidad y precisión cercanas al 100% delineando la anatomía uterina interna y externa identificando inflamación pélvica, adherencias y endometriosis. Aunque es el método más preciso y menos invasivo, está limitado por su alto costo<sup>(28)</sup>. Existen anomalías renales concomitantes en un 29% de los casos de estas malformaciones, por lo tanto, es importante examinar los riñones en las imágenes realizadas. El espectro

de anomalías renales incluye agenesia, riñón en herradura, displasia renal y riñón ectópico<sup>(30)</sup>.

**Laparoscopia:** Ante la duda creada por algunos estudios diagnósticos, la laparoscopia puede convertirse en una herramienta útil para establecer un diagnóstico diferencial complementario o definitivo y es en múltiples ocasiones resolutive<sup>(19)</sup>.

**TRATAMIENTO.** El tratamiento de anomalías Müllermanas varía de acuerdo con el tipo específico de malformación encontrado en cada paciente<sup>(32)</sup>. El tratamiento quirúrgico estaría limitado a aquellas mujeres con abortos de repetición (descartadas otras causas posibles) y en los casos de pacientes con dolor pélvico crónico una vez se ha confirmado que no existe endometriosis. La técnica quirúrgica presenta una baja morbilidad y permite posteriormente el parto vía vaginal<sup>(29)</sup>. La histeroscopia es el *gold standard* en el tratamiento de la mayoría de las anomalías susceptibles de corrección quirúrgica<sup>(33)</sup>. Los mejores resultados quirúrgicos se obtienen en el útero septado y en el bicorne<sup>(29)</sup>. Se debe destacar que anomalías del tabique vaginal deben ser resecaadas en el momento del diagnóstico. De este modo se resuelven problemas como la dispareunia y permite una salida adecuada del flujo menstrual<sup>(32)</sup>. En muchas mujeres, los resultados de la malformación producen obstrucción y menstruación retrógrada, facilitando así el desarrollo de la endometriosis. Durante la laparoscopia, este diagnóstico puede ser confirmado y los focos endometriales pueden ser resecaados<sup>(32)</sup>. La intervención quirúrgica no suele estar indicada para pacientes con útero bicorne, ya que a menudo son asintomáticos. Sin embargo, si una paciente presenta hematocolpos o dispareunia, una septoplastia vaginal está indicada<sup>(30,34)</sup>. El uso de la terapia estrogénica o de un dispositivo intrauterino son alternativas postquirúrgicas válidas para minimizar la formación de sinequias uterinas. El seguimiento en estos casos incluye la histeroscopia, uno a tres meses posterior a la cirugía<sup>(32)</sup>. Por último, cabe destacar que es fundamental realizar un diagnóstico preciso de la malformación uterina en nuestras pacientes para poder planear el tratamiento más adecuado en el manejo de la infertilidad y/o durante el embarazo.





## Información sobre el artículo

Recibido el 15 de agosto de 2016.

Aceptado el 24 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

**Autor corresponsal:** Mackarena Norambuena Guamparito, mackanorambuena@gmail.com.

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Sotomayor C, Norambuena M, Aichele D. Malformaciones müllerianas y embarazo: a propósito de un caso y revisión de la literatura. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):491-498.

## Referencias

1. Toro AM. Viabilidad de los embarazos y partos en pacientes con anomalías müllerianas: reporte de tres casos clínicos en el Hospital San Ignacio. Univ Méd. 2015;56(3):356-65.
2. Louden ED, Awonuga AO, Gago LA, Singh MN. Case Report: Rare Mullerian Anomaly: Complete Septate Uterus with Simultaneous Longitudinal and Transverse Vaginal Septa. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2015 Dec;28(6):e189-91.
3. Robbins JB, Parry JP, Guite KM, Hanson ME, Chow LC, Kliever MA, et al. MRI of Pregnancy-Related Issues: Müllerian Duct Anomalies. AJR Am J Roentgenol. 2012;198(2):302-10.
4. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. Hum Reprod Update. 2011;17:761-71.
5. Grimbizis GF, Campo R. Congenital malformations of the female genital tract: the need for a new classification system. Fertil Steril. 2010;94:401-7.
6. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure. Hum Reprod Update. 2008;14(5):415-29.
7. Allen JW, Cardall S, Kittijarukhajorn M, Siegel CL. Incidence of Ovarian Maldescent in Women With Müllerian Duct Anomalies: Evaluation by MRI. AJR Am J Roentgenol. 2012;198(4):W381-5.
8. Robbins JB, Broadwell C, Chow LC, Parry JP, Sadowski EA. Müllerian duct anomalies: embryological development, classification, and mri assessment. J Magn Reson Imaging. 2015;41(1):1-12. Epub 2014 Oct 7.
9. Simpson JL. Genetics of the female reproductive ducts. Am J Med Genet. 1999;89(4):224-39.
10. Philibert P, Biason-Lauber A, Rouzier R, Pienkowski C, Paris F, Konrad D et al. Identification and functional analysis of a new WNT4 gene mutation among 28 adolescent girls with primary amenorrhea and müllerian duct abnormalities: a French collaborative study. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93(3):895-900.
11. Aguilar C, Garcia-herrero S, Vicente J, Melo M. Pronóstico reproductivo de las malformaciones Müllerianas. Prog Obstet Ginecol. 2008;51(12):721-36.
12. Christopoulos P, Fotopoulou GF, Gazouli M, Creatsas G. Genetic basis for the development of müllerian abnormalities: a review of current evidence. Eur J Obstet Gynecol. 2010;5:7.
13. Christopoulos P, Gazouli M, Fotopoulou G, Creatsas G. The role of genes in the development of Müllerian anomalies, where are we today? Obstet Gynecol Surv. 2009;64(11):760-8.
14. Dietrich JE, Millar DM, Quint EH. Non-Obstructive Müllerian Anomalies J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014 Dec;27(6):386-95.





15. Buttram VC, Daniell J, Dickey R, Gomel V, Hoffman J, Hulka J, et al. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*. 1988 Jun;49(6):944-55.
16. Moore KL, Persaud TV, Torchia MG. The urogenital system. In: *Before we are born: Essentials of embryology and birth defects*. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008. pp. 162-89.
17. Sugiura-ogasawara M, Ozaki Y, Suzumori N. Mullerian anomalies and recurrent miscarriage. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013 Aug;25(4):293-8.
18. Sadler TW, Langman J. *Langman's medical embryology*, 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p.243-59.
19. Troiano RN, McCarthy SM. Mullerian duct anomalies: Imaging and clinical issues. *Radiology*. 2004 Oct;233 (1):19-34.
20. Miller RJ, Breech LL. Surgical correction of vaginal anomalies. *Clin Obstet Gynecol*. 2008 Jun;51(2):223-36.
21. Gringler NM, Cooper AR. Vulvovaginal and Müllerian Anomalies. En: Kliegman R, et. al, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2627-32.
22. Mazouni C, Girard G, Deter R, Haumont JB, Blanc B, Bretelle F. Diagnosis of müllerian anomalies in adults: evaluation and practice. *Fertil Steril*. 2008 Jan;89(1):219-22.
23. J Haya, I Zapardiel, M Arrizabalaga. Malformaciones del aparato genital femenino y de la mama. En: Bajo J, Laila J, Xercavins J. *Sociedad Española de Ginecología y Obstetrica editores. Fundamentos de ginecología*. Madrid: Editorial médica panamericana; 2009. P. 209-218.
24. SC Behr, JL Courtier, A Qayyum. Imaging of Müllerian duct anomalies. *Radiographics*. 2012 Oct;32(6):E233-50.
25. B Escalona, M Pichardo, JA Miranda, ML Ramirez, NA Contreras. Malformaciones Müllerianas e infertilidad femenina. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2012 Octubre-Diciembre;19(4):200-2.
26. Guinard E, Subtil D, Deruelle P. Congenital Müllerian anomalies and delivery: analysis of 304 cases between 2000 and 2010 at the University Hospital of Lille. *Gynecol Obstet Fertil*. 2014 Jul-Aug;42(78):471-6.
27. Hirsch L, Ashwal E, Aviram A, Miremberg H, Wiznitzer A, Yogev Y. 352: Are mullerian anomalies associated with increased risk for adverse pregnancy outcome?. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(1):S185-S186.
28. Afrashtehfar CD, Piña-García A, Afrashtehfar KI. Malformaciones müllerianas. Síndrome de hemivagina obstruida y anomalía renal ipsilateral. *C Cir*. 2014;82:460-71.
29. Beguería R, Checa M, Castillo M, Del Amo E, Carreras R. Malformaciones Müllerianas: clasificación, diagnóstico y manejo. *Ginecología y Obstetricia Clínica*. 2009;10(3):165-69.
30. Medina C, Aguirre J, Montecinos J, Schiappacasse G. Revisión pictográfica de las anomalías de los conductos de muller por resonancia magnética . *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2015;80(2):181-90.
31. Santos C, Martín M, Correa RE. Hallazgos en resonancia magnética de las malformaciones uterovaginales: datos imprescindibles previos a una intervención quirúrgica. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2015;80(1):84-90.
32. Conti S, Assef R, Villela T, Oliveira M, Gonçalves P, Alcione J, et al. Müllerian duct anomalies: review of current management. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(2):93-6.
33. Di Spiezio SA, Spinelli M, Da Cunha VM, Zizolfi B, Nappi C, Bifulco G. Hysteroscopic treatment of Müllerian duct anomalies. *Minerva Ginecol*. 2016 Apr;68(2):175-85.
34. Jauregi RA, Alánis JA. Estado actual de la clasificación, diagnóstico y tratamiento de las malformaciones mullerianas. *Ginecol Obstet Mex*. 2013;81:34-46.







---

## REPORTE DE CASO

---

# SARCOIDOSIS AGUDA: SÍNDROME DE LÖFGREN, A PROPÓSITO DE UN CASO.

### *ACUTE SARCOIDOSIS: LÖFGREN'S SYNDROME, A CASE REPORT.*

Marcela Otárola<sup>1</sup>, Cristian Riffo<sup>1</sup>, Diego González<sup>1</sup>, Diego Contreras<sup>1</sup>, Fernanda Corsini<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Interno de medicina, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Residente de Medicina Interna, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile

---

## RESUMEN

---

**Introducción:** La sarcoidosis es una enfermedad sistémica con una presentación clínica heterogénea, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes. Existe una forma de presentación aguda, conocida como síndrome de Löfgren (SL), caracterizada por linfadenopatía hiliar bilateral (LHB), poliartralgias o poliartritis y eritema nodoso (EN), cursa con evolución benigna y resolución espontánea.

**Caso Clínico:** Paciente de género femenino de 36 años que presenta cuadro de un mes caracterizado por disnea de medianos esfuerzos asociada a poliartritis en codos, muñecas, tobillos y columna lumbar y EN en extremidades superiores e inferiores. Destacan dentro de los exámenes, LHB en radiografía de tórax y proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación y niveles de enzima convertidora de angiotensina elevadas. Evoluciona con persistencia del cuadro a pesar del uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por lo que se deben agregar al tratamiento corticoides orales, con lo que se obtiene remisión completa.

**Discusión:** El diagnóstico de la sarcoidosis se basa en criterios clínicos y radiológicos compatibles, la evidencia histológica de granulomas no caseificantes y la exclusión de otras causas, pero en el caso del SL ya que su clínica y radiología es característica puede hacerse sólo en base a estos hallazgos, sin ser necesaria la realización de biopsia. Para el tratamiento pueden usarse AINEs o colchicina en los casos leves, en casos graves está justificado el uso de corticoides, además está descrito que el reposo absoluto mejora el EN. En el caso presentado fue necesaria la adición de corticoides orales para una remisión completa.

**PALABRAS CLAVE:** *sarcoidosis pulmonar; artritis; eritema nodoso.*

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Sarcoidosis is a systemic disease with an heterogeneous clinical presentation characterized by the presence of non-caseating granulomas. There is a form of acute presentation, known as Löfgren syndrome (LS), characterized by bilateral hilar lymphadenopathy (BHL), polyarthralgia or polyarthritis and erythema nodosum (EN), it courses with benign and spontaneous resolution.

**Clinical Case:** Female patient, 36 years old, presenting with history of one month of dyspnea associated to moderate efforts, polyarthritis in elbows, wrists, ankles, lumbar column, and EN in upper and lower extremities. Imaging and lab exams showed BHL on chest x-ray, elevated c-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and levels of angiotensin converting enzyme. She evolved with persistent pain despite the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).



Oral corticosteroid treatment was added to NSAIDs to obtain complete remission.

**Discussion:** The diagnosis of sarcoidosis is based on clinical history, imaging, histological evidence of non-caseating granulomas and exclusion of other causes. In the case of LS, clinical and radiological findings are characteristic, and the diagnosis can be made with these elements, without performing a biopsy. In mild cases NSAIDs or colchicine may be used for treatment. Corticosteroids are justified in severe cases. Complete bed rest is also described to improve EN. In the presented case, it was necessary the addition of oral corticosteroids to achieve complete remission.

**KEYWORDS:** *sarcoidosis pulmonary; arthritis; erythema nodosum.*

---

## INTRODUCCIÓN

---

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica con una presentación clínica heterogénea, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes<sup>(1)</sup>.

El síndrome de Löfgren (SL) es una sarcoidosis de presentación aguda, caracterizado por linfadenopatía hilar bilateral (LHB), eritema nodoso (EN) y poliartralgias o poliartritis, su incidencia varía según la región geográfica y etnia, siendo más frecuente en la región mediterránea y en el adulto joven de sexo femenino<sup>(2)</sup>.

Se postula que la sarcoidosis se produciría como consecuencia de la interacción entre uno o más agentes ambientales y la susceptibilidad genética del huésped, en relación a esto último los pacientes con SL tienen fuertes asociaciones con alelos HLA-DRB1<sup>(3)</sup>. Se ha planteado que la predisposición genética determinaría el patrón clínico inicial y la posterior evolución de la enfermedad. En un estudio previo, Grunewald y Eklund determinaron que casi la mitad de los pacientes con SL que no tenían el haplotipo DRB1\*03 presentaban enfermedad activa a los 2 años de evolución, mientras que casi todos los pacientes con el haplotipo DRB1\*03 presentaron resolución de la sarcoidosis en menos de 2 años<sup>(4)</sup>.

Se presentara el caso de una mujer de 36 años que debutó con un síndrome de Löfgren representado por su triada clásica.

---

## CASO CLÍNICO

---

Paciente de género femenino de 36 años, con antecedente de hipotiroidismo iatrogénico secundario a tiroidectomía

total en tratamiento con levotiroxina e historia de un año de evolución de disnea, ortopnea de 3 almohadas, disnea paroxística nocturna y nicturia. Consulta por cuadro de un mes de evolución caracterizado por empeoramiento de la disnea hasta capacidad funcional III de la *New York Heart Association*, asociado a artralgias en codos, muñecas, tobillos y columna lumbar, con aumento de volumen articular, calor local e impotencia funcional, odinofagia, sensación febril, nódulos eritematosos sensibles, levemente solevantados, indurados, de 5mm de diámetro máximo de distribución generalizada con predominio en cara anterior de extremidades inferiores (EEII) y edema indoloro en muñeca y tobillo derecho.

Dentro de los exámenes de sangre destacan: leucocitos: 18.11K/uL, hemoglobina: 14.9gr/dL, plaquetas: 523K/uL, proteína C reactiva (PCR): 94.27mg/L, velocidad de eritrosedimentación (VHS): 44mm/hora, virus hepatitis B y C negativos, virus de la inmunodeficiencia humana negativo y hormona tiroestimulante: 039uIU/mL; en el estudio inmunológico aparece levemente elevada la inmunoglobulina (Ig) A: 587mg/dL, IgG e IgM normales, complemento: C3: 210mg/dL, C4: 415mg/dL, factor reumatoideo: <15UI/mL, anticuerpos antinucleares negativos, anticuerpos anti-proteína 3 (c-ANCA) y anticuerpos anti-mieloperoxidasa (p-ANCA) negativos y enzima convertidora de angiotensina: 72UI/L (Valor normal: <33UI/L).

Como parte del estudio se realiza radiografía de tórax que evidencia adenopatías perihiliares bilaterales (**Figura 1**) que son confirmadas en tomografía computada de tórax (**Figura 2**), además se solicita fibrobroncoscopía que informa proceso inflamatorio difuso bronquial, biopsia negativa para procesos granulomatosos, baciloscopía de lavado broncoalveolar negativa, ecocardiograma dentro de límites



normales y espirometría normal.

De acuerdo al cuadro clínico y el resultado de exámenes se plantea el diagnóstico de síndrome de Löfgren, se inicia manejo con indometacina 25mg cada 8 horas, con lo anterior los síntomas no remiten por lo que se agrega prednisona 10mg al día, esto produce disminución de artralgias, eritema nodoso y edema de tobillo derecho, luego de dos semanas se aumenta la dosis de prednisona a 20mg/día por aumento de eritema nodoso en EEII. Finalmente se obtiene remisión completa del cuadro.



Figura 1: Radiografía de tórax postero-anterior. Se muestran adenopatías hiliares bilaterales.

