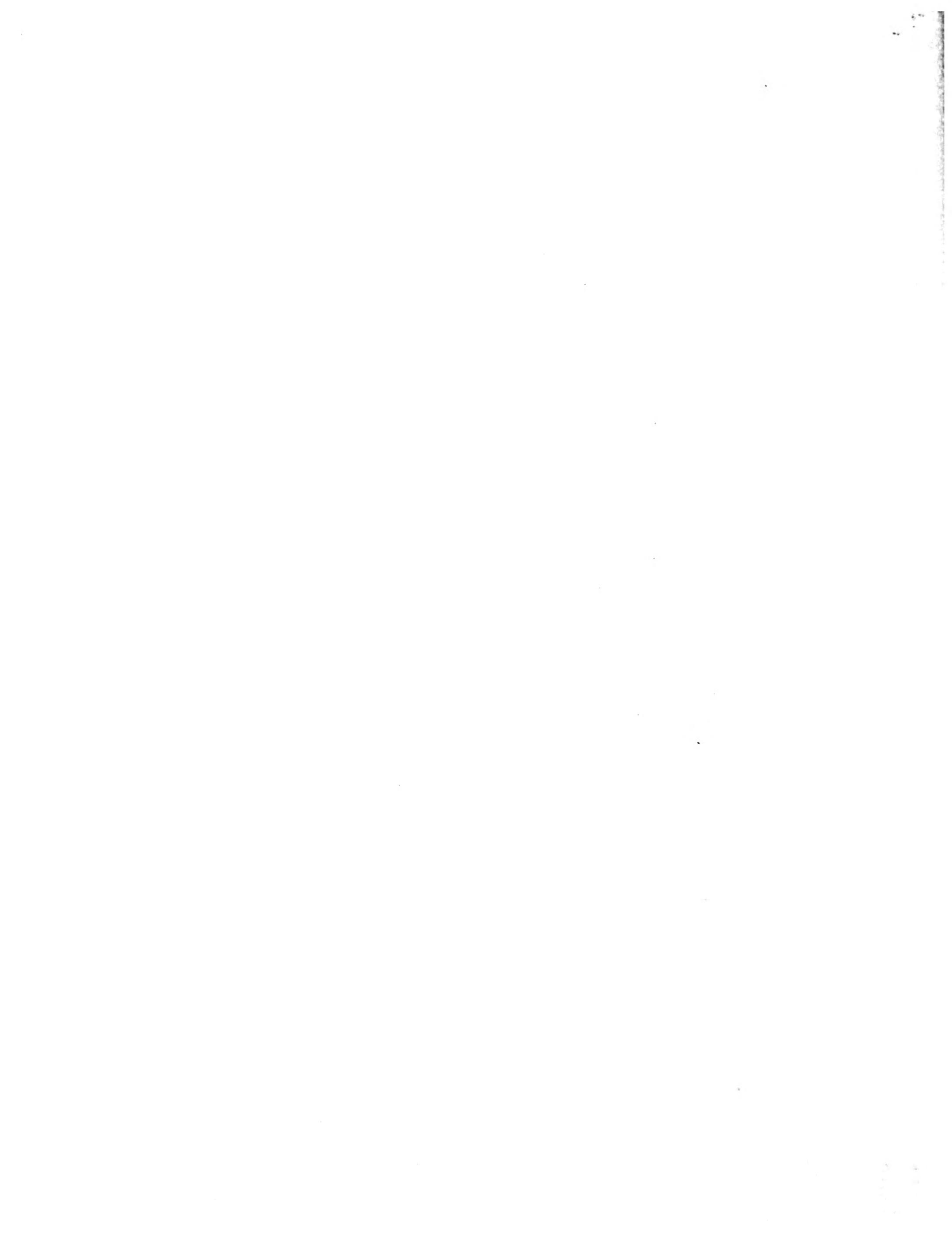




REVISTA HOSPITAL CLÍNICO

UNIVERSIDAD *de* CHILE

Dr. Teresa Maldonado
Jefe
Neuróloga
ARCHIVO



I | Índice

Editorial: Crecimiento de la red Hospital Clínico de la Universidad de Chile Italo Braghetto.	291
¿Quiere planificar estratégicamente su servicio? Hugo Salinas, Jaime Albornoz.	293
Hemiespasma facial tratado con toxina botulínica Armando Gutiérrez, Gladys Del Peso, Tania Gutiérrez, Verónica Hitschfeld.	301
Infertilidad de causa desconocida Cristián Miranda, Paula Candía, Antonio Carvajal.	309
Síndrome de Van Der Woude María Paulina Salazar, Andrea Pardo, Cecilia Villaseca, Silvia Castillo.	315
Reacciones perianestésicas secundarias al látex María Antonieta Guzmán, Claudia Rodas, Johanna Roa.	320
Correlación Diagnóstica entre Biopsia Intraoperatoria y diferida Glándula Tiroides. Leonor Moyano, Laura Carreño, Patricia Robinson.	333
Uso del coeficiente de correlación intraclase para evaluar dos métodos de medición de glicemia María Jesús Vial, Ana María Tong, Jorge Aldunate.	339
Prevalencia de Helicobacter Pylori en el Hospital Militar Central de El Salvador Harold Córdova, Armando Rivas, René Orantes, Odaly Clark.	346
Características de indicadores de la atención neonatal en el HCUCh María Eugenia Hübner, Rodrigo Ramírez, Pablo Valenzuela, Hugo Muñoz, Julio Nazer, Jorge Catalán, Jaime Burgos, Alfredo Aguila, Luis Hernán González, Giannina Ilabaca.	351
Juicios de Responsabilidad médica Daniel Montoya.	358
Noticias	361
Responsabilidad de la autoría	363
Guía de exigencias a los manuscritos	364
Instrucción a los autores	365

Director – Editor Jefe/ Prof. Dr. Italo Braghetto Miranda. Editor/ Prof. Dr. Victor Vargas Klapp. Comité Científico/ Prof. Dr. José Amat Vidal/ Prof. Dr. Luis A. Bahamonde Bravo/ Prof. Dr. Ricardo Cruz Coke Madrid/ Prof. Dr. Attila Csendes Juhasz/ Prof. Dr. Archibaldo Donoso Sepúlveda/ Prof. Dr. Alberto Edwards Martini/ Prof. Dr. Manuel Fernández Puente/ Prof. Dr. Miguel Fodor Becsky/ Prof. Dr. Marcial García Huidobro/ Prof. Dr. Patricio González Espinoza/ Prof. Dr. Juan Honeyman Mauro/ Prof. Dr. Camilo Larraín Aguirre/ Prof. Dr. Mauricio Parada Barrios/ Prof. Dr. Hernán Valenzuela Haag/ Prof. Dr. Roberto Vargas Delaunoy/ Prof. Dra. Marta Velasco Rayo/ Prof. Dr. Ronald Youlton Rivadeneira. **Comité de Redacción**/ Dr. Jorge Aldunate/ Dr. Zoltan Berger/ Prof. Dr. Claudio Cortés/ Dr. Jaime Dassori/ Dra. Pilar González/ Dra. Olga Herrera/ Dr. Sergio Jofré/ Dr. Milton Larrondo/ Dr. Cristián Miranda/ Prof. Dr. Guillermo Murray / Dr. Waldo Ortúzar/ Dr. Jaime Rappoport/ Prof. Dr. Jorge Sapunar/ Dr. Carlos Sciaraffia/ Dr. Juan Jorge Silva/ Dr. Carlos Téllez/ Dr. Juan Pablo Valdevenito/ Prof. Dr. Juan Viada/ Dra. Viviana Zelman/ Dr. Gustavo Zomosa. **Representante legal**/ Italo Braghetto Miranda. **Coordinadora**/ Paulette Iribarne, Santos Dumont 999 5° piso sector C, Independencia fono - fax 6788552, piribarn@ns.hospital.uchile.cl. **Diagramación**/ W Comunicación, 3417357, Santiago. **Impresión**/ O'Print Impresores, 5544669, Santiago.

VOL. 14 N°4 2003

Crecimiento de la red Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Italo Braghetto M.

En el año 1997 se establece la misión del Hospital Clínico Universitario: ser el principal campo clínico para la formación y el perfeccionamiento de profesionales de la salud, a través de la excelencia académica y clínica, fomentando el desarrollo de la investigación, el uso de tecnología de vanguardia y la optimización de los recursos, otorgando una atención de calidad en beneficio de la sociedad.

Completadas las tareas pendientes de recuperación y lograda la estabilización de la institución, en enero del 2001 se efectúa el tercer Taller de Planificación Estratégica donde se establece la visión institucional para proyectarla hacia el desarrollo definitivo y lograr que ésta sea uno de los mejores centros docentes asistenciales del Cono Sur, basado fundamentalmente en su capacidad organizacional, en la fortaleza de su cuerpo académico, la permanente capacitación de los profesionales sean estos médicos, administrativos y personal de apoyo clínico, lo que ha permitido enfrentar e ir superando las debilidades que cualquier institución pudiera tener. Está de más recalcar que dentro del cuerpo académico de nuestro hospital existe un sinnúmero de excelentes profesionales que son líderes en sus respectivas especialidades en el país y que tienen prestigio internacional.

Director HCUCh.

En este taller se fijaron los lineamientos estratégicos a desarrollar para obtener la visión definitiva de la institución. Uno de los lineamientos estratégicos consensuado por todos los participantes del taller, tanto profesionales, médicos, administrativos como gerenciales, fue el desarrollar la Red Clínica docente asistencial de nuestro hospital, que actualmente está en fase de crecimiento.

Estos nuevos lineamientos estratégicos, cada uno de ellos con objetivos generales y específicos y tareas puntuales, han sido asumidos con responsabilidad en las diferentes áreas asistenciales, académicas y administrativas del Hospital Clínico y proyectadas a las Unidades operativas propiamente tales. En el contexto de desarrollo de la Red Clínica del hospital universitario, se ha puesto en marcha el Centro Médico Vivaceta con una experiencia muy fructífera, posteriormente el Centro Médico Badajoz, Centro Médico El Salto y últimamente el Centro Médico Macul, todos ellos con curvas de crecimiento progresivo y constante. Pero uno de los grandes proyectos es el establecer un punto de la red asistencial y académica del Hospital Clínico de la Universidad de Chile en la V Región.

¿Cuál es el objetivo? ¿Qué se persigue con el establecimiento de estas sedes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile? Son preguntas que muchos se hacen y pueden despertar algunas inquietudes. Sin embargo, les puedo asegurar que el único objetivo es poder trabajar unidos al cuerpo médico de cada lugar o región de tal manera de poder ofrecer una nueva alternativa de calidad a los pacientes de un sector socioeconómico medio, de tal manera de ir replicando y ampliando la exitosa experiencia obtenida en nuestro Hospital José Joaquín Aguirre, cuyo norte fundamental ha sido, durante sus más de 100 años de trayectoria, ofrecer una me-

dicina de calidad a los sectores de nuestra ciudadanía que no pueden acceder a clínicas privadas y no tienen la oportunidad de atenderse en las instituciones públicas, especialmente focalizada a resolver los problemas médicos que no tienen una efectiva resolución en las provincias.

Por otra parte, una ventaja muy importante es poner a disposición toda la fortaleza académica de nuestros profesionales y juntos poder desarrollar programas docentes integrados. Creo que se presenta una tremenda oportunidad de desarrollo, puesto que existen contactos y experiencias de vinculación asistencial y académica, muchos de los profesionales de las regiones se han formado en nuestro hospital y a su vez nuestros académicos han apoyado varias áreas de desarrollo de la medicina local con acciones concretas. Sobre esta base es que podríamos seguir un camino de integración más sólido y fructífero para todos.

**Discurso pronunciado ante el cuerpo médico de Valparaíso con motivo de la inauguración del Hospital Barón como parte de la Red Clínica del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (ver noticias).*

¿Quiere planificar estratégicamente su servicio?

Recomendaciones a partir de lecciones aprendidas en el Servicio de maternidad.

Hugo Salinas P, Jaime Albornoz V.

Resumen

La planificación estratégica aplicada en salud es una de las herramientas más poderosas en la gestión clínica actual. Durante los últimos años, el Servicio de Maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, ha trabajado en los aspectos prácticos de las metodologías teóricas aplicadas. De este modo, se ha incorporado dentro del programa de formación de los alumnos de 7º año de medicina un módulo de planificación y organización de un servicio clínico, en el cual éstos asumen la dirección y conducción de dicho proceso. De manera similar, dentro del currículo del Diplomado de Medicina Fetal de nuestro Departamento, hemos puesto en práctica metodologías para la planificación estratégica de Unidades de Medicina Materna y Fetal. Esta experiencia nos permite presentar una metodología simple y rápida de planificación estratégica práctica, que pueda contribuir a la organización y administración de servicios clínicos de salud, públicos y privados.

Summary

Actually, strategy planning applied to health is one of the most powerful tools in clinic organization. During the last years, the University of Chile Clinical Hospital Maternity Service has been working in the practical aspects of the theoretic methodologies applied. By this way, a planning and organization module have been incorporated in the 7th year medicine students academic program, where they assume the management of this process. Equally, we have included inside our department's Fetal Medicine Diploma curriculum practical methodologies for the strategy planning of Maternal Fetal Medicine Units. This experience let us to present a simple and fast practical strategy planning, that could

Departamento de
Obstetricia y
Ginecología, HCUCh.

Introducción

En el marco de la necesidad de reformar sistemas de salud, se está dando un espacio cada vez mayor a la gestión clínica de los establecimientos hospitalarios que forman redes de atención en salud y que por definición deberían concentrar allí la alta complejidad y la utilización de tecnología de última generación.

Se ha llegado a decir que ningún proceso de reforma es posible sin modificar la gestión de establecimientos de salud, o a la inversa, que la adecuada gestión de los servicios de salud hace factible las transformaciones que los sistemas de salud requieren para modernizarse y hacerse fuertemente eficaces, efectivos y eficientes ⁽¹⁾.

Numerosas son las tecnologías sanitarias que han acompañado los esfuerzos modernizadores de los establecimientos de salud. Estas tecnologías se agrupan en aquellas que mejoran de manera continua las organizaciones, dejándolas en condiciones mínimas de funcionamiento, o reordenándolas; y aquellas que participan en la reingeniería de sus procesos, dando un paso cualitativo para la gestión, o que incluso las reestructuran ⁽²⁾.

Existe en la actualidad consenso técnico respecto de las funciones de las instituciones de salud que deben ser reconocidas y evaluadas. Deben ser reconocidas y evaluadas su producción, su planificación de recursos, sus fuentes y formas de financiación, sus estrategias de comercialización, su ubicación y relaciones en virtud de una red de atención, su abastecimiento de elementos indispensables para la dación de productos y por último la forma en que esta organización se maneja desde el punto de vista operativo.

La forma en que las organizaciones de salud utilizan la teoría administrativa para su manejo

y proyecciones no difiere en absoluto de la utilizada por otras organizaciones generadoras de servicios o incluso de productos. Sin embargo, a ciencia cierta, estas instituciones de salud deben incorporar criterios que les son propios a partir de los supuestos de dichos principios administrativos.

Una de las funciones más importantes de las organizaciones de salud, es la de planificar los recursos para la generación adecuada de productos. Tradicionalmente, la planificación usada en salud ha sido de carácter cuantitativo, de base histórica, ligada a presupuestos y usualmente de corte anual ^(3,5). Paralelamente a la anterior y complementaria a ella, ha surgido la planificación estratégica ⁽¹⁻⁴⁾, definida como un proceso continuo, a lo largo del tiempo, con el objetivo de esclarecer y orientar las políticas de salud. Esta última es mucho más amplia que la primera y al permitir trabajar con técnicas de escenarios, permite incorporar al análisis de las organizaciones no sólo sus capacidades internas, sino que también el análisis de los factores ambientales que impactan a las organizaciones.

Uno de los desafíos más importantes de los gestores en salud es hoy en día, recrear una forma operativa de planificar estratégicamente, la cual pueda ser fácilmente comprendida y adoptada por los integrantes de un equipo clínico o de apoyo y que pueda contribuir fuertemente a la mejoría de la gestión.

Material y Métodos

Utilizando como referencia diversas metodologías para planificar, hace dos años, el Departamento de Obstetricia y Ginecología del HCU-Ch comparte y discute con los alumnos del último año de la carrera de medicina, la forma más práctica de planificar un servicio clínico, en el entendido que ellos asumen la dirección del mismo y la conducción del proceso. De

manera similar, ponemos en práctica metodologías para planificar estratégicamente, unidades de medicina materna y fetal, trabajando con los médicos que realizan su diploma en medicina fetal en nuestro Departamento.

La metodología desde un punto de vista práctico considera ⁽⁸⁻¹³⁾:

1. La definición de un área estratégica a planificar

El área de unidad estratégica a planificar corresponde al servicio clínico o de apoyo que vamos a planificar.

En relación a esta área de unidad estratégica, efectuamos una discusión que nos permita un diagnóstico de situación inicial con énfasis en los grupos de usuarios, sus necesidades y los servicios con que podemos satisfacerlos, como se muestra en la figura 1.

Consideramos sólo la definición de 4 grupos de usuarios por razones metodológicas, y respecto de éstos fijamos hasta dos necesidades a satisfacer (8 en total) y un servicio a ofrecer como máximo para cubrir cada una de las necesidades (8 en total).

· Internos de Medicina destinados al Servicio de Maternidad.

· Mujeres embarazadas con fetos con malformaciones congénitas detectadas por screening prenatal en el Servicio de Maternidad.

2. Construcción de escenarios, identificación de factores claves de éxito, objetivos y metas

2.a.- Construcción de escenarios

De acuerdo con el plan de trabajo, se visualizan en primer lugar, mediante una "lluvia de ideas" (alrededor de 20-30 ideas) las variables del escenario que posiblemente se presentará en el horizonte de planificación elegido (5 años en la planificación de instituciones de salud).

Se debe elegir un escenario como el más probable y construir un plan en base a él. En caso contrario perderíamos la dirección.

Todo el trabajo de planificación mediante la técnica de construcción de escenarios, debe basarse en la consideración del área de uni-

A.- Grupos de usuarios	B.- Necesidades a satisfacer	C.- Servicios a ofrecer
1.	1. 2.	1. 2.
2.	3. 4.	3. 4.
3.	5. 6.	5. 6.
4.	7. 8.	7. 8.

Figura 1: Esquema para la determinación de áreas a intervenir.

Ejemplos de grupos de usuarios:

- Familiares de niños hospitalizados en el Servicio de Neonatología.
- Auxiliares de Enfermería del Servicio de Maternidad.

dad estratégica como nuestro foco de planificación.

Para la construcción de escenarios es conveniente utilizar indicadores políticos, económicos, sociales, demográficos, culturales, tecno-

lógicos o de cualquier otro tipo y que tengan relación con nuestra área.

Debemos recordar que estos indicadores son descripciones cualitativas y cuantitativas claves para el área de unidad estratégica que se busca respaldar.

Deben éstos presentar las tendencias básicas, los factores condicionantes y los procesos dinámicos, que a partir del presente, nos lleven a los futuros descritos por los escenarios.

Ejemplos de variables del entorno:

- Perfil demográfico de las pacientes consultantes en el Servicio de Maternidad.
- Capacidad de pago de las pacientes consultantes en el Servicio de Maternidad.
- Programa de marketing del Hospital Clínico y sus repercusiones en el Servicio de Maternidad.
- Relevancia nacional del Hospital Clínico y sus repercusiones en el Servicio de Maternidad.
- Capacidad financiera del Hospital Clínico y la financiación de programas estratégicos del Servicio de Maternidad.
- Oferta del mercado nacional de profesionales requeridos por el Servicio de Maternidad.
- Definiciones jurídicas y éticas a nivel nacional y sus implicancias en la toma de decisiones al interior del Servicio de Maternidad.
- Cambios en el mercado de la salud y sus repercusiones para el Servicio de Maternidad.

2.b. Factores claves de decisión del área de unidad estratégica

Los factores claves de decisión se definen como los aspectos más cruciales del ambiente o entorno que rodea nuestra área de unidad

estratégica, foco de nuestro análisis. Estos factores de carácter político, económico, social, demográfico, cultural, tecnológico o de cualquier otro tipo, que consideremos importante de extraer del entorno que rodea a dicha área de unidad estratégica, podrán representar oportunidades o amenazas para esa área.

Serán oportunidades en la medida que favorezcan el desarrollo de nuestra área, en caso contrario, al impedir el desarrollo expedito de ésta, serán consideradas amenazas.

Se seleccionan a continuación cuatro factores claves (figura 2):

2.c. Objetivos deseados

Se transforman ahora las oportunidades y amenazas clasificadas como de alta prioridad, en objetivos y metas (figura 3).

3. Análisis interno de fortalezas y debilidades, principales fortalezas y debilidades institucionales.

Con la descripción de objetivos y metas, es decir, de la elaboración que hemos realizado de los factores ambientales, que en forma de oportunidades o amenazas pudieren afectar el desarrollo de nuestra área de unidad estratégica, hemos terminado la primera parte de este ejercicio.

Esta primera parte nos ha obligado a imaginarnos en un horizonte de 5 años, todas las acciones que sería necesario realizar para conseguir poner el entorno de mi organización al servicio de ésta. Si éstas han sido consideradas amenazas, para eliminarlas o al menos disminuirlas,

Factores claves	Definen una oportunidad / amenaza
1	
2	
3	
4	

Figura 2: Selección de factores claves para el desarrollo del área de unidad estratégica

Objetivos	Metas
1.	1. 2.
2.	3. 4.
3.	5. 6.
4.	7. 8.

Figura 3: Objetivos y metas para aprovechar las oportunidades y enfrentar las amenazas.

si éstas han sido consideradas oportunidades, para mantenerlas o incrementarlas.

El análisis interno organizacional, es decir, lo que constituirá la segunda parte de este ejercicio, buscará ahora determinar la situación de nuestra organización, de tal manera de conocer con claridad qué tan cerca o lejos nos encontramos de alcanzar dichos objetivos y metas catalogadas como deseables.

Las principales capacidades institucionales a ser consideradas son: ejecutiva, humana, financiera, física y tecnológica.

3.a. Análisis de capacidades

De acuerdo con el plan de trabajo, se visualizan en primer lugar, mediante una "lluvia de ideas", (alrededor de 20-30 ideas) las capacidades institucionales que presenta la organización en la actualidad. Cada una de las capacidades explicitadas, podrán constituir fortalezas o debilidades de nuestra propia institución, basados en que éstas pudieran facilitar o dificultar el logro de nuestros objetivos y metas.

Ejemplos de capacidades institucionales:

- Grado de autonomía en la toma de decisiones del Servicio de Maternidad.
- Grado de endeudamiento o superávit del Servicio de Maternidad.
- Grado de obsolescencia del equipamiento médico del Servicio de Maternidad.

- Capacidad física instalada y posibilidades de expansión del Servicio de Maternidad.
- Dotación y nivel de capacitación del recurso humano del Servicio de Maternidad.
- Tecnología y posibilidad real de implementación de programas estratégicos por parte del Servicio de Maternidad.
- Grado de desarrollo de guías y vías clínicas al interior del Servicio de Maternidad.
- Incentivos ligados a la producción individual de los profesionales y funcionarios del Servicio de Maternidad.

3.b. Principales fortalezas y debilidades institucionales

Con la "lluvia de ideas" precedente, definimos un total de 10 fortalezas y debilidades institucionales (figura 4).

Debido a lo anterior, es que propiciamos el análisis de dichas fortalezas y debilidades sólo en lo referente al área de unidad estratégica y solicitamos la descripción del efecto que éstas tendrían sobre aquella.

4. Análisis del entorno y medio interno

El tercer componente de este ejercicio y probablemente el más importante, lo constituye el análisis conjunto del entorno y medio interno o capacidades. Se deberán anotar en la fila de las fortalezas y debilidades, aquellas que ha-

Fortalezas	Debilidades
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10

Figura 4: Principales fortalezas y debilidades.

yan sido consideradas de mayor relevancia para el logro de los objetivos que han resultado de las priorizaciones de las oportunidades y amenazas y en las columnas los objetivos que se pretenden alcanzar, confrontándolos entre ellos.