## DISCUSIÓN

El SL es una sarcoidosis aguda, caracterizada por la triada: linfadenopatía hilar bilateral, poliartritis o poliartralgias y eritema nodoso, sin embargo existen distintos fenotipos de la enfermedad<sup>(2)</sup>. La artritis aguda es a menudo la primera manifestación de SL, comúnmente oligoarticular, siendo el tobillo la articulación más frecuentemente implicada; el edema doloroso bilateral con rango articular preservado es distintivo del SL<sup>(5)</sup> y ocurre en el 10% a 39% de los pacientes<sup>(6)</sup>, la LHB está casi invariablemente presente y el eritema nodoso, que ocurre más frecuentemente en

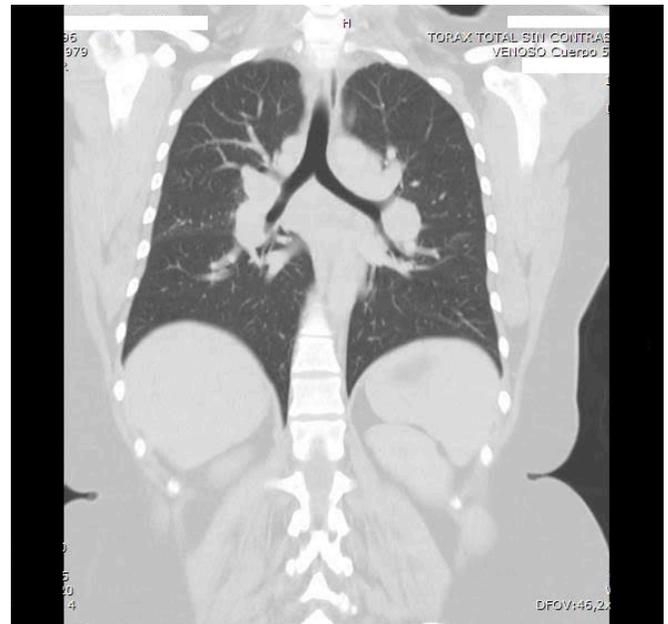


Figura 2: Tomografía computada de tórax sin contraste endovenoso, corte coronal. Se observan linfadenopatías hiliares bilaterales.

miembros inferiores<sup>(7)</sup>, está presente en el 60% de los casos<sup>(6)</sup>.

Las manifestaciones de éste síndrome difieren según género, las mujeres presentan preferentemente EN asociado a artritis o inflamación periarticular de tobillos a diferencia de los hombres quienes no presentan EN pero tienen marcada artritis o inflamación periarticular de tobillos, no se han encontrado diferencias en la evolución y pronóstico de pacientes con o sin EN, ambos grupos deberían ser incluidos dentro del síndrome de Löfgren y ser tratados y controlados de la misma manera<sup>(8)</sup>.

El diagnóstico de la sarcoidosis se basa en criterios clínicos y radiológicos compatibles, la evidencia histológica de granulomas no caseificantes y la exclusión de otras causas<sup>(2)</sup>, pero en el caso del SL ya que su clínica y radiología es característica puede hacerse sólo en base a estos hallazgos<sup>(9)</sup>. Las adenopatías hiliares deben estar presentes, pueden ser unilaterales o bilaterales y acompañarse de afectación del parénquima pulmonar<sup>(2)</sup>; la triada del SL tiene un 95% de





especificidad para el diagnóstico<sup>(9)</sup>, por lo tanto no se requiere generalmente la confirmación histológica, sin embargo se debe obtener una biopsia de los órganos afectados cuando es posible, sobre todo si hay duda diagnóstica o para excluir infección o malignidad<sup>(7)</sup>.

Con respecto a ciertos exámenes de laboratorio que orientan el diagnóstico, se pueden medir los niveles de enzima convertidora de angiotensina, que en nuestro caso estaban elevados, esto definido como dos veces el valor del límite superior de la normalidad<sup>(10)</sup>, lo que apoya el diagnóstico de SL, aunque niveles elevados pueden estar presentes en otras enfermedades granulomatosas y no granulomatosas, por lo que su papel en el diagnóstico está limitado por su baja sensibilidad y especificidad<sup>(7)</sup>.

Además como estudio del diagnóstico diferencial puede realizarse un test de Mantoux para descartar tuberculosis, ya que ésta enfermedad puede presentarse con linfadenopatía hiliar bilateral y eritema nodoso<sup>(7)</sup>. Aunque en nuestro caso no se realizó este examen, es importante considerarlo dentro del estudio en el futuro.

Los casos de SL son de buen pronóstico y el 90% de los pacientes tienen remisión completa en los primeros dos años de manera espontánea<sup>(11)</sup>, sin embargo para el tratamiento sintomático pueden usarse antiinflamatorios no esteroideos o colchicina en los casos leves, en casos graves está justificado el uso de corticoides<sup>(6)</sup>, además está descrito que el reposo absoluto mejora el EN, siendo en ocasiones más efectivo que el tratamiento farmacológico<sup>(2)</sup>. Las manifestaciones musculoesqueléticas de nuestro paciente fueron refractarias a AINEs inicialmente, pero respondieron rápidamente a la administración de corticoides, los cuales debieron ser aumentados ante la reaparición del EN, con lo que la remisión finalmente fue completa. En cuanto a los parámetros de laboratorio, la PCR y la VHS normalizaron sus niveles, mostrando un efecto terapéutico favorable para este síndrome.

En resumen el síndrome de Löfgren es una forma clínica de sarcoidosis, de evolución benigna y resolución espontánea que debe tenerse en cuenta ante la presencia de linfadenopatía hiliar acompañada de eritema nodoso o inflamación periarticular de tobillos.





---

### Información sobre el artículo

---

Recibido el 7 de septiembre de 2016.

Aceptado el 13 de septiembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Marcela Otárola Romero, ma.otarola.r@gmail.com.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Otárola M, Riffo C, González D, Contreras D, Corsini F. Sarcoidosis aguda: síndrome de Löfgren, a proposito de un caso. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov; 9(3):499-504.

---

### Referencias

---

1. Wessendorf T, Bonella F, Costabel U. Diagnosis of Sarcoidosis. Clin Rev Allerg Immunol 2015;49(1):54-62.
2. Tejera B, Holgado S, Mateo L, Pego-Reigosa J, Carnicero M, Olivé A. Síndrome de Löfgren: estudio de 80 casos. Med Clin (Barc) 2014;143(4):166-169.
3. Grunewald J. HLA associations and Löfgren's syndrome. Expert Rev Clin Immunol 2012;8(1):55-62.
4. Grunewald J, Eklund A. Löfgren's syndrome. Human leukocyte antigen strongly influences the disease course. Am J Respir Crit Care Med 2009;179:307-12.
5. Le Bras E, Ehrenstein B, Fleck M, Hartung W. Evaluation of Ankle Swelling Due to Löfgren's Syndrome: A pilot Study Using B-Mode and Power Doppler Ultrasonography. Arthritis Care Res 2014;66(2):318-22.
6. Byun CW, Yang SN, Yoon JS, Kim SH. Löfgren's Syndrome-Acute Onset Sarcoidosis and Polyarthralgia: A Case Report. Ann Rehabil Med 2013;37(2):295-299.
7. Kirresh O, Schofield J, George G. Acute Sarcoidosis; Löfgren's Syndrome, Br J Hosp Med (Lond) 2015;76(3):154-158.
8. Grunewald J, Eklund A. Sex-Specific Manifestations of Löfgren's Syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:40-44.
9. Govender P, Berman JS. The Diagnosis of Sarcoidosis. Clin Chest Med 2015;36(4):585-602.
10. Spagnolo P, Luppi F, Roversi P, Cerri S, Fabbri LM, Richeldi L. Sarcoidosis: Challenging Diagnostic Aspects of an Old Disease. Am J Med 2012;125(2):118-25.
11. Kobak S, Yalçın M, Sever F, Oncel G. Sarcoidosis Presenting as Löfgren's Syndrome with Myopathy. Case Rep Rheumatol 2013;2013:125251.







---

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

---

# LINFOMA DE HODGKIN: EPIDEMIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, CLASIFICACIÓN Y PRONÓSTICO.

## *HODGKIN'S LYMPHOMA: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, CLASSIFICATION AND PROGNOSIS.*

Héctor Foncea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico-Cirujano, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** El propósito de esta revisión es resumir los aspectos esenciales sobre la epidemiología, fisiopatología, clasificación y pronóstico del linfoma de Hodgkin (LH).

**Cuerpo de la Revisión:** El LH es un linfoma B específico que afecta a ganglios linfáticos periféricos y, en ocasiones, áreas extraganglionares. Se clasifica en dos entidades, el linfoma de Hodgkin clásico y el linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular. Cada tipo cuenta con células distintivas que interactúan con un microambiente especial. Es característico que los pacientes con LH presenten síntomas B. Para el diagnóstico se utilizan estudios de laboratorio, imágenes y anatomopatológicos. La clasificación más usada en el mundo actualmente es la de Ann Arbor ya que ayuda a establecer el pronóstico de la enfermedad.

**Discusión:** Respecto a la clasificación anterior del LH, al año 2016, no se han realizado cambios importantes, salvo algunas acotaciones sobre el LH con predominio linfocítico nodular y el LH clásico rico en linfocitos. Las técnicas moleculares han encontrado características compartidas entre linfomas, lo que confirma que las clasificaciones deben adaptarse a los nuevos hallazgos citogenéticos.

**PALABRAS CLAVE:** *linfoma de Hodgkin; epidemiología; clasificación; pronóstico; fisiopatología.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** The purpose of this review is to summarize the essential aspects of the epidemiology, pathophysiology, classification and prognosis of Hodgkin's lymphoma (HL).

**Review's Body** HL is a B specific lymphoma which affects peripheral lymph nodes and sometimes extranodal areas. It is classified into two entities, classical HL and nodular lymphocyte-predominant HL. Each type has features cells that interact with a special microenvironment. Characteristically, patients with HL have B symptoms. For diagnosis, laboratory studies, images and histopathologic findings are used. The most used in the world currently is the Ann Arbor because it establishes the prognosis of the disease.

**Discussion:** Compared to the previous classification of LH, no major changes have been made, except for some modifications on nodular lymphocyte-predominant HL and lymphocyte-rich classic HL. Molecular techniques have found shared characteristics between lymphomas, which confirms that the classifications must be adapted to new cytogenetic findings.

**KEYWORDS:** *Hodgkin lymphoma; epidemiology; classification; prognosis/cytology; prognosis/physiopathology.*



## INTRODUCCIÓN

El Linfoma de Hodgkin (LH), antiguamente llamado enfermedad de Hodgkin es un linfoma B específico. Esta neoplasia afecta típicamente ganglios linfáticos periféricos, pero también puede involucrar áreas extraganglionares como el bazo, hígado y médula ósea. Por sus características morfológicas e inmunofenotípicas se clasifica en dos entidades, el Linfoma de Hodgkin clásico (LHC), con sus distintos subtipos, y el Linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular (LHPLN). Cada tipo cuenta con células características, siendo para el LHC, las células Reed-Sternberg (cRS) y para el LHPLN, las células linfocíticas e histiocíticas (cL&H)<sup>(1)</sup>. Afecta a personas en edades tempranas y luego avanzadas, siguiendo un patrón bimodal<sup>(2)</sup>.

El propósito de esta revisión es resumir los aspectos esenciales sobre la epidemiología y la fisiopatología del LH. Por otro lado se intentará entregar una guía clara sobre su etapificación y pronóstico.

## EPIDEMIOLOGÍA

En el primer informe de Registro Poblacional de Cáncer (RPC) de Chile, con datos obtenidos de las regiones de Antofagasta, Los Ríos y Biobío en el quinquenio 2003-2007, se pudo estimar la incidencia de distintos tipos de cáncer en nuestro país y sus regiones. Para el LH, se estimó que su incidencia es de 1.1 por 100.000 habitantes en el caso de hombres y de 0.7 por 100.000 habitantes en el caso de las mujeres. La proporción fue de 1.13 hombres por cada mujer. Llama la atención que, en las regiones de Antofagasta y Los Ríos, el LH se encontró dentro de las 10 neoplasias más frecuente si se considera el grupo de 15-29 años. Al confeccionar un gráfico de incidencia promedio, con los valores obtenidos de cada región centinela, se ve una tendencia a repetir el patrón bimodal encontrado en la literatura internacional, con incidencias más altas en edades mayores de 65 años (**Figura 1**)<sup>(2-4)</sup>.



**Figura 1.** Incidencia promedio de linfoma de Hodgkin según grupo etario y sexo, calculada como el promedio de los datos obtenidos en las regiones de Antofagasta, Los Ríos y Biobío durante los años 2003-2007. Valores por 100.000 habitantes. Datos obtenidos del primer RPC Chile, MINSAL.

## HISTOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

El LHC y el LHPLN son entidades difíciles de estudiar ya que cuentan con una pequeña población de células malignas (0.1 al 2%) en un fondo celular inflamatorio. Esto dificulta la biopsia<sup>(5)</sup>.

Las cRS, de gran tamaño, son bi o multinucleadas. Sus equivalentes mononucleares son las células de Hodgkin y en conjunto se denominan células de Hodgkin y Reed-Sternberg (cHRS). Las cL&H morfológicamente se asemejan a un "popcorn" con su aspecto multilobulado. Mediante el análisis de genes de inmunoglobulinas se ha podido demostrar que el origen de las cHRS y las cL&H es en el linaje B<sup>(6)</sup>.

Ambos tipos celulares tienen la capacidad de reclutar de forma activa células B, eosinófilos, células T, fibroblastos, mastocitos, macrófagos y células plasmáticas, estableciendo un fondo inflamatorio, que promueve señalizaciones paracrinas que permiten la viabilidad del tumor. Sin embargo, a pesar de estas similitudes, hay diferencias importantes detalladas de forma separada a continuación.



## CÉLULAS LINFOCÍTICAS E HISTIOCÍTICAS

Como se mencionó anteriormente, estas células se pueden encontrar en el subtipo LHPLN. Crecen en organizaciones parecidas al centro germinal (CG) llamadas estructuras foliculares. En el fondo inflamatorio, además de células B, se puede encontrar células T-helper del tipo CG y células dendríticas foliculares<sup>(1)</sup>.

La expresión de ciertos marcadores por las cL&H ya hacía sospechar su origen en las células B desde hace un tiempo. Entre estos marcadores, destacaba BCL6, que juega un papel importante en la regulación durante la respuesta inmune dependiente de células T. Por otro lado, se encontraron expresiones de CD79, Pax5 y OCT2, entre otros, que apoyaban esta teoría<sup>(7)</sup>.

Con las técnicas de tecnología molecular se demostró, mediante la detección de reordenamientos génicos clonales de las cadenas variables de inmunoglobulinas (Ig) pesadas y livianas, que el origen de las cL&H es en la estirpe B, específicamente luego de la etapa centroblastica de la diferenciación durante la respuesta inmune. Fueron Marafioti T. *et al*, quienes buscando clarificar la clonalidad de las cL&H en el LHPLN, estudiaron el reordenamiento de los genes VH de estas células, encontrando que eran idénticos. Debido a que sólo las células B experimentan este proceso (y luego de su paso por el centro germinal) se confirmó la línea celular<sup>(8)</sup>.

Las cL&H muestran diversidad intraclonal, con la presencia de hipermutaciones somáticas en curso (“*ongoing*”). A diferencia de lo que ocurre en las cHRS (ver más adelante), en este caso los reordenamientos son funcionales, y se puede detectar ARN de inmunoglobulinas con alta afinidad.

## CÉLULAS HRS

Las cHRS generalmente provienen de células del CG que debido a mutaciones debiesen sufrir apoptosis, pero que por algún motivo escapan de esta vía. Normalmente no retienen el inmunofenotipo típico de las células B e incluso expresan genes que se encuentran en otras líneas celulares.

La teoría actual es que el perder la identidad, les permitiría escapar de la muerte celular. El LHC es el único linfoma que tiene esta característica<sup>(9)</sup>.

Pareciera que el fondo inflamatorio es más importante que el de las cL&H. Éste permite que las cHRS mediante complejas vías de señalización puedan mantener su potencial proliferativo, evadir el ataque de células T citotóxicas y células NK y escapar de la apoptosis. Se han descritos múltiples interacciones con eosinófilos, mastocitos, fibroblastos, macrófagos, células NK, Células T CD8+, células T helper CD4+, células T reguladores CD4+ y neutrófilos<sup>(9)</sup>.

Tal como se resumen en la **Tabla 1**, en las cHRS se encuentra una menor expresión de factores de transcripción propios de las células B como OCT2, PU.1 y BOB1 y expresión aberrante de reguladores que pueden suprimir genes B, como Notch1 e ID2. Esto último lleva a que en muchos casos se deban hacer estudios para LHC derivado de células T, ya que estas vías son propias de estas células<sup>(10)</sup>. Las cHRS también expresan IL-13 junto con su receptor, que podría corresponder a un mecanismo autocrino en la génesis del linfoma<sup>(11,12)</sup>.