La relación fortaleza y objetivo y la relación debilidad y objetivo, podrá variar entre más tres y más uno y menos tres y menos uno, respectivamente.

Se asignará un +1 cuando la organización posee una fortaleza que no me permite al día de hoy cumplir el objetivo propuesto. Se asignará un +2 cuando el grupo no tiene la capacidad de calificar si la fortaleza institucional permite o no cumplir el objetivo propuesto en la actualidad. Se asignará un +3 cuando la organización posee una fortaleza que permite cumplir hoy el objetivo. Si fortaleza y objetivo no se relacionan, se expresa gráficamente por una línea continua discontinua:-----

Se asignará un - 1 cuando la organización posee una debilidad que no me impide al día de hoy cumplir el objetivo propuesto. Se asignará un - 2 cuando el grupo no tiene la

capacidad de calificar si la debilidad institucional permite o no cumplir el objetivo propuesto en la actualidad. Se asignará un -3 cuando la organización posee una debilidad que impide cumplir hoy el objetivo. Si debilidad y objetivo no se relacionan se expresa con una línea continua discontinua: -----.

Consideraremos puntos críticos las fortalezas que resulten como una clasificación de más uno y aquellas debilidades que queden con una clasificación de menos tres (figura 5).

5. Análisis del potencial del área de unidad estratégica

Este análisis consiste en determinar los movimientos que se tienen que hacer para lograr los objetivos (figura 6).

6. Programa del área de unidad estratégica.

El programa del área de unidad estratégica es el último de los pasos de la metodología práctica de planificación estratégica. Esta consiste en relacionar los objetivos trazados por el equipo con el objeto de enfrentar las oportunidades y/o amenazas del ambiente del área de

Objetivos				
	1	2	3	4
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Figura N°5: Priorización de Fortalezas y debilidades en relación con su incidencia en el cumplimiento de los objetivos.

Objetivos logrados
1
2
3
Fortalezas que hay que mejorar
1
2
3
Debilidades que hay que reducir o eliminar
1
2
3

Figura 6: Resumen de tareas derivadas de la determinación y priorización de fortalezas y debilidades en relación con los objetivos.

unidad estratégica a planificar, con los movimientos que es necesario realizar al interior de la organización, representados por las debilidades de la institución catalogadas como fuertemente débiles (-3) y con las fortalezas menos significativas de la institución (+1). A partir de este encuentro se generarán estrategias que apunten a cambios organizacionales internos, las cuales en la práctica engloban actividades, recursos, tiempos y entidades y/o personas responsables (figura 7).

El programa del área de unidad estratégica, permite finalmente integrar la totalidad de las consideraciones precedentes. Da cuenta de los movimientos organizacionales que serán necesarios para que, impactando en el ambiente, se logre el cumplimiento de los objeti-

vos y metas elaborados para hacer dicho entorno más favorable a la propia organización. La definición de actividades, recursos, tiempo y personas o entidades responsables, permiten cerrar el círculo planificador, operacionando las decisiones y haciéndolas susceptibles de un fácil control y una adecuada evaluación organizacional, las cuales deben ser previstas y acordadas en esta etapa.

Discusión

Mucho se comenta en la actualidad respecto a distintas tecnologías necesarias para modernizar organizaciones de salud. Sin lugar a dudas, un rol preponderante le corresponde a la planificación estratégica. El desarrollo de metodologías que desde el punto de vista

Objetivo	1	2	3	4
Movimientos				
Actividades				
Recursos				
Tiempo				
Entidad o persona responsable				

Figura 7: Resumen de tareas derivadas de la determinación y priorización de oportunidades y amenazas en relación con los objetivos.

práctico acompañen a los distintos equipos que diseñan e implementan estrategias de gestión es crucial. La metodología que se presenta en esta comunicación, permite operacionalizar decisiones en el campo de la gestión clínica. Fundamental para evaluar la percepción de los aspectos prácticos de la metodología en cuestión y sus puntos críticos ha sido el intercambio realizado con potenciales usuarios de ésta, representados por internos de medicina de nuestro Departamento y médicos en formación como especialistas en medicina fetal. En nuestra opinión esta es una metodología de fácil aplicación, en un horizonte de planificación de 5 años, controlada cada 3 meses y evaluada una vez al año.

Referencias

1. Salinas H, de la Maza ML. Reordenamiento y reestructuración organizacional de los sistemas de salud: aspectos conceptuales e implicancias prácticas. Serie Documentos de Trabajo. Editado por el Fondo Nacional de Salud. Octubre de 1996. ISSN: 0717-1994.
2. Salinas H, de la Maza ML. El aporte de la planificación estratégica en la gestión de salud. Serie Documentos de Trabajo. Editado por el Fondo Nacional de Salud. Septiembre de 1996. ISSN: 0717-1994.
3. Salinas H. (Ed.) Jiménez de la Jara J. El Cólera en Chile. Editorial Atenea. 1992. Chile. Planificación Estratégica en el Control de la Epidemia de Cólera.
4. Salinas H, Silva P. El Rol de la Planificación Estratégica en el Control de una Epidemia. Cuadernos Médico Sociales 1992; 33: 36-42.
5. Silva P, Salinas H. Aporte de la Planificación Estratégica en el Desarrollo de los Servicios de Salud en Chile. Revista Administración en Salud 1992; 6: 33-6.
6. Salinas H, Silva P. La Planificación Estratégica en el Desarrollo de los Servicios de Salud en Chile. Revista Educación Médica y Salud (Washington, USA) 1992; 26: 191-202.
7. Salinas H, Silva P, Laval MC. Planificación Estratégica en la Gestión de Salud. Chile 1990-1993. Ministerio de Salud - Organización Panamericana de la Salud. 1993.
8. Salinas H, Matamala C. Análisis Estratégico y Desarrollo Participativo en Salud Pública. Propositiones Metodológicas. Ministerio de Salud-Organización Panamericana de la Salud. Texto del Encuentro de Planificación Estratégica de los Sistemas Locales de Salud desarrollado en Santiago de Chile del 7 al 11 de octubre de 1991.
9. Salinas H, Silva P. El Aporte de la Planificación Estratégica al Desarrollo de los Servicios de Salud en Chile. Ministerio de Salud-Organización Panamericana de la Salud. Texto del Encuentro de Planificación Estratégica de los Sistemas Locales de Salud desarrollado en Santiago de Chile del 7 al 11 de octubre de 1991.
10. Salinas H. Informe de preparación del Seminario Centroamericano de Planificación Estratégica para Seminario de Planificación Estratégica en Chile. Organización Panamericana de la Salud. Ciudad de Guatemala, Guatemala, Abril de 1991.
11. Salinas H. Informe de preparación del Seminario Americano de Planificación Estratégica en Chile. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., USA. Febrero de 1991.

Hemiespasma facial tratado con Toxina Botulínica, experiencia de 10 años.

Armando Gutiérrez⁽¹⁾, Gladys Del Peso⁽²⁾, Tania Gutiérrez⁽³⁾, Verónica Hitschfeld⁽³⁾.

Resumen

Entre 1992 y 2002 se trataron 77 pacientes (71.4% mujeres y 28.6% varones) con hemiespasma facial con inyecciones periódicas de toxina botulínica (TB) mediante un nuevo esquema de aplicación creado en nuestro centro. La evaluación y seguimiento fueron hechos con la escala de Scott modificada por los autores, que consta de 4 grados. Se realizaron un total de 415 aplicaciones de TB. El intervalo promedio entre aplicaciones en cada paciente fue de 5 meses (rango: 2.5 a 18 meses). La evaluación inicial demostró que los músculos comprometidos eran el músculo orbicular del párpado en 54.1%, un compromiso muscular mixto en el 40.5% y el músculo zigomático en 5.4% de los pacientes. Inicialmente el 41.3% de los casos fue clasificado como espasmo grado 4 (máximo compromiso), el 46.7% como grado 3, el 6.7% como grado 2 y el 5.3% como grado 1. Se consideró tratamiento exitoso cuando la evaluación clínica fue entre grado 0 y 1 en los controles de quince y treinta días post aplicación de TB y con respuesta parcial cuando se redujo en un grado en este lapso de tiempo. Esto se logró en un 64.5 y 100% respectivamente.

Los efectos adversos observados fueron: caída de comisura labial en un 5.3%, ptosis palpebral en 1,68% y diplopía en 0,24%.

Se concluye que este nuevo esquema de aplicación de TB en hemiespasma facial tendría un mayor intervalo libre de enfermedad y menores efectos adversos que los reportes previos en la literatura.

Summary

Between 1992 and 2002, 77 patients (71.4% women and 28.6% men) with facial hemispasm were treated with periodic intramuscular injections of Botuline Toxine (TB) using a novel system of application created at our clinic. The evaluation and follow up was made with a four grade Scott scale modified by the authors.

⁽¹⁾ Neurólogo Clínica Las Condes, ⁽²⁾ Tecnólogo Médico HCUCh, ⁽³⁾ Fisiatra HCUCh, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. HCUCh.

A total of 415 applications of TB were made. The average interval between administration for each patient was of 5 months (ranging between 2.5 and 18 months). The initial evaluation showed that the muscles involved were the orbicularis oculi muscle in 54.1% of the patients, a mixed predominance in 40.5% and the zygomatic muscle in 5.4%. Grade 4 spasm was seen in the 41.3% (maximum deficit), grade 3 in 46.7%, grade 2 in 6.7% and grade 1 in 5.3% of the patients studied.

The treatment was considered successful when grade 0 or 1 of the new scale was seen at the follow up 15 and 30 days after TB administration and partial response when there was a reduction of one degree in the scale during the same period of time. This was achieved in the 64.5 and 100% of the patients respectively.

Adverse effects seen were: drop of the labial commissure in 5.3%, palpebral ptosis in 1.6% and diplopia in 0.24% of the patients.

We conclude that this new method of administration of BT in facial hemispasm has a greater ill-free interval and less adverse effects than those published previously in the literature.

Introducción

El Hemiespasmio facial es un trastorno crónico del nervio facial, caracterizado por contracciones tónico-clónicas e involuntarias de los músculos de una hemicara. Esta entidad debe ser diferenciada de otras patologías en las cuales se pueden producir movimientos faciales involuntarios.

Esta condición patológica puede producir en el paciente desde un leve trastorno estético, que podría alterar su vida social, hasta un severo trastorno funcional visual.

Debido a que esta enfermedad es influenciada por factores emocionales, como el stress y la ansiedad, muchos pacientes son manejados como enfermos psiquiátricos, lo que dificulta su diagnóstico certero y su manejo óptimo.

Una larga lista de fármacos y procedimientos invasivos se han usado para controlar este cuadro, siendo los más efectivos la descompresión micro vascular del nervio facial en su origen intra craneano y la toxina botulínica, aplicada en los músculos comprometidos.

La toxina botulínica es una neurotoxina producida por el *Clostridium botulinum*. Actúa uniéndose a las terminales nerviosas colinérgicas presinápticas. La toxina inhibe la liberación calcio-mediada de la acetilcolina a la unión presináptica, resultando en una quimiodenervación local en el órgano blanco. Existen 8 diferentes serotipos de toxina (A-G), actuando cada una de estas con diferente potencia y duración de la acción. La tipo A es la que actualmente tiene mayor uso clínico por su potencia y duración.

La acción muscular que produce es reversible y su efecto tiene una duración de 3-6 meses.

En el año 1992 se forma un grupo piloto en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HCUCh, para incorporar la toxina botulínica (BTX-A) en el tratamiento del Hemiespasmio Facial, Blefaroespasmio y Disonía Cervical. Para uniformar criterios y enseñar la técnica de aplicación, se realizó un primer taller práctico de aplicación de BTX-A.

En este contexto surge la necesidad de formar un equipo multidisciplinario, constituido por neurólogo, fisiatra y tecnólogo médico. La participación e integración a este equipo de médicos fisiatras se basó en que, por una parte contaban con la experticia en la utilización de electromiografía, y por otra, ya en aquellos años se perfilaba el beneficio que este fármaco tendría en las distintas áreas dentro de la Rehabilitación. Esto se ha visto ampliamente demostrado en los años posteriores.

A través del tiempo, nuestro centro se transformó en un sitio de derivación de estos pacientes, no tan sólo por el manejo, sino también por la visión integral que entrega un equipo multidisciplinario.

Luego de 10 años de experiencia, quisimos cuantificar en forma objetiva los resultados obtenidos con los pacientes de esta serie, examinando sus características generales, tiempo de evolución de la enfermedad y comportamien-

to luego de ser tratados con el fármaco, además de verificar la efectividad de la técnica y dosis empleada de BTX-A.

En este trabajo se resume la experiencia de 10 años de nuestro centro, a través de una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico de Hemiespasma facial y comparando los resultados con informes de la literatura internacional.

Material y Método

Pacientes

Se revisaron las fichas clínicas de 77 pacientes con el diagnóstico de Hemispasmo Facial, que fueron atendidos en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HCUCh, entre los años 1992 y 2002.

Se analizaron retrospectivamente las características clínicas, evolutivas y de respuesta a la infiltración de toxina botulínica.

Se confeccionó una ficha para poder evaluar objetivamente el grado de espasmo facial.

Al momento de ingresar a nuestro policlínico, los pacientes eran evaluados clínicamente por el neurólogo de nuestro equipo, quien clasificaba el HF de acuerdo a la Escala de Scott modificada para HF por nosotros, dando puntuación a la intensidad general del espasmo. Esta escala tiene una puntuación que va de 0 (sin compromiso) a 4 (máximo compromiso) como se muestra en las Tablas 1 y 2. Esta misma metodología se usó para la evaluación de respuesta al tratamiento, luego de la aplicación del fármaco. Es importante destacar que durante los 10 años de seguimiento a nuestros pacientes, siempre fue el mismo médico neurólogo quien los evaluó.

Evaluación y seguimiento:

Al momento del ingreso los pacientes eran evaluados con la escala de Scott modificada y esta evaluación se volvía a repetir en cada control post-tratamiento a los 15 días y 30 días. Se hablaba de éxito máximo de tratamiento

Tabla 1

Escala de Scott

- 0- Normal
- 1- Aumento del parpadeo
- 2- Aleteo palpebral evidente
- 3- Espasmo moderado y evidente, ligeramente incapacitante
- 4- Espasmo severamente incapacitante

Tabla 2

Escala de Scott modificada para HF

- 0- Normal: sin espasmo
- 1- Aumento del parpadeo, contracción mínima palpebral
- 2- Espasmo moderado, oclusión mínima palpebral
- 3- Espasmo moderado, oclusión mediana palpebral
- 4- Espasmo severo, oclusión máxima palpebral

cuando el espasmo facial del paciente era clasificado entre 0 y 1 y como respuesta a la disminución en un grado del hemiespasma.

Se les solicitó a los pacientes que al reaparecer el espasmo facial debían consultar a los 90 y 120 días, ya que fijamos como límite entre una y otra aplicación de toxina 120 días, a fin de eliminar efectos remanentes del fármaco. Cada vez que se evaluaba a los pacientes, se les solicitaba la oclusión forzada de los ojos, para determinar la paresia del orbicular, a través del Signo de Souques (pestañas prominentes, asimétrica).

Inyección de toxina

La técnica utilizada fue con el paciente en decúbito supino. Se realizó aseo en los sitios de punción con solución yodada diluida. Se inyectaron en forma subcutánea en zonas preestablecidas por nuestro centro, eligiendo 5 puntos para el músculo orbicularis oculi determinados mediante palpación del reborde orbitario, que fue usado como referencia

ósea. Estos puntos fueron superior externo, inferior externo, superior interno, inferior interno y medio externo.

Estos puntos fueron abordados en todos los pacientes intervenidos, recordando que el 90% de los pacientes de los HF tienen el mayor compromiso en el orbicularis oculi, en tanto que los otros puntos inyectados se abordaron de acuerdo a la intensidad del compromiso local. Se usó el siguiente esquema, también determinado por nuestro centro:

- a. Tres puntos en región peribucal, siguiendo la línea nasolabial a 1 cm abajo y afuera del ángulo de la boca.
- b. Un punto profundo a nivel del músculo zigomático mayor, con referencia en la prominencia malar y a 1,5 cm bajo este punto.
- c. Un punto en músculo risorio, determinado por la equidistancia entre la línea que se traza entre el tragus y el ángulo de la boca.
- d. Dos puntos en músculo cuadrado de la barba a 1 y 2 cm de la mitad correspondiente del mentón.
- e. Tres a cuatro puntos en cutáneo del cuello, a 2 cm por debajo del reborde inferior mandibular.

Luego de realizado el procedimiento, se les dieron las siguientes instrucciones: evitar masajear el sitio de inyección y no aplicar calor; en caso de presentar equimosis se les aconsejó frío local. Los pacientes eran autorizados a retomar su vida y actividades en forma rutinaria luego de realizado el procedimiento.

Resultados:

De un total de 77 pacientes con HF, tratados en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del HCUCh, por un período de 10 años, se realizaron 415 aplicaciones de la toxina botulínica.

La distribución por sexos fue la siguientes: 71,4% mujeres y 28,6% hombres. El promedio

de edad fue de 57.8 años, con un rango de 32 a 85 años. El promedio de tiempo de evolución de la enfermedad antes de llegar a consultar fue de 5.3 años, con un rango entre 1 y 20 años.

De los 77 pacientes portadores de un Hemiespamo Facial, 36.4% correspondía a HF del lado derecho y 63.6% correspondió a lado izquierdo. En nuestra casuística no tuvimos HF doble.

Con respecto a los músculos más comprometidos en los HF revisados, un 54,1% correspondían a un predominio del orbicular oculis, 40,5% correspondían a un predominio mixto en el compromiso de la musculatura facial y en 5,4% se encontró un predominio del músculo zigomático.

De acuerdo a la clasificación de severidad del espasmo facial, dado por la escala de Scott modificada, al momento de ingresar a tratamiento, se encontró la siguiente distribución: 41,3% de los HF se clasificaron grado 4; 46,7% se clasificaron grado 3; 6,7% se clasificaron grado 2, y 5,3% se clasificaron grado 1. Según la severidad del HF, se encontró un claro predominio de los grados 3 y 4 en aquellos espasmos que tenían mayor participación del músculo orbicularis oculi y mixto, en cambio, cuando se encontró predominio zigomático la severidad de mantuvo entre grados 2 y 3. Los espasmos grado 1 sólo comprometían orbicular.

Con respecto a las complicaciones en los procedimientos de aplicación de la toxina, de los 415 tratamientos realizados en los 77 pacientes, hubo un 8,2% de complicaciones en general. Por separado, sus porcentajes fueron los siguientes: 5,3% de los procedimientos presentaron caída de comisura labial, 1,68% presentaron ptosis palpebral, 0,24% presentó diplopia y 0,24% presentó equimosis ocular en relación al sitio de inyección.

En el total de los procedimientos se utilizaron 14.592,5 U del fármaco, con un promedio 33,7 U por aplicación. Con respecto a la duración del efecto del tratamiento, el promedio general fue de 5 meses, con un rango entre 3-12.5 meses: el 65,5% de los pacientes estuvieron asintomáticos por un periodo de 4 a 6 meses y 22,4% de ellos se mantuvo asintomático por un periodo de 6 a 8 meses.

Usando la escala de Scott modificada para evaluar severidad y respuesta al tratamiento por sesión y tomando en consideración que la definición de éxito para nuestro grupo era la clasificación entre grado 0 y 1 del espasmo facial luego del tratamiento con BTX-A, encontramos en nuestra revisión un porcentaje de éxito de un 64,6% y una respuesta satisfactoria (evaluación con grado 2 postratamiento) en un 19,3%.

En nuestra revisión, las respuestas fueron siempre positivas. Si bien nunca pudimos constatar resistencia o falta de respuesta en aquellos pacientes difíciles de manejar por su severidad, en un 5% de los pacientes el efecto fue muy transitorio (15 a 30 días). En estos pacientes se utilizó registro electromiográfico para objetivar el efecto del fármaco.

Discusión

Nuestra revisión corresponde a un estudio retrospectivo de 77 pacientes con el diagnóstico

de HF primario, tratados con BTX-A, durante un período de 10 años.

Los pacientes que fueron incluidos en esta revisión fueron primariamente estudiados en distintos centros hospitalarios, y derivados a nuestro servicio exclusivamente para el manejo con la BTX-A.

En nuestra experiencia, la distribución demográfica coincide con lo publicado en estudios anteriores (1,2,7,11,12,13), con una clara predominancia del sexo femenino como portador del HF (en nuestra serie >70%), y con una distribución etaria entre la cuarta y quinta década.

Observamos un claro predominio de lateralidad a izquierda >60%, que no coincide con los hallazgos en las publicaciones anteriores, y que en nuestro análisis consideramos que es el menor número de casos el que da este resultado, ya que no se explicaría una mayor lateralidad en la fisiopatología del HF.

En nuestra casuística coincidimos con los porcentajes de compromiso muscular orbicular publicados en otros estudios, encontrando en nuestra serie un compromiso del orbicular oculi y mixto (que también tiene participación del músculo orbicular, pero sin claro predominio de este) en >90% de los HF (tabla 3). Por esta razón, nuestro diseño de esquema de sitios de inyección están enfatizados y comandados por la región orbitaria.

Tabla 3

Comparación de porcentajes de complicaciones a la aplicación de toxina botulínica.

Complicación	Literatura	Revisión
Ptosis labial	10%	5,3%
Ptosis palpebral	2,8 a 23%	1,68%
Diplopía	1 a 6%	0,24%
Epifora	5,5%	0%
Debilidad facial	17,6 a 97%	0%

La alta frecuencia que encontramos en la intensidad o severidad de los espasmos faciales que llegan a consultar, siendo >80% de grados 3 y 4, creemos que corresponde solamente al hecho que estos pacientes consultan cuando el espasmo les limita tanto estética o funcionalmente, y que obviamente esto corresponde a la graduación más alta, más que inferir que hay una predominancia de HF más severos en la población general.

El objetivo que impulsó a formar este policlínico fue dar la posibilidad de unificar criterios, dosificación, análisis de técnica, puntos de aplicación, duración de efecto, disminuir efectos deletéreos, y cuantificar la dosis mínima efectiva en el manejo del HF, situación que comparamos con la literatura. Lo que más llama la atención en las publicaciones es la falta de determinación de claros sitios de inyección, dosis aplicadas, períodos de intervalos entre aplicación, controles clínicos periódicos de cuantificación del efecto, pero lejos lo más importante es la evaluación del efecto que se hace en todos los trabajos publicados y que se basa en una entrevista subjetiva a cada paciente tratado, dejando a su propio criterio la medición de efecto de la BTX-A, lo cual parece ser muy mal referente para ponderar resultados. Ya en algunos estudios se habla del efecto "honeymoon" que presentan los pacientes durante las primeras aplicaciones del fármaco, y que se traducen en una excelente evaluación del paciente del efecto del fármaco, a pesar de que objetivamente no hay tan buena respuesta, y esto está referido como efecto placebo. Tratando de minimizar este efecto, se planteó desde el comienzo de la formación de este policlínico una evaluación objetiva, dada en este caso por la escala de Scott, que fue modificada al poco andar en su uso, debido a que pareció más objetivo tomar exclusivamente como referente el comportamiento de la hendidura palpebral.

En el 100% de los pacientes la terapia fue exitosa, con disminución en al menos un grado de la intensidad de HF. Siguiendo el esquema de evaluación de la escala de Scott modificada, se consideró éxito máximo de la intervención con la BTX-A, cuando el examinador evaluaba los espasmos con puntuación de 0 ó 1 (escala de 0 a 4), en los controles posteriores al tratamiento a los 15 y 30 días; el porcentaje de éxito máximo en la revisión de los 77 pacientes fue de 64.5%; con una respuesta satisfactoria 19.3% (con 2 de puntuación) y en el 16.2% un éxito parcial con disminución de un grado en la escala de Scott modificada. Estos resultados son menos satisfactorios que los publicados en la literatura. En un estudio de medicina basada en la evidencia⁽³⁾, se analizaron todos los trabajos que evaluaban el efecto de la toxina para el HF observando que el éxito global del tratamiento era entre 76 a 100%, sin evaluar en grados la mejoría. Como fue mencionado anteriormente todos estos trabajos tienen el defecto de utilizar como escala de medición de resultados la opinión arbitraria de cada paciente, en cambio los resultados obtenidos en este trabajo fueron evaluados con una escala objetiva, efectuada siempre por el mismo examinador.

En el análisis de la duración del efecto de la BTX-A para el HF, se utilizó un método estadístico no paramétrico (el Método de Kaplan-Meier), el cual basa sus cálculos en los tiempos de permanencia sin enfermedad de cada individuo. Se analizaron los períodos entre cada inyección, tomados al azar, para eliminar las variables que aumentaban estos intervalos y no necesariamente atribuidos al efecto de la BTX-2 (problemas económicos, ausencia por enfermedad, etc). Según este análisis el promedio de duración del efecto del fármaco en los pacientes vistos fue de 5 meses, que es mayor a los valores publicados en la literatura, que dan

un rango de acción de 2,6 a 4 meses en promedio.

Parece interesante verificar que existe una diferencia con la literatura en relación a la persistencia del efecto, que creemos se debe a el esquema que se utilizó en el manejo de estos pacientes, es decir los puntos de aplicación estaban reperados al borde orbitario lo que hace mantener una distancia de la zona de aplicación fija. Este singular esquema, nunca utilizó infiltrar la zona media infraorbitaria para no comprometer el elevador del labio superior, que provoca su caída. Además se omitió la infiltración del cigomático mayor en su punto proximal, trasladando los puntos de infiltración cuando los casos lo requerían, a tres puntos de la región peribucal, para disminuir la caída de la comisura. Otro elemento que contribuyó probablemente con estos resultados, fue la supervisión de aplicación por la misma persona durante los 10 años, quién además evaluó los resultados con la escala de Scott.

Este esquema explica la baja incidencia que encontramos de iatrogenia o complicaciones en los pacientes evaluados, comparados con la literatura, como se aprecia en la Tabla 3.

Conclusión

Nuestro estudio confirma que la TB es un método exitoso en el tratamiento sintomático del HF.

En relación a lo publicado en la literatura el esquema de evaluación, seguimiento y puntos de aplicación en la hemicara comprometida creado por nuestro equipo, permite optimizar en mejor forma la dosis en cada sesión de tratamiento, logrando un aumento significativo en los intervalos entre cada sesión y una disminución franca de los efectos adversos.

Referencias

1. Pongvarin N, Yongchai Y, Naraporn N, Voapun. Hemifacial Spasm with Botulinum Toxin Injection: A ten year experience at Siriraj Hospital. *Siriraj Hospital Gazet* 2001; 53.
2. Scorticati, Pkielny, Grañana, Díaz, Giannaula, Micheli. Tratamiento del Hemiespasma Facial y Blefaroespasma con toxina botulínica. Resultados a largo plazo. *Rev Neurológica Argentina* 1996; 21: 50-5.
3. Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol* 2001; 248(S): 121-4.
4. Cakmur R, Ozturk V, Uzunel F, Donmez B, Idiman F. Comparison of preseptal and pretarsal injections of botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol.* 2002; 249: 64-8.
5. Tan NC, Chan LL, Tan EK. Review Hemifacial spasm and involuntary facial movements: *QJM* 2002; 95: 493-500.
6. Price J, Farish S, Taylor H, O'Day J. Blepharospasm and hemifacial spasm. Randomized trial to determine the most appropriate location for botulinum toxin injections. *Ophthalmology* 1997; 104: 865-8.
7. Hsiung GY, Das SK, Ranawaya R, Lafontaine AL, Suchowersky O. Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a 10-year period. *Mov Disord* 2002; 17: 1288-93.
8. Tan EK, Jankovic J. Bilateral hemifacial spasm: a report of five cases and a literature review. *Mov Disord* 1999; 14: 345-9.
9. Serrano-Duenas M. Espasmo hemifacial, calidad de vida y depresión. *Revista de Neurología* 1999; 29: 1108-11.
10. Kiely PM, Kowal L. Review of facial muscle spasms. *Clinical and Experimental Optometry* 1997; 80: 59-61.
11. Mauriello JA Jr, Leone T, Dhillon S, Pakeman B, Mostafavi R, Yopez MC. Treatment choices of 119 patients with hemifacial spasm over 11 years. *Clin Neurol Neurosurg* 1996; 98: 213-6.
12. Julavisetkul. Botulinum Toxin Injection for Hemifacial Spasm: A 12-Year Experience. *Intern Med Thai* 2002; 18: 12-16.

13. Defazio G, Abbruzzese G, Girlanda P, Vacca L, Curra A, De Salvia R, Marchese R, Raineri R, Roselli F, Livrea P, Berardelli A. Botulinum toxin A treatment for primary hemifacial spasm: a 10-year multicenter study. *Arch Neurol* 2002; 59: 418-20.
14. Jitpimolmard S, Tiamkao S, Laopaiboon M. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm: a report of 175 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 751-7.
15. Barbano RL. Needle EMG guidance for injection of botulinum toxin. *Muscle and Nerve* 2001; 24: 1567-8.
16. Kowal L, Davies R, Kiely PM. Facial muscle spasms: an Australian study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26: 123-8.
17. Costa Nune, Fregn, Resend, Papaterr. Espasmo hemifacial bilateral. *Archivos de Neuro-Psiquiatría* 2003, 61: 115-8.
18. Bauer CA, Coker NJ: Update on facial nerve disorders. *Otolaryngologic Clin North Am* 1996; 29: 445-54.
19. Miwa H, Mizuno Y, Kondo T. Familial hemifacial spasm: report of cases and review of literature. *J Neurol Sci* 2002 Jan 15; 193(2): 97-102.
20. Discussion: optimal doses for treatment with botulinum toxins. *Optimal Patient Management With Botulinum Toxins: Evidence and Experience* London UK: Royal Society of Medicine Press Ltd; 2002: 64-76.
21. Poewe W. Botulinum toxins in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *Optimal Patient Management With Botulinum Toxins: Evidence and Experience* London UK: Royal Society of Medicine Press Ltd; 2002: 31-39.
22. Gerald V, Adler C. Concise review for primary-care physicians. Hemifacial spasm and other craniofacial movement disorders. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 67-71.
23. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle and Nerve* 1998; 21: 1740-7.
24. Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in rare indications. *Journal of Neurology* 2001; 248 Suppl 1: 39-44.
25. Díaz Grez. Parkinson y Otras Alteraciones del Movimiento. Una puesta al día. Tomo II. Alteraciones del Movimiento no Parkinsonianas. Ediciones de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía Santiago 1999.
26. Weinwr, Lang: Movement Disorders. A Comprehensive Survey. Futura Publishing Company Mount Kisco, New York 1989.
27. Barker FG 2nd, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Shields PT, Larkins MV, Jho HD. Microvascular decompression for hemifacial spasm. *J Neurosurg* 1995; 82: 201-10.

Infertilidad de causa desconocida

Cristián Miranda, Paula Candia, Antonio Carvajal.

Resumen

La infertilidad de causa desconocida, definida como aquella en la cual no es posible identificar su etiología por los métodos diagnósticos habituales, es cada día un motivo de consulta más frecuente en las unidades de medicina reproductiva, donde acuden las parejas que no logran embarazo espontáneamente. Se presenta aquí el estado actual del conocimiento en el tema y se proponen estrategias de tratamiento basadas en las evidencias publicadas hasta la fecha.

Summary

Unexplained infertility is a diagnosis of exclusion. The diagnosis is usually made after investigations show normal semen parameters, ovulatory concentrations of serum progesterone in the mid-luteal phase, tubal patency, and a normal uterine cavity. Unexplained infertility can be highly frustrating for patients, who may interpret this as meaning that there is apparently "no cause" for their infertility and hence no effective treatment. So, every day, more couples with unexplained infertility come to reproductive medicine clinics looking for new and effective treatments. This is an update and a treatment proposal based on published evidences.

Unidad de Medicina
Reproductiva,
Departamento de
Obstetricia y
Ginecología, HCUCh.

Correspondencia:
Cristián Miranda V.
Unidad de Medicina Reproductiva HCUCh.
Teléfono/fax: (56-2) 737 5325 – 678 9048
Mail: crmiranda@ns.hospital.uchile.cl

Introducción

Una pareja presenta una infertilidad de causa desconocida (ICD) si al final del estudio diagnóstico estandarizado no se ha logrado establecer la causa de la infertilidad o si no logra embarazo tras corregir los factores identificados como responsables⁽¹⁾. Se ha definido que el estudio diagnóstico estandarizado de la infertilidad incluye análisis de semen, test post coital, estudio de ovulación e histerosalpingografía (HSG) y si está indicado laparoscopia⁽²⁾. La laparoscopia se realiza durante el estudio rutinario cuando los antecedentes clínicos o la HSG hacen suponer la existencia de un factor tubo peritoneal subyacente. En caso contrario, es efectuada a los seis meses después si no se ha logrado embarazo.

La frecuencia con que se presenta esta situación varía entre 0 y 37%⁽³⁾, ya que no siempre se sigue criterios estrictos en su definición. La prevalencia encontrada en una revisión de ocho estudios de 5.129 parejas infértiles fue 16%⁽³⁾.

Este nivel diagnóstico podría elevarse en busca de causas menos frecuentes, aunque esto no reporte grandes variaciones en nuestra conducta terapéutica. El uso de los tests de función espermática puede ayudar, ya que el espermograma por sí solo, no evalúa totalmente la capacidad fecundante de los espermios. Además, se debe tener en mente que el diagnóstico definitivo de ICD requiere una fertilización in vitro (FIV) exitosa. La FIV es un test en huevo humano, y el más concluyente de los exámenes de capacidad fértil de los espermios. Ha sido establecido que es más eficiente en tiempo y costo, acelerar la indicación de reproducción asistida que realizar tests de función espermática.

Recientemente se encontró que la expresión del gen HOXA10 endometrial está alterada en las pacientes con ICD. Este gen estaría involu-

crado en la implantación, e incluso podría jugar un papel en la deciduización del endometrio en etapas tempranas del embarazo⁽⁴⁾. Por otro lado, se sabe que tanto la menopausia prematura como la ICD están asociadas a la presencia de anticuerpos anti-ováricos. La ventaja de su determinación en ICD sería que su presencia precede a cambios de FSH e inhibina B y, por lo tanto, podría actuar como marcador de potencial falla ovárica autoinmune en pacientes catalogadas con función ovárica normal a través de la medición hormonal⁽⁵⁾.

Curación espontánea de la infertilidad

El promedio mensual de fecundidad en parejas normales es 30%; la tasa de embarazo mensual en parejas con ICD es 1.5 a 3%. Después de tres años de infertilidad, la probabilidad de embarazo disminuye alrededor de un 24% cada año. Aproximadamente un 60% de las parejas con ICD de menos de tres años de duración lograrán embarazo dentro de los tres años de "manejo expectante". Hay que aceptar que en esta "curación espontánea", antes de iniciar las exploraciones, hay un factor psicológico no siempre bien estudiado. Los análisis, por muy sencillos que sean, pueden corregir factores de infertilidad, probablemente porque la transferencia del problema al médico y la confianza que depositan en él aligera la tensión emocional de estas parejas⁽⁶⁾.

Debido a que la incidencia de embarazo espontáneo es significativa hasta los tres años, se requiere esperar al menos tres años en mujeres menores de 30, para hacer el diagnóstico. Dado que sabemos que la edad es un importante determinante, no deberían ser diferidas evaluaciones y terapias en mujeres mayores.

Conducta

Un tratamiento empírico cuando se sospecha endometriosis no tiene impacto en la ICD. No hay evidencia suficiente que evalúe el uso de bromocriptina en mujeres con ICD⁽⁷⁾, así como el efecto del danazol en las tasas de embarazo de estas mujeres⁽⁸⁾. Sin embargo, las terapias de reproducción asistida y la hiperestimulación ovárica controlada (HOC) con inseminación intrauterina aumentan la probabilidad de embarazo.

Hiperestimulación ovárica controlada (HOC)

Hay estudios que indican que existen anomalías hormonales en mujeres con ICD. Estos cambios, estradiol y gonadotrofinas elevadas en fase folicular y progesterona disminuida en fase lútea, han sido atribuidos a la reducción de la reserva ovárica, usualmente presente en la mujer mayor. En las mujeres de 38 años y más que se embarazan espontáneamente, se observan valores de FSH basal significativamente más bajos que en aquellas que no se embarazan. Por otra parte, en mujeres de 25 a 37 años, no se han observado diferencias entre los valores basales de FSH presentes entre las que logran y no logran embarazarse⁽⁹⁾. Entonces, existiría una base racional para otorgar estimulación ovárica.

Se puede lograr una tasa acumulada de embarazo de 40% en parejas con ICD después de seis ciclos de HOC o tres ciclos de FIV. En estudios prospectivos randomizados, las tasas de embarazo mensual en parejas con ICD aumenta dos a tres veces al tratarse con clomifeno. Con gonadotrofinas humanas la tasa de fecundidad mensual es aproximadamente 10 a 15%. Un estudio muestra que los niveles de estradiol del día 1 del ciclo servirían como factor pronóstico en las mujeres que se someten a HOC, ya sea con gonadotrofinas o go-

nadotrofinas más clomifeno. Mujeres con valores de estradiol mayores a 150 pmol/l tienen tasas de embarazo por ciclo significativamente menores que aquellas con valores por debajo de 150 pmol/l. Estas últimas, tienen 3.2 veces más posibilidades de concebir. Esto es independiente de los niveles de FSH del día 1⁽¹⁰⁾.

Con el uso de clomifeno se observan mejoras significativas en las tasas de embarazo en mujeres con ICD. Según lo publicado en la última revisión de la biblioteca Cochrane el año 2003⁽¹¹⁾, aunque el efecto absoluto del tratamiento con clomifeno es pequeño se recomienda como terapia de primera elección, dado su bajo costo y fácil administración.

Con respecto al uso de gonadotrofinas para estimular ovulación, los estudios son contradictorios. Un estudio multicéntrico realizado por la European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE), confirma que este tratamiento empírico es útil, aunque reconoce que los resultados mejoran si se asocian técnicas de inseminación intrauterina⁽¹²⁾. Estos hallazgos no son confirmados por otros autores^(13,14).

HOC e inseminación intrauterina (IUI)

Al agregar la inseminación intrauterina con espermios lavados (IUI) al tratamiento con clomifeno se observa una fecundidad aumentada en parejas con ICD o endometriosis tratada quirúrgicamente, comparado con el coito sin estimulación hormonal. El éxito está relacionado con la edad, con tasas de embarazo 3 a 4 veces mayores en mujeres bajo 20 años. La combinación de IUI con clomifeno puede aumentar la tasa de embarazo en parejas con ICD. La combinación de IUI con estimulación con gonadotrofinas provee incluso mejores resultados que clomifeno e IUI. En dos estudios, la tasa de embarazo por ciclo con gonadotrofinas e IUI fue 19% y 14.3%, comparado con 4%

y 7.7% con clomifeno e IUI respectivamente. En un metanálisis de estudios randomizados se compara estimulación con gonadotrofinas con IUI o coito dirigido. IUI estuvo asociada con aproximadamente dos veces mayor tasa de embarazo. En un estudio randomizado, la HOC y la IUI resultaron en tres veces mayores tasas de embarazo comparado con la inseminación intracervical y dos veces mayor comparados con IUI sola o una combinación de HOC e inseminación intracervical. Si se compara en forma randomizada la IUI más HOC con la perfusión tubaria de espermios, se observan tasas mayores de embarazo por ciclo y por paciente en esta última alternativa (7.6% y 15.5% v/s 21.2% y 42.4% respectivamente) ⁽¹⁵⁾.

La efectividad del tratamiento con gonadotrofinas combinado con IUI ha sido repetidamente demostrado para una variedad de desórdenes de infertilidad, incluyendo endometriosis, factor cervical, e ICD. El número de ciclos de HOC con IUI debería ser limitado, ya que las tasas de embarazo por ciclo en los primeros tres ciclos son mayores que la obtenida en los ciclos 4 a 6 (16.4% y 5.6% respectivamente), con una mejora de la tasa acumulativa de embarazo de sólo un 9.3% desde el ciclo 4. Si se compara la fecundidad por ciclo de las mujeres con más de tres ciclos con aquellas obtenidas por FIV o Inyección Intracitoplasmática de Espermios (ICSI), se observa que estas últimas son mucho mejores (36.6%) Por este motivo, cuando la paciente no logra embarazo después de tres ciclos, se le debería ofrecer FIV o ICSI ^(16,17). El éxito del resultado del tratamiento está influenciado por el número de espermios inseminados. Los embarazos son raros si hay menos de 1 a 3 millones de espermios inseminados. Una vez que este valor límite es sobrepasado, el aumento de espermios no aumenta las tasas de embarazo, aunque un estudio logró tasas mayores de embarazo con insemi-

naciones de más de 10 millones de espermios móviles. La morfología juega sólo un papel menor. Una vez que el porcentaje de formas normales excede el 5 a 10%, no hay influencia sobre el éxito.

Así, existe un número de opciones para el tratamiento empírico de la ICD antes de considerar la indicación de fertilización asistida. Estas opciones y el tiempo de su uso deberían siempre ser consideradas en el contexto del conocimiento de las tasas de cura espontánea. Aproximadamente el 60% de las parejas con ICD de menos de tres años de duración, logrará embarazo dentro de tres años de manejo expectante. Sin embargo, a medida que el tiempo progresa, las tasas de fecundidad mensual disminuyen, y esto puede ser mejorado con un manejo activo con HOC e IUI. Para las mujeres mayores, la disminución del tiempo para conseguir embarazo es un objetivo importante. Una alternativa sencilla, que otorga dentro de 6 meses mejores tasas de embarazo que el manejo expectante, podría ser la inyección tubaria de un medio liposoluble (lipiodol) en mujeres con ICD que previamente han demostrado permeabilidad tubaria en la HSG o laparoscopia ⁽¹⁸⁾. Más aún, el solo hecho de realizar la histerosalpingografía con medio liposoluble reporta un beneficio terapéutico que es máximo en las pacientes con ICD ⁽¹⁹⁾.

Fertilización in vitro (FIV)

Actualmente, la FIV es ampliamente aceptada como tratamiento para la ICD. Sus tasas de parto con hijo vivo por ciclo varían entre 13 y 28%. Sin embargo, su efectividad no ha sido evaluada con rigurosidad en comparación con otros tratamientos.

Una revisión de trabajos randomizados permitió evaluar la efectividad de la FIV comparado con el manejo expectante, la IUI con o sin HOC y el GIFT, y se observó lo siguiente:

- No hay evidencia de diferencias en tasas de parto con hijo vivo entre FIV e IUI con o sin estimulación ovárica.
 - No hay evidencia de diferencias en tasas de embarazo clínico entre FIV y manejo expectante.
 - No hay diferencias significativas en las tasas de embarazo clínico entre FIV y GIFT.
- Por lo tanto, cualquier efecto de la FIV relacionado con el manejo expectante, clomifeno, IUI con o sin HOC y GIFT, en términos de tasas de parto con hijo vivo por pareja con ICD, es actualmente, desconocido. Los estudios incluidos están limitados por el tamaño de la muestra, por lo que será necesario realizar estudios con el poder suficiente que nos permita determinar la efectividad de la FIV en estas mujeres (20).

Conclusiones

- Las opciones de tratamiento y su tiempo de uso debe ser aplicadas considerando las tasas de curación espontánea observadas. Esto es válido principalmente para mujeres menores de 30 años.
- Cuando se decide iniciar un tratamiento empírico, el clomifeno es usualmente la primera elección, debido a que es de bajo costo, fácil de administrar y tiene pocos efectos laterales. La demanda del paciente por este tratamiento es sustancial y es razonable responder a esta demanda con 3 ó 4 ciclos.
- La poca certeza con respecto a la eficacia de agregar IUI al clomifeno nos influencia para proceder desde clomifeno a la combinación de gonadotrofinas con IUI, con la expectativa de lograr embarazo en un 15% por ciclo. La combinación de clomifeno e IUI es aún apropiada en circunstancias en que el tiempo, costo y el evitar complicaciones son importantes. El uso de IUI sola o de gonadotrofinas sin IUI no es recomendado para el tratamiento de la ICD.

- Los efectos de la edad se vuelven críticos independiente del método de estimulación ovárica. En una serie de 136 ciclos de tratamiento, ningún embarazo se logró en mujeres de 43 años y más. A pesar del raro éxito en mujeres mayores, el tratar mujeres sobre 40 años con HOC e IUI, puede ser discutible ya que las tasas de embarazo comienzan a declinar con estos tratamientos alrededor de los 35 años.
- Después de un máximo de seis ciclos de HOC más IUI (aunque se recomienda no realizar más de tres), el siguiente paso es la FIV. En este caso, si no se logra fecundación se mantienen los ciclos, con un máximo de seis, considerando que después de 3 ciclos las posibilidades de éxito disminuyen. Si no se logra la fecundación se combina la FIV con ICSI.

Referencias

1. Kim HH, Hornstein MD. Unexplained infertility: defining the problem and understanding study design. In: Diamond MP, DeCherney AH, Surrey ES. (Eds.) Infertility and reproductive medicine clinics of North America: unexplained infertility. Philadelphia: WB Saunders. 1997; 487-99
2. American Fertility Society. Investigation of the infertile couple. Birmingham: American Society for Reproductive Medicine, 1992.
3. Collins JA, Crosignani PG. Unexplained infertility: a review of diagnosis, prognosis, treatment efficacy and management. *Int J Obstet Gynecol* 1992; 39: 267-75.
4. Li H, Chen S, Xing F. Expresión of HOXA10 gene in human endometrium and its relationship with unexplained infertility. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2002; 37: 30-2.
5. Luborsky J, Llanes B, Roussev R, Coulam C. Ovarian antibodies, FSH and inhibin B: independent markers associated with unexplained infertility. *Hum Reprod* 2000; 15: 1046-51.
6. Varnell JA, Calaf J, Balasch J, Viscasillas P. Esterilidad de origen desconocido. Causas psicológicas. En: Fertilidad y esterilidad humanas Tomo I. Esterilidad y Infertilidad 1992 2a Ed. Barcelona MASSON S.A., 1999; 235-42.

7. Hughes E, Collins J, Vandekerckhove P. Bromocriptine for unexplained subfertility in women (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2, 2002.
8. Hughes E, Tiffin G, Vandekerckhove P. Danazol for unexplained infertility (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Oxford: Update Software, Issue 2, 2002.
9. Kugu K, Momoeda M, Sharma SS, Osuga Y, Fujiwara T, Okagaki R, Fukushima H, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Is an elevation in basal follicle-stimulating hormone levels in unexplained infertility predictive of fecundity regardless of age? *Endocr J* 2001; 48: 711-5
10. Costello MF, Hughes GJ, Garrett DK, Steigrad SJ, Ekangaki A. Prognostic value of baseline oestradiol in controlled ovarian hyperstimulation of women with unexplained infertility. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 2001; 41: 69-74.
11. Hughes E, Collins J, Vandekerckhove P. Clomiphene citrate for unexplained subfertility in women (Cochrane Review). In: The Cochrane Library Update Software, Issue 2, 2002.
12. Crosignani PG, Walters D, Soliani A. The ESHRE multicentre trial on the treatment of unexplained infertility: a preliminary report. *Human Reprod* 1991; 6: 953-8.
13. Melis GB, Paoletti AM, Ajossa S, Guerriero S, Depau GF, Mais V. Ovulation induction with gonadotropins as sole treatment in infertile couples with open tubes: a randomized prospective comparison between intruterine insemination and timed vaginal intercourse. *Fertil Steril* 1995; 64: 1088-93.
14. Simon A, Avidan B, Mordel N, Lewin A, Samueloff A, Zajicek G, Schenker JG, Laufer N. The value of menotrophin treatment for unexplained infertility prior to an in vitro fertilization attempt. *Hum Reprod* 1991; 6: 222-6.
15. Ricci G, Nucera G, Pozzobon C, Boscolo R, Giolo E, Guashino S. A simple method for fallopian tube sperm perfusion using a blocking device in the treatment of unexplained infertility. *Fertil Steril* 2001; 76: 1242-8.
16. Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Abdrazek A, Amin Y, Rhodes C. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility should be limited to a maximum of three trials. *Fertil Steril* 2001; 75: 88-91.
17. Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Amin Y, Ramzy AM, Sattar MA, Kamal A. Management of long-standing unexplained infertility: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 371-5.
18. Nugent D, Watson AJ, Killick SR, Balen AH, Rutherford AJ. A randomized controlled trial of tubal flushing with lipiodol for unexplained infertility. *Fertil Steril* 2002; 77: 173-5.
19. Vandekerckhove P, Watson A, Lilford R, Harada T, Hughes E. Oil-soluble versus water-soluble media for assessing tubal patency with hysterosalpingography or laparoscopy in subfertile women (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2, 2002.
20. Pandian Z, Bhattacharya S, Nokolau D, Vale L, Templeton A. In vitro fertilisation for unexplained subfertility (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 2, 2002.