Por medio de tecnología molecular, al igual que en el caso de las cL&H, se ha encontrado que las cHRS tienen reordenamientos clonales con mutaciones somáticas de los genes de IgV de las cadenas pesadas y livianas, confirmando su origen en la estirpe B, que en un principio fue difícil de dilucidar. Esto ocurre durante el paso de las células B por el centro germinal. Sin embargo, a diferencia de las cL&H, no se encuentran hipermutaciones somáticas. Se piensa que producto de numerosas mutaciones aberrantes, los reordenamientos no serían funcionales. Para aquellos casos con potencial de producir inmunoglobulinas de superficie, se ha encontrado que estas células carecen de factores de transcripción que completen el proceso<sup>(8,13)</sup>.

Las cHRS muestran una fuerte actividad constitutiva del factor de transcripción NF-κB, que promueve la proliferación celular y activa las vías antiapoptóticas. Se ha llegado a encontrar su presencia hasta en el 100% de los casos. La causa de su expresión constitutiva, aún no está



clara del todo, pero se piensa que puede ser debido a mutaciones del gen *Ikba* o debido a una infección viral. Otro mecanismo antiapoptótico es la pérdida de la expresión del Receptor de células B (BCR) que se relaciona con la evasión del reconocimiento celular<sup>(14)</sup>.

|  | cHRS      | cL&H                           |
|--|-----------|--------------------------------|
| <b>Mutaciones somáticas genes Ig V</b>           | +         | +                              |
| <b>Mutaciones somáticas en curso ("ongoing")</b> | -         | +                              |
| <b>Origen celular</b>                            | cB del CG | cB del CG seleccionadas por Ag |
| <b>FT de cB</b>                                  |           |                                |
| OCT2   | Raro      | +                              |
| BOB1   | Raro      | +                              |
| PU.1   | Raro      | +                              |
| <b>Mc. de cB del CG</b>                          |           |                                |
| BCL-6  | Raro      | +                              |
| <b>Molec. de superficie cB</b>                   |           |                                |
| CD20   | Raro      | +                              |
| CD79   | Raro      | +                              |
| <b>Mc. no presentes en cB</b>                    |           |                                |
| CD15 (granulocitos)                              | +         | -                              |
| CD30   | +         | -                              |
| <b>Sup. de genes de cB</b>                       |           |                                |
| Notch 1  | +         | -                              |
| ID2  |           |                                |
| STAT5A y 5B                                      | +         | -                              |
| <b>Expresión NF-κB const.</b>                    | +         | -                              |
| <b>Expresión de BCR</b>                          | -         | +                              |
| <b>Pax-5</b>                                     | +         | +                              |
| <b>Infección con EBV</b>                         | +         | -                              |
|  | (40%)     |                                |
| <b>Origen en célula T</b>                        | Raro      | No                             |

**Tabla 1.** Comparación entre las características de las cHRS y cL&H. cB: células B; CG: centro germinal; Ag: Antígeno; BCR: receptor de célula B; EBV: Virus Epstein-Barr; FT: Factores de transcripción; Mc: Marcadores; Sup: supresores; Molec: Moléculas; const; constitutiva.

Se ha descrito, que en aproximadamente el 40% de los casos de LHC, se encuentra una infección latente del virus Epstein-Barr (EBV) en las cHRS. La infección se produce de forma clonal, por lo que se cree que ocurre tempranamente en el desarrollo del linfoma. Se ha visto expresión de proteínas codificadas por los genes virales LMP, que tienen la capacidad de transformación maligna<sup>(15)</sup>. Estas proteínas pueden disminuir la expresión de BCR y aumentar la expresión de NF-κβ. Quizás por ello el EBV se relaciona con tantas neoplasias dentro de las que se incluye, además, el linfoma de Burkitt endémico y la enfermedad linfoproliferativa post-trasplante<sup>(16)</sup>.

## MICROAMBIENTE

La importancia del microambiente se ha descrito en varias publicaciones. En el LH existe entrecruzamiento de señales que permiten la supervivencia del tumor, creando un entorno privilegiado para su crecimiento. Se logra suprimir la apoptosis y evadir la respuesta inmune del huésped. La modulación de este proceso es compleja y requeriría de un extenso apartado que escapa al objetivo de esta revisión, aunque es importante mencionar algunas cosas: (a) Las cHRS tienen la capacidad de secretar citoquinas y quimioquinas, que les confiere la capacidad de reclutar células y conformar un ambiente inflamatorio favorable; (b) En el LHC la mayoría de las células encontradas en el fondo inflamatorio corresponden a células T CD4+ y, de éstas, la mayoría corresponderían a los subtipos T helper 2 y T regulador<sup>(17)</sup>. Producto de sus interacciones con las cHRS se ha visto que la producción de IL-10 y TGF-β tiene efectos supresores en la función de los linfocitos T citotóxicos y sería uno de los mecanismos de evasión de la respuesta inmune<sup>(18)</sup>; (c) En el caso de LHPLN el fondo inflamatorio se compone en su mayoría de células B; (d) Pareciera que el microambiente es más importante para las cHRS que para las cL&H; (e) Otro mecanismo de evasión es la sobreexpresión de moléculas de superficie como Fa ligando, que mantiene la tolerancia periférica<sup>(18)</sup>; (f) Se ha visto que en pacientes infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), estas células malignas pueden tener un crecimiento acelerado<sup>(19)</sup>, aunque por otro lado se ha visto que en ratones inmunodeprimidos, las cHRS tienen dificultad en su desarrollo, lo que demuestra la complejidad de la oncogénesis y que debe haber un balance entre la evasión inmunológica y el reclutamiento celular que conforma el fondo inflamatorio<sup>(20)</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

Los pacientes VIH+ tienen mayor riesgo de desarrollar LH<sup>(21)</sup>. Otros estudios han asociado al LH con tabaquismo crónico<sup>(22,23)</sup>, radiación ionizante de uranio, trabajo en bomba de bencina<sup>(24)</sup> e incluso condición socioeconómica favorable<sup>(25)</sup>. El LH se asocia a infección con EBV como se mencionó previamente.



---

## CLÍNICA

---

Los pacientes con LH suelen presentar un gran ganglio linfático, indoloro, cervical, junto con los llamados síntomas B (fiebre mayor a 38°C, sudoración nocturna y baja de peso). La fatiga está presente en la mayoría de los pacientes y puede encontrarse prurito persistente. También se encuentran casos con sensación de masa abdominal o nódulos en la piel. La mayoría de los ganglios afectados son supradiaphragmáticos y se puede comprometer el mediastino. La diseminación es por lo general linfática, pero también se producen formas extraganglionares, que invaden otros órganos como hígado, bazo, médula ósea y pulmón, lo que confiere pronóstico para la enfermedad. En el caso de grandes masas mediastínicas se ve compromiso respiratorio. El prurito puede ser el principal síntoma y aparecer antes del diagnóstico de LH<sup>(26)</sup>.

---

## DIAGNÓSTICO

---

La sospecha generalmente parte con una adenopatía que no responde a tratamiento antiinflamatorio y antibiótico. El estudio inicial recomendado en la literatura es con hemograma, albumina, proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación, lactato deshidrogenasa, perfil hepático, calcemia, fosfatasa alcalina, función renal,  $\beta 2$  microglobulina y serología VIH<sup>(26)</sup>.

En cuanto a imágenes, se recomienda realizar radiografía de tórax, en busca de masas mediastínicas y posteriormente una tomografía computada de tórax y abdomen y pelvis, en donde se deben buscar linfonodos aumentados de tamaño, hepatomegalia, esplenomegalia y nódulos pulmonares. En algunos países se exige de entrada la tomografía por emisión de positrones para la etapificación inicial, ya que permite una mejor clasificación y sirve para objetivar respuesta a tratamiento<sup>(27)</sup>. En Chile no es obligatoria.

El diagnóstico final se hace por medio de biopsia excisional del ganglio linfático comprometido, con la que además se realiza el estudio inmunohistoquímico que ayuda a clasificar el linfoma. Para la confirmación se debe demostrar la presencia de las cHRS y sus variantes, entre

las que se consideran las cL&H.

---

## REVISIÓN 2016

---

Tal como lo describen Steven H. et al<sup>(28)</sup>, el LHPLN puede evolucionar hacia una proliferación consistente en células T difusas. Es por ello que respecto a la versión anterior de la clasificación de la *World Health Organization* de las neoplasias linfoides del 2008<sup>(29)</sup>, en la actualización 2016 se recomienda denominar a estos casos como transformación “THRLBCL-like” (del inglés *T-cell histiocyte-rich diffuse large B-cell lymphoma*) de LHPLN, con su categoría independiente. Se ha visto que esta progresión se asocia a mal pronóstico<sup>(28)</sup>.

---

## CLASIFICACIÓN Y PRONÓSTICO

---

La clasificación más usada en la práctica clínica es la de Ann Arbor, creada en 1971 y luego modificada en 1990 por Cotswolds<sup>(30)</sup> (**Tabla 2**). Luego, para el pronóstico se dividen los estadios I y II (tempranos) de los estadios III y IV (avanzados).

---

### LH EN ETAPA TEMPRANA (ETAPA I Y II)

---

La *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), el *German Hodgkin Study Group* (GHSG) y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) han propuesto factores de mal pronóstico para las etapas I y II del LH. En el trabajo de B. Klimm *et al*, se comparan estos distintos sistemas de medida y se muestran los resultados respecto a la sobrevida libre de progresión y sobrevida global a 5 años<sup>(31)</sup> (**Tabla 3**).

---

### LH AVANZADO

---

Para etapas avanzadas del LH se ocupa el *International Prognostic Score* (IPS), publicado en 1998. Este sistema fue creado en base a 5.141 pacientes con LH avanzado tratados con quimioterapia. Los criterios seleccionados fueron: Edad >45 años, Albuminemia <4g/dL, Hemoglobina <10.5g/dL, género Masculino, Etapa IV, Leucocitos  $\geq 15.000/mm^3$  y Linfocitos <600/mm<sup>3</sup> y/o <8% del total de



Leucocitos. Posteriormente, esta escala se aplicó a una población de 740 pacientes, también con LH avanzado a los que se les trató con el esquema de doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina<sup>(32)</sup>. Las sobrevidas globales y libres de progresión se muestran en la **Tabla 4**. Finalmente, para aquellos casos que no responden a quimioterapia satisfactoriamente, la sobrevida no supera el 30%<sup>(33)</sup>.

sus características y han mejorado nuestra comprensión sobre la historia natural de la enfermedad. Como tarea pendiente queda la realización de una clasificación molecular, con la cual se propongan nuevos subtipos de LH. Esto ayudará a mejorar el tratamiento de los pacientes por medio de terapias dirigidas.

## DISCUSIÓN

El LH es una entidad neoplásica que aún guarda muchos secretos, los nuevos avances han ayudado a complementar

| ESTADIO | COMPROMISO   |
|---------|--|
| I       | Un solo grupo ganglionar o una estructura linfoide.  |
| IE      | Si incluye un sitio extraganglionar contiguo y localizado  |
| II      | Dos o más grupos ganglionares en el mismo lado del diafragma   |
| IIIE    | Si incluye un sitio extraganglionar contiguo y localizado  |
| III     | Áreas ganglionares afectadas sobre y bajo el diafragma.  |
| III1    | Afectación bajo el diafragma se limita a: bazo, ganglios del hilio esplénico, ganglios celiacos o portales |
| III2    | Afectación de los ganglios paraaórticos, iliacos, mesentéricos o inguinales                                |
| IIIS    | Si incluye bazo  |
| IIIE    | Si incluye un sitio extraganglionar contiguo y localizado  |
| IV      | Afectación difusa extraganglionar.   |

**Tabla 2.** Clasificación de Ann Arbor modificada por Cotswolds. Todos los estadios se pueden clasificar en A o B, dependiendo de si presentan o no síntomas B respectivamente. Para los síntomas B se considera por lo menos 1 de los siguientes: T° > a 38°C axilar más de una semana sin otra causa evidente, baja de peso > 10% del peso corporal en los últimos 6 meses y/o sudoración nocturna. Se añade X al final si presenta una masa mediastínica mayor a 1/3 del diámetro transversal del tórax a nivel de espacio T5-T6) o un nódulo mayor a 10 cm.

| Estudio | Factores de mal pronóstico   | Pronóstico Favorable |             | Pronóstico Desfavorable |             |
|---------|--|----------------------|-------------|-------------------------|-------------|
|         |  | SLP a 5 años         | SG a 5 años | SLP a 5 años            | SG a 5 años |
| EORTC   | Edad ≥ 50 años en el momento del diagnóstico<br>VHS ≥ 30 mm/h si tiene síntomas B.<br>VHS > 50 mm/h<br>≥ 4 grupos ganglionares comprometidos<br>Masa mediastínica, razón ≥ 0,35* | 94,2%                | 99,4%       | 87,6%                   | 96,0%       |
| GHSg    | Masa mediastínica ≥ 1/3 <sup>†</sup> *<br>≥ 1 lesión extranodal <sup>†</sup><br>VHS ≥ 50 mm/h<br>VHS ≥ 30 mm/h si tiene síntomas B.<br>≥ 3 áreas ganglionares comprometidas      | 95,8%                | 98,8%       | 86,4%                   | 96,2%       |
| NCCN    | Masa mediastínica ≥ 1/3*<br>Masa > 10 cm<br>VHS ≥ 50 mm/h<br>≥ 4 regiones nodales  | 95,3%                | 99,0%       | 86,7%                   | 96,1%       |

**Tabla 3.** Sobrevida global y a 5 años de pacientes con LH etapa I y II con pronóstico favorable y desfavorable. Pronóstico favorable: sin la presencia de factores de mal pronóstico. Pronóstico desfavorable: con al menos un factor de mal pronóstico. Para este estudio se ocuparon los factores del mal pronóstico propuestos por los estudios EORTC, GHSg y NCCN. Todos los resultados mostrados son estadísticamente significativos. SLP: Sobrevida libre de progresión; SG: sobrevida global. (\*): respecto al diámetro transversal del tórax; (†): si el paciente está en etapa II B y tiene los factores masa mediastínica ≥ 1/3 y/o ≥ 1 lesión extranodal, se considera en etapa avanzada en esta clasificación.



| Criterios Seleccionados                                  |                       | Puntaje                            |                 |                  |
|--|-----------------------|------------------------------------|-----------------|------------------|
| Edad > 45años  |                       | 1                                  |                 |                  |
| Albuminemia < 4g/dL                                      |                       | 1                                  |                 |                  |
| Hemoglobina < 10,5 g/dL                                  |                       | 1                                  |                 |                  |
| Género masculino   |                       | 1                                  |                 |                  |
| Etapa IV   |                       | 1                                  |                 |                  |
| Leucocitos ≥ 15.000 x mm <sup>3</sup>                    |                       | 1                                  |                 |                  |
| Linfocitos < 600 x mm <sup>3</sup> /o < 8% de Leucocitos |                       | 1                                  |                 |                  |
|  | IPS LH (1988) n=5141* | IPS (tratados de 1980-2010) n=740* |                 |                  |
| Puntaje total  | SG a 5 años (%)       | SLP a 5 años (%)                   | SG a 5 años (%) | SLP a 5 años (%) |
| 0  | 89                    | 84                                 | 98              | 88               |
| 1  | 90                    | 77                                 | 97              | 84               |
| 2  | 81                    | 67                                 | 91              | 80               |
| 3  | 78                    | 60                                 | 88              | 74               |
| 4  | 61                    | 51                                 | 85              | 67               |
| ≥ 5  | 56                    | 42                                 | 67              | 62               |

**Tabla 4.** Predicción de sobrevida de LH avanzado. **Arriba:** Criterios del IPS para etapificación de LH de avanzado. Cada uno cuenta con un puntaje de 1, que luego se sumarán para predecir la sobrevida global y progresión del paciente. **Abajo:** Pronóstico de pacientes con LH según la presencia de los criterios propuestos por la IPS. Se muestran los resultados del primer estudio de 1988 y los resultados de la nueva aplicación a pacientes tratados desde 1980 al 2010. \*Pacientes catalogados de LH avanzado. SG: sobrevida global; SLP: sobrevida libre de progresión.

### Información sobre el artículo

Recibido el 2 de octubre de 2016.

Aceptado el 17 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

**Correspondencia:** Héctor Foncea Bobadilla, foncea.h@gmail.com.

El autor declara no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

El autor declara no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Foncea H. Linfoma de Hodgkin: epidemiología, fisiopatología, clasificación y pronóstico. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):505-514.

### Referencias

- Gobbi PG, Ferreri AJ, Ponzoni M, Levis A. Hodgkin lymphoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;85:216-237.
- Alteri R, Bertaut T, Brooks D, Chambers W, Chang E, et al. Cancer Facts & Figures 2016. 1ª ed. Atlanta. American Cancer Society. 2014.
- Vallebuona C, Diaz N, Galaz J, Jofré A, Moya J, Umaña M et al. Primer informe de registros poblacionales de cáncer de Chile. Quinquenio 2003-2007. 1ª ed. Santiago. Minsal. 2012.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66:7.
- Slovak ML, Bedell V, Hsu YH, et al. Molecular karyotypes of Hodgkin and Reed-Sternberg cells at disease onset reveal distinct copy number alterations in chemosensitive versus refractory Hodgkin lymphoma. Clinical Cancer Research. 2011;17:3443-54.
- Farrell K, Jarrett RF. The molecular pathogenesis of Hodgkin lymphoma. Histopathology. 2011;58:15-25.
- Schmitz R, Stanelle J, Hansmann ML, Kuppers R.





- Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Annu Rev Pathol.* 2009;4:151-174.
8. Marafioti T, Hummel M, Foss HD, et al. Hodgkin and Reed Sternberg cells represent an expansion of a single clone originating from germinal center B-cell with functional immunoglobulin gene rearrangements but defective immunoglobulin transcription. *Blood.* 2000; 95:1443-50.
  9. Kuppers R. Molecular biology of Hodgkin's lymphoma. *Adv Cancer Res.* 2002;84:277-312.
  10. Venkataraman G, Song JY, Tzankov A, et al. Aberrant T-cell antigen expression in classical Hodgkin lymphoma is associated with decreased event-free survival and overall survival. *Blood.* 2013;121:1795.
  11. Skinnider BF, Mak TW. The role of cytokines in classical Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2002;99:4283.
  12. Tiacci E, Döring C, Brune V, et al. Analyzing primary Hodgkin and Reed-Sternberg cells to capture the molecular and cellular pathogenesis of classical Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2012;120:4609.
  13. Thomas R, Re D, Wolf J, Diehl V. Part I: Hodgkin's lymphoma-molecular biology of Reed Sternberg cells. *The Lancet Oncol.* 2004;5:11-8.
  14. Bargou RC, Emmerich F, Krappmann D, et al. Constitutive nuclear factor Kappa B-Rel A activation is required for proliferation and survival of Hodgkin's disease tumor cells. *J Clin Inves.* 1997;100: 2961-9.
  15. Jarrett RF. Viruses and Hodgkin's lymphoma. *Ann. Oncol.* 2002; 13: 23-29.
  16. Caldwell RG, Wilson JB, Anderson SJ et al. Epstein-Barr virus LMP-2A drives B cell development and survival in the absence of normal B cell receptor signals. *Immunity.* 1998; 9:405-11.
  17. Poppema S, Bhan AK, Reinherz EL, et al: In situ immunologic characterization of cellular constituents in lymph nodes and spleens involved by Hodgkin's disease. *Blood.* 1982; 59:226-232.
  18. Greaves P, Clear A, Owen A, Iqbal A, Lee L, Matthews J, et al. Defining characteristics of classical Hodgkin lymphoma microenvironment T-helper cells. *Blood.* 2013;122:2856-2863.
  19. Carbone A, Gloghini A, Serraino D, et al. HIV-associated Hodgkin lymphoma. *Curr Opin HIV AIDS.* 2009;4:3-10.
  20. Wu M, Lee H, Bellas RE, et al. Inhibition of NF-kappaB/Rel induces apoptosis of murine B cells. *EMBO J.* 1996;15:4682.
  21. Jacobson CA, Abramson JS. HIV-associated Hodgkin's lymphoma: prognosis and therapy in the era of cART. *Adv Hematol.* 2012;507257.
  22. Castillo JJ, Dalia S, Shum H. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and incidence of Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2011;29:3900.
  23. Kamper-Jørgensen M, Rostgaard K, Glaser SL, et al. Cigarette smoking and risk of Hodgkin lymphoma and its subtypes: a pooled analysis from the International Lymphoma Epidemiology Consortium. *Ann Oncol.* 2013;24:2245.
  24. Bin Q, Luo J. Role of polymorphisms of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 Ile105Val in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma risk: a Human Genome Epidemiology (HuGE) review. *Leukemia and Lymphoma.* 2013;54:14-20.
  25. Linabery AM, Erhardt EB, Fonstad RK, et al. Infectious, autoimmune and allergic diseases and risk of Hodgkin lymphoma in children and adolescents: a Children's Oncology Group study. *Int J Cancer.* 2014;135:1454.
  26. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32:3059.
  27. Gallamini A, Hutchings M, Rigacci L. Early interim2 FDG PET is prognostically superior to IPS score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report. *J Clin Oncol.* 2007;25:3746-52.
  28. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127:2375.
  29. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France. World Health Organization Classification of Tumours. IARC. 2008.
  30. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation





and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol.* 1989;7:1630.

31. Klimm B, Goergen H, Fuchs M, et al. Impact of risk factors on outcomes in early-stage Hodgkin's lymphoma: an analysis of international staging definitions. *Ann Oncol.* 2013;24:3070.
32. Moccia AA, Donaldson J, Chhanabhai M, et al. International Prognostic Score in Advanced-Stage Hodgkin's Lymphoma: Altered Utility in the Modern Era. *J Clin Oncol.* 2012;30:3383.
33. Fermé C, Mounier N, Diviné M. Intensive salvage chemotherapy with high-dose chemotherapy for patients with advanced HD in relapse or failure after initial chemotherapy: results of the GELAH89 trial. *J Clin Oncol.* 2002;20:467-75.







---

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

---

# METÁSTASIS CEREBRALES: CARACTERIZACIÓN DE LAS LESIONES Y SU IMPACTO EN LA SALUD DE LOS PACIENTES.

### *BRAIN METASTASES: LESION CHARACTERISTICS AND ITS IMPACT ON AFFECTED PATIENTS.*

Karla Contreras<sup>1</sup>, Karina Torres<sup>1</sup>, Gabriela Verdugo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Interna de medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

---

## RESUMEN

---

**Introducción:** Las metástasis cerebrales tienen un gran impacto en la vida de los pacientes que las padecen, lo que hace fundamental conocerlas y realizar una pesquisa activa.

**Cuerpo de la Revisión: Epidemiología y caracterización.** Su incidencia va en aumento. Se piensa que se debe al aumento de la sobrevivencia de los pacientes con cáncer y a un aumento en la pesquisa. Los cánceres primarios que más frecuentemente metastatizan a cerebro son pulmón, mama y melanoma, los que a su vez tienen alta incidencia y mortalidad en Chile. **Fisiopatología.** Ocurren por diseminación hematogéna. De acuerdo a ello se han encontrado zonas en las que se suelen localizar con mayor frecuencia, como en la unión de sustancia gris-blanca. **Clínica.** Es variada. Depende de la zona donde se encuentre y su tamaño. Incluyen déficit neurológico focal, cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones, entre otros. **Diagnóstico.** Se suele realizar durante el estudio de etapificación de un tumor primario conocido, a través de tomografía computada o resonancia magnética, siendo esta última de mayor sensibilidad. **Impacto de la patología.** El cáncer genera grandes problemas tanto a nivel personal como social, por lo que es fundamental brindar tratamiento adecuado a este tipo de pacientes. Se ha visto que dependiendo del tratamiento realizado y del estatus previo del paciente se puede aumentar la sobrevivencia.

**Discusión:** Las metástasis cerebrales cada vez cobran más importancia, es por ello que deben ser materia de estudio, con el objetivo final de aumentar la sobrevivencia y calidad de vida de los pacientes y reducir el impacto de esta patología en la sociedad.

**PALABRAS CLAVE:** *neoplasias cerebrales; metastasis; tumor; tumores malignos; detección temprana del cáncer.*

---

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Cerebral (brain) metastases have great impact on patient's lives, which is the reason why it's fundamental to know them and actively search for them.

**Review's Body: Epidemiology and Characterization.** Their incidence is rising. It is thought to be due to the increasing lifespan of cancer patients, as well as an increase in findings. Primary cancers that commonly metastasize to the brain are lung, breast and skin (melanoma) cancer, among others, which also have high incidence and mortality rates in Chile. **Pathophysiology.** Their occurrence is due to hematogenous dissemination. Accordingly, frequent affected areas have been found, like the gray-white substance limit. **Clinical manifestations.** It varies. It depends on the area in which it is found and it's size. They include focal neurological deficit, headache, nausea, vomits, seizures, among others. **Diagnosis.** Often during staging studies of a known primary tumor, through computed tomography or magnetic resonance, having the latter greater sensitivity. **Impact.** Cancer is the cause of many personal and social issues, which is why it's



fundamental to provide appropriate treatment to these patients. It has been seen that depending on the treatment and basal status of the patient, lifespan could increase.

**Discussion:** Brain metastases become more important by the day, which is why they ought to be studied, with the objective of increasing the lifespan of affected patients and decreasing its impact on society.

**KEYWORDS:** brain neoplasms; neoplasm metastasis; tumor; malignant tumors; early detection of cancer.

---

## INTRODUCCIÓN

---

Las metástasis cerebrales (MC) son la neoplasia cerebral más común<sup>(1)</sup>. Su incidencia exacta es desconocida<sup>(2)</sup>, pero se sabe que ha ido en alza a través del tiempo<sup>(1)</sup>; he ahí la importancia que esta patología ha ido tomando, ya que es algo con lo que todo médico debe lidiar, ya sea como primera manifestación de un cáncer a distancia no diagnosticado o de uno que ya se tiene conocimiento. Es por esto que en este artículo se realiza una revisión bibliográfica no sistemática acerca de esta patología, puesto que resulta fundamental tener mayor conocimiento acerca de cuáles son los cánceres primarios más frecuentes, sus síntomas, diagnóstico, y una visión amplia del impacto que puede tener el tratamiento en la sobrevida de los pacientes.

---

## EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERIZACIÓN DE LAS METÁSTASIS CEREBRALES

---

En Estados Unidos se estima que la incidencia de las MC es alrededor de 150.000–200.000 casos por año<sup>(2)</sup>. En Chile no fue factible encontrar datos acerca de ello. Es muy difícil estimar esta cifra, puesto que mediante autopsias de pacientes que sufren diferentes tipos de cáncer primario se han descubierto MC asintomáticas, que hacen que la real incidencia de estas últimas sea mayor a la conocida<sup>(3)</sup>. Cerca de un 20-40% de los pacientes con cáncer desarrolla MC<sup>(4)</sup>, he ahí la importancia de su detección precoz, puesto que se han vuelto bastante comunes en estos pacientes, mermando de manera significativa la calidad de vida por su potencial de producir serios síntomas neurológicos y neurocognitivos<sup>(5)</sup>.

Es difícil precisar la causa del aumento en la incidencia de esta patología, pero se piensa que en gran parte se debe a que han surgido nuevos tratamientos para el cáncer que

alargan la sobrevida, aumentando con ello la posibilidad de desarrollar metástasis en distintas localizaciones a mediano y largo plazo<sup>(6)</sup>. También se atribuye parte del fenómeno al envejecimiento de la población y a una mejora en las imágenes diagnósticas permitiendo mayor pesquisa de MC<sup>(2)</sup>. Otro factor que ha contribuido es el hecho de que muchos agentes utilizados en quimioterapia no cruzan bien la barrera hemato-encefálica (BHE), lo que da la posibilidad de crecimiento a las células tumorales; además por otro lado hay agentes que debilitan la BHE, permitiendo la siembra del sistema nervioso central con células tumorales<sup>(7)</sup>.

Cabe hacer notar que los gliomas son 10 veces menos frecuentes que las MC, y el número de trabajos publicados sobre gliomas es 4 veces mayor según un estudio que revisó este aspecto entre los años 1967-2013<sup>(5)</sup>. En este sentido, es fundamental recalcar la importancia de la investigación de la naturaleza de estas lesiones cerebrales secundarias, su comportamiento y manejo, para saber enfrentar de mejor manera la enfermedad de nuestros pacientes.

Para lo anteriormente expuesto, se debe conocer cuáles son los cánceres que más frecuentemente metastizan a cerebro, para de esa forma estar más atentos a pacientes potencialmente afectados (“pesquisa activa”). Las MC se originan principalmente de cáncer de pulmón, mama, melanoma, carcinoma de células renales, colon, y ginecológicos. El cáncer de pulmón da cuenta de la mayoría de las MC<sup>(2)</sup> con aproximadamente un 40% del total de éstas, seguida por el cáncer de mama con 17% y de melanoma con 11%<sup>(8)</sup>, siendo este último el más propenso a diseminarse al cerebro<sup>(9)</sup> con un riesgo de 40%, para cáncer de testículo este es de 46%, pulmón 21%, riñón 21%<sup>(8)</sup>. En niños las MC son poco frecuentes, los tumores sólidos que más metastizan a cerebro son el osteosarcoma, tumores de células germinales, neuroblastoma y el sarcoma de Ewing<sup>(10)</sup>.



Como se señaló anteriormente, no se encontraron cifras chilenas al respecto, pero es importante recalcar que, en nuestro país, según GLOBOCAN (*International Agency for Research on Cancer*, de *World Health Organization*), el cáncer con mayor tasa de incidencia en mujeres es el de mama (20.4%), seguido por el de colon-recto (9.6%) y cérvico-uterino (7.2%); en hombres la incidencia es mayor en próstata (27.9%), estómago (12%) y pulmón (8.8%). La mortalidad en mujeres es mayor en mama (12.1%), vesícula (11.1%) y pulmón (9.8%); en hombres en estómago (17.1%), próstata (15.6%) y pulmón (13.8%)<sup>(11)</sup> (**Figuras 1 y 2**). Si vemos estas cifras y las comparamos con los primarios que originan MC con mayor frecuencia, nos percataremos que hay coincidencias en el cáncer de pulmón, mama, colon y ginecológicos; lo anterior toma relevancia puesto que los mencionados son los cánceres que vemos con mayor frecuencia en nuestra población, o bien son los que causan una mayor mortalidad. Por todo lo anteriormente expuesto podemos deducir que es un problema relevante con el cual se debe lidiar y, por ende, estar atento a su presencia.

Respaldando lo antes dicho, se pueden apreciar cifras del DEIS (Departamento de Estadísticas e Información de Salud), en las que se ha visto un aumento en la mortalidad por cáncer de pulmón al año 2013 con respecto a 1997 (hombres: 1.187 fallecimientos en 1997/1.809 en 2013; mujeres 591 v/s 1.225), lo mismo ocurre con el cáncer de mama (885 fallecimientos v/s 1.389)<sup>(12)</sup> (**Figuras 3 y 4**).

---

## FISIOPATOLOGÍA

---

Para entender la asociación entre MC y cáncer primario, es necesario tener en claro que la mayoría de estas ocurren por diseminación hematogena de las células cancerosas, las que posteriormente proliferan en alguna parte del sistema nervioso central, induciendo en este lugar un proceso de neovascularización<sup>(6)</sup>.

Delattre estudió la localización topográfica de las MC mediante tomografía computada en 288 pacientes, encontrando: lóbulo frontal 21%, parietal 19%, temporal 10.5%, occipital 5.5%, cerebelo 15% y el resto en zonas intermedias. Cabe destacar que la mayoría se encuentran

localizadas en la unión córtico-subcortical que corresponde a una zona de circulación arterial superficial distal. El autor concluye que la distribución no es al azar y depende de las condiciones del flujo sanguíneo cerebral<sup>(13)</sup>.

En la misma línea de pensamiento, se ha visto que efectivamente las lesiones se encuentran más comúnmente en zonas de unión de la sustancia blanca-gris, sobre todo en el territorio de arteria cerebral media (ACM), probablemente debido al repentino estrechamiento luminal o a la forma espiralada de los vasos en ese punto, lo que puede servir para atrapar a las células tumorales que pasan a través del torrente sanguíneo<sup>(14)</sup>.

Otras zonas frecuentemente afectadas son territorios de circulación arterial terminal, especialmente en territorio entre ACM y arteria cerebral posterior<sup>(15)</sup>.

---

## CLÍNICA

---

Es difícil de precisar debido a la amplia gama de síntomas que pueden darse en las MC. Dependiendo del lugar en donde se encuentren pueden generar un déficit neurológico focal como hemiparesia, afasia, dismetría, entre otros<sup>(7)</sup>.

A grandes rasgos los signos y síntomas incluyen: cefalea, náuseas y vómitos, convulsiones (15% de los casos), síntomas que simulan un accidente isquémico transitorio (TIA) debido a oclusión de un vaso por células tumorales, o por hemorragia dentro del tumor<sup>(7)</sup>, debilidad focal, alteración en funciones cognitivas y ataxia<sup>(16)</sup>.

En general, a las lesiones de gran tamaño se encuentra asociado un importante edema perilesional, o bien éstas pueden obstruir el flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR); lo anterior puede hacer que se produzca hipertensión endocraneana, dando como síntoma cardinal la cefalea<sup>(7)</sup>. Fenómenos ictales (epilepsia secundaria) son una forma frecuente de manifestación, especialmente en aquellas metástasis de localización vecina a la corteza cerebral<sup>(7)</sup>.

No debemos olvidar que muchas veces serán los síntomas secundarios a las MC los primeros en manifestarse, por lo



que gracias a su pesquisa seremos capaces de indagar el primario que originó la metástasis. En pacientes asintomáticos de su cáncer primario, un 15% da síntomas de sus MC<sup>(7)</sup>.

---

## DIAGNÓSTICO

---

Cada vez con mayor frecuencia se diagnostican lesiones asintomáticas, usualmente como hallazgo en el estudio de etapificación o como diseminación de un cáncer conocido mediante tomografía computada (TC) y, especialmente, resonancia magnética (RM) de cerebro<sup>(6)</sup>.

En la TC, las metástasis aparecen como masas que a menudo se encuentran en la unión de la sustancia gris-blanca, causando edema de la sustancia blanca que se introduce de manera digitiforme en el cerebro<sup>(7)</sup>.

La RM es más sensible que la TC; detecta múltiples metástasis en alrededor de un 20% de los pacientes en que el TC detectó solo una<sup>(7)</sup>.

Es por lo antes señalado, que la RM con contraste es el método más usado en la evaluación de MC, ya que puede precisar el número y tamaño del tumor, su localización exacta, y el impacto de éste en las estructuras cercanas<sup>(17)</sup>.

El diagnóstico de MC puede realizarse solo a través de imágenes, pero si no hay una certeza en cuanto a la etiología de la masa, el diagnóstico histológico se hace necesario (biopsia excisional, citología de LCR)<sup>(17)</sup>.

---

## IMPACTOS DE LAS METÁSTASIS CEREBRALES Y SU TRATAMIENTO

---

A pesar de los avances en medicina, el cáncer sigue incidiendo en la mortalidad de la población mundial, repercutiendo además en la calidad de vida de los pacientes y en el aspecto económico tanto a nivel familiar como de la sociedad<sup>(6)</sup>. He aquí la importancia de tratar esta enfermedad a cabalidad, en sus distintas etapas, incluyendo las metástasis que da.

La media entre el diagnóstico del cáncer primario y la MC según un estudio de Nussbaum es de 12 meses, siendo de 3 meses para el cáncer de pulmón, y de 40 meses para el de

mama. La media de duración entre el diagnóstico de MC y la muerte fue de 4 meses, siendo de 3 meses para el cáncer de pulmón de células pequeñas y de 8 para el cáncer de ovario<sup>(18)</sup>.

La sobrevida mediana en aquellos casos sintomáticos no tratados es de alrededor de 1 a 2 meses<sup>(6)</sup>. En un estudio que abarcó a 1.292 pacientes del *Daniel den Hoed Cancer Center* de Rotterdam, se estableció que la media de sobrevida de los pacientes fue de 3.4 meses con una sobrevida a 6 meses de 36%, a 1 año de 12% y a 2 años de 4%. Un factor fundamental en esta fue el tratamiento recibido por los pacientes: sobrevida de 1.3 meses al ser tratados con esteroides, 3.6 meses con radioterapia y 8.9 meses neurocirugía con radioterapia post operatoria<sup>(19)</sup>.

Como se pudo ver, es importante la terapia que se da al paciente, ya que marca diferencias en la sobrevida. Otros factores pronósticos serían la edad, el sitio donde se localiza el tumor primario, el número de metástasis cerebrales<sup>(19)</sup>, *status* del tumor primario, presencia de metástasis extracraneales, *performance status* del paciente, localización, volumen y número de metástasis, respuesta a tratamiento<sup>(17)</sup>; además el tipo histológico del tumor (por ejemplo el cáncer de pulmón de células pequeñas y el de mama responden mejor a las terapias), y la biología de este basado en test moleculares y genéticos<sup>(20)</sup>.

Se han creado escalas que analizan los factores antes mencionados, dando medianas de sobrevida para los pacientes según las características que esté presente:

- *Recursive Partitioning Analysis Classification System*: Escala desarrollada con 1.200 pacientes, quienes recibieron radioterapia cerebral. Evalúa edad, *status* funcional, *status* del tumor primario (activo o no) y la presencia de metástasis extracraneales. A partir de ello categoriza en 3 clases: I tiene una mediana de sobrevida de 7.1 meses; II, 4.2 meses; III, 2.3 meses. Los pacientes que se encuentran en la categoría I son los mejores candidatos para tratamiento quirúrgico o radioquirúrgico<sup>(2)</sup>. **Tabla 1.**

- o *Karnofsky Performance Scale* (KPS): se utiliza para evaluar el *status* funcional de los pacientes, asignando un puntaje de acuerdo a ello: 100 puntos para una persona normal, sin evidencia de enfermedad; <70 en paciente no autovalente completamente, y que necesita ayuda para actividades diarias; 0 muerte<sup>(2)</sup>. **Tabla 2.**



- *Graded Prognostic Scoring System*: escala realizada con 1.960 pacientes sometidos a radioterapia. Como parámetros incluye la escala KPS subdividida en categorías (<70 / 70-80/90-100), edad del paciente (<50 años / >60 años), presencia de enfermedad extracraneal y número de metástasis, asignando puntaje de acuerdo a ello. Si este va entre 3.5-4 puntos, la mediana de supervivencia es de 11 meses según los datos analizados de *Radiation Oncology Group Database* (ROGD) y de 21.7 meses según *Minnesota Database* (MD); y si es de 0-1 punto de 2.6 meses en ROGD/3 meses en MD<sup>(2)</sup>. **Tabla 3.**

---

## DISCUSIÓN

---

Las MC son una patología cuya incidencia va en aumento, todo esto debido a múltiples factores entre los cuales se encuentran los adelantos que se han hecho en el ámbito de la oncología. Es por ello que es importante saber acerca de cuáles son los cánceres primarios más frecuentes, para que cuando estemos frente a un paciente con alguno de ellos, seamos capaces de indagar a través de signos, síntomas e imágenes si las metástasis cerebrales existen. Del mismo modo, en caso de que pacientes consulten espontáneamente por estas manifestaciones clínicas, podamos ser capaces de tener entre los diagnósticos diferenciales la presencia de una neoplasia.

Todo esto puede ayudarnos, en conjunto con una mayor investigación acerca del tratamiento de las MC, a aumentar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, y reducir el impacto de esta patología en la sociedad.



| Clase | Características clínicas   | Mediana de sobrevida (meses) |
|-------|--|------------------------------|
| I     | KPS <sup>1</sup> ≥70<br>Edad < 65 años<br>Tumor primario controlado<br>Sin metástasis extracraneales | 7.1                          |
| II    | Pacientes no pertenecientes a las otras dos categorías   | 4.2                          |
| III   | KPS < 70   | 2.3                          |

**Tabla 1.** <sup>(1)</sup> *KPS: Karnofsky Performance Scale*. Recursive Partitioning Analysis Classification System: Escala desarrollada con 1200 pacientes, quienes recibieron radioterapia cerebral. Evalúa una serie de parámetros, con los cuales se categoriza a los pacientes en 3 clases, y de acuerdo a cada una de estas, se asigna una mediana de sobrevida. Los pacientes que se encuentran en la categoría I son los mejores candidatos para tratamiento quirúrgico o radio – quirúrgico<sup>(7)</sup>.

| Puntaje | Características clínicas  |
|---------|---|
| 100     | Normal, sin evidencia de enfermedad   |
| 90      | Capaz de realizar actividades normalmente; síntomas mínimos                               |
| 80      | Realiza actividades normales con esfuerzo; con algunos síntomas y signos de la enfermedad |
| 70      | Es capaz de cuidarse a si mismo; incapaz de realizar actividades o trabajo normalmente.   |
| 60      | Requiere ocasionalmente asistencia, pero es capaz de cubrir sus necesidades               |
| 50      | Requiere considerable asistencia y frecuentemente de cuidados médicos                     |
| 40      | Discapacitado; requiere cuidados especiales y asistencia                                  |
| 30      | Severamente discapacitado; la hospitalización está indicada, muerte no inminente          |
| 20      | Muy enfermo, hospitalizado, necesidad de tratamiento activo                               |
| 10      | Moribundo, progreso rápido hacia la muerte  |
| 0       | Muerte  |

**Tabla 2.** Karnofsky Performance Scale: se utiliza para evaluar el estatus funcional de los pacientes, asignando un puntaje de acuerdo a ello, este es utilizado en Recursive Partitioning Analysis Classification System y Graded Prognostic Scoring System<sup>(7)</sup>.



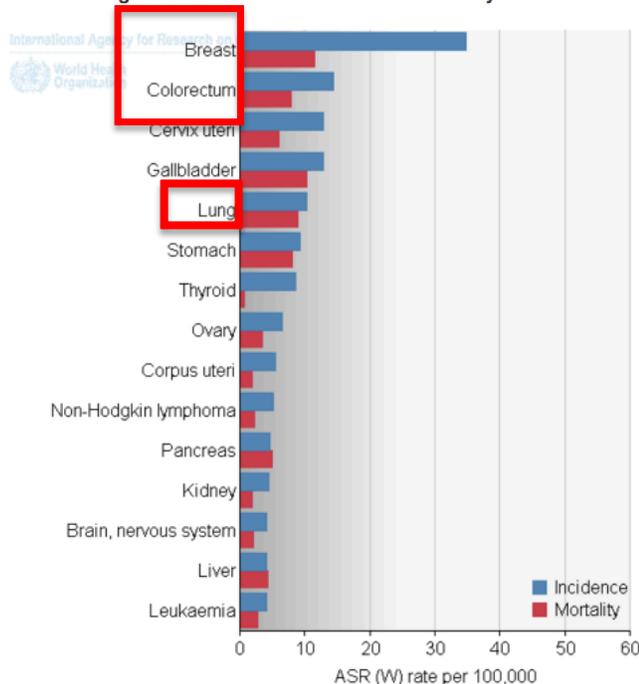
| Puntaje | Características clínicas |             |                                      |                  |
|---------|--------------------------|-------------|--------------------------------------|------------------|
|         | KPS                      | Edad (años) | Presencia de enfermedad extracraneal | Nº de metástasis |
| 1       | 90-100                   | <50         | No                                   | 1                |
| 0.5     | 70-80                    | 51-59       | No se sabe                           | 2-3              |
| 0       | <70                      | >60         | Si                                   | >3               |

| Puntaje total | Mediana de sobrevida (meses)         |
|---------------|--------------------------------------|
| 3.5-4         | 11.0 <sup>2</sup> /21.7 <sup>3</sup> |
| 3             | 8.9/17.5                             |
| 1.5-2.5       | 3.8/5.9                              |
| 0-1           | 2.6/3.0                              |

**Tabla 3.** Graded Prognostic Scoring System: escala realizada con 1960 pacientes sometidos a radioterapia. De similares características que Recursive Partitioning Analysis Classification System, pero subdivide sus categorías asignándoles diferente puntaje. Se suman estos, y de acuerdo al total, se ve la mediana de sobrevida del paciente. Se analizaron 2 bases de datos: Radiation Oncology Group Database<sup>(2)</sup> (a la izquierda del recuadro) y Minnesota Database<sup>(3)</sup> (a la derecha), los cuales asignan distintas medianas de vida para igual puntaje.

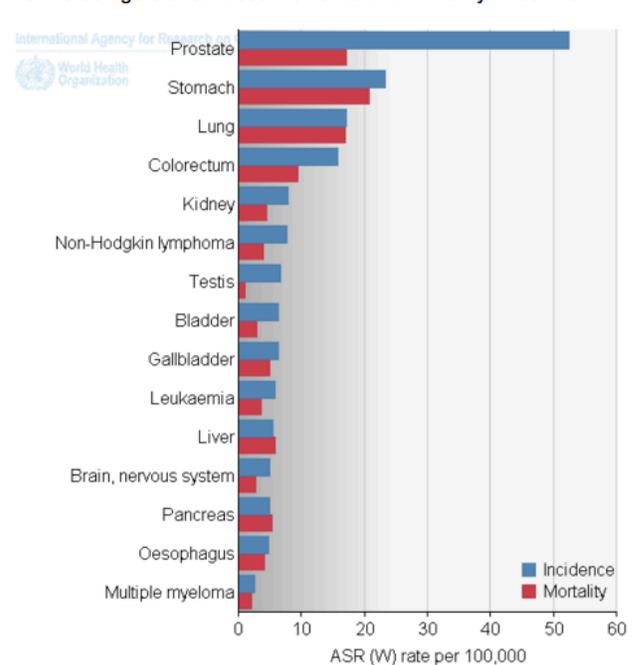
A.

Estimated age-standardised incidence and mortality rates: women



B.

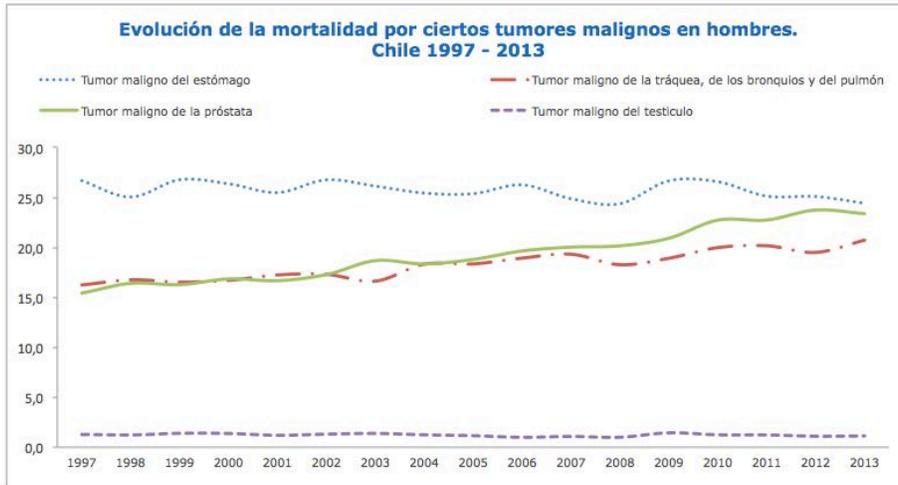
Estimated age-standardised incidence and mortality rates: men



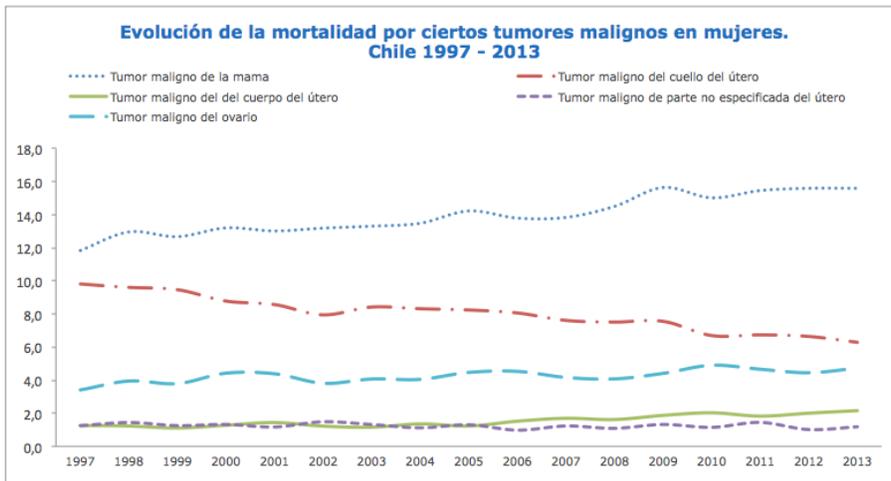
**Figura 1.** A y B. Cifras de GLOBOCAN - International Agency for Research on cancer, de World Health Organization (19). La mayoría de los cánceres con alta tasa de incidencia y mortalidad (mama, colon, cérvico-uterino, pulmón) coinciden con los sitios de tumor primario de MC, por lo que es un problema relevante en nuestra sociedad, que todo médico debe tener presente.



A.



B.



**Figura 3.** A y B. Cifras del DEIS. Se ha visto un aumento en la mortalidad por cáncer de pulmón comparando cifras de 1997 con 2013 al igual que con el cáncer de mama (20), lo cual respalda que la importancia de las MC irá en aumento, ya que probablemente su incidencia también lo hará.



## Información sobre el artículo

Recibido el 16 de septiembre de 2016.

Aceptado el 25 de septiembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Karla Javiera Contreras Miranda, karlitajcm@gmail.com.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Contreras K, Torres K, Verdugo G. Metástasis cerebrales: caracterización de las lesiones y su impacto en la salud de los pacientes. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov; 9(3):515-524.

## Referencias

1. LM DeAngelis. Brain tumors. N Engl J Med 2001; 344:114-123.
2. Lu-Emerson C, Eichler AF. Brain Metastases. Neuro Oncol 2012;18(2):295-311.
3. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. JAMA 2003;289:2849-56.
4. Kamp MA, Slotty PJ, Cornelius JF, Steiger H-J, Rapp M, Sabel M. The impact of cerebral metastases growth pattern on neurosurgical treatment. Neurosurg Rev. 2016 Jul;1-10.
5. Preusser M, Weller M. Brain metastasis research: a late awakening. Chin Clin Oncol 2015;4(2):17.
6. Sajama C, Lorenzoni J, Tagle P. Diagnóstico y tratamiento de las metástasis encefálicas. Rev Méd Chil 2008;136:1321-1326.
7. Greenberg MS. Tumor, Cerebral Metastases. In: Handbook of Neurosurgery. Tampa, Florida, United States: Thieme; 2010.p.702-10.
8. Brem S, Panatier JG. An era of rapid advancement: diagnosis and treatment of metastatic brain cancer. Neurosurgery. 2015;57(5).
9. Long GV, Menzies AM, Nagrial AM et al. Prognostic and clinicopathologic associations of oncogenic BRAF in metastatic melanoma. J Clin Oncol. 2011;29:1239-46.
10. Kebudi R, Ayan I, Görgün O, et al. Brain metastasis in pediatric extracranial solid tumors: survey and literature review. J Neurooncol. 2005;71:43-8.
11. GLOBOCAN, international Agency for Research on cancer [página principal en internet]. Lyon, France: GLOBOCAN; c2012 [actualizado 2012; citado 13 nov 2016] [aprox 3 pantallas]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx#](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx#)
12. DEIS, departamento de estadísticas e información de salud [página principal en internet]. Santiago, Chile: [actualizado 2013; citado 13 nov 2016] [aprox 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.deis.cl/series-y-graficos-de-mortalidad/>
13. Delantree JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB. Distribution of brain metastases. Arch Neurol. 1988; 45:741-4.
14. Nonaka H, Akima M, Hatori T, et al. The microvascular of the cerebral white matter: arteries of the subcortical white matter. J Neuropathol Exp Neurol. 2003;62:154-61.
15. Hwang TL, Close TP, Grego JM, et al. Predilection of brain metastasis in gray and white matter junction and vascular border zones. Cancer. 1996;77:1551-5.
16. Nguyen T, DeAngelis LM. Treatment of brain metastases. J Support Oncol. 2004;2:405-10.
17. Takei H, Rouah E, Ishida Y. Brain metastasis: clinical characteristics, pathological findings and





- molecular subtyping for therapeutic implications. *Brain Tumor Pathol.* 2016;33(1):1-12.
18. Nussbaum ES, Djalilian HR, Cho KH, Wall WA. Brain metastases: histology, multiplicity, surgery, and survival. *Cancer.* 1996;18:1781-8.
  19. Lagerwaard FJ, Levendag PC, Nowak PJ, Eijkenboom WM, Hanssens P, Schmitz P. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43(4):95-803.
  20. Hardesty DA, Nakaji P. The Current and Future Treatment of Brain Metastases. *Front Surg.* 2016;3: 30.