Síndrome de Van der Woude. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura.

María Paulina Salazar ⁽¹⁾, Andrea Pardo ⁽²⁾, Cecilia Villaseca ⁽¹⁾, Silvia Castillo T ⁽²⁾.

Resumen

El Síndrome de Van der Woude (VWS), se caracteriza por la presencia de orificios fistulosos en el labio inferior, en asociación con fisura labio-palatina. Ha sido descrito con un patrón de herencia autosómica dominante y gran variabilidad de expresión. Tiene una frecuencia estimada de 1x100.000 nacidos vivos en población caucásica, y corresponde al 1-2% de los casos con fisura labio-palatina. Se reporta el caso de un recién nacido de sexo femenino que presenta fístulas del labio inferior (pits) y fisura labiopalatina, su padre con antecedente de fístulas en el labio inferior corregidas quirúrgicamente. Se realiza una revisión bibliográfica de los casos descritos realzando la importancia de evitar subdiagnóstico por la gran variabilidad de expresión y se comenta sobre estudios moleculares de su asociación a la delección 1q 32-41.

Summary

The Van der Woude syndrome (VWS), is characterized by the presence of fistulae orifices in the lower lip, in association with cleft lip and/or cleft palate. Great expression variability has been described with an autosomal dominant pattern of inheritance. It has a frequency considered of 1x100.000 new born alive in caucasian population, and corresponds to the 1-2% of the cases with cleft lip-palate. The case of new born of feminine sex is reported that presents lower lip pits and cleft lip and cleft palate, his father was put under surgery in childhood to correct lower lip-fistulae. A bibliographical revision of the described cases is provided in order to give importance to avoid subdiagnosis by the great expression variability and comments on molecular studies of its association to the microdeletion 1q 32-41.

⁽¹⁾ Servicio de Genética,
Hospital Roberto del Río.

⁽²⁾ Servicio de Genética,
HCUCh.

Introducción

Aparentemente el síndrome de Van Der Woude (VWS) fue descrito por primera vez en 1845 por Demarquay como la asociación de fístula de labio inferior con fisura labiopalatina, y en 1954 caracterizado como un rasgo de herencia autosómica dominante, por Van der Woude. Posteriormente en 1962 Levy analiza los casos presentes en 3 generaciones de una familia y en 1964 Baker y col. ⁽¹⁾ reportan un pedigree con miembros afectados en 3 generaciones quienes presentaban solo fístulas como manifestación de la enfermedad. Bocian y Walker en 1987 ⁽²⁾ observan casos familiares o esporádicos, y con análisis de ligamiento, Murray y col. (1995) ⁽³⁾ describen una deleción intersticial del cromosoma 1q34-41, región que posteriormente se denominó PIT. Este sector correspondería a un microsatélite altamente polimórfico (D1S205).

Este síndrome autosómico dominante con alto nivel de penetrancia, en rangos de 89 a 99%, pero con una gran variabilidad de expresión, se manifiesta principalmente por alteraciones oro-faciales, tales como fisura labio-palatina, lo cual dificulta su certero diagnóstico, ya que comparte manifestaciones clínicas con otros síndromes, además pueden existir casos de VWS sin fístulas (pits), haciendo indistinguible su diagnóstico diferencial con fisura labio-palatina, motivo que hace cuestionable plantear si estos casos corresponderían a individuos con VWS (Houdayer y col ⁽⁴⁾).

Manifestaciones Clínicas

1. Manifestaciones Orales:

Orificios fistulosos (pits) frecuentemente bilaterales y simétricos en la región del bermellón del labio inferior, uno a cada lado de la línea media. Estos orificios son usualmente circulares, pero también se describen rasgados transversalmente.

En ocasiones puede ubicarse en el ápex como un solevantamiento, menos frecuente aún, estas elevaciones pueden situarse en la línea media formando una estructura solevantada. En estos casos puede manifestarse sin fístula demostrable.

El trayecto de la fístula representa un seno de unión que desciende por el músculo orbicular, con una profundidad de 1 a 2,5 mm, comunicando con la glándula salival menor a través de su conducto excretorio. Esta fístula puede transportar saliva al exterior en forma espontánea o por presión.

Frecuentemente los pits son bilaterales y simétricos, pero también es posible observar un sólo pit central, o incluso dos pits bilaterales pero asimétricos.

También se han descrito microformas similares a pliegues transversos en la mucosa del labio inferior y elevaciones cónicas bilaterales de la mucosa labial. Este tipo se asocia a hendidura palatina, pero no con hendidura labial.

Cervenka y col. ⁽⁵⁾ sugieren que estas fístulas congénitas se forman por alteración del desarrollo debido a la persistencia del sulcus medial o lateral que normalmente se oblitera. Este surco o ranura mediana o lateral aparece en embriones de 5-6 mm y desaparece a los 10-16 mm. Ello correspondería a alrededor del mismo período en que ocurre la fusión de prominencias faciales, la alteración a este nivel originaría la hendidura labio palatina.

La asociación de pits y hendidura labio-palatina se distribuye de la siguiente manera:

- 33% tienen pits sin hendidura.
- 33% tienen pits con hendidura labio-palatina.
- 33% tienen pits con hendidura palatina o hendidura del paladar submucoso.

La combinación de pits con fisura labial aislada es poco frecuente. Además, un 10 % de

quienes presentan este síndrome no manifiestan pits.

Las diversas manifestaciones clínicas de VWS, han sido incluso categorizadas como mosaicismo, por ejemplo Kocer ⁽⁶⁾ reporta el caso de un niño que presentaba pits labiales simétricos y fisura palatina, hijo de una madre que solo manifestaba un pit en la región paramediana derecha del labio.

Se han descrito otras asociaciones como por ejemplo con singnatia (adhesión entre mandíbula y maxila).

Cerca de un 10-20% de los casos tienen asociadas malformaciones dentales. De éstas lo más frecuente es la ausencia de los dos premolares superior e inferior (hipodontia).

2. Extremidades

Poco frecuente, pero se describe su asociación con pie equino varo y sindactilia.

3. Otros hallazgos

Anquiloblefaron; estos pacientes podrían corresponder a síndrome de pterigion popliteo, pezón accesorio, malformaciones cardíacas, enfermedad de Hirschsprung.

Caso Clínico

Paciente recién nacido de sexo femenino de 38 semanas de gestación. Se realiza cesárea de urgencia por desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, con líquido amniótico hemático y sufrimiento fetal. Nace en presentación cefálica, requiriendo ventilación a presión positiva con buena respuesta ventilatoria. En el examen físico destaca: peso: 2988 grs. AEG (percentil 90), talla: 50 cm., circunferencia craneana: 34 cm, adecuados para la edad gestacional, fisura palatina unilateral a derecha, presencia de membranas adherentes entre mandíbula y maxila (signatia), y a nivel del labio inferior dos orificios fistulosos, de 3 mm de diámetro, simétricos, tipo pits. En la región genital, destaca la aparente eversión de

labios mayores que sugieren presencia de bandaletas o tendones en la región inguinal. Resto del examen físico dentro de rangos normales. Se realiza cirugía correctiva de signatia antes de las 24 horas de vida, evolucionando adecuadamente. En relación a los antecedentes familiares; madre de 18 años, Rh negativa no sensibilizada, diabética gestacional con dietoterapia. Padre de 24 años, con antecedente de orificios fistulosos bilaterales en labio inferior, corregidos quirúrgicamente en la infancia. Paciente evaluado por el Servicio de Genética con diagnóstico de Síndrome de Van der Woude.

Discusión

Debido a su variable expresividad, las familias afectadas pueden exhibir distintos grados de severidad clínica. Kocer y col. ⁽⁶⁾ reportan 2 casos en Suecia, madre e hija, una de las cuales presentaba pits en labio inferior asociado a fisura palatina, y la otra solo presentaba pits. Por otra parte en Alemania, Opitz y col. ⁽⁷⁾ informan acerca de 8 familias, que manifestaban el VWS como fisura labial y/o palatina con pit, microformas, e incluso algunos presentaban hipodontia, razón por la que estas manifestaciones deben ser consideradas como equivalentes genéticos del síndrome completo. En el caso clínico expuesto, destaca la diferente expresividad de un mismo síndrome, ya que el padre manifiesta sólo pit en labio inferior, y la hija además presenta hendidura palatina.

El conocimiento de la variabilidad de expresión es crucial para evaluar el riesgo en una familia, ya que el riesgo de recurrencia en el caso de la hendidura labiopalatina como entidad sola (2-6%) difiere notablemente en el contexto de un VWS (50%).

Es necesario considerar la presencia de pit como manifestaciones de otros síndromes dentro de su diagnóstico diferencial, como por

ejemplo; Síndrome pterigeon poplíteo. Este raro síndrome, de herencia autosómica dominante, con incidencia estimada de 1x300.000, se caracteriza por la presencia de adherencias poplíteas que simulan ligamentos, fisura labio-palatina, pits de labio inferior, sindactilia, alteraciones de los genitales y de las uñas. Debido a que comparte muchas características con VWS, Soekarman y col. ⁽⁸⁾ han realizado estudios genéticos en familias con integrantes de ambas patologías, utilizando marcadores genéticos que flanquean la región crítica para VWS (1q32-41) obteniéndose un Lod score 2,7 a favor de ligamiento para los marcadores, lo cual podría avalar la hipótesis que estas 2 patologías son variantes alélicas (Wong y col. ⁽⁹⁾). En el caso clínico que reportamos, el paciente presenta los pits y la fisura labiopalatina que caracteriza al Síndrome de Van der Woude, sin embargo llama la atención la presencia de signatia y de dismorfia genital por probables bandeletas inguinales, que podrían modificar el diagnóstico inicial y plantear el Síndrome de pterigion poplíteo. Este tipo de casos, en que el diagnóstico clínico no es certero, ni excluye otras patologías, es frecuentemente descrito en la literatura, y plantea la posibilidad de utilizar métodos de diagnóstico moleculares, especialmente para la diferenciación de ambos síndromes, que son producto de deleciones en la misma región del brazo largo del cromosoma 1. La ocurrencia de fisura labiopalatina y palatina en una misma familia, y el riesgo de recurrencia estimado para fisura palatina (<40%), en los descendientes de afectados con VWS, sugieren que el desarrollo de la fisura en este síndrome es influenciado por modificación génica en otros loci. Para evaluar esta hipótesis Sertie ⁽¹⁰⁾ condujo un análisis de ligamiento en un grupo familiar brasileiro con VWS. Él consideró como afectado aquel indivi-

duo que manifestaba fisura palatina, independiente de si presentaba otros signos de este síndrome. El resultado obtenido indica la presencia de un gen ubicado en el cromosoma 17p11.2-11.1 junto con el gen 1q32, sugiriendo que la presencia de ambos genes de "susceptibilidad" aumentarían la probabilidad de fisura palatina en un individuo.

Con el objetivo de clonar el gen VWS, Watanaabe y col. ⁽¹¹⁾ analizaron 900 Kb de secuencia a partir de la región 1q32-41. Ellos encontraron polimorfismo dentro de un polimorfismo que correspondería a un deleción / inserción, con una secuencia tándem TTCC en el medio, sugiriendo que esto puede ser denominado "Matrioshka" polimorfismo.

Actualmente se conoce un segundo locus para VWS ⁽¹²⁾ ubicado en el cromosoma 1q34 (VWS2). Este fue mapeado en un extenso pedigree finlandés que presentaba VWS, que manifestaban con mayor frecuencia fisura palatina, lo cual sugirió que este podría ser una nueva variante o subtipo del Síndrome.

Referencias

1. Baker B R. A family with bilateral congenital pits of the inferior lip. *Oral Surg* 1964; 18: 494-7.
2. Bocian M, Walker AP. Lip pits and deletion 1q32-q41. *Am J Med Genet* 1987; 26: 437-43.
3. Murray JC, Nishimura DY, Buetow Kh, Ardinger HH, Spence MA, Sparkes RS et al. Linkage of an autosomal dominant clefting syndrome (Van der Woude) to loci on chromosome 1q. *Am J Hum Genet* 1990; 46: 486-91.
4. Houdayer C, Bonaiti-Pellie C, Erguy C, Soupre V, Dondon M, Burglen L, Cougourex E, Coudere R, Vazquez M, Bahuau M. Possible relationship between the Van der Woude syndrome locus and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate (NSCL/P). *Am J Med Genet* 2001; 104: 86-92.
5. Cervenka J, Gorlin RJ, Anderson VE. The syndrome of pits of the lower lip and cleft lip and/or palate: genetic considerations. *Am J Hum Genet* 1967; 19: 416-32.

6. Kocer U, Aksoy H, Tiftikcioglu YO, Cologlu H, Karaaslan O. Report of two cases with Van der Woude syndrome: a child and her mother. *Genet Counsel* 2001; 12: 341-6.
7. Opitz C, Witkowski R, Tinschet T. Variable expression of lower lip fistulas in Van der Woude syndrome. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2000; 4: 222-7.
8. Soekarman D, Cobben JM, Vogels A, Spauwen PH, Fryns J. Variable expression of the popliteal pterygium syndrome in two 3-generation families. *Clin Genet* 1995; 47: 169-74.
9. Wong FK, Koillinen H, Rautio J, Teh BT, Ranta R, Karsten A, Larson O, Linder-Aronson S, Huggare J, Larsson C, Kere J. Genetic heterogeneity and exclusion of a modifying locus at 17p11.2-p11.1 in Finnish families with Van der Woude syndrome. *J Med Genet* 2001; 38: 198-202.
10. Sertie AL, Sousa AV, Steman S, Pavanello RC, Passos-Bueno MR. Linkage analysis in a large Brazilian family with Van der Woude syndrome suggests the existence of a susceptibility locus for cleft palate at 17p11.2-11.1. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 433-40.
11. Watanabe Y, Murray JC, Bjork BC, Bird CP, Chiang PW, Gregory SG, Kurnit DM, Schutte BC. Matrioshka and ectopic polymorphisms: two new classes of DNA sequence variation identified at the Van der Woude syndrome locus on 1q3222-q41. *Hum Mutat* 2001; 18: 422-34.
12. Koillien H, Wong FK, Rautio J, Ollikainen V, Karsten A, Larson O, Teh BT, Ranta R, Huggare J, Lahermo P, Larsson C, Kere J. Mapping of the second locus for the Van der Woude syndrome to chromosome 1p34. *Europ J Hum Genet* 2001; 747-52.

Reacciones Perianestésicas secundarias al látex. Revisión y casos clínicos.

María Antonieta Guzmán M ⁽¹⁾, Claudia Rodas E ⁽²⁾, Johanna Roa A ⁽²⁾.

Resumen

La alergia al látex es la segunda causa de anafilaxia intraoperatoria, después de los relajantes musculares. Existen diversos grupos de riesgo para desarrollar sensibilización y alergia al látex, y es importante conocerlos para plantear estudios preoperatorios en estos pacientes, aunque no hayan experimentado síntomas. Además deben estudiarse las personas que relaten síntomas en relación a elementos que contengan látex o con el contacto o ingesta de frutas que presentan reactividad cruzada con éste. El estudio se efectúa a través de pruebas in vitro e in vivo.

Una vez que se ha llegado al diagnóstico de alergia al látex, deben tomarse medidas preventivas en los pacientes afectados, tanto en sus hogares como en el medio hospitalario. Los pacientes que pertenecen a grupos de alto riesgo, como los pacientes con espina bífida, deben ser manejados con medidas preventivas en forma primaria, intentando evitar la sensibilización al látex.

Se presentan 2 casos clínicos.

Summary

Latex allergy is the second cause of intraoperative anaphylaxis, following muscle relaxants. There are groups of risk for sensitization and allergy to latex allergens. Identification of patients in risk for latex allergy is very important for developing a study before surgery. Patients that develop symptoms with latex devices or fruits who have cross-reactivity with latex allergens, must be studied. In vitro and in vivo tests are considered in the study.

Once the latex allergy diagnosis has been made, preventive measures should be taken in the affected patients as well as in the patients who belong to the high risk groups, such as

⁽¹⁾ Inmunóloga Clínica.
Centro de Alergias
HCUCh

⁽²⁾ Programa Formación
de Especialistas en
Inmunología Clínica,
Escuela de Postgrado
Universidad de Chile

patients with spina bifida. This preventive measures should be taken at home and at the hospital.

The patients that belong to high risk groups, should be managed with primary preventive measures, trying to avoid latex sensitization.

Two clinical cases are presented.

Introducción

Se estima que las reacciones alérgicas severas se presentan en promedio, en 1 de cada 6000 anestésias generales ⁽¹⁾, correspondiendo la mitad de los casos a reacciones de hipersensibilidad inmediata genuinas, mediadas por una IgE específica, y la otra mitad a reacciones pseudoalérgicas o anafilactoides, mediadas por mecanismos inespecíficos, resultando ambas en liberación masiva de mediadores a partir de los mastocitos.

Los principales agentes causales involucrados son los relajantes musculares y el látex ⁽²⁾, éste último objeto de esta revisión, seguidos en frecuencia por otras sustancias susceptibles de ser utilizadas en el período intra o postoperatorio: antibióticos, antiinflamatorios, coloides, opioides, medios de contraste y sustancias antisépticas.

La condición propia del paciente anestesiado, que en la mayor parte de los casos le impedirá comunicar los primeros síntomas de una reacción anafiláctica, debe aumentar la alerta sobre este tema, en especial cuando estas reacciones se manifiestan principalmente por colapso cardiovascular y no por síntomas cutáneos.

En materia de sensibilización y alergia al látex, existen varios grupos de riesgo claramente identificados ⁽³⁾, en quienes sería de gran valor plantear estudios diagnósticos preoperatorios con el fin de tomar medidas profilácticas efectivas, tendientes a reducir el riesgo de ocurrencia de estas reacciones, tanto en el medio hospitalario como en el diario vivir de estos pacientes. Además, existe un importante aumento en el número de casos de pa-

cientes alérgicos al látex ⁽⁴⁾ comunicados en la literatura, lo que se explica por distintos factores, entre ellos, el empleo generalizado de guantes de látex, cambios en los procesos productivos del látex, y el cambio del talco por almidón como lubricante de guantes de látex, ⁽⁵⁾ lo que vehiculiza con gran efectividad los alérgenos de este último.

Casos clínicos

Primer caso

Paciente de 46 años, con antecedente de varias cirugías toleradas sin incidentes a lo largo de su vida (3 cesáreas, colecistectomía, septoplastia nasal, e histerectomía por miomas), hipotiroidea en tratamiento con Eutirox y obesidad que motivó cirugía de reducción gástrica el día 10 de Mayo de 2003. Alrededor de 20 minutos post inducción anestésica, la paciente experimenta cuadro de shock anafiláctico manifestado por hipotensión arterial, aumento de resistencia en vía aérea y rash cutáneo, que motivó su manejo en UCI durante 2 días. Los fármacos que recibió fueron Rocuronio, Cefazolina, Propofol, Ketoprofeno y Remifentanilo. Fue evaluada por inmunología planteándose además la posibilidad de alergia al látex. La paciente relató al interrogatorio dirigido historia de edema labial al inflar globos de cumpleaños, y dolor abdominal secundario a la ingesta de kiwis.

Se comenzó su estudio con exámenes in vitro, donde destacaban:

IgE total de 548 UI/ml,

IgE específicas a clara de huevo, yema, soja (contenidos en vehículo del Propofol), y Cefazolina negativos (clase 0),

IgE específica a látex positiva, clase III (13,7 UI/ml),

CAST (Test de liberación de leucotrienos por basófilos estimulados) a Propofol y Cefazolina negativos, dudoso a Rocuronio y positivo a Ketoprofeno.

En Agosto de 2003, se efectúa protocolo in vivo de anestésicos generales.

Las pruebas cutáneas revelaron positividad de la prueba cutánea al látex, y negatividad de las pruebas cutáneas a midazolam, propofol, bupivacaína y pancuronio.

La prueba cutánea con dipirona (ampolla) resultó en valor límite, por lo cual se provocó con Dipirona vía oral, con tolerancia a éste fármaco.

Además se provocó con Bupivacaína 1 ml subcutáneo y Dormonid (midazolam 7,5 mg), vía oral, con tolerancia de ambos fármacos.

Además se efectuó test cutáneo en prick a las frutas que cruzan con el látex, que resultó negativo, en todo caso, se desaconsejó la ingesta de kiwi dado que su ingesta le producía dolor abdominal.

La paciente además tiene un prick test a inhalantes que resultó positivo a alternaria, pólenes de aramo, plántago y gramíneas, y alérgenos intradomiciliarios (D. farinae y D. pteronysinus, cucaracha, epitelio de gato y plumas).

Se indica que, ante otro procedimiento quirúrgico, la paciente debe ser operada a primera hora de la mañana en pabellón libre de látex, cuidando que su manejo pre y post pabellón se haga en ambiente libre de este elemento, pudiendo ser premedicada con clorfenamina media hora antes del procedimiento quirúrgico. La paciente recibe indicaciones de evitar además el látex en sus actividades cotidianas.

Se aconseja evitar el uso de ketoprofeno, y, dada su tolerancia a dipirona, se aconseja usar este fármaco como analgésico.

Queda pendiente realizar estudio de tolerancia a otros antiinflamatorios no esteroideos y efectuar protocolo diagnóstico de alergia a betalactámicos, pese a que no existe evidencia in vitro de alergia a Cefazolina. Se sugirió

evitar estos fármacos hasta completar el estudio.

La paciente se operó exitosamente en un pabellón libre de látex en octubre de 2003, realizándose una gastrectomía subtotal y una gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux.

Segundo caso

Paciente de 53 años, de sexo femenino, auxiliar de enfermería durante 20 años, actualmente retirada de esta actividad, con antecedentes de tuberculosis pulmonar, asma bronquial desde la infancia tratada actualmente con salmeterol-fluticasona, hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, histerectomía por miomas (1995) y apendicectomía con herniorrafia inguinal (2001). Durante las dos cirugías presentó shock anafilácticos, episodios que no se estudiaron. En la anamnesis dirigida, refiere edema palpebral y de labios al contacto con globos de cumpleaños desde la infancia y lesiones eczematosas en manos con el uso de guantes caseros. No presenta síntomas en relación con la ingesta de alimentos ni con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos ni enalapril.

En abril del 2002 se le diagnostica una neoplasia maligna de ovario con indicación de intervención quirúrgica. Fue derivada al policlínico de Inmunología en donde se inicia estudio alérgico en Agosto del 2002. En el hemograma destacaba una eosinofilia de 8,2% equivalente a un recuento absoluto de 639 eosinófilos por milímetro cúbico. El estudio in vitro demostró IgE específica clase IV para látex y negativa para bupivacaína. En las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata (prick test), se detectó sensibilización a látex, papaína, palta, castaña, piña, kiwi y tomate. No se encontró sensibilización a fármacos de uso común en procedimientos quirúrgicos como bupivacaína y remifentanilo.

Las pruebas de tolerancia fueron negativas para bupivacaína. La espirometría basal y post broncodilatador resultó normal.

Con estos antecedentes y el resultado del estudio realizado se recomendó cirugía en pabellón libre de látex (las medidas se especifican abajo).

En el perioperatorio fue medicada con ketoprofeno, enalapril, cefazolina, heparina de bajo peso molecular, metoclopramida y solución E (morfina 0.002% y bupivacaína al 0.05%) El procedimiento quirúrgico transcurrió sin complicaciones. No presentó rash, angioedema ni hipotensión. Tampoco presentó síntomas cutáneos más tardíos. La biopsia rápida evidenció un cáncer ovárico infiltrante poco diferenciado.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria. El primer día postoperatorio presentó eritema y calor en zona de punción venosa que fue interpretado como flebitis; se cambió de extremidad la fleboclisis y no se repitió la reacción. Como precaución, se cambió la heparina de bajo peso molecular por heparina subcutánea, por no tener la seguridad de que el émbolo de la jeringa precargada de aquél fármaco estaba libre de látex. La paciente fue dada de alta al cuarto día en condiciones estables sin presentar ninguna reacción alérgica. Con respecto al látex, las indicaciones preventivas fueron:

1. Evitar exposición casera y laboral al látex: guantes, sondas, vías venosas habituales, drenajes y más materiales hechos en base a látex.
2. Evitar frutas relacionadas con látex: piña, palta, plátano, castaña, kiwi, tomate, pimentón y melón, dados los altos títulos de IgE específica a látex, su sintomatología previa y la llamativa reactividad al test cutáneo.
3. Evitar contacto con ficus, planta ornamental que también presenta reactividad cruzada con el látex y frutas afines.

Discusión

Ambos casos ilustran la necesidad de tener una alta sospecha clínica de una eventual alergia a látex en cualquier paciente que va a

ser sometido a un procedimiento quirúrgico, especialmente si pertenece a un grupo de riesgo, como en estas pacientes (pacientes multioperadas, o en el segundo caso, paciente personal de salud). Además, ambas pacientes presentaban síntomas clínicos en relación al contacto con elementos de látex, por lo cual, debemos enfatizar la importancia de efectuar una completa historia clínica en todo paciente preoperatorio y ante la sospecha clínica, efectuar estudios in vitro e in vivo en centros inmunológicos especializados. Dada la gravedad de la sintomatología presentada por estas pacientes desde el punto de vista de la hipersensibilidad inmediata a látex, se prefirió privilegiar este estudio a través de técnicas in vitro (IgE específicas) e in vivo (Prick test). El resultado de estos estudios no excluyen la posibilidad de sensibilización retardada a los aditivos del látex, lo que debería estudiarse con un test de parche, lo que se solicitará solamente si aparecieran síntomas dermatológicos importantes y sin exponer a las pacientes a parches con guante de látex completo, lo que eventualmente podría desencadenar una reacción de hipersensibilidad inmediata.

En este artículo se revisan ampliamente las medidas preventivas a tomar en estos pacientes. Anexo 1: Pabellón libre de látex.

Medidas adoptadas en pabellón quirúrgico del HCUCh.

Medidas Generales

1. Pabellón de primera hora, sin uso la noche anterior.
2. Forrar neumáticos de camillas y carros
3. Cubrir conexiones de monitores con mangas tubulares.
4. Retirar elásticos de gorros y mascarillas.

Anestesia General

- a. Máscara de inhalación libre de látex (sin goma negra).
- b. Conexiones de máquina de anestesia de polivinilo y silicona (el set completo está dispo-

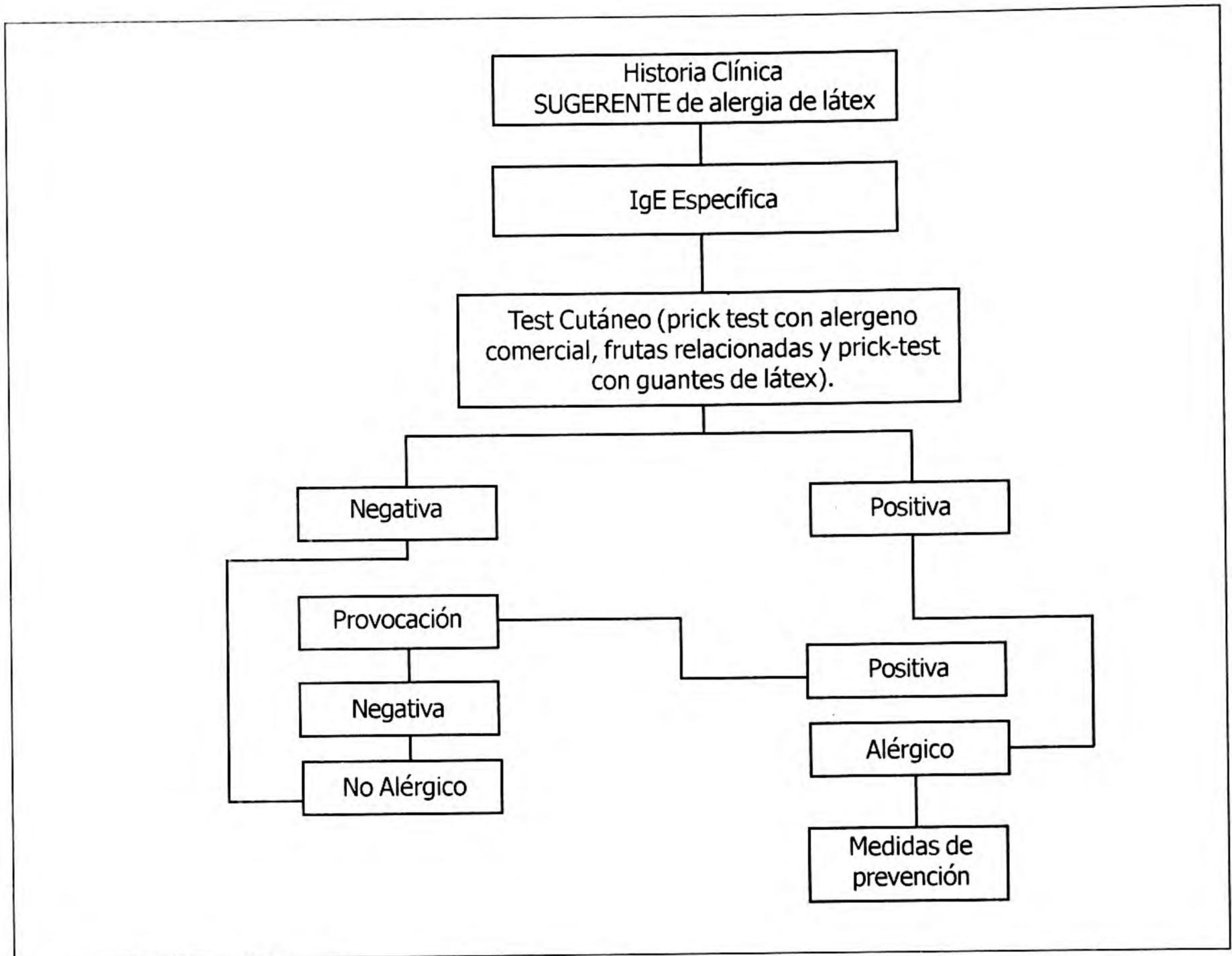


Figura 1: Algoritmo diagnóstico de alergia al látex.

nible comercialmente). No se dispone en el comercio de fuelles de ventilador ni de bolsa de ventilación libres de látex, por lo que se debe evitar el contacto directo de estos dispositivos con el paciente.

c. Tubo endotraqueal: se usa el clásico para todos los pacientes.

d. Vías venosas.

- La vía venosa que viene con el Haemacel es de silicona, libre de látex,

- Drogas: retirar en lugar de puncionar los tapones de goma de los frascos de los medicamentos,

- Jeringas: usar las que no tengan émbolo de goma (disponibles comercialmente).

- Guantes: De materiales sintéticos como nitrilo y vinilos, tanto los estériles como los de procedimiento.

- Sondas: Disponibles sondas de silicona vesicales y otras.

- Placas de electrobisturí: Valleylab no contienen látex.

- Evitar drenajes tipo Penrouse y otros con alto contenido en látex.

Discusión

Definición y composición alergénica del látex procesado.

El látex es una emulsión acuoso coloidal que se produce a partir del citoplasma de las células laticíferas, producida por árboles cauchife-

ros como *Hevea brasiliensis* y otras especies como *Ficus elástica*, que circula por una red de vasos subcorticales llamados vasos laticíferos⁽⁶⁾.

La principal función metabólica de estas células laticíferas es la conversión de la sucrosa en cis-1-4-poliisopreno o goma natural, que representa el 30-36% del peso del látex fresco.

El látex natural fresco está constituido por el citoplasma de las células laticíferas, que contiene el citosol, partículas de goma y organelos subcelulares o cuerpos lutoideos, que se encuentran formando una suspensión coloidal en fase acuosa. Estos componentes participan en el proceso de coagulación del látex cuando el árbol sufre una herida y es probable que el sistema laticífero cumpla un rol en el sistema defensivo de los árboles.

La composición proteica del látex fresco representa un 1-2% de su peso y estas proteínas están presentes en las distintas fases del látex fresco centrifugado: fase goma, fase sérica B y fase sérica C. Además de los polímeros de la goma y las proteínas, el látex fresco presenta otros componentes como carbohidratos, lípidos, compuestos inorgánicos, aminoácidos, aminos y agua.

El producto natural obtenido es sometido a varios procesos hasta alcanzar la forma comercial del látex:

- Coagulación: adición de amoníaco y sulfitos para evitar una solidificación precoz.
- Vulcanización: se refiere al proceso que sufre la goma natural al ser expuesta al calor y al azufre, obteniéndose un material que mantiene sus propiedades elásticas en un amplio margen de temperaturas. Además se emplean sustancias acelerantes de la vulcanización, como tiurams, mercaptobenzotiazoles, guanidinas o ditiocarbamatos.
- Adición de otras sustancias como pigmentos, antioxidantes y perfumes.

De esta forma, el látex procesado tiene una composición final de 93,5% de polímeros de goma, 2-3% de proteínas, 3,3% de lípidos, 0,4% de carbohidratos y 0,2% de compuestos inorgánicos.

El conocimiento de la composición del látex procesado es importante desde el punto de vista clínico, ya que, como veremos, las manifestaciones clínicas de hipersensibilidad retardada por contacto con látex generalmente se deben a los aditivos utilizados en el proceso de fabricación y no al látex mismo, como sí ocurre con las reacciones de hipersensibilidad inmediata, donde la fracción alergénica es la representada por el contenido proteico del látex.

Composición alergénica del látex

En la actualidad se reconocen 12 alérgenos del látex, nominados Hev b 1 a Hev b 12 (tabla n°1), la mayor parte de ellos con una función biológica establecida y con porcentajes de sensibilización variables entre los distintos grupos de riesgo, de tal manera que se les ha dividido en alérgenos mayoritarios (más del 60% de los pacientes sensibilizados), alérgenos relevantes ($\geq 20\%$ de los pacientes sensibilizados) y alérgenos minoritarios (menos del 20% de los pacientes sensibilizados)

Manifestaciones clínicas de la alergia al látex

Las manifestaciones clínicas de alergia al látex son variables (tabla n°2), dependiendo de la ruta de exposición, la cantidad de alérgeno con la que se ha contactado, el tiempo de exposición y otros factores individuales.

Los pacientes en general se han expuesto a productos que contienen látex (globos, guantes, preservativos, catéteres para enema baritado, sondas urinarias, juguetes, elementos odontológicos, etc) por vía cutánea, mucosa o parenteral y existe un umbral que gatilla sínto-

Tabla 1

Alérgenos del látex

Alérgeno	Nombre	P M	Número	Función Aminoácidos	Localización Subcelular	Clasificación Clínica
Hev b 1	Factor de elongación	14.6	137	Biosíntesis de la molécula de poliisopreno	Partículas de caucho	Mayoritario multioperados. Relevante en trabajadores Hospital
Hev b 2	□-1,3 glucanasa	35.1	374	Proteína de defensa β-1,3 glucanasa	Lutoides	Relevante
Hev b 3	Homólogo Factor elongación	23-27	-	Homólogo a Hev b 1 Síntesis del polímero	Partículas de caucho de pequeño tamaño	Mayoritario multioperados Relevante en trabajadores Hospital
Hev b 4	Componente de Microhélice	50-57	-	Proteína estructural	Lutoides	Minoritario
Hev b 5	Proteína ácida	16	151	?	Citoplasma	Mayoritario
Hev b 6	Preheveina	20	187	Proteína de defensa	Lutoides	Mayoritario
	Heveina	4,7	43	Coagulación		
Hev b 7	Patatina	42.9	389	Proteína de defensa Esterasa	Citoplasma	Relevante
Hev b 8	Profilina	10,2-15,7	-	Proteína del citoesqueleto Liga actina	Citoplasma	Minoritario
Hev b 9	Enolasa	51		Enolasa	Citoplasma	Minoritario
Hev b 10	Superóxido dismutasa	25.8	233	Superóxido dismutasa	Mitocondria	Minoritario
Hev b 11	Quitinasa clase I			Quitinasa		Minoritario
Hev b 12	Profilina					Mayoritario

mas, lo que explica que no todas las exposiciones a estos elementos lleven a desencadenar un cuadro clínico de alergia a látex.

Los pacientes alérgicos al látex pueden presentar diferentes síntomas, debidos a hipersensibilidad inmediata, IgE mediada, localizados o generalizados, que incluyen urticaria, angioedema, rinitis, conjuntivitis, asma y/o shock anafiláctico.

La exposición directa mucosa o parenteral conlleva el mayor riesgo de anafilaxia y se estima que la exposición a látex en pabellones quirúrgicos constituye la segunda causa de reacciones alérgicas perianestésicas, con un 13% de los casos ⁽¹⁾, después de la alergia secundaria a relajantes musculares, responsable de alrededor del 50% de estas reacciones.

Los pacientes más afectados son aquellos con antecedente de urticaria de contacto por látex y los niños con espina bífida.

Las manifestaciones sistémicas de alergia a látex (angioedema, urticaria generalizada o shock anafiláctico), se dan principalmente en el contexto perioperatorio, pero existen otras situaciones de riesgo como son los procedimientos gineco-obstétricos (cesárea, parto vaginal, e incluso, exploración vaginal con guante de látex), uso de catéteres para enemas baritados con globos de látex (responsables de las muertes comunicadas por la FDA en relación a la utilización de estos enemas y que motivaron el uso de catéteres sintéticos), actividades deportivas y lúdicas con elementos que contienen látex, contacto con preservativos y diques odontológicos.

La anafilaxia por látex se manifiesta por prurito, urticaria, rinoconjuntivitis angioedema, dificultad respiratoria e hipotensión, que tiene lugar dentro de minutos luego de contactar con el alérgeno. El perfil temporal de las reacciones intraoperatorias secundarias a látex es el de reacciones de hipersensibilidad inmediata que ocurren alrededor de 20 minutos post induc-

ción anestésica. En los pacientes que presentan reacciones más precoces, la primera posibilidad etiológica son los relajantes musculares. El otro gran grupo de manifestaciones clínicas relacionadas al látex lo constituyen las dermatitis, en relación a la utilización prolongada de guantes de látex y obedecen a distintos mecanismos patogénicos: dermatitis irritativa, causada por mecanismos no inmunológicos, dermatitis proteica, causada por mecanismo de hipersensibilidad de tipo I, IgE mediado a proteínas del látex, y dermatitis de contacto, mediadas por mecanismos de hipersensibilidad retardada, o tipo IV, dirigidas contra distintos aditivos agregados al látex durante su procesamiento.

Otras manifestaciones clínicas de alergia al látex se refieren a la hipersensibilidad alimentaria cruzada, IgE mediada, principalmente con ciertos alimentos que comparten alérgenos en común con el látex, especialmente algunas frutas, como el plátano, la castaña, la palta y el kiwi (7). Las manifestaciones clínicas de esta hipersensibilidad alimentaria van desde el síndrome de alergia oral, caracterizado por prurito y edema de la mucosa orofaríngea tras

Tabla 2

Manifestaciones clínicas secundarias a látex

	Mecanismo Inmunológico	Mecanismo no Inmunológico
Manifestaciones Agudas	<p>Alergia Tipo I, IgE mediada:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Urticaria local o general - Angioedema - Rinoconjuntivitis - Asma bronquial - Anafilaxia 	Dermatitis irritativa, fase aguda
Manifestaciones Crónicas	<p>Dermatitis de contacto (tipo IV)</p> <p>Dermatitis proteica (tipo I cronificada)</p>	Dermatitis irritativa cronificada

Tabla 3

Factores de riesgo de alergia a látex

Antecedente	Población en riesgo
Historia previa de contacto con látex por múltiples cirugías	Espina bífida
Malformación genito-urinaria	
Historia de anafilaxia perioperatoria no filiada	
Exposición profesional	Personal sanitario Trabajadores del caucho Peluquería Manipuladores de alimentos Amas de casa
Atópicos	
Pacientes con historia de reacciones frente a ciertas frutas (plátano, kiwi, palta, etc) y frutos secos (castaña)	

el contacto con los alimentos involucrados, hasta reacciones anafilácticas sistémicas. Los pacientes alérgicos al látex presentan sensibilización a frutas en cifras del 30 a 50%.

Grupos de riesgo para desarrollar alergia al látex

En la población general, la prevalencia de sensibilización se ha estimado en 0,3 a 1% ⁽⁸⁾, lo que representa una cifra bastante baja en comparación con las que se estiman en poblaciones de riesgo (tabla n°3).

Los pacientes con espina bífida y otras malformaciones del raquis, presentan una sensibilización al látex de un 50% ⁽⁹⁾. En pacientes con múltiples cirugías la cifra es de un 6,5%, mientras que en personas que nunca se han operado, es del orden de 0,37% ⁽³⁾.

Los atópicos por otra parte, presentan cifras de sensibilización hasta de 6,8% ⁽³⁾.

Entre las poblaciones en riesgo ocupacional están los trabajadores de la salud (3 a 17% de sensibilización) ⁽¹⁰⁻¹³⁾, en especial odontólogos, personal de pabellones quirúrgicos, enfermeras y cirujanos.

Otros trabajadores afectados son aquellas personas que trabajan en la industria de la goma ⁽¹⁴⁾ y en plantaciones de látex, y también otras actividades en que se suelen utilizar guantes de látex, como peluqueras, empleadas de casa, trabajadores de invernaderos y manipuladores de alimentos ^(15,16).

Estudio de la alergia al látex (figura 1)

La historia clínica es muy importante y permite detectar a la mayoría de los individuos sensibilizados, por lo que siempre deberían incluirse preguntas tendientes a su detección en la anamnesis de un paciente que va a efectuarse procedimientos quirúrgicos, dentales, o exámenes en que se utilizarán elementos con látex. Además, debe averiguarse si el paciente pertenece o no a un grupo de riesgo para alergia al látex.

Las interrogantes más importantes a considerar se refieren a antecedentes de reacciones perioperatorias alérgicas, en procedimientos dentales, o en contacto con elementos que puedan contener látex: globos, preservativos, mangos de raquetas, pelotas, guantes, catéteres, mascarillas, neumáticos, etc.

Además se debe interrogar acerca de alergia alimentaria.

Ante la posibilidad diagnóstica de alergia al látex, el paciente debe ser referido a un especialista en alergias, quien deberá efectuar test cutáneos en prick, para determinar sensibilización mediada por IgE. Pese a que los alérgenos del látex no están completamente caracterizados y los extractos comerciales carecen de una adecuada estandarización, la especificidad y la sensibilidad de la técnica son cercanas al 100% ⁽¹⁷⁾. Para mejorar estos parámetros, se utilizan extractos comerciales y además prick de guantes de látex.

Se considera contraindicada la intradermorreacción con látex, por sus muchos resultados falsos positivos y reacciones adversas.

Las pruebas in vitro son más lentas y costosas que las pruebas cutáneas en prick, si bien son más seguras. Su utilidad diagnóstica es inferior a la de las pruebas cutáneas. Estos exámenes se refieren básicamente a la búsqueda de IgE específicas a látex en sangre, que en general se solicitan antes de efectuar las pruebas cutáneas y que tienen una sensibilidad diagnóstica aproximada de un 70% ⁽¹⁸⁾.

Respecto a las pruebas de provocación, y dado a que no están exentas de riesgo y que no existen protocolos estandarizados para realizarlas, sus indicaciones son restringidas: pacientes asintomáticos con test cutáneo o IgE positivas, propósitos de investigación o médico legales y determinación del grado de sensibilización. Siempre deben efectuarse por especialistas en el tema, en un centro hospitalario preparado para atender reacciones alérgicas y con el consentimiento firmado por el paciente o tutores legales.

Entre los test de provocación, destacan la utilización de dedos de guante de látex para el diagnóstico de las dermatitis, en comparación con guantes de vinilo, y los test de provocación inhalatorios en el diagnóstico de

asma ocupacional, además del estudio del paciente en su medio de trabajo, en este caso ⁽¹⁹⁾.

Estrategias preventivas en el medio hospitalario

Estas se refieren a estrategias a aplicar tanto en el personal expuesto, como en los pacientes de riesgo, que estén en un recinto hospitalario.

Prevención primaria

Numerosos pacientes pertenecientes a grupos de riesgo de sensibilización al látex, entre ellos, niños con espina bífida, pacientes que serán sometidos a múltiples cirugías por presentar malformaciones de los aparatos genitourinario, óseo, y otros, deberían ser manejados con protocolos que normen la evitación del látex desde su primera intervención quirúrgica. Estas medidas deberían hacerse efectivas incluso en niños con ventilación asistida en domicilio.

Al respecto, siempre debe balancearse el riesgo de sensibilización a látex versus transmisión de enfermedades infecciosas, ya que el látex tiene una mayor resistencia a la penetración por virus pequeños que el polietileno y el vinilo, además las propiedades táctiles y elásticas del látex también son superiores ⁽²⁰⁾.

Los guantes fabricados con copolímeros (poliisopreno y neopreno), serían buenas alternativas ⁽²¹⁾, pero su costo hace difícil pensar en su implementación masiva.

Al parecer, el riesgo de sensibilización disminuye con la reducción de la cantidad de proteína presente en los guantes. Al respecto, no existe una norma mundialmente reconocida, pero autoridades de USA sugieren como nivel máximo de proteína de látex los 200 mg/g de guante ⁽²²⁾, en la fabricación de estos.

No está clara la indicación en cuanto al contenido de polvo lubricante de los guantes, pero dado que el polvo de almidón se une

en forma inestable a las partículas de látex, en comparación con las uniones relativamente estables originadas entre estas partículas y el talco, antiguamente utilizado en la fabricación de guantes, se estima que los guantes actualmente en uso, tendrían una mayor probabilidad de sensibilización. En todo caso, la lubricación del guante es una propiedad necesaria en la práctica clínica. Por otra parte, estudios transversales que comparaban guante de látex sin polvo versus guantes de látex con polvo, no lograron establecer diferencias en la sensibilización al látex entre ambos grupos (23,24,25).

Las principales medidas a tomar en el medio sanitario se refieren a la educación de los trabajadores de la salud, chequeos voluntarios para estudio de sensibilización, y utilización de guantes con bajo contenido proteico, idealmente sin polvo, todas medidas tendientes a disminuir la probabilidad de sensibilización a látex.

Los pacientes pertenecientes a grupos de evidente riesgo, aunque aún no estén sensibilizados, deberían operarse en pabellones libres de látex y en el primer horario de la jornada (22). Las medidas de prevención deben hacerse extensivas al postoperatorio, evitando el contacto con material de látex en cada área hospitalaria.