---

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

---

# NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1: APROXIMACIÓN A SU DIAGNÓSTICO Y NUEVAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.

## *NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1: APPROACH TO DIAGNOSIS AND NEW TREATMENT ALTERNATIVES.*

Karla Contreras<sup>1</sup>, Karina Torres<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Interna de medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** La neurofibromatosis consiste en 3 desórdenes hereditarios; en esta revisión bibliográfica se tratará sobre la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), debido a la mayor relevancia de esta, y al amplio nicho que constituye su investigación.

**Cuerpo de la Revisión:** La NF1 es causada por un defecto en la neurofibromina, lo que desencadena crecimiento celular descontrolado: desarrollo de tumores, manchas café con leche, entre otros. No existe terapia propia de esta enfermedad, los medicamentos actualmente utilizados surgen a partir de la oncología; las nuevas terapias que se están desarrollando atacan las vías que se encuentran hiperactivadas en esta enfermedad. En el ámbito quirúrgico, se recurre a este principalmente para cesar el dolor y la morbilidad asociada a esta condición.

El pronóstico de la enfermedad es variable, y depende principalmente de la carga tumoral que se tenga, es por ello que es necesario realizar seguimiento de estos pacientes con el fin de evaluar su condición actual.

**Discusión:** Con el advenimiento de nuevas tecnologías utilizadas en investigación, se han descubierto nuevos tratamientos específicos para la NF, lo que permitirá en un futuro una mejor calidad de vida de estos pacientes, sin los efectos adversos de los tratamientos actuales.

**PALABRAS CLAVE:** *neurofibromatosis 1; diagnóstico; tratamiento.*

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Neurofibromatosis consists of 3 hereditary disorders; this review is about neurofibromatosis type 1 (NF1), because it is a more important theme than the other disorders and the investigation about it is just starting.

**Review's Body:** NF1 is caused by a disturbance on neurofibromin, triggering uncontrolled cell growth: tumor development, *café au lait* spots, among other symptoms. Treatment, there isn't an own treatment for this disease, drugs used were developed for the treatment of cancer; new therapies attack the pathways that are hyperaroused in this disease. In the surgical field, this is used to decrease the pain and morbidity.

The prognosis is variable, and it depends on how many tumors the patient has, for this reason it is necessary to monitor these patients to evaluate their current condition.

**Discussion:** With the new technologies used in research, the investigators have discovered new specific treatments for NF, which will allow in the future a better quality of life for these patients, without the adverse effects of current treatments.





**KEYWORDS:** neurofibromatosis 1; diagnosis; therapeutics.

## INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis consiste en 3 desórdenes hereditarios autosómicos dominantes: neurofibromatosis tipo 1 (NF1), neurofibromatosis tipo 2 (NF2) y la schwannomatosis. Estas patologías se caracterizan por alteraciones cromosómicas, en el caso de la NF1 se localiza en el cromosoma 17q y en la NF2 (schwannoma vestibular bilateral) en el 22q (gen SMARCB1 causa la schwannomatosis)<sup>(1)</sup>. Su incidencia varía en cada una de ellas, siendo de 1/3.000 para NF1, 1/25.000 para NF2 y 1/30.000 en la schwannomatosis<sup>(2)</sup>.

### Neurofibromatosis 1

Trastorno más frecuente dentro del espectro de la neurofibromatosis, cuya prevalencia de diagnóstico es de 1 en 4.150-4.950<sup>(1)</sup>. La NF1 es un síndrome genético autosómico dominante causado por una mutación en los genes que codifican la proteína neurofibromina<sup>(3)</sup>, lo que desencadena una serie de consecuencias que vemos expresadas en sus manifestaciones clínicas.

Debido a que es una patología de creciente importancia tanto por su incidencia/prevalencia como por las consecuencias que esta puede traer en la vida de los pacientes; en este artículo se realiza una revisión bibliográfica no sistemática acerca de esta enfermedad, que incluye los nuevos tratamientos para esta, todo con el fin de ayudarnos a dimensionar el amplio nicho de investigación que constituye la NF1.

## CLÍNICA

Se caracteriza por presentar manchas café con leche, pecas en la región axilar, nódulos de Lisch, y múltiples neurofibromas cutáneos; además de esto, predispone al desarrollo de tumores benignos y malignos en la vaina nerviosa<sup>(4)</sup> localizados tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, lesiones vasculares y en otros sistemas<sup>(5)</sup>. Los criterios diagnósticos se señalan en la **Tabla 1**<sup>(2)</sup>.

Las áreas hiperpigmentadas que caracterizan esta enfermedad, comúnmente se encuentran en el tronco, estas son café claro, y son el resultado de la agregación de melanoblastos pigmentados derivados de la cresta neural, en la capa basal de la epidermis. Estas manchas "café con leche" están presentes desde el nacimiento, y su cantidad no se incrementa significativamente después de los primeros años de vida<sup>(5)</sup>. En general crecen proporcionalmente con el cuerpo del niño, no tienden a malignizarse<sup>(7)</sup>.

Otra peculiaridad de la NF1 son los nódulos de Lisch del iris (hamartomas benignos café claro-anaranjados), los cuales ocurren tempranamente en la niñez y usualmente preceden a la aparición de neurofibromas cutáneos<sup>(1)</sup>.

Los neurofibromas se originan de una subpoblación de células de Schwann que presentan una inactivación de ambos alelos del gen NF1<sup>(8)</sup>. Están compuestos por distintos tipos de células en diferentes proporciones, pero todos incluyen: fibroblastos, mastocitos, macrófagos, células perineurales y endoteliales<sup>(2,9)</sup>. Los neurofibromas pueden ser cutáneos o subcutáneos dependiendo de si se encuentran en la epidermis o dermis respectivamente<sup>(2)</sup>.

Glioma óptico, otra manifestación de esta enfermedad, se presenta en general de manera indolente (2/3 con una mínima progresión); dentro de sus síntomas se incluyen pérdida de visión, proptosis y pubertad precoz. Es por esto que inicialmente solo se hace un seguimiento estricto del paciente mediante evaluaciones oftalmológicas y resonancia magnética, para posteriormente si se presentan síntomas, indicar quimioterapia<sup>(2)</sup>.

Otros síntomas son: déficit de atención, déficit cognitivo (verbal, no verbal, atención, motor), gliomas de bajo grado, leucemias y complicaciones cardiovasculares<sup>(2)</sup> (**Tabla 2**).

### Neurofibromas plexiformes

Por último, una variedad poco común de la NF1, corresponde a los neurofibromas plexiformes (PNF), en la cual el neurofibroma surge desde múltiples nervios. Es un





tumor benigno congénito patognomónico de la NF1<sup>(10)</sup>.

Ocurren en el 30% de los casos de NF1, más frecuentemente en la región cráneo-maxilo-facial. Estas lesiones se manifiestan a temprana edad, y tienden a tener transformación a tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (TMVNP)<sup>(11)</sup>; lo cual se ha asociado a la inactivación de ambos alelos de NF1 (gen supresor de tumor) y una parcial inactivación del gen p53<sup>(6)</sup>. Esta progresión es considerada la principal causa de mortalidad ocurriendo entre un 2-16% de los casos<sup>(12)</sup>, y podría sospecharse en caso de una fase de rápido crecimiento del tumor o con dolor de nueva aparición<sup>(13)</sup>.

Las manifestaciones de las lesiones cráneo-maxilo-faciales dependerán de su ubicación, ejemplos de ello sería alteración en la motilidad ocular, disnea, déficit neurológico por compresión de nervios craneales, privación social, depresión, entre otros<sup>(14)</sup>.

La historia natural del PNF se caracteriza desde la infancia por fases de crecimiento alternadas con fases estables<sup>(10)</sup>. Estos tumores rodean de forma difusa la piel y las estructuras que se encuentran por debajo de esta<sup>(1)</sup>; y se presentan como zonas de hiperpigmentación, engrosamiento de la piel, exceso de vello<sup>(15)</sup> y elasticidad reducida<sup>(1)</sup>, que cuando evoluciona da lugar a una incapacidad funcional y una desfiguración severa. Al ser la historia natural variable, no hay un tratamiento definido para este tipo de tumores<sup>(13)</sup>.

Las lesiones en el neurofibroma plexiforme pueden clasificarse como difusas o nodulares. Los difusos son tumores poco definidos que se extienden hacia el tejido conectivo y otras estructuras sin destrucción invasiva<sup>(4)</sup>. Es importante aclarar que los neurofibromas plexiformes difusos son referidos como elefantiasis neurofibromatosa cuando hay asociación entre un sobrecrecimiento del tejido circundante, con piel rugosa, que cae en forma pendular sobre este tejido<sup>(16)</sup>.

---

## FISIOPATOLOGÍA

---

Los tumores propios de esta enfermedad son causados por la inactivación de ambas copias del gen de NF1, que lleva a la pérdida de la proteína neurofibromina<sup>(1)</sup>, la que se expresa normalmente en los vasos sanguíneos, puntualmente en las células endoteliales y músculo liso donde mantiene y repara los vasos<sup>(4)</sup>. Al perderse esta supresión de tumor, estos pacientes presentan un alto riesgo de desarrollar tumores originados de la cresta neural y las manchas café con leche<sup>(1)</sup>, debido a que ambos tejidos (tejido nervioso y piel) se originan de la misma capa germinal, el ectodermo<sup>(5)</sup>. Niños con tempranas manifestaciones de enfermedad tumoral múltiple son probablemente de peor evolución y esta puede ser manifestación de una pérdida temprana de la copia normal del gen NF1 o de haber heredado una mala combinación de genes modificados<sup>(1)</sup> (**Figura 1**).

---

## DIAGNÓSTICO

---

Los criterios diagnósticos de esta enfermedad son los señalados previamente en la **Tabla 1**.

En el caso de los neurofibromas, se utilizan distintas herramientas: la resonancia magnética (RM) y tomografía computada (TC) sirven para la evaluación no invasiva de estos tumores, determinando el sitio, medida, y tasa de crecimiento de la lesión, su relación con las estructuras circundantes, y permite ver si éstas son altamente sugerentes de una transformación maligna. La angiografía, como una herramienta de diagnóstico, es útil para distinguir entre 2 variedades de PNF: aquellas con vasculatura normal de otras con gran vasculatura, además de ver los elementos neurales y fibrosos; la angiografía por RM es el estudio más común para determinar la vascularidad del tumor por ser muy precisa y menos invasiva que la angiografía. Tomografía de emisión de positrones (PET) con fludesoxiglucosa es un método



altamente sensible y no invasivo para la detección de cambio maligno en los tumores de la vaina nerviosa periférica en pacientes con NF 1. La incorporación de C metionina al PET aumenta la especificidad en los casos dudosos<sup>(10)</sup>.

---

## TRATAMIENTO

---

La neurofibromatosis es una enfermedad que requiere abordar sus múltiples manifestaciones debido a las consecuencias que esta significa en la vida de los pacientes. Para el manejo del dolor intolerable se pueden usar grandes dosis de analgésicos narcóticos como la gabapentina; operar los neurofibromas que tengan indicaciones para ello y realizar rehabilitación post-operación<sup>(4)</sup>.

Actualmente no existe un tratamiento propio de esta enfermedad; los fármacos utilizados en esta, han derivado de la oncología con los múltiples efectos colaterales que esto conlleva.

Los agentes utilizados en la NF, son aquellas drogas que usan las vías que están hiperactivadas, las cuales son las mismas que se activan en los cánceres malignos como RAS, receptor de crecimiento epidermal, receptor del factor de crecimiento endotelial vascular, entre otros. Es por ello que el desarrollo de nuevas terapias tanto para el cáncer como para la NF pueden servir para ambas patologías, un ejemplo es el uso de un inhibidor ultra específico de la vía RAS desarrollado para NF1, y posteriormente usado para el cáncer de pulmón de células no pequeñas o melanoma resistente a drogas<sup>(2)</sup>.

Existen 4 marcadores que podrían ayudarnos a distinguir entre sujetos normales y con NF1, como el receptor del factor de crecimiento epidermal, interferón-gamma, IL-6, TNF-alfa. 2 marcadores adicionales serían potenciales predictores de riesgo temprano de desarrollar TMVNP, *insulin-like growth factor binding protein 1* y RANTES (*Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted*); se han encontrado mayores concentraciones de estos marcadores en pacientes con NF1 y TMVNP<sup>(11)</sup>, por lo que podrían ser *target* para las nuevas terapias a

desarrollar.

El tratamiento farmacológico de los neurofibromas está aún en desarrollo, algunas alternativas que se barajan actualmente son:

- *Imatinib mesylate*: Se ha visto una reducción de más de un 50% en el tamaño de los neurofibromas con el tratamiento oral con este inhibidor de kinasa (26% de los pacientes). Esto se ha visto luego de 6 meses o más usándolo (lo adecuado son 12 meses), pero los grandes tumores han tenido una leve respuesta. Un 52% de los tumores se mantuvieron estables (<20% de reducción o aumento de volumen) y un 36% progresó (>20% de incremento en su tamaño). Si bien este medicamento tiene modestos beneficios, su eficacia podría mejorar en combinación con otros agentes. Existen otros candidatos probables para ser usados en esta enfermedad como los inhibidores de mTOR, interferón pegilado, inhibidor MEK, otros inhibidores de kinasa e inhibidores de VEGF<sup>(18)</sup>.
- Tamoxifeno: la neoplasia maligna más común asociada a NF1 son los TMVNP<sup>(19)</sup>, cuyas células expresan 2 receptores de estrógenos (ER y G-acoplado a la proteína ER-1 [GPER]) y enzimas biosintéticas claves del estrógeno. El tamoxifeno posee potentes efectos antitumorales en un modelo de xenoinjerto ortotópico de TMVNP humanos, ya que uno de sus metabolitos, 4-hidroxi-tamoxifeno, inhibe la proliferación (en concentraciones micromolares bajas) y la supervivencia (en concentraciones nanomolares altas) de las células de TMVNP a través de un mecanismo ER-independiente. Inhibidores de la calmodulina (Trifluoperazina y W-7) tienen los mismos efectos del tamoxifeno, apoyando este mecanismo, lo cual es consistente con estudios previos en los que se han encontrado que 2 enzimas calmodulina-reguladas, la calcineurina y CaMK, promueven la mitogénesis de TMVNP. Aun no se puede concluir definitivamente que la inhibición de la calmodulina es el mecanismo del tamoxifeno; pero dada la extensa experiencia clínica de este medicamento en pacientes con cáncer de mama, el hecho de que es bien tolerado, su



relativa falta de toxicidad y ausencia de efectos adversos en el sistema nervioso periférico normal, el tamoxifeno es un candidato fuerte para el tratamiento de TMVNP asociada a NF1 y esporádica<sup>(20)</sup>.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, este tiene como objetivos la restauración de la función, reducción del dolor, mejorar la estética<sup>(10)</sup>, limitar la desfiguración y morbilidad asociada con las grandes lesiones<sup>(13)</sup>. La cirugía es una alternativa, en los casos en que existe una lesión benigna asintomática cuando esta se encuentra adyacente a importantes estructuras anatómicas<sup>(5)</sup>; o cuando es superficial para evitar de este modo la posible progresión<sup>(13)</sup>. En la población pediátrica, es deseable el tratamiento definitivo siempre que sea posible, minimizando así la morbilidad funcional y psicológica; ya que los síntomas pueden incluir déficits neurológicos, dolor, trastornos psicológicos debido a la anatomía anormal, y la interferencia con las actividades de la vida diaria<sup>(10)</sup>.

En un estudio realizado en Beijing, China, donde se analizó el tratamiento quirúrgico de 8 casos de neurofibromas gigantes en cara y tronco entre 2011 y 2014, con el fin de evitar las complicaciones operatorias de los pacientes<sup>(17)</sup>; se entrega una ruta de los pasos a seguir en estos casos:

- Preparación pre operatoria: consulta a los departamentos de anestesia, transfusión sanguínea y radiología intervencional. Estimación de la cantidad de sangre que se perderá en el intra-operatorio y abastecerse de la sangre necesaria. Examen detallado de la coagulación del paciente, para ver si es necesario el uso profiláctico de transfusión sanguínea. Angiografía pre-operatoria en el área afectada, para visualizar vasos que eventualmente se podrían bloquear por medio de radiología intervencional.
- Procedimiento intra-operatorio: una aguja de cobre puede ser usada para minimizar la hemorragia; estas se insertan en los sinusoides sanguíneos a 2cm de distancia durante 30min bajo 4-5V; el tejido de alrededor del polo positivo se vuelve negro y se inyecta una sustancia parecida a la espuma, luego se retiran las agujas.

- Manejo quirúrgico: marcación previa del área que se removerá (no corresponde a todo el tejido afectado), remoción del tumor, hemostasia y sutura de la zona.
- Transfusión sanguínea: el tromboelastograma es útil para evaluar los cambios dinámicos en la sangre, incluyendo la formación de fibrina, la tasa de disolución y la intensidad; con ello se puede saber con precisión los componentes de transfusión necesarios.
- Departamento de anestesia: ajuste de fluidos y medicación de acuerdo a los cambios en signos vitales.
- Vendaje compresivo para minimizar la hemorragia.

Cuidados post-operatorios: monitorización mediante electrocardiograma por al menos 3 días. Observar hemorragias a través de drenaje o a través de herida operatoria, considerar una re-intervención o transfusión<sup>(17)</sup>.

---

## PRONÓSTICO

---

Los pacientes con esta enfermedad pueden nunca desarrollar una complicación grave. La esperanza de vida se reduce en gran medida debido al riesgo que se tiene de desarrollar un TMVNP en la edad adulta; esto es más probable dependiendo de la carga tumoral a los 15-20 años y de si el paciente tiene una gran delección del gen NF1. Cuando estos pacientes tienen hijos, el riesgo de transmisión a su descendencia es de un 50%, pero como el curso de la enfermedad es variable, no se puede predecir su gravedad<sup>(1)</sup>.

---

## SEGUIMIENTO

---

En niños se realiza cada 6 meses hasta los 6 años, a menos que exista una seria complicación. Los exámenes incluyen resonancia magnética en pacientes sintomáticos<sup>(1)</sup>.

---

## DISCUSIÓN

---

La NF1 es una enfermedad de creciente importancia en la actualidad, debido a que las consecuencias que puede traer marcan la vida de los que la padecen, y afectan además de





manera económica tanto a ellos como a los países en los que residen. He ahí la necesidad de tener terapias para el manejo de la NF1.

Actualmente el manejo de esta enfermedad ha surgido a partir de la oncología, pero al ser esta una condición de por vida, se hace muy difícil mantener en el tiempo estas terapias que tienen diversas reacciones secundarias que hacen insostenible tener una terapia continua, por lo que no podemos evitar aun el desarrollo de sus consecuencias. Con el advenimiento de nuevas técnicas de biología molecular, se ha entendido de mejor manera la fisiopatología de la NF1, desarrollándose una nueva área de investigación al respecto, que está dando luces acerca de futuros tratamientos que pueden implementarse con un *target* más específico, pudiendo de esta forma atacar la base de esta enfermedad, sin las consecuencias de la terapia oncológica tradicional.

Es importante visualizar que la relevancia de todo esto radica no solo en las nuevas terapias que puedan surgir para la NF1, si no que también puede ser una herramienta para tratar otras enfermedades, todo en pro de la salud de la población mundial.





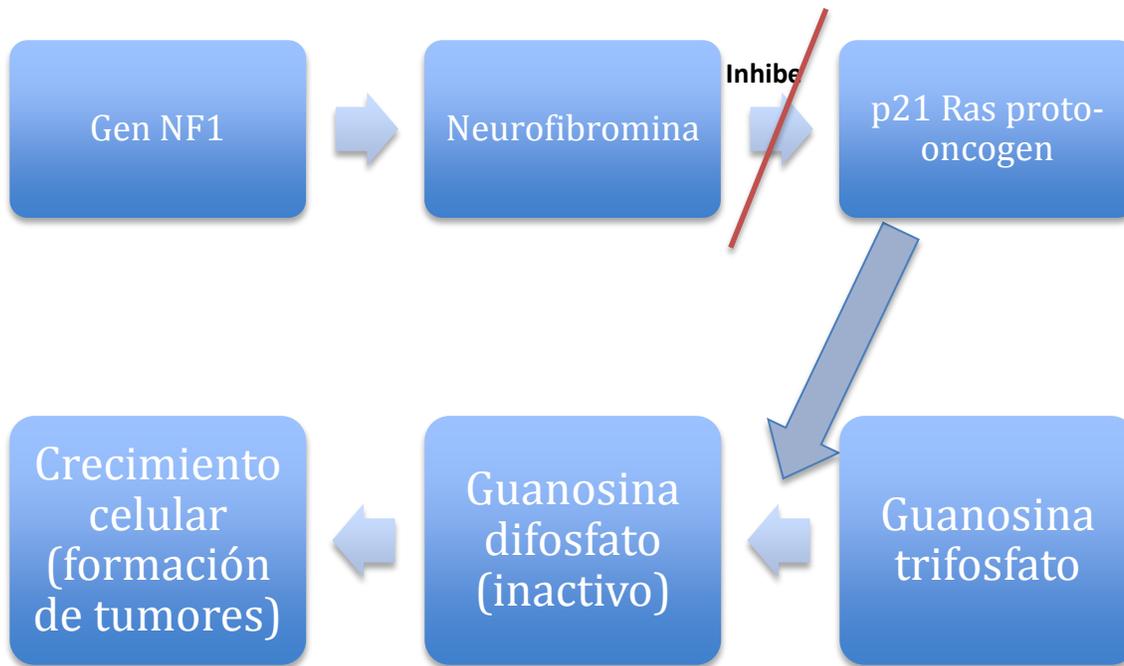
|   |
|---|
| Criterios diagnósticos (2 o más):   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 o más manchas café con leche sobre 5 mm de diámetro mayor en pre-púberes, y sobre 15 mm después de la pubertad.</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pecas en región axilar o inguinal (de 1-3 mm de diámetro)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glioma óptico</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 o más nódulos de Lisch (hamartomas en iris)</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones óseas distintivas como displasia esfenoidal, adelgazamiento de la corteza de huesos largos con o sin pseudoartrosis, escoliosis distrófica, macrocefalia, displasia orbitaria.</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pariete de primer grado (padres, hermanos o hijos) con NF1 de acuerdo a los criterios antes mencionados.</li> </ul>  |

**Tabla 1.** Criterios diagnóstico de NF1<sup>(2,6)</sup>.

|                             |   |  |
|-----------------------------|---|--|
| <b>SNC</b>                  | Glioma óptico<br>Macrocefalia   | Estenosis acueductal<br>Epilepsia                                    |
| <b>Óseas</b>                | Escoliosis<br>Pseudoartrosis de tibia/fíbula  | Displasia del ala del esfenoides<br>Defectos en la sutura lambdoidea |
| <b>Cardio-vasculares</b>    | Estenosis de la arteria renal<br>Sangrados y eventos cardiovasculares<br>Enfermedad de Moyamoya post radioterapia |  |
| <b>Hematológicas</b>        | Leucemia mieloide crónica juvenil   |  |
| <b>Endocrinas y otras</b>   | Tumores endocrinos duodenales<br>Feocromocitoma<br>Tumores del estroma gastrointestinal                           |  |
| <b>Problemas educativos</b> | Dificultades en aprendizaje particularmente en la lectura y/o una mínima discapacidad intelectual.                |  |

**Tabla 2.** Enfermedades y/o complicaciones asociadas al NF-1<sup>(1)</sup>.





**Figura 1.** El gen NF1 produce neurofibromina la que normalmente inhibe a p21 Ras proto-oncogen, en esta enfermedad, al no encontrarse esta supresión, este proto-oncogen acelera la conversión de guanosina trifosfato ligado a Ras a su forma inactiva (guanosina difosfato). Por lo tanto, Ras activo hace que haya un incremento en el crecimiento celular y facilita la formación de tumores<sup>(17)</sup>.



## Información sobre el artículo

Recibido el 7 de septiembre de 2016.

Aceptado el 1 de octubre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

Autor corresponsal: Karla Contreras Miranda, karlitajcm@gmail.com.

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Contreras K, Torres K. Neurofibromatosis tipo 1: aproximación a su diagnóstico y nuevas alternativas de tratamiento. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov;9(3):525-534.

## Referencias

1. Evans DGR. Medical management of neurofibromatosis. Paediatr Child Health Oct 2011;21(10):459-465.
2. Bakker A, La Rosa S, Sherman L, Knight P, Lee H, Pancza P, Nievo M. Neurofibromatosis as a Gateway to better treatment for a variety of malignancies. Prog Neurobiol. 2016. [Epub ahead of print].
3. De Schepper S, Boueneau J, Vander Haeghen Y, Messiaen L, Naeyaert JM, Lambert J. Café-au-lait spots in neurofibromatosis type 1 and in healthy control individuals: hyperpigmentation of a different kind?. Arch Dermatol Res Feb 2006; 297:439-449.
4. Ross A, Pathaki Z, Levi A. Surgical management of giant plexiform neurofibroma of the lower extremity. World Neurosurg May-Jun 2011;75(5-6):754-757.
5. Naraghi MA. Neurofibroma of the sciatic nerve with neurofibromatosis type 1. Acta med Iran 2011;49(7):480-482.
6. Ferner R, Hudson S, Kirby A. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. J Med Genet Feb 2007;44(2):81-88.
7. De Schepper S, Boucneau J, Vander Haeghen Y, Messiaen L, Naeyaert J, Lambert J. Café-au-lait spots in neurofibromatosis type 1 and in healthy control individuals: hyperpigmentation of a different kind?. Arch Dermatol Res. Apr 2006; 297(10): 439-449.
8. Serra E, Rosenbaum T, Winner U, Aledo R, Ars E, Estivill X, Lenard H, Lázaro C. Schwann cells harbor the somatic NF1 mutation in neurofibromas: evidence of two different Schwann cell subpopulations. Hum Mol Genet. Oct 2000;9(20):3055-3064.
9. Ferner R. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. Lancet Neurol. 2007;6:340-51.
10. Canavese F, Krajčich JI. Resection of plexiform Neurofibromas in Children with Neurofibromatosis type 1. J Pediatr Orthop. 2011;31(3):303-311.
11. Tchernev G, Atanasova A, Patterson JW, Bakardzhiev, Wollina U, Tana C. Plexiform neurofibroma, a case report. Medicine. 2016;95(6).
12. Sabatini C, Milani D, Menni F, et al. Treatment of neurofibromatosis type 1. Curr Treat Options Neurol. 2015; 17:355.
13. Power KT, Giannas J, Babar Z, McGrouther DA. Management of massive lower limb plexiform neurofibromatosis- when to intervene?. Ann R Coll Surg Engl. 2007; 89(8):W3-W5.
14. Ferner R, Gutmann D. Neurofibromatosis type 1: diagnosis and management. Handb Clin Neurol. 2013; 115:939-955.
15. Gutmann DH, Aylsworth A., Carey JC., Korf B, Marks J, Pyeritz RE, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2.





- JAMA. 1997;278:51-57.
16. Harper JJ. Genetics and genodermatoses. In: Champion, Burton, Burns, Breathnach editors. Textbook of Dermatology. UK: Blackwell Science, Oxford; 1998. p.378-384.
  17. Xu M, Chen B, Song H, Gao Q. Clinical experience of surgically treating giant neurofibromatosis-1. *Int Wound J*. 2016. [Epub ahead of print].
  18. Ardern-Holmes SL, North KN. Treatment for plexiform neurofibromas in patients with NF1. *Lancet Oncol*. 2012;13(12):1175-1176.
  19. Carroll SL, Stonecypher MS. Tumor suppressor mutations and growth factor signaling in the pathogenesis of NF1-associated peripheral nerve sheath tumors. I. The role of tumor suppressor mutations. *J Neuropath Exp Neurol*. 2004;63:1115-1123.
  20. Byer S, Eckert J, Brossier N. Tamoxifen inhibits malignant peripheral nerve sheath tumor growth in an estrogen receptor-independent manner. *Neuro Oncol*. 2011;13(1):28-41.





## ARTÍCULO ESPECIAL

# ENSEÑANZA O FORMACIÓN EN BIOÉTICA Y EN ÉTICA EN MEDICINA

Carlos Y. Valenzuela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

### RESUMEN

Hay una dicotomía entre la enseñanza de la ética en las facultades de medicina de las universidades en Chile y la ética del ejercicio profesional. La enseñanza de la ética o bioética se basa en la evolución de la ética desde el Juramento Hipocrático, los códigos deontológicos, la práctica de las virtudes, el desarrollo de la bioética con sus etapas principalistas, casuísticas y deliberativas; pero en todas ellas el bienestar del paciente es preponderante. La práctica de la ética en Chile está siguiendo mayoritariamente el modelo mercantilista donde la búsqueda del lucro monetario se impone al beneficio del paciente y ha degenerado en conductas francamente corruptas. Esta esquizofrenia moral entre la preparación ética en las universidades y la ética práctica, más la prohibición legal de tuición ética profesional hace cualquier programa de enseñanza de la ética conflictivo o poco útil al momento del ejercicio profesional. Se propone preparar a los estudiantes en el análisis ideológico y religioso de los modelos y prácticas económicas y profesionales de tal modo de desarrollar su autonomía en la crítica política, cultural y social de tal modo que puedan expresar sus posiciones en instancias política-ideológicas y ser agentes de transformación moral en Chile.

### INTRODUCCIÓN

Me solicita el Editor un artículo sobre la formación en ética o bioética en Medicina. Diferenciar la ética de la bioética es fundamental; además, hay diferentes éticas según las ideologías o religiones en las que están inmersas. Entendemos por religión o ideología la visión o concepción de mundo con su respectiva valoración de mundo y las creencias o supuestos nucleares. Partimos, entonces, de la ética científica<sup>(1,2)</sup> que estoy desarrollando, en la que todo término referente a procesos factuales (extra o intrapsíquicos) debe definirse conceptual y operacionalmente a fin de poder ser sometido a pruebas de hipótesis. Difieren la educación en bioética de la de ética médica. La primera privilegia la reflexión “racional”, la segunda la teoría y praxis del bien. Razón y racionalidad no son nociones científicas, ya que no son definibles ni conceptual ni operacionalmente; además, están cargadas de ideología; el

racionalismo pretendió con ella reemplazar la idea de Dios o la bondad religiosa. Hegel predica que la razón superando todo límite es la divinidad misma<sup>(3)</sup> y los racionalistas de la ilustración, especialmente Laplace, trataron de reemplazar la idea o noción de Dios por la razón. También el positivismo de Comte<sup>(4)</sup> dio por finalizada la reflexión teológica y filosófica para en su tercer estadio llegar a la reflexión y fundamento científico del actuar humano. Ni la bondad ni el bien, así como la maldad o el mal son objetivos lógicos o racionales, tampoco científicos, siendo que son los objetivos centrales o capitales de la ética y la moral. El fundamento de la ética y la moral lo encontramos en el sentido o significado del movimiento; no olvidemos la etología que estudia la conducta (forma de movimiento) y la moral que implica costumbres (también movimientos sociales). Es el movimiento de un estado, situación o circunstancia X a otro Y estimado como “mejor” el elemento ético o moral primario, incluyendo el movimiento de permanencia en el estado X.



La educación en medicina (distinta a la de las ciencias de la salud que enfatiza la ciencia y no otras características del estudiante), implica formación que garantice las competencias, habilidades, destrezas, conocimientos, para que el formando sea un agente de la buena salud individual y colectiva, además de una formación integral como persona.

---

## LAS ACCIONES DE LA MEDICINA

---

Estas son: el fomento de la salud; la prevención de la enfermedad; diagnóstico y tratamiento (medicina curativa); rehabilitación; reinserción social; cuidados paliativos, consuelo, fortalecimiento en caso de imposibilidad de curación.

---

## COMPETENCIAS NUCLEARES DE LA MEDICINA

---

Las competencias necesarias y características de la medicina son: 1) la medicina como ciencia o búsqueda del conocimiento, saber, entender científicamente los procesos normales y patológicos; 2) la medicina como técnica o conjuntos de conductas, procesos y procedimientos para obtener un resultado; 3) la medicina como arte en la composición de los elementos idiográficos dentro de la nomología entendida en la *lex artis* para definir un diagnóstico o prescripción estéticamente (estética que para muchos es un quinto componente de la medicina); 4) la medicina como ética ajustada a visiones y valoraciones de mundo en la toma de decisiones para obtener “lo mejor” para el paciente y su entorno en un ejercicio profesional ajustado a actitudes, deontología, virtudes y reflexiones para conseguir el bienestar humano.