Prevención secundaria

La evitación de la exposición al látex es en la actualidad la única medida efectiva en los pacientes alérgicos al látex (22). La inmunoterapia con látex, especialmente investigada en el ámbito del asma ocupacional, no se ha validado como una alternativa que pueda aplicarse en la generalidad de los casos (26), no obstante existen reportes aislados en trabajadores sanitarios en tratamiento con vacunas orales y subcutáneas con resultados promete-

dores (2). Las personas sensibilizadas deben tomar medidas preventivas que pueden resultar complejas no solamente en el medio hospitalario sino también en sus hogares y otros lugares de actividad habitual.

Es importante tener presente que entre la aparición de urticaria de contacto por látex, y el desarrollo de asma, existe un lapso promedio de 2 años (27,28), lo que permite reubicar a estas personas, antes de desarrollar otras patologías graves secundarias a sensibilización a látex. También es importante el reconocimiento de estas alteraciones dentro del ámbito de las patologías ocupacionales, con todas las implicancias a nivel de medicina preventiva que pueden esperarse. El uso de guantes sin polvo y de guantes con bajo contenido proteico o de materiales alternativos, son estrategias que cada servicio debe preocuparse de implementar. Así también, es deseable monitorizar los niveles de látex en los distintos ambientes hospitalarios.

Respecto al paciente alérgico al látex en el medio hospitalario, deben definirse protocolos para evitar el contacto con látex en los distintos servicios hospitalarios, de acuerdo con el esquema de trabajo individual, enfocados por especialidades. Naturalmente, normar pabellones libres de látex es una de las medidas más importantes en todo nivel preventivo, asegurando un stock de productos libres de látex y un adecuado inventario. No es posible eliminar por completo el látex ambiental con estas medidas, pero sí obtener una disminución significativa de sus niveles. Los pacientes alérgicos al látex presentan niveles umbrales en general bajos pero variables (29,30), por lo cual es importante extremar estas medidas.

Referencias

1. Cantó Díez G. Reacciones adversas a fármacos. Diagnóstico. Antibióticos. Antiinflamatorios. Anestésicos. En: Feo F. Curso de Formación continuada en alergología, Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica. Ciudad Real, 1998; 169-81.
2. Domínguez Ortega J, Martínez Cócera C, Bartolomé Alvarez JM. Alergia a látex. En: Pelta R, Gandolfo M. Guía de alergia para residentes y atención primaria. Ed. Díaz Santos, Madrid 2001; 186-94 .
3. Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S, Mouton C, Kanny G, Prestat F, Kohler C, Feldmann L. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 668-77.
4. Turjanmaa K, Alenius H, Makinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural rubber allergy. *Allergy* 1996; 51: 593-602.
5. Tomazic V, Champaine E, Lammana M, Withrow T, Adkinson F, Hamilton R. Corstarch powder on latex products is an allergen carrier. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 751-8.
6. Fahn A. Laticifers in secreting tissues in plants. Acad. Press. London, New York, San Francisco, 1979; 223-43.
7. Nel A, Gujuluva C. Latex antigens: identification and use in clinical and experimental studies, including crossreactivity with food and pollens allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 388-98.
8. Porri F, Lemiere C, Birnbaum J, Guilloux L, Didelot R, Vervloet D et al. Prevalence of latex allergy in atopic and non-atopic subjects from the general population. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 154.
9. Konz KR, Chia JK, Kurup VP, Resnick A, Kelly KJ, Fink JN. Comparison of latex hypersensitivity among patients with neurological defects. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 950-4.
10. Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 270-5.
11. Liss G, Sussman G, Deal K, Brown S, Cividino M, Siu S et al. Latex allergy: epidemiological study of 1351 hospital workers. *Occup Environ Med* 1997; 54: 335-42.
12. Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, O'Brien K, Cross J, Steinmetz C. Latex allergy in hospital employees. *Ann Allergy* 1994; 72: 245-9.
13. Vila L, Sanchez G, Año M, Uasuf CG, Sanz ML. Risk factors for latex sensitization among health care workers. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999; 9: 356-60.
14. Tarlo SM, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical gloves manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 626-31.
15. Van der Walle HB, Brunsveld VM. Latex allergy among hairdressers. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 177-8.
16. Carrillo T, Blanco C, Quiralte J, Castillo R, Cuevas M, Rodríguez de Castro F. Prevalence of latex allergy among greenhouse workers. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 699-701.
17. Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Diagnosis of natural rubber latex allergy: multicenter latex skin testing efficacy study. Multicenter latex skin testing study task force. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 482-90.
18. Blanco C, Carrillo T, Ortega N, Alvarez M, Domínguez C, Castillo R. Comparison of skin-prick test and specific serum IgE determination for the diagnosis of latex allergy. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 971-6.
19. Wrangsjö K, Wahlberg JE, Axelsson IG. IgE-mediated allergy to natural rubber in 30 patients contact urticaria. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 264-71.
20. Kotilainen RH. Latex and vinyl examination gloves: quality control procedures and implications for health care workers. *Arch Intern Med* 1989; 144: 2749-53.
21. Korniewicz DM. Leakage of latex and vinyl exam gloves in high and low risk clinical settings. *Am Ind Hyg Assoc J* 1993; 54: 22-6.
22. De la Hoz B. Estrategias para la prevención de la alergia al látex. En: Alergia al látex. Carlos Blanco, Santiago Quirce, MRA Ediciones, Barcelona, 2002, pp. 211-44.
23. Breheler R, Kolling R, Webb M, Wastell C. Glove powder a risk factor for the development of latex allergy. *Eur J Surg* 1997; 163: 23-5.
24. Levy DA, Allouache S, Brion M. Effect of powdered vs nonpowdered latex gloves on the prevalence of latex allergy in dental students. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 1-5.

25. Page EH, Esswein EJ, Petersen MR, Lewis DM, Bledsoe TA. Natural rubber latex: glove use, sensitization, and airborne latex dust concentrations at a Denver hospital. *JOEM* 2000; 42: 613-20.
26. Sastre J. Inmunoterapia con látex. En: *Alergia al látex*, Carlos Blanco, Santiago Quirce. MRA Ediciones, Barcelona, 2002; 245-54.
27. Tarlo S, Sussman GM, Holness DL. Latex sensitivity in dental students and staff: A cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 396-401.
28. Allmers H, Kirchner B, Huber H, Chen Z, Walther JW, Baur X. The latency period between exposure and the symptoms in allergy to natural latex. Suggestions for prevention. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 121: 823-8.
29. Baur X, Chen Z, Allmers H. Can a threshold limit value for natural rubber latex airborne allergens be defined? *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 24-7.
30. Charous BL, Schuenemann PJ, Swanson MC. Passive dispersion of latex aeroallergen in a health care facility. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 285-90.

Correlación diagnóstica entre biopsia intraoperatoria y diferida glándula tiroídes.

Leonor Moyano ⁽¹⁾, Laura Carreño ⁽¹⁾, Patricia Robinson ⁽²⁾.

Resumen

En el estudio del nódulo tiroideo se utilizan de elección la citología y biopsia por punción con aguja fina. La biopsia intraoperatoria en ausencia de diagnóstico preoperatorio o por la falta de un estudio citológico confiable es la herramienta de uso clínico. La especificidad del diagnóstico de carcinoma y la sensibilidad es del 100% y 50% respectivamente. Debido a la importancia de la correlación entre el diagnóstico intraoperatorio y la biopsia diferida, realizamos un estudio para determinar un indicador de calidad en el ámbito de la eficiencia del diagnóstico y estudiar posibles diferencias en el desempeño de los diferentes patólogos.

Material y Método: Se examinaron 262 informes de biopsias intraoperatorias y sus respectivas diferidas, realizados en el periodo 1998-2002, en el Servicio de Anatomía Patológica del HCUCh.

Resultados: En la correlación con las biopsias diferidas, no hubo falsos positivos. En la muestra hubo un 100% de especificidad y una sensibilidad de 87.5%.

De los exámenes diagnosticados benignos, en 6/190 se detectó lesión maligna en el estudio definitivo, siendo sólo uno de ellos un verdadero falso negativo.

Los casos no concluyentes demostraron ser adecuadamente diferidos, al corresponder en su mayoría a neoplasias foliculares.

Summary

Cytology and fine needle aspiration are the main methods currently used to assess thyroid nodules. In absence of preoperative diagnosis or unreliable cytological results, intraoperative biopsy is still useful for clinical resource. The reported specificity with this method is 100% and 50% of sensibility.

⁽¹⁾ Servicio de Anatomía Patológica HCUCh.

⁽²⁾ Ayudante Alumna carrera de Medicina Universidad de Chile.

It is extremely important to obtain a correlation between intraoperative and definitive reports; therefore we decided to determine a quality indicator for the evaluation of intraoperative biopsies, efficiency and the differences among pathologists.

Materials and Methods: Two hundred sixty two intraoperative biopsy reports and their respective definitive reports were analyzed, corresponding to the period 1998 – 2002.

Results: There were a 100% specificity and 87.5% sensibility. We had no false positives in this group.

Among the results that were at first informed as benign, 6/190 had a malignant component in the differed study, but only one was a true false negative.

The non conclusive cases were differed correctly, since most of them were follicular malignancies.

Introducción

En el estudio del nódulo tiroideo se utilizan la citología y biopsia por punción con aguja fina. Este último con una sensibilidad de hasta un 50% y especificidad del 99% para el diagnóstico de carcinoma⁽¹⁾. Dado el costo beneficio de estas técnicas se ha limitado bastante el uso de las biopsias intraoperatorias. Sin embargo en la práctica clínica, por la ausencia de diagnóstico preoperatorio o por la falta de un estudio citológico confiable, la biopsia intraoperatoria sigue siendo un elemento de gran utilidad para la toma de decisión durante el acto quirúrgico.

La biopsia intraoperatoria, en cortes por congelación, es una técnica desarrollada alrededor de los años 70 junto con el advenimiento de la patología quirúrgica. Mediante este método se seleccionan uno o dos cortes de una pieza quirúrgica de la zona con sospecha macroscópica; se fija el material por congelación, se obtienen cortes de 4 micrones que son teñidos con técnicas de rutina ya sea hematoxilina eosina u otra. Se hace una evaluación histológica con microscopio de luz, en un tiempo promedio de 10 a 15 minutos y los resultados son transmitidos al cirujano ya sea en forma oral o escrita.

Las indicaciones de una biopsia intraoperatoria en general son tres:

1) Determinar la presencia y naturaleza de una lesión; 2) Determinar los márgenes quirúrgicos y extensión de la lesión y 3) Determinar si se ha obtenido material diagnóstico suficiente.

En el caso de la glándula tiroides se toma la resolución de hacer una tiroidectomía total en caso de confirmar carcinoma y la realización de linfadenectomía cervical en caso de diagnosticar linfonodos positivos cervicales o en mediastino superior. Se puede evaluar el compromiso de la tráquea, ya sea parcial o total y realizar una resección superficial o la resección con plástia traqueal en caso de extensión a la mucosa traqueal.

Todo lo anterior confirma que la técnica constituye en sí una herramienta de gran utilidad, sin embargo conlleva un riesgo médico legal si no se conocen las limitaciones del método y el paciente tiene falsas expectativas.

Según algunas series la especificidad del diagnóstico para carcinoma de la biopsia por congelación es de 100%, es decir no existen los falsos positivos. Sin embargo, la sensibilidad promedio es del 50%^(2,3).

La baja sensibilidad del método es debida fundamentalmente a las neoplasias foliculares, en las cuales se difiere el diagnóstico para el estudio convencional debido a que se requiere el estudio de la cápsula del nódulo completa. Esto no es posible en un estudio intraoperatorio. Un estudio demostró que la sensibilidad para carcinoma era de un 53% habiendo estudiado 10 neoplasias foliculares y en ellas se demostró 8 carcinomas mínimamente invasores.

El porcentaje de neoplasias malignas en neoplasias foliculares encontradas en estudio diferido varía de 6,8 a 49,6% con un promedio de 22,9%.

El porcentaje de biopsias en que se difiere el diagnóstico en la literatura alcanza el 5,2%, re-

sultando de ellos malignos el 61,5% y el 38,5% lesiones benignas.

Otra limitación de la biopsia intraoperatoria son los pacientes con tiroiditis crónica sin lesiones sospechosas a la macroscopía, en los cuales es frecuente encontrar microcarcinomas papilares y neoplasias de células de Hürtle.

En una de las experiencias con casos de 5 años con 300 biopsias intraoperatorias, se hizo el diagnóstico de lesión benigna en 91% de los casos, malignas en 7% y se postergó el diagnóstico en un 2% de los casos. Tuvieron dos falsos negativos que correspondieron a carcinoma papilar variedad folicular que se confundieron con adenoma folicular. Esta variedad de cáncer papilar se presenta como un nódulo bien delimitado encapsulado en el cual no se observan papilas, ni focos invasores de la cápsula, sin embargo están las atípicas nucleares características del carcinoma papilar.

La falla diagnóstica en los casos de carcinoma papilar variedad folicular se puede minimizar mediante el uso de citología intraoperatoria, que desenmascara las alteraciones nucleares. El porcentaje de falsos positivos en la biopsia por congelación en la literatura varía de 0 a 8,5%.

Debido a la importancia de la correlación entre el diagnóstico intraoperatorio y el resultado de la biopsia diferida una vez analizado todo el tejido, realizamos un estudio para determinar un indicador de calidad en el ámbito de la eficiencia del diagnóstico de la biopsia intraoperatoria y estudiar posibles diferencias en el desempeño de los diferentes patólogos.

Material y Método

Se examinaron 262 informes de biopsias intraoperatorias realizados en el periodo 1998-2002, realizados en el Servicio de Anatomía HCUCh correspondientes a 254 pacientes. Se obtuvieron de ellas los antecedentes diagnósticos y sus respectivas biopsias diferidas.

Las piezas recibidas para biopsia intraoperatoria fueron examinadas por el patólogo de turno; se realizaron cortes macroscópicos seriados en busca de lesiones sospechosas. Se tomaron cortes de aproximadamente 2 x 1 cm. de superficie por 0.3 cm. de espesor para congelación. Los cortes fueron montados en gel para criostato estacionario. Los cortes histológicos fueron teñidos con técnica de rutina de Hematoxilina eosina y examinados bajo microscopio de luz. Se emitió un informe escrito para evitar errores de transmisión de la información constatando el nombre, número de biopsia, órgano, diagnóstico y el tiempo de recepción y despacho del informe, para control de los tiempos que toma el procedimiento.

En todos los casos se examinaron los diagnósticos de biopsias definitivas, que incluyeron cortes representativos de las lesiones macroscópicas en casos de carcinoma papilar; al menos dos cortes de parénquima sano a la macroscopía y todo el nódulo en caso de neoplasias con patrón folicular, y se compararon los respectivos diagnósticos, haciendo revisión de los casos con discordancia por dos patólogos expertos.

Durante la biopsia intraoperatoria se realizó de modo rutinario un extendido citológico de la superficie en estudio para ser analizada en forma contemporánea con la biopsia intraoperatoria con el fin de aumentar el rendimiento en el diagnóstico de carcinoma papilar, neoplasia oxífila y variedad folicular de carcinoma papilar.

Se utilizó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud para neoplasias tiroideas en la tipificación histológica.

Resultados

De las 262 biopsias intraoperatorias examinadas, fueron informadas como benignas 190, malignas 42 y no concluyentes 30 (ver Tabla). En la correlación con la biopsias diferidas, en todos los casos diagnosticados como malignos

se confirmó el diagnóstico, por lo tanto no hubo falsos positivos.

Se detectó 31 carcinomas papilares, 5 carcinomas papilares variedad folicular, 2 microcarcinomas papilares, 2 carcinomas foliculares mínimamente invasores, 1 carcinoma folicular invasor y 1 carcinoma medular.

De los exámenes diagnosticados benignos, en 6/190 se detectó lesión maligna en el estudio definitivo; es decir hubo 6 falsos negativos, 5 de ellos fueron hallazgos microscópicos de carcinoma papilar incidental con lesiones que midieron 2, 4, 4, 5 y 10 mm, respectivamente. Uno de los seis falsos negativos correspondió a un error diagnóstico en la evaluación de un

carcinoma papilar en el cual el patólogo no reconoció las lesiones citológicas características en un área sólida, constituyendo así un verdadero falso negativo. Esta paciente fue tiroidectomizada total en la primera cirugía pues tenía diagnóstico citológico preoperatorio.

Referente a las 30 biopsias no concluyentes en que se difirió el diagnóstico en la biopsia intraoperatoria, el estudio diferido demostró que en 20 casos se trataba de neoplasias foliculares. En ellas se identificaron 18 Adenomas y sólo 2 Carcinomas mínimamente invasores lo

Tabla

Correlación biopsia intraoperatoria y diferida de la glándula tiroides (n=262) en el HCUCh entre 1998 y 2002

Correlación diagnóstica	N°	%	Tipo histológico	N°
Verdaderos Positivos	42	16	Carcinoma papilar	31
			Ca. Papilar incidental	2
			Ca. Papilar var. Folicular	5
			Ca. Folicular min. Invasor	2
			Ca. Folicular invasor	1
			Ca. Medular	1
Verdaderos negativos	184	70.2	Hiperplasia nodular	
			Tiroiditis crónica	
Falsos positivos	0	0		
Falsos negativos	6	2.3	Carcinoma papilar	1
			Ca. Papilar incidental	5
No concluyentes	30	11.4	Neoplasia folicular	20
			Adenoma	(18)
			Ca. Folicular min. Invasor	(2)
			Hiperplasia nodular	7
			Carcinoma Micropapilar	2*
			Muestra calcificada	1
			Muestra no representativa	1
			Ca. Papilar incidental	2
TOTAL	262	100		

*Uno de ellos dentro de un adenoma.

que constituye un 10% de neoplasias malignas en neoplasias foliculares descubiertas en el post operatorio, en esta pequeña muestra.

Uno de los adenomas presentó además un microcarcinoma papilar intranódulo lo que es un hallazgo infrecuente en la literatura.

7 de los 30 casos no concluyentes correspondieron a Hiperplasia nodular multiquística con áreas calcificadas e involución fibrosa.

En 1 de los 30 casos la muestra correspondió a un nódulo fibrocalcificado enviado a biopsia intraoperatoria. En la biopsia diferida con proceso de descalcificación se pudo detectar carcinoma papilar esclerosante. Sin embargo este paciente presentaba extensas lesiones con compromiso parenquimatoso, de cápsula tiroidea y linfonodos metastásicos que no fueron enviados a biopsia intraoperatoria, pues se contaba con citología positiva preoperatoria. En otro caso la muestra no era representativa.

En los 2 casos restantes se detectaron microcarcinomas papilares.

Conclusiones

La muestra de 262 biopsias intraoperatorias demuestra que este es un estudio de uso frecuente en una patología muy prevalente en nuestro medio.

En la muestra no se detectaron falsos positivos, por lo que los resultados en cuanto a especificidad son absolutamente comparables a la literatura arrojaron un 100% de adecuación al diagnóstico de carcinoma. El diagnóstico de carcinoma por lo tanto ha resultado ser un diagnóstico de certeza que permite al cirujano actuar en consecuencia.

Los casos no concluyentes demostraron ser adecuadamente diferidos, al no omitir lesiones de implicancia terapéutica cada vez que se recibió material adecuado para examen. Son limitaciones para el proceso los nódulos calcificados o lesiones quísticas. Tampoco es posi-

ble dirigir un examen cuando la lesión a la macroscopía no es evidente.

Los falsos negativos fueron muy escasos y en su mayoría carcinomas papilares microscópicos. Un falso negativo tenía implicancia terapéutica pues correspondía a carcinoma papilar extenso que requería resección completa de la glándula. Pero fue tratado adecuadamente con tiroidectomía total por parte del cirujano, puesto que existía una citología diagnóstica positiva previa a la cirugía.

Referente a la sensibilidad, esta resultó de un 87,5% y es superior a lo reportado en la literatura. Suponemos que se debe en parte al uso de citología concurrente a la biopsia intraoperatoria, que permitió detectar carcinomas papilares pequeños y su variedad folicular con alto rendimiento. Por otra parte, fue posible demostrar carcinomas foliculares mínimamente invasores al realizar más de un corte por congelación intraoperatorio.

No se omitió ningún diagnóstico de Carcinoma folicular invasor.

Se realizó el diagnóstico de carcinoma medular con exactitud.

En esta serie no hubo casos de carcinoma indiferenciado, insular ni tumores secundarios o linfomas.

Otro elemento a considerar para explicar una mejor especificidad comparada a países del primer mundo, es una mayor incidencia de carcinomas papilares versus carcinomas foliculares. En nuestra serie los carcinomas papilares correspondieron a 43/262 (16%) de los casos totales y a 43/54 de los carcinomas (79%). En países desarrollados el carcinoma folicular es más frecuente.

La diferencia entre los patólogos, debido al bajo número de falsos negativos y a la baja detección de malignidad postoperatoria, no es significativa, sólo se estableció respecto al diagnóstico de carcinoma papilar, variedad

folicular y microcarcinoma papilar que se sustenta en la experiencia en citología de tiroides. Según algunos autores no es relevante el diagnóstico de carcinoma papilar incidental; es decir, tumores de menos de 1cm no tendrían implicancia terapéutica pues se considera que estos tumores no requieren de una tiroidectomía total. Así como el carcinoma folicular mínimamente invasor también sería susceptible de ser manejado con una tiroidectomía parcial.

Referencias

1. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE. Is frozen section too much for too little? *Am J Surg* 2002; 184: 510-4.
2. Rosen Y, Rosenblatt P, Saltzman E. Intraoperative Pathologic Diagnosis of Thyroid Neoplasms. *Cancer* 1990; 66: 2001-06.
3. Alonso N, Lucas A, Salinas I. Frozen section in cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm. *Laryngoscope* 2003; 113: 563-6.

Uso del coeficiente de correlación intraclase para evaluar dos métodos de medición de glicemia

María Jesús Vial C ⁽¹⁾, Ana María Tong S ⁽²⁾, Jorge Aldunate O ⁽¹⁾.

Resumen

La fiabilidad de los resultados utilizando diferentes instrumentos de medición es un problema que comúnmente se presenta en el Laboratorio Clínico. Generalmente, se utiliza el Coeficiente de correlación de Pearson (r^2), el cual refleja la intensidad de la asociación lineal entre 2 variables, pero ignora la diferencia sistemática ocurrida. Para evaluar la concordancia entre dos diferentes sistemas de medidas lo más adecuado es utilizar el Coeficiente de Correlación Intraclass. El objetivo de este trabajo es comparar los valores de glicemia obtenidos con dos tipos diferentes de cintas reactivas de glucosa con la técnica de rutina utilizada en la Unidad de Bioquímica del Servicio Laboratorio Central, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Se analizaron 91 muestras de pacientes, las cuales directamente se aplicaron a las cintas SureStep® y SureStep Pro® y en forma paralela se midió glicemia en el suero de las mismas muestras, en el equipo de Modular P. En el análisis estadístico se usó los promedios, desviación estándar (DS), coeficiente de correlación intraclass (CCI) y se utilizaron gráficos de Bland y Altman. Encontramos que (I) el Coeficiente de Correlación Intraclass es una herramienta que permite evaluar dos sistemas de mediciones diferentes en el Laboratorio Clínico, siendo su uso más correcto que el análisis de correlación de Pearson, (II) las cintas SureStep y SureStep Pro dan valores de glicemia mayores a la técnica de química clínica tradicional del laboratorio, siendo mayores las diferencias en las concentraciones altas de glucosa sanguínea, (III) al comparar ambas cintas reactivas respecto a la técnica tradicional se obtienen valores de CCI que significan una buena fiabilidad, lo mismo ocurre al comparar entre ambas cintas reactivas, y (IV) a pesar de las diferencias que se obtienen al comparar los valores de glicemia informados por los dos tipos de cintas reactivas respecto

⁽¹⁾ Médicos,

⁽²⁾ Químico

Farmacéutico, Servicio
Laboratorio Central,
HCUCh.

de la química tradicional, existe una relación directa entre el incremento de valores de glicemia y la diferencia entre las metodologías.

Summary

[Evaluation of two methods for glycemia determination using Intraclass Coefficient of Correlation]. The reliability of the results using different measurement instruments is a common problem in the Clinical Laboratory. Generally speaking, the Pearson Coefficient (r^2) which is used for the previous purpose, reflects the intensity of the lineal association among 2 variables, but ignores the systematic difference. To evaluate the agreement among two different measurement systems it is more adequate to employ the Intraclass Coefficient of Correlation (CCI). The objective of this paper is to compare the results obtained in the Central Laboratory of the Clinical Hospital Universidad de Chile (glycemia levels) through two test strips. 91 samples were analyzed, and directly applied to the SureStep® and SureStep Pro® test strips. At the same time, glycemia levels in the serum were measured from the same samples, in Modular P. In the statistical analysis the parameters used were: average, standard deviation (DS), Intraclass coefficient of correlation (CCI) and Bland and Altman graphics.

We found that (I) Intraclass Coefficient of Correlation is a tool that makes the evaluation of two different measurement systems in the Clinical Laboratory possible, (II) SureStep and SureStep Pro test strips give glycemia values greater than the routine technique, being even greater the differences in the high concentrations of blood glucose, (III) to compare two test strips used with the traditional technique, CCI values obtained showed a good reliability, the same conclusion is obtained when a comparison between two test strips is made.

Introducción

Es muy frecuente en el Laboratorio Clínico tener que evaluar la fiabilidad de dos técnicas diferentes o los resultados entregados por equipamiento distinto, siendo en general difícil el poder conocer hasta qué punto la comparación que se está realizando tiene significación estadística.

En general, muchos investigadores utilizan el coeficiente de correlación de Pearson (r^2) para dimensionar la validez estadística de los resultados obtenidos, pero tal metodología no es correcta, ya que la r de Pearson únicamente

mide la intensidad de la asociación lineal entre dos variables ⁽¹⁾.

El Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) es la aproximación estadística más adecuada para comparar dos series de medición utilizando métodos o equipamiento distintos, ya que permite evaluar observaciones midiendo la concordancia entre ellas. El CCI se basa en un modelo de análisis de la variancia (ANOVA) con medidas repetidas, la cual considera la variedad total sumatoria de: 1. La variabilidad debida a las diferencias entre los pacientes, 2. La variabilidad debida a las diferencias entre los instrumentos de medición (técnicas o equipos diferentes), y 3. La variabilidad aleatoria, producto del error inherente a toda medición ⁽²⁾.

Hoy en día, se ha masificado el uso de medidores portátiles de glicemia, ya que se utilizan en hospitales, clínicas, en la consulta de los médicos y muy especialmente, por los pacientes diabéticos, en su hogares o en sus trabajos.

El autocontrol de glicemia por los mismos pacientes diabéticos es realizado en los Estados Unidos a lo menos una vez al día por el 40% de los pacientes diabéticos tipo I y por un 26% de los diabéticos tipo II ⁽³⁾. La Asociación de Diabetes de los Estados Unidos postula que debe utilizarse el autocontrol de la glicemia por los pacientes en alguna de las siguientes situaciones: lograr y mantener niveles normales de glicemia, prevenir y detectar hipoglicemias, evitar hiperglicemias severas, ajustes debido a cambios en el estilo de vida, y determinar la necesidad de inicio de terapia con insulina en pacientes con diabetes gestacional ⁽⁴⁾.

La medición de glucosa que hacen los medidores portátiles, la realizan en sangre total, a pesar de lo cual, muchos de ellos están programados para informar los valores de glucosa plasmática. Su limitación para ser usados en el

diagnóstico de diabetes es lo impreciso de sus resultados, lo cual puede producir falsos diagnósticos de diabetes en individuos sanos, como también en pacientes diabéticos pueden no ser detectados cuando se utilizan estos medidores como screening en la población.

Todos los años se están incorporando nuevos monitores como también nuevas cintas reactivas para el autocontrol de los diabéticos; en los últimos tiempos, los monitores han reducido su tamaño y su volumen, aumentando su autonomía, junto con la facilidad de conectarse a sistemas de manejo de datos, permitiendo así tener un adecuado registro de las variaciones de glicemia en cada paciente ⁽⁵⁾.

En nuestro país está disponible una amplia oferta de medidores y cintas reactivas para satisfacer estas necesidades. El problema práctico es cuán fiables son los resultados obtenidos con los medidores portátiles y cómo se relacionan con los valores de glicemia obtenidos en el laboratorio clínico. Lo anterior tiene particular importancia cuando la operación de los medidores portátiles depende mucho de la educación que cada usuario tenga acerca de la máquina que está utilizando.

En el presente trabajo se evaluó la fiabilidad de los resultados de glicemia obtenidos utilizando el medidor portátil One Touch SureStep®, con dos tipos de cintas reactivas, SureStep® y SureStep Pro® y los informados por un equipo de química clínica tradicional, como es el Hitachi Modular.

Material Y Métodos

Se realizó un estudio comparativo de 91 muestras de sangre obtenidas de pacientes ambulatorios. Las muestras de sangre se recolectaron en un tubo sin aditivo y otro con EDTA; luego se procedió a la determinación de glucosa utilizando el método tradicional del laboratorio que determina glucosa en suero, (Hitachi Mo-

dular, Roche Diagnostics), versus un monitor de autocontrol, One Touch SureStep de Lifescan Inc. (Johnson & Johnson), que utiliza dos diferentes cintas reactivas: SureStep y SureStep Pro que utilizan sangre entera. El tiempo transcurrido entre ambas mediciones no superó los 30 minutos. Ambos analizadores fueron calibrados y verificados con sus respectivos controles antes de realizar cualquier determinación.

Los autores del presente trabajo no tienen otra relación con las empresas propietarias de las marcas registradas mencionadas que el utilizar sus reactivos.

Tecnología SureStep:

Utiliza fotometría de reflectancia, en la cual se cuantifica la intensidad del color del producto generado por dos reacciones enzimáticas acopladas:

La glucosa de la muestra es oxidada por medio de la glucosa oxidasa (GO) en presencia de oxígeno atmosférico formando β-D-glucosinolactona y peróxido de hidrógeno. El H₂O₂ es metabolizado por la peroxidasa de rábano (HRP), en presencia de un aceptor de oxígeno, 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona (MBTH), el cual al oxidarse cambia de color, apareciendo coloración azul. La intensidad del color azul es proporcional a la glucosa presente en la muestra. Así, el diodo emisor de luz emite una longitud de onda específica sobre la tira reactiva y un detector captura la luz reflejada, la cual luego se convierte en una señal eléctrica y ésta se transforma en la concentración de glucosa correspondiente. El sistema está calibrado para proporcionar los valores de glicemia del plasma.

Tecnología Modular

Utiliza el método de la hexoquinasa, enzima que fosforila la glucosa a glucosa-6-fosfato, en presencia de ATP. Esta reacción está acoplada a otra catalizada por la glucosa-6-fosfato-

deshidrogenasa, la cual oxida la glucosa-6-fosfato a gluconato-6-fosfato y reduce NADP⁺ a NADPH. El aumento de NADPH es directamente proporcional a la concentración de glucosa presente, y se mide espectro fotométricamente a 340 nm.

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizaron los promedios, desviaciones estándar (DS), coeficientes de correlación (r^2) y Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI).

El CCI se define como la proporción de la variabilidad total que es debida a la variabilidad de las técnicas. Valores por debajo de 0,4 indican baja fiabilidad, entre 0,4 y 0,75 una fiabilidad regular-buena, y por encima de 0,75 una fiabilidad excelente

Resultados

La Figura N°1 muestra los valores de glicemia obtenidos, al procesar 91 muestras de pacientes utilizando la técnica de rutina en el Laboratorio Central del HCUCh, así como los valores de glicemia obtenidos al medir las muestras utilizando dos tipos distintos de cintas reactivas para glucosa, SureStep y SureStep Pro, medidas en el aparato One Touch SureStep.

Se puede observar que en todas las mediciones realizadas los valores obtenidos utilizando la técnica tradicional son menores a los informados por el medidor de cintas reactivas, destacando el hecho que a mayor concentración de glucosa sanguínea detectada, mayor es la diferencia entre ambos tipos de técnicas.

En la Figura N°2 a y b, se muestra los gráficos de correlación entre los valores de glicemia obtenidos con el equipo Hitachi Modular, técnica tradicional del laboratorio, y los obtenidos con las cintas SureStep (Panel a) y SureStep Pro (Panel b). Ahí se puede observar que utilizando

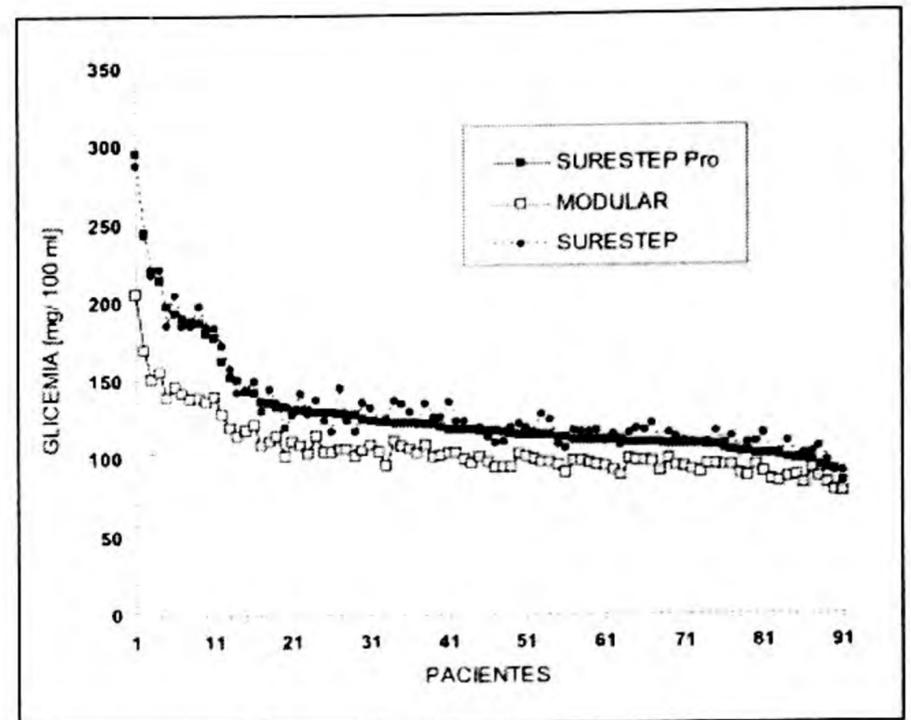


Figura 1: Valores de glicemia en individuos sanos utilizando dos tipos de cintas reactivas SureStep y SureStep Pro y técnica tradicional (Hitachi Modular).

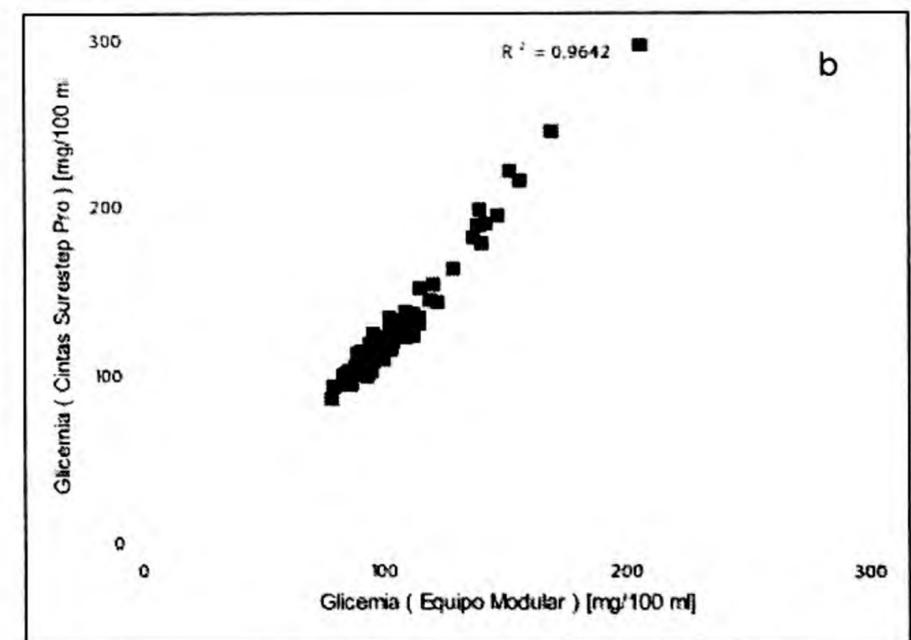
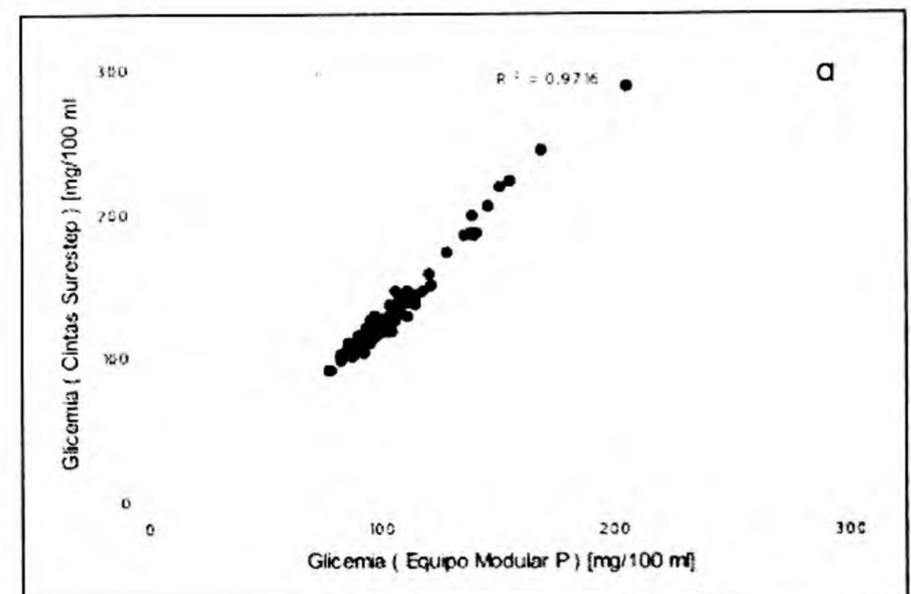


Figura 2: Gráfico de correlación de valores de glicemia en individuos sanos utilizando dos tipos de cintas reactivas Lifescan (SureStep [a] y SureStep Pro [b]) y tecnología Hitachi Modular.

el análisis de Pearson se obtienen valores de correlación (r) de 0,9716 y de 0,9642, para cada uno de los tipos de cintas, respectivamente.

En las Figuras N°3 y N°4, se analizan los resultados de glicemia obtenidos utilizando la técnica de rutina y las cintas reactivas, graficados según Bland-Altman (6), estudiando los promedios de los valores obtenidos con dos técnicas distintas y las diferencias entre ambas determinaciones. Al relacionar las cintas SureStep (Figura N°3) y SureStep Pro (Figura N°4) con los valores de glicemia obtenidos con el equipo Hitachi-Modular, se observa la misma tendencia de incremento de diferencias al aumentar los valores de glicemia, pudiéndose observar que tal relación sigue una correlación lineal con valores de r^2 , de 0,9051 para las cintas SureStep y de 0,8943 para las cintas SureStep Pro.

En la Figura N° 5, se analizan los valores de glicemia obtenidos con ambos tipos de cintas reactivas utilizando la misma metodología. En este caso, no existe una tendencia definida entre los promedios de las determinaciones y sus diferencias. Esto significa que lo distinto entre la

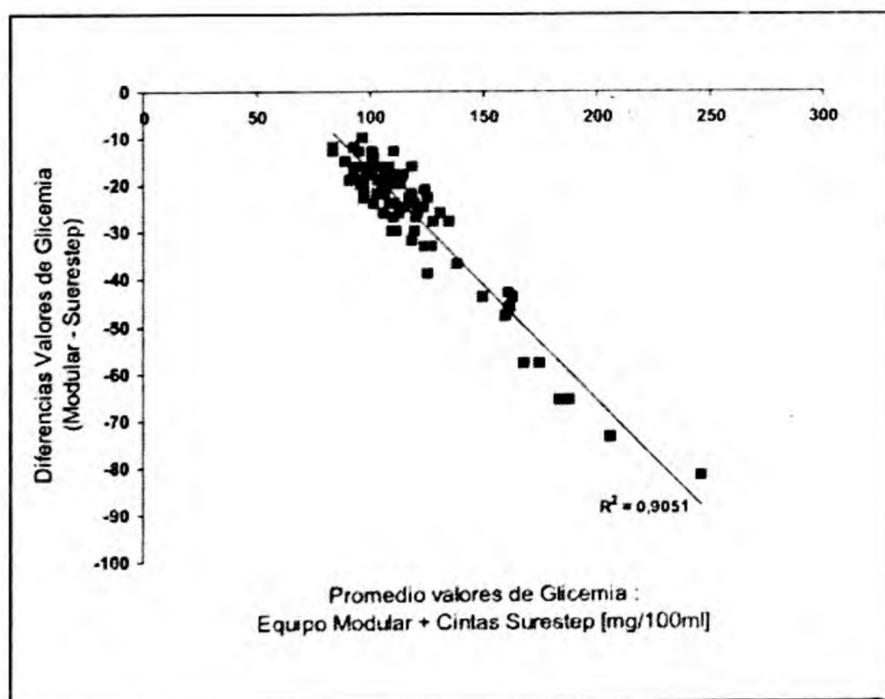


Figura 3: Gráfico de Bland-Altman de los valores de glicemia en individuos sanos utilizando cintas reactivas SureStep y en equipo Hitachi Modular.

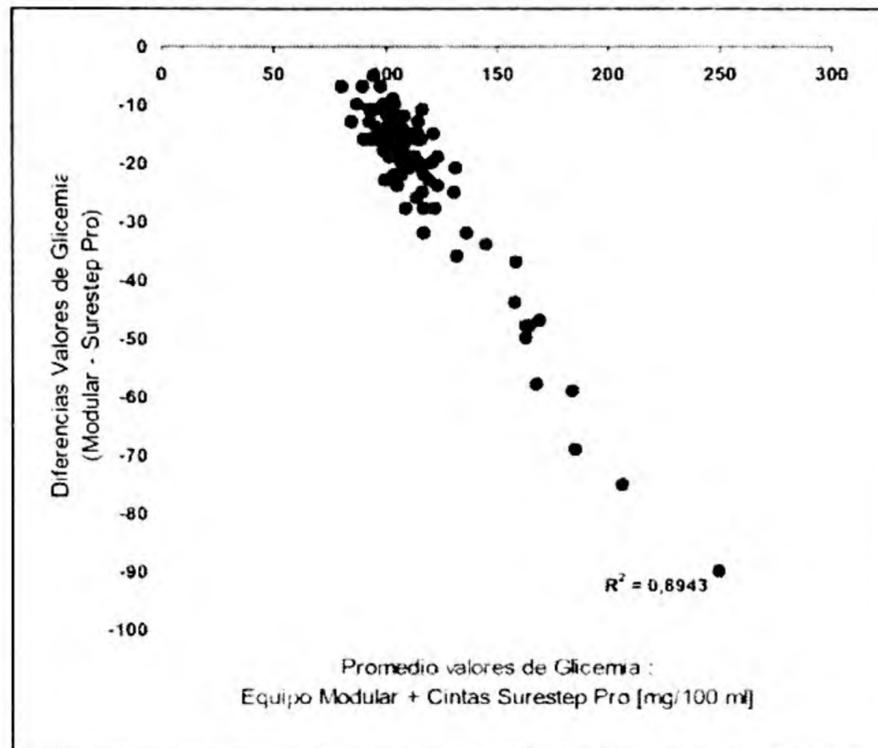


Figura 4: Gráfico de Bland-Altman de los valores de glicemia en individuos sanos utilizando cintas reactivas SureStep Pro y en equipo Hitachi Modular.

medición utilizando una u otra cinta, depende del error inherente a cualquier proceso de medida, a diferencia de la sistematización que existe al analizar cada una de las cintas reactivas respecto de la técnica tradicional.

La Tabla N°1 muestra los promedios de valores de glicemia utilizando química tradicional o los dos tipos de cintas reactivas analizadas, junto con los valores de Coeficiente de Correlación Intraclase para cada tipo de análisis. El análisis de los promedios ratifica que los valores alcan-

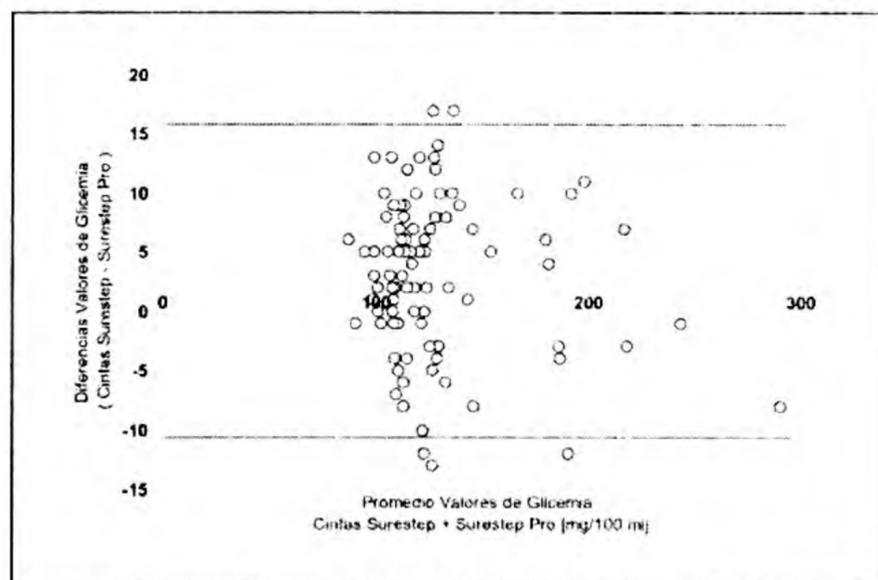


Figura 5: Gráfico de Bland-Altman de los valores de glicemia en individuos sanos utilizando cintas reactivas SureStep y SureStep Pro.

Tabla 1

Promedios, Desviaciones estándar y Coeficientes de Correlación Intraclase de valores de glicemia en Individuos sanos utilizando dos tipos de cintas reactivas, SureStep y SureStep Pro y tecnología Hitachi Modular.

SureStep	Modular	CCI
137,3 ± 51,0	110,4 ± 38,2	0,781
SureStep Pro	Modular	CCI
133,7 ± 55,5	110,4 ± 38,2	0,798
SureStep	SureStep Pro	CCI
137,3 ± 51,0	133,7 ± 55,5	0,977

zados en el Hitachi-Modular son menores que para cada una de las cintas reactivas analizadas. Por otra parte, los CCI al analizar las cintas SureStep y SureStep Pro, respecto del equipo Modular son de 0,781 y 0,798 respectivamente, lo cual muestra una buena fiabilidad entre las determinaciones.

Los valores de CCI entre ambas cintas son de 0,977 lo cual evidencia una excelente fiabilidad entre una y otra cinta reactiva.

Discusión

El uso de monitores portátiles de glucosa para la determinación sistemática de glicemia capilar en pacientes diabéticos es de la mayor utilidad, pues permite conocer las oscilaciones de los niveles de glucosa sanguínea y adecuar el tratamiento según estos cambios y por ende lograr un mejor manejo clínico de la Diabetes. Esta situación adquiere particular importancia en los pacientes que requieren de insulina para mantener la glicemia dentro de los rangos normales, ya que pueden evidenciar cuadros de hipoglicemia o hiperglicemia que explican las eventuales complicaciones de esta patología.