---

## IDEOLOGÍA NUCLEAR DE LA MEDICINA

---

Tenemos un cuerpo de acciones, conocimientos, conductas, axiología (valoraciones), objetivos y modos para realizar la medicina. Falta el motor ético o ideológico fundamental. Este es la valoración de que estar enfermo (no tener salud) es peor que estar sano (saludable). De allí el imperativo

categorico de “tener que realizar las acciones médicas”. Para la ética médica esta valoración es primaria, para la bioética esta no es tan relevante; se subentiende para cualquier profesión. Es capital esta ideología en la enseñanza de medicina. El estudiante que no esté de acuerdo con ella debería retirarse de la carrera. Este es el elemento fundamental de la vocación, amar al estado de salud de los seres humanos individual y colectivamente; más la vocación de servicio al ser humano y de las aptitudes psíquicas para ejercerlo. La enseñanza de la ética médica debería partir por un sinceramiento vocacional y axiológico del estudiante realizado antes del tercer año de la carrera.

---

## BIOÉTICA, ÉTICA Y VIRTUD Y CURRÍCULO CONSECUENTE

---

La bioética como la ética de la vida, de la acción biológica o biomédica<sup>(5)</sup> se ha desarrollado desde hace un siglo a partir de experiencias experimentales crueles, política, auge enorme de la investigación científica aplicada al mundo biótico. Entre sus muchos desarrollos está la ética principalista, el análisis de casos, el método deliberativo, las teorías del error médico y ha especificado los elementos y criterios para intentar resolver dilemas bioéticos como el aborto, la eutanasia, conflictos de interés, etc. La Bioética también ha contribuido al desarrollo de comités de ética tanto clínicos como de investigación científica en humanos y animales. Al referirse más bien a la forma del actuar y no a su contenido, al no incluir la intencionalidad ni el juicio moral de los actos, el actuar virtuoso o vicioso, la responsabilidad y la culpabilidad, no ofrece al estudiante un desarrollo moral en su virtuosidad y perfección en la bondad de su ser y sus actos, tampoco establece sanciones educadoras para faltas a la ética profesional. Estos elementos de virtud han estado siempre en la ética médica desde antes de Hipócrates, inmortalizados en su juramento<sup>(6)</sup> con visiones críticas y continuados en el siglo pasado y actual con convenciones internacionales como Nuremberg, Helsinki y sus actualizaciones, y muchos otros que no detallaremos porque requerirían de una crítica desde la ética científica que nos sacaría de contexto. La medicina se ve en la necesidad de retomar la ética y complementar el desarrollo bioético respecto del cual ha



quedado en desmedro. Además, la bioética ha tomado preferentemente una perspectiva laica tratando de evitar compromisos religiosos, lo que es imposible.

Si tomamos la ética principalista, lugar común para ética y bioética, se tiene en primer lugar del principio de autonomía, mejor enunciado como el respeto a la autonomía del paciente y a la del médico. Pero si nos preguntamos ¿cuánto respeto? caemos de lleno en las doctrinas religiosas. Llegamos a la regla de oro de la ética: trata a los otros como tú quieres ser tratado<sup>(7)</sup> y más profundamente ama a tu prójimo como a ti mismo<sup>(8,10)</sup> que es la culminación de la ley y de los profetas judeo-cristianos. Este principio religioso es también la base del principio de justicia, de beneficencia y de no-maleficencia, que pueden ser especificados en cuanto a la imperiosidad de aplicación en máximos (autonomía y beneficencia) y mínimos (justicia y no-maleficencia); además es el principio que sustenta la equidad de toda democracia. Entonces, la educación en ética debe referirse a estos principios anteriores y el currículo de medicina debería garantizar el logro (competencia) máximo de amor a sí mismo como persona y médico pero igualmente al paciente o padeciente<sup>(11)</sup>. No se trata de conocer intelectualmente el principio de autonomía, cualquier principio o el método deliberativo, se trata de querer (sincera y valorativamente) aplicar estas competencias, conocimientos, habilidades y destrezas para lograr el óptimo posible del bienestar del paciente como primera prioridad posponiendo incluso el propio bienestar económico. Esa es la ética eterna de la medicina. Quien valore más su lucro pecunario que el bienestar del paciente es un mercader.

Entonces, nuestro análisis debe continuar con las virtudes elementales de la práctica médica para precisar el contenido basal del currículo<sup>(12)</sup>. En medicina legal las virtudes por las que un médico es enjuiciado en su práctica profesional corresponden a la trilogía PPD: prudencia, pericia y diligencia y sus anti-virtudes, imprudencia, impericia y negligencia. Agreguemos la recta conciencia y la buena intención y nos queda un panorama simple y profundo para desarrollar un programa de ética en educación médica.

**Prudencia.** Virtud por la cual se decide (comisión u omisión) lo óptimamente apropiado para esa situación, en ese tiempo, con esos recursos para alcanzar el objetivo (en este caso de la acción médica) respetando operacional pero efectivamente los intereses de las personas involucradas que no se opongan a la acción médica.

**Pericia.** Dominio intelectual y práctico del saber y quehacer actualizados de la medicina. El amor a la profesión (diligencia), fuerza para estar al día en una formación permanente, incluida la ética. Podríamos resumir en el dominio de la *lex artis*.

**Diligencia.** Entendida habitualmente como prontitud o disposición para realizar el oficio, es más profunda, relacionada en el latín con *dilectio* = amor; *diligens* = diligente, atento, escrupuloso, cumplidor, cuidadoso, celoso. Es la virtud del amor, cariño, cuidado, empeño con que se realiza la acción profesional; la virtud que mueve a practicar las otras virtudes.

**La recta conciencia.** Es la amplitud de perspectiva de la situación a decidir ajustándose a la verdad estricta y queriendo dar el justo valor a los elementos en juego.

**La recta o buena intención.** Es la facultad que vela por el bienestar del paciente en primer lugar, sin dejar de considerar situaciones críticas donde éste pareciera presentarse dudoso.

Podemos hacer con estas virtudes un currículo de medicina consecuente. Pero ¿cómo se educa en la virtud? Desde los griegos, pasando por los escolásticos hasta la ética actual no hay otra forma de educar en la virtud que practicándola y viéndola practicar, o más bien viviéndola. Aquí estamos en problemas. La enseñanza teórica de la ética es un fracaso, porque el currículo oculto o, más bien, implícito (no tiene nada de oculto y a veces es patético y escandaloso) enseña más que el explícito o formalizado en programas. Se enseña más con el ejemplo, testimonio o consecuencia que con el discurso; un discurso sin consecuencia o con consecuencia contradictoria enseña lo contrario. Nos





vemos obligados a revisar algunas características del ejercicio profesional en Chile para situar realísticamente la educación en ética o moral médicas.

## DRAMA ÉTICO DEL EJERCICIO PROFESIONAL EN CHILE

Me explico en el siguiente análisis ante la ignorancia de los estudiantes en educación cívica, ideologías y religiones con trascendencia en el ejercicio profesional. Un análisis o educación en ética sin educación en ideologías o religiones que dan las estructuras cognitivo-valóricas (intelecto-axiológicas) que dominan el quehacer de la sociedad chilena es deficitario y sesgado. Aristóteles reconoce que la ética no tiene sentido sin su trascendencia social a la que llama política (parte de la ideología)<sup>(13)</sup>. La ideología de la Dictadura Cívico-Militar-Neoliberal (DCMN-L) de Chile tenía como base el control del poder y la libertad empresarial para invertir y manejar capitales sin restricciones. La oposición más importante para estas dos acciones la constituían la existencia del control o tuición laboral y tuición ética por los Colegios Profesionales (CP). La tuición laboral requería la inscripción en el CP para trabajar en Chile. La tuición ética consistía en la posibilidad de juicio ético del CP sobre las acciones de sus colegiados, que podía terminar en sanciones que incluían la expulsión del CP con la consiguiente imposibilidad de trabajar. Los CP tenían un poder omnímodo sobre el laborar profesional en Chile y podía darse el caso de paralizar al país frente a posiciones políticas o económicas del gobierno, lo que molestaba a la DCMN-L. La tuición ética era el enemigo mortal del régimen empresarial neo-liberal que seguía la idea de M. Friedman, según quien la inversión y la empresa se justificaban sólo por la optimización del lucro monetario<sup>(14)</sup>; la ética profesional, especialmente la de los contadores, auditores e ingenieros comerciales impedía cualquier decisión sobre aumento del lucro que vulnerara los intereses de las personas o estuviera reñida con la verdad o justicia comercial o laboral. La tuición laboral es un error grave y vulnera la libertad de trabajo; pero la tuición ética es un imperativo categórico de toda sociedad civilizada. Los analistas de gobierno idearon una ley para destruir ambas tuiciones. Como la constitución consagraba

la libertad de trabajo era consecuencia lógica que la tuición laboral de los CP debía desaparecer; entonces declarar que no se necesitaba estar inscrito en los CP para ejercer en Chile era la consecuencia lógica. Pero esta medida no le restaba gran poder a los colegios profesionales que de todos modos podían paralizar el país. La DCMN-L necesitaba destruir ese poder totalmente. Por otra parte los neoliberales de la dictadura no estaban conformes porque aunque los CP solo conservaran la tuición ética, no habría libertad empresarial para hacer y deshacer en las formas y fondos de la actividad empresarial. Era mucho poder para los CP esa tuición ética. Entonces se redujo ambas tuiciones convirtiendo los CP en Asociaciones Gremiales sin posibilidad de ninguna tuición y poniéndolos al nivel de sociedades como las de montepiadas. Proponiendo, torcidamente, botar solo el agua sucia de la tuición laboral, se lanzó por el excusado a la guagua de la tuición ética, con lo que Chile es el único país en el mundo, y posiblemente en toda la historia, que, indirectamente, tiene prohibida por ley la ética profesional. En realidad los CP pueden ejercer la ética pero esta no tiene ningún resultado legalmente aceptado y por lo tanto es irrelevante. Este sembrar de viento antiético, que no es solo en lo profesional sino en toda actividad de oficios, ha traído como cosecha la tempestad de la corrupción moral generalizada que estamos viendo en la esfera económica (emisión de documentos falsos) y en el manejo de los conflictos de interés a favor de las empresas incluyendo a la actividad parlamentaria. Para la enseñanza de la ética en medicina es crucial contar con la seguridad de que el ejercicio profesional se hará en los cánones éticos universales de la profesión, reconocidos en la *lex artis*, consolidados en deontologías codificadas transparentes para todo ciudadano y con trascendencia legal real. Enseñar medicina para un ejercicio regulado solo por el lucro en el mercado laboral de la salud es una perversión moral cuyos resultados nefastos vemos a diario.

Mencionemos algunos de estos resultados nefastos. A) Cartelización del accionar médico. Cartel se define económica y legalmente como una organización que con acuerdo informal funciona para reducir o eliminar la competencia. En el área de la salud han surgido empresas de profesionales organizadas para copar todas las acciones





en un determinado mercado que ofrecen sus servicios a hospitales u otras organizaciones de salud. No “monopolizan” por lo que no cumplen los requisitos para ser carteles, pero se reparten el mercado de tal modo que no se molestan entre sí. Son carteles éticos aunque no legales porque determinan cuándo, cómo, dónde, en qué circunstancias y el precio de realizar sus acciones obligatorias para ese mercado. Por ejemplo, las cirugías empezaron a realizarse en las tardes a precios del privado, cuando en las mañanas podían realizarse en el mismo hospital público, pabellón, por el mismo equipo y paciente pero a precio menor de FONASA (sistema público). El acuerdo arancelario de todo un equipo de profesionales de una localidad también es una forma de cartel. Un oftalmólogo joven me decía que él no podía ganar menos de 10 millones de pesos mensuales por acuerdo implícito de ese grupo de oftalmólogos. B) Dentro del sistema público vemos la instalación de grupos privados de atención con derivación de pacientes hacia ese sistema por los mismos profesionales. C) Hay colegas (o sus familiares directos) que son accionistas mayores, empresarios o dueños de laboratorios hacia los cuales derivan a sus pacientes. D) Son conocidas las soluciones de conflictos de intereses entre colegas y laboratorios que ofrecen viajes, remuneraciones o “premios” de diversa índole, a favor de las empresas; también hay pago por paciente reclutado para una investigación. E) La medicina empresarial donde las características de la atención la fijan las empresas y no la *lex artis*. F) se observa también una descomposición del acto en salud en las diferentes acciones para poder cobrar por ellas aparte. G) Se multiplican los exámenes innecesarios o se repiten acciones bajo supuestas insuficiencias de las anteriores a fin de obtener más ingresos económicos o con el fin de protegerse las espaldas ante un pseudo juicio de mala práctica (judicialización de la medicina).

---

## HACIA UN CURRÍCULO CONSECUENTE

---

Los ejemplos muestran una forma de ética enseñada en la práctica a los estudiantes por no pocos docentes ¿Cómo debe formarse en ética a los estudiantes de medicina? Retoma algunos errores que deslicé intencionadamente al

calificar de “nefastas”, “perversas”, “corruptas” algunas acciones. Esto es desde la ética clásica, no desde la ética científica. La única corrupción desde la ética científica es la inconsecuencia, fraude moral, hipocresía, impostura pero dentro de la propia moral o ética. En ética científica hay diferentes éticas y si alguien dice que la preparación profesional que ha recibido la usará para enriquecerse sin importar la calidad de desempeño de su profesión, esa es su ideología y ética; lo corrupto es que teniendo esa ética no la practicara. Pero esa ética mercantil, que privilegia el lucro monetario, se contrapone con la ética del servicio (como aquí la hemos definido). Hay al menos dos éticas, entonces, el país debe definir qué ética tomará o si dejará en coexistencia ambas. La formación en ética comprenderá entonces la mostración a los estudiantes no tan solo de la ética o bioética tradicionales sino de las ideologías y valoraciones que los académicos tengan en su práctica profesional, de tal modo que ese estudiante pueda formarse una idea y valoración de las diversas formas de ejercer la profesión en el país y ser capaz de incidir en su modificación.

También habrá que poner énfasis en la enseñanza de las diferentes formas de atención en salud, financiamiento, ideologías y las leyes involucradas en esa atención. Una atención capitalista en salud es distinta a una atención comunista o socialista e incluso a una atención de estilo comunitaria o cooperativista. Debe pretenderse formar agentes autónomos de la transformación moral profesional en Chile

Por sobre todo, creo que la práctica virtuosa de la medicina delante de y con los estudiantes es la mejor medicina y enseñanza ética.





### Información sobre el artículo

Recibido el 10 de noviembre de 2016.

Aceptado el 21 de noviembre de 2016.

Publicado el 29 de noviembre de 2016.

**Correspondencia:** Carlos Y. Valenzuela, Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Independencia 1027, Casilla 70061, Independencia, Santiago, CHILE. FAX: (56-2) 27373158. Fono: (56-2) 26786302. E-mail: cvalenzu@med.uchile.cl

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Valenzuela CY. Enseñanza o formación en Bioética y en Ética en Medicina. Rev Chil Estud Med. 2016 Nov; 9(3):535-540.

### Referencias

- Valenzuela CY. Etica científica y embriones congelados. Rev Med Chile. 2001;129:561-68.
- Valenzuela CY. The Ontogenetic Origin of Human Beings in the Scientific-Ethics Perspective and its Implications on Abortion. Clin Res Bioeth. 2013;4(3).
- Hegel GWF. Vie de Jésus. Paris: Editions D'Aujourd'Hui; 1928; p.49.
- Wikipedia: la enciclopedia libre [Internet]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, Inc. 2001-. Ley de los tres estados; [citado el 7 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Ley\\_de\\_los\\_tres\\_estados](https://es.wikipedia.org/wiki/Ley_de_los_tres_estados).
- Wikipedia: la enciclopedia libre [Internet]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, Inc. 2001-. Bioética; [citado el 7 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Bio%C3%A9tica>.
- Wikipedia: la enciclopedia libre [Internet]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, Inc. 2001-. Juramento hipocrático; [citado el 7 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Juramento\\_hipocr%C3%A1tico](https://es.wikipedia.org/wiki/Juramento_hipocr%C3%A1tico).
- Wikipedia: la enciclopedia libre [Internet]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, Inc. 2001-. Regla de oro (ética); [citado el 7 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Regla\\_de\\_oro\\_\(%C3%A9tica\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Regla_de_oro_(%C3%A9tica)).
- Biblia; Lev 19, 18.
- Biblia; Mat 7, 12.
- Biblia; Luc 6, 31.
- Terra C. Cuando el médico se transforma en paciente [Internet]. Santiago de Chile: Revista Paula; 2014 [citado el 7 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://www.paula.cl/reportajes-y-entrevistas/cuando-el-medico-se-transforma-en-paciente/>
- Valenzuela CY. Error y práctica médica. Responsabilidad del médico. Cuad Med Soc. 2009;49(3):178-84.
- Aristóteles. Ética Nicomaquea y Política. México: Editorrial Porrúa, S.A; 1992.
- Wikipedia: la enciclopedia libre [Internet]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, Inc. 2001-. Teoría del accionista; [citado el 7 de noviembre de 2016]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Teor%C3%ADa\\_del\\_accionista](https://es.wikipedia.org/wiki/Teor%C3%ADa_del_accionista).





*The good life is one inspired by love and guided by knowledge. Neither love without knowledge, nor knowledge without love can produce a good life.*

(La vida buena es aquella inspirada por el amor y guiada por el conocimiento. Ni el amor sin conocimiento ni el conocimiento sin amor pueden producir una vida buena.)

**Bertrand Russell**



REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA  
ACADEMIA CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CHILE