Por ser el mismo paciente, o su grupo familiar, quién realiza la determinación, es fundamental una adecuada educación en cómo operar el monitor, y además debe existir una supervisión de su manejo, en especial, en los primeros tiempos de su utilización.

Analíticamente, el problema general de estos monitores es que presentan un alto grado de inexactitud y variabilidad de resultados^(7,8). Por ello, se descarta su uso para diagnosticar un cuadro diabético, el cual solamente puede realizarse cuando las técnicas de un laboratorio clínico reconocido entreguen valores de hiperglicemia de ayuno, o un test de tolerancia a la glucosa francamente alterado⁽⁹⁾.

En el caso de diabéticos hospitalizados, la determinación de glucosa capilar es un elemento fundamental para su seguimiento. El reemplazo de la punción venosa por una determinación capilar mejora el confort del paciente, pero requiere de un manual de procedimientos conocido por todos los usuarios, un personal entrenado, la aplicación de un programa de control de calidad y un programa de mantenimiento funcional, y quizás lo más importante, un esquema de control de glicemia personalizado para cada paciente según sus necesidades clínicas.

En la literatura existen muy pocos trabajos que relacionen valores de glicemia obtenidos por medidores portátiles, respecto de los valores obtenidos en un Laboratorio Central, que es el método de referencia para la glicemia. Por ello, nos interesó evaluar las cintas reactivas actualmente en uso en el HCUCh, respecto de los valores informados por el laboratorio.

Pudimos concluir que: (I) el Coeficiente de Correlación Intraclase es una herramienta que permite evaluar dos sistemas de mediciones diferentes en el Laboratorio Clínico, siendo su uso más correcto que el análisis de correlación

de Pearson que muchos autores utilizan con este fin; (II) las cintas SureStep y SureStep Pro dan valores de glicemia mayores a la técnica de química clínica tradicional del laboratorio, siendo mayores las diferencias en las concentraciones altas de glucosa sanguínea; (III) al comparar ambas cintas reactivas respecto de la técnica tradicional se obtienen valores de CCI que significan una buena fiabilidad, lo mismo ocurre al comparar entre ambas cintas reactivas; y (IV) a pesar de las diferencias que se obtienen al comparar los valores de glicemia informados por los dos tipos de cintas reactivas respecto de la química tradicional, existe una relación directa entre el incremento de valores de glicemia y la diferencia entre las métodos, lo cual evidencia que a partir de los resultados informados por la cintas se puede proyectar los niveles de glicemia que informaría la química tradicional.

Lo anterior no ocurre con otros monitores portátiles, ya que las diferencias que se obtienen son aleatorias, y por ende los resultados informados por esas cintas, no dan base para orientar sobre la conducta de la glicemia determinada por química sanguínea ^(7,8).

Referencias

1. Hollis S. Analysis of method comparison studies. *Ann Clin Biochem* 1996; 33: 1-4.
2. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: El Coeficiente de Correlación Intraclase. *Med Clin (Barcelona)* 1998; 110: 142-5
3. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrot M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002; 48: 436-72.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: S33-S50.
5. American Diabetes Association. Resource Guide 2003. Blood glucose and data-management systems. *Diabetes Forecast* 2003; 56: 45-57.
6. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-10.
7. Ibarz M, Arce MA, Mayoral I, Iglesias M, Bergua M. Estudios de diversos aparatos de medición de glucemia capilar. *Endocrinol Nutr* 1999; 46: 150-6.
8. Gómez L, Férula de Torres LA, Jiménez D, Marín FE, Villalba P. Validez de cuatro glucómetros portátiles para su uso en atención primaria. *Medicina de Familia (Andalucía)* 2001; 2: 132-8.
9. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: S21-S24.

Prevalencia de Helicobacter pylori en el Hospital Militar Central de El Salvador

Harold Córdova C ⁽¹⁾, Armando Rivas V ⁽²⁾, René Orantes H ⁽³⁾, Odaly Clark R ⁽⁴⁾.

Resumen

La implicación del Helicobacter pylori en la gastritis crónica activa, su asociación con la úlcera gastroduodenal y su relación con el cáncer gástrico, lo ha convertido en uno de los microorganismos de mayor interés en patología humana. En esta ocasión se trata de informar la experiencia obtenida en el Hospital Militar Central de El Salvador a través de un estudio retrospectivo, observacional. Se analizó 121 pacientes sintomáticos del tracto gastrointestinal desde el 01 de mayo de 1995 hasta el 31 de mayo de 1996. Los resultados fueron: 59 hombres y 62 mujeres; promedio de edad de 53 años, con edad mínima de 22 años y edad máxima de 97 años, la mayor frecuencia de la bacteria se presentó entre la cuarta y la séptima década de la vida, el grupo mayor de 50 años presentó mayor frecuencia. Todas las muestras fueron tomadas por endoscopia y biopsia y el reporte de patología demostró el 65% de positividad. La prevalencia del Helicobacter pylori es alta en el Hospital Militar Central de El Salvador y la bacteria muestra relación con la enfermedad de úlcera péptica, así mismo el cáncer gástrico no se relacionó directamente con la bacteria en este grupo de estudio.

Palabras clave: Helicobacter pylori, bacteria, gastrointestinal.

Summary

The implication of the Helicobacter pylori in the chronic gastritis assets, its association with the gastroduodenal ulcer and its relation with the gastric cancer, has made it one of the microorganisms of greater interest in human pathology. The experience obtained in the Central Military Hospital of El Salvador through a retrospective, observational study is matter of this report. We analyzed 121 symptomatic patients of the gastrointestinal tract beturen 01 May 1995 to May 31, 1996. The results were 59 men and 62 women; average of age 53

⁽¹⁾ Subjefe Departamento Cirugía Hospital Militar Central y Ex-Becado HCUCh.

⁽²⁾ Oncólogo,

⁽³⁾ Patólogo,

⁽⁴⁾ Gastroenterólogo Hospital Militar Central San Salvador, República de El Salvador.

showed the 65% of positivity. In conclusion, the frequency of the *Helicobacter pylori* is high in the Central Military Hospital of El Salvador and the bacteria shows relation with peptic ulcer, disease as well as the gastric cancer relation was not shown in this study group.

Key Words: *Helicobacter pylori*, bacterial, gastro-intestinal.

Introducción

Las implicancias clínicas de la colonización de mucosa gástrica antral por microorganismos asociados a cambios histológicos, fueron descritos en 1983 por Warren y Marshall⁽¹⁾.

Actualmente estos organismos están clasificados dentro del género *Helicobacter* y se les asocia con un amplio espectro de enfermedades gastrointestinales⁽²⁾.

El *Helicobacter pylori* (HP) conocido como *Campylobacter pylori* o *Campylobacter pyloridis* es pequeño (3x0.5mm), Gram negativo, en forma de coma, angulado, helicoidal.

Es un microaerófilo y por lo tanto exclusivo, secretor de ureasa gástrica. Diferentes especies se han encontrado en una variedad de animales.

Los porcentajes de colonización difieren según el grado de industrialización del país estudiado y la edad, reportándose cifras de colonización de un 50% en Australia, Inglaterra, y Estados Unidos; en Perú el 80% de pacientes sintomáticos digestivos sometidos a endoscopia, en Brasil es aproximadamente de 90% en individuos con síntomas digestivos y 60% en asintomáticos donadores de sangre⁽³⁾. En Chile, en un estudio poblacional recientemente finalizado se determinó la seropositividad para HP en 1815 niños y jóvenes de Santiago y Punta Arenas. A los 5 años de edad, el 50% del grupo socioeconómico bajo y el 18% del grupo más alto están ya infectados. Entre los 25 y 35 años, la prevalencia alcanzó al 70% en los grupos socioeconómicos bajo y medio y 40% en el grupo socioeconómico más alto. Otros estudios realizados en Chile también sugieren

una alta prevalencia de infección por HP en población asintomática⁽⁴⁾.

Motivados por lo antes expuesto, realizamos un trabajo retrospectivo, descriptivo en la población que atiende El Hospital Militar Central de San Salvador, ya que no se encontró un dato exacto sobre la incidencia de *Helicobacter pylori* en el Salvador. El objetivo es informar la prevalencia en este centro hospitalario, así como definir la asociación que existe entre las diferentes patologías gástricas inflamatorias y úlceras pépticas y cáncer gástrico con dicha bacteria.

Material y método

El presente estudio retrospectivo comprende el período del 01 Mayo de 1995 al 31 de Mayo de 1996, de una población aproximada de 200.000 beneficiarios que son atendidos en el Hospital Militar Central y se estudió un grupo de 121 casos sintomáticos del tracto gastrointestinal, 62 casos del sexo femenino y 59 del sexo masculino; con edad promedio de 53 años (rango de 22 a 97 años). El 98% de los pacientes recibieron tratamiento médico y a ninguno se le efectuó cirugía. Todos estos pacientes fueron sometidos a endoscopia con un endoscopio EVIS CV 100 Olympus, efectuado por gastroenterólogos de este hospital, donde tomaron biopsias del antro gástrico y reportaron los hallazgos endoscópicos. Se realizó un promedio de 1,4 endoscopías por pacientes (rango de 1 a 5 endoscopías). Se analiza el seguimiento y recidiva. Todas las biopsias tomadas por endoscopia, fueron enviadas al departamento de Patología, recibéndolas en frascos con 50 ml de Formalina al 10% (3 a 5 muestras cada una). La tinción se efectuó con Hematoxilina-eosina y se estandarizó hacer tinción a todas las biopsias con Giemsa. Se utilizó microscopio de luz (40x y 100x) para identificar el *Helicobacter pylori*. Se evaluaron los re-

sultados con Chi-cuadrado y p-values, con un nivel de significancia de 5%.

Resultados

El grupo estaba formado por 121 casos con síntomas gastrointestinales. El promedio de edad es de 53 años con edad mínima de 22 años y máxima de 97 años. Se observó que en el grupo mayor de 50 años (62 casos) el 58% resultó con presencia de *Helicobacter pylori* positivo $p < 0.5$ (Tabla 1).

Tabla 1

Edad en relación con infección por Helicobacter pylori

Edad	Número	%	H pylori	%
21-30	8	7	4	50
31-40	23	19	17	73
41-50	28	23	22	79
51-60	21	17	13	62
61-70	21	17	12	57
71-80	11	9	6	55
81-90	8	7	4	50
91-100	1	1	1	100
Total	121	100	79	65

La bacteria se mostró positiva para el sexo masculino en el 49% y para el sexo femenino del 51%, no encontrando diferencia significativa. $p: 0.85529066$ (Mantel- Hanzel), Chi cuadrado 0,03. En relación con la procedencia del paciente el, 67% (81 casos) son de San Salvador (zona urbana) de los cuales el 70% (57 pacientes) resultaron positivo y el 33% (40 casos) son del área fuera de San Salvador (zona rural) de los cuales 22 pacientes resultaron positivos (Tabla 2).

Tabla 2

Procedencia de los pacientes e incidencia de Helicobacter pylori.

Procedencia	Número	% H pylori (+)	% por Zona
Zona Urbana	81	67	70
Zona Rural	40	33	55
Total	121	100	65

El cuadro clínico por el que el enfermo se sometió a endoscopia correspondió a epigastralgia (77%), pirosis (28%), náuseas (19%), vómito (6%), hematemesis (6%), melena (2%), pérdida de peso (3%) y tumor de cuello (1%), dispepsia (38%). Otros síntomas encontrados fueron la flatulencia (6%), anorexia (3%), reflujo (8%) y cólicos (6%).

Las enfermedades asociadas al momento de la endoscopia y estudio patológico estuvieron presentes en el 86% de los casos.

El 85% de los casos no tenía cirugías previas y en el 15% restante se trataba de apendicetomía, colecistectomía, esfinteroplastia, gastrectomía, hemorroidectomía y duodenotomía.

El número de endoscopías efectuadas a cada enfermo fue de 1,5 en promedio (rango de 1 a 5). Al 90% de los pacientes se les realizó de 1 a 2 endoscopías.

Los hallazgos endoscópicos reflejaron: endoscopías normales en 49 casos (40%), de los cuales el 61% (30 casos) eran positivos a la bacteria según el reporte del patólogo. El resto de endoscopías con esofagitis (3%), gastritis (42%), duodenitis (4%), úlcera gastroduodenal (8%), estenosis esofágica (0.8%), hernia hiatal (5%) y tumor gástrico (2%) (Tabla 3).

Los hallazgos encontrados por el departamento de patología indicaron que el 65% de los casos era positivo para *Helicobacter* y el 35% restante negativo.

Tabla 3

Hallazgos endoscópicos

Endoscopia	N°	%	H. pylori (+)	%
Normal	49	40	30	61
Esofagitis	4	3	3	75
Gastritis	51	42	26	51
Duodenitis	5	4	2	40
UGD	10	8	8	80
E. Esofágica	1	0.8	1	100
H. Hiato	6	5	2	33
Tumor Gástrico	2	2	0	0
Metaplasia Intestinal	5	4	1	20
Sin datos	10	8	7	70

Tabla 4

Reporte de patología

Patología	Número	Porcentaje
Positivos para H pylori	79	65
Negativos para H pylori	42	35
Total	121	100

El 99% de los casos recibió tratamiento médico con fármacos antiulcerosos, como Ranitidina oral, Hidróxido de aluminio y magnesio y sucralfato.

En el único caso operado se le efectuó gastrectomía Billroth II por Cáncer Gástrico y no como tratamiento antiulceroso.

Solamente al 18% (22 casos) se le dio seguimiento, es decir se les realizó más de una endoscopia.

La recidiva fue del 12% de los casos tratados médicamente y la erradicación de la bacteria no se reporta por el pobre seguimiento endoscópico.

Discusión

En el Hospital Militar Central no existen antecedentes de una revisión que investigue el mane-

jo y la incidencia de *Helicobacter pylori* y su relación con gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico.

Por lo tanto se efectúa este trabajo en forma retrospectiva para informar a la comunidad médica la incidencia y el manejo del *Helicobacter pylori* y la asociación a la úlcera péptica, así como también al cáncer gástrico.

Según investigadores internacionales la colonización del *Helicobacter pylori* difiere según el grado de desarrollo del país y el grupo étnico al que pertenezca, a las condiciones higiénicas y al estrato socioeconómico⁽⁵⁾.

Tal parece que El Salvador reúne las condiciones como para tener alta incidencia de esta bacteria, tal como se demuestra en nuestro trabajo.

Por las condiciones socioculturales y económicas de nuestra población hay pobre tendencia a consultar formalmente con un médico cuando se presentan síntomas digestivos y solamente cuando el cuadro se vuelve grave, los pacientes deciden consultar; lo que explica la escasa frecuencia de procedimientos endoscópicos. El estudio muestra que en el 90% de los casos el gastroenterólogo realizó entre 1 y 2 endoscopías y ningún paciente fue sometido a un estricto seguimiento de uno a cinco años.

Es necesario que se protocolice el tratamiento médico, algunos estudios sugieren diferentes medicamentos para la erradicación del *H. pylori*⁽⁶⁻¹⁰⁾. Debe de mejorarse también el seguimiento a corto y largo plazo. Por supuesto que el mejoramiento de las condiciones socioeconómicas y educacionales del país es indispensable.

Algunos resultados sugieren que la infección sola de *Helicobacter pylori* no está asociada directamente con carcinogenesis gástrica, pero tiene una relación indirecta con cáncer gástrico a través del desarrollo de gastritis atrófica. Hay algunos estudios recientes que

sugieren claramente que *Helicobacter pylori* es un agente etiológico para úlceras duodenales y gástricas (11-14).

Los hallazgos endoscópicos de esta revisión determinaron que el 39% de las endoscopías fueran normales macroscópicamente y que de éstas el patólogo informó a la microscopía un 61% de positividad a la bacteria. Del mismo modo la presencia de enfermedad péptica fue del 59% (71 casos) y de 2 casos (1.7%) de tumor gástrico.

La colonización por *Helicobacter pylori* de la mucosa gástrica es alta para el grupo estudiado. A la vez es motivo de preocupación lo tardío de la consulta y la falta de estandarización de estudios endoscópicos y seguimiento estricto de ser posible a 5 años, para manejar en forma adecuada las infecciones de *Helicobacter pylori*. La erradicación de la bacteria no fue consignada en el estudio, por lo tanto queda de nuestra parte efectuar un seguimiento y determinar la erradicación de la bacteria.

Concluimos que la prevalencia del *Helicobacter pylori* es elevada en el Hospital Militar de El Salvador y que la bacteria muestra relación con la enfermedad de úlcera péptica. El cáncer gástrico no se relacionó directamente con la bacteria en este grupo de estudio.

Referencias

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacillus in gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-5
2. Ramírez A. *Helicobacter pylori* y patología Gastro-duodenal. Conferencia dictada en el XXII congreso Panamericano de enfermedades digestivas. La Habana, Cuba, 1991.
3. Arend CF. Transmission of infectious diseases through mouth-to-mouth ventilation: evidence-based or emotion-based medicine? *Arq Bras Cardiol* [online] 2000; 74: 86-97.

4. Rodríguez AR. *Helicobacter pylori* y úlcera péptica. *Boletín Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile* 1994; 23: 130-5.
5. Malaty H, Evans D. *Helicobacter pylori* in Hispanics comparison with blacks and whites of similar age and socioeconomic class. *Gastroenterology* 1992; 103: 814-6.
6. Medina LA, Rollan A, Lucchini A, Avendano S, Fuster F, Caro A. Estudio comparativo de ranitidina en dosis diaria única y en dos dosis en el tratamiento a corto plazo de la úlcera duodenal. *Rev Med Chil* 1986; 114: 843-7.
7. Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, Hirschl AM, Nemeč H, Schutze K, Taufer M, Wurzer H, et al. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of Duodenal Ulcer. *N Engl J Med* 1993; 328: 308-12.
8. Watan A, Bianchi Porro G, Hentschel E, Bardhan KD, Delattre M. Maintenance treatment with cimetidine in peptic ulcer disease for up to 4 years. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 397-403.
9. Graham DY, Lew GM, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ, Klein PD, Alpert LC, Genta RM. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Gastroenterology* 1992; 102: 493-6.
10. Louw JA, Zak J, Jaskiewicz K, Lastovica AIJ, Kotza TJ, Lucke W, Le Roux E, Marks IN. Omeprazole may clear but does not eradicate *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 481-5.
11. Moss SF, Sood S. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer, AD. Department of Preventive Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan. *SO. Dig Dis Sci* 1997; 42: 1383-87.
12. Moss S, Calam J. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer. The present position. *Gut* 1992; 33: 289-92
13. Graham DY. *Helicobacter pylori*: its epidemiology and its role in duodenal ulcer disease *Europ J Gastroent Hepatol* 1991; 6: 106-13.
14. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495-501.

Características e indicadores de la atención neonatal en el HCUCh

María Eugenia Hübner G, Rodrigo Ramírez F, Pablo Valenzuela F, Hugo Muñoz C, Julio Nazer H, Jorge Catalán M, Jaime Burgos M, Alfredo Aguila R, Luis Hernán González I, Giannina Ilabaca P.

Resumen

Se presenta el funcionamiento y estructura del Servicio de Neonatología del HCUCh, centro que recibe derivaciones de maternidades de todo el país por su vasta experiencia en la atención de embarazos de riesgo, y neonatos con características especiales como prematuros extremos y malformados.

Summary

This paper reviews the structure and functions of Neonatal Service of the Universidad de Chile Clinical Hospital, center where high risk pregnancies and special newborns – as extreme premature or malformed- are received from all over the country because of its vast experience in management of this patients.

Introducción

El cuidado intensivo neonatal ha alcanzado dramáticos y significativos cambios durante las últimas décadas debido principalmente a los avances en la medicina perinatal, a la formación de unidades de cuidados intensivos neonatales, la introducción y perfeccionamiento de la ventilación mecánica, la incorporación de técnicas de monitoreo no invasivo, al amplio uso prenatal de corticoides sumado al uso de surfactante artificial y nuevos agentes farmacológicos.

Con el advenimiento de estas nuevas tecnologías, la ventana de la vida se ha ido ampliando en forma significativa, permitiendo la sobrevivencia de

*Servicio de
Neonatología,
Departamento de
Obstetricia y
Ginecología HCUCh.*

muchos recién nacidos que antes no sobrevivían. Es así como actualmente el cuidado intensivo neonatal va dirigido fundamentalmente hacia el manejo del prematuro extremo y recién nacidos malformados.

Se han hecho muchos esfuerzos para prevenir la prematuridad, sin embargo la incidencia de ésta no ha disminuido significativamente, como se ha observado en EEUU en los últimos 25 años⁽¹⁾. Una de las principales metas de las investigaciones biomédicas perinatales, ha sido la mejor comprensión de la etiopatogenia del parto prematuro, que constituye un importante problema de salud pública.

En Chile la mortalidad infantil ha declinado en forma vertiginosa desde tasas de 337 por mil en el año 1900, hasta 10.3 por mil en el año 1998. La mortalidad neonatal ha disminuido desde 115 por mil en 1914 a 6 por mil en 1998, ocurriendo el 75% de ella durante los primeros 7 días de vida o mortalidad neonatal precoz⁽²⁻⁴⁾. Los recién nacidos (RN) menores de 1500 g que coinciden con edad gestacional menor de 31 semanas, tradicionalmente se han denominado pretérminos extremos y en distintas publicaciones constituyen alrededor del 1% de los nacidos vivos, siendo en nuestro país el 0,92%, mientras que los menores de 1000 g dan cuenta sólo del 0,34%⁽²⁾.

El impacto que tiene este grupo de recién nacidos pretérmino extremo en la mortalidad neonatal es enorme; siendo responsable aproximadamente del 50 a 70% de la mortalidad neonatal y de un 25 a 30 % de la mortalidad infantil^(1,5).

Otro elemento importante a considerar cuando se comparan las tasas de mortalidad de diferentes países, es que en algunos de ellos el aborto está permitido, evitando así muchas veces el nacimiento de recién nacidos malformados, que tienen clara influencia en la mortali-

dad; en la actualidad se considera que las malformaciones congénitas son responsables del 40% de la mortalidad infantil⁽⁴⁾. En Chile la prevalencia de RN malformados es de 3,4%; en nuestro Hospital Clínico alcanza un 6,8 % (dos veces más de lo esperado).

Existen numerosas publicaciones en la literatura médica acerca de la sobrevida y pronóstico de los recién nacidos prematuros extremos, sin embargo resulta difícil establecer comparaciones entre ellas, ya que la mayoría difieren en el tamaño de la muestra, en la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas como también en el uso de diferentes definiciones. Por otro lado, está claramente demostrado que el lugar de nacimiento influye significativamente en el pronóstico, ya que existen importantes diferencias tanto tecnológicas como en recursos y también en las diferentes prácticas neonatales y obstétricas⁽⁶⁻⁹⁾.

Los objetivos de esta comunicación son dar a conocer a la comunidad hospitalaria el funcionamiento del Servicio de Neonatología, sus características, describir el proceso de atención y mostrar algunos indicadores.

Atención neonatal en el HCUCh.

A. Criterios de admisión

Otorga atención a todos los RN que nacen en el HCUCh. Recibe RN trasladados de otros centros asistenciales para ser atendidos en cualquier nivel de complejidad, una vez cumplidos los requisitos clínicos y administrativos de ingreso, que exige el Hospital. Se otorga prioridad de atención a aquellos recién nacidos cuyas madres han controlado su embarazo en la Maternidad del Hospital. Durante el embarazo los padres han recibido instrucción y fomento de la lactancia materna, apoyo especial a aquellos cuyos recién nacidos están en riesgo de ser prematuros extremos, portadores de malformaciones o padecen patologías graves.

B. Proceso de atención

1. Sala de partos

Cada maternidad debe tener claramente establecido la forma de atención del recién nacido inmediato, de manera de asegurar el derecho que tiene un RN de ser atendido en el nivel más alto de competencia. Según las normas de la Academia Americana de Pediatría^(10,11) en todos los partos de riesgo deben estar presentes por lo menos dos personas; una que tenga la capacidad de llevar a cabo una reanimación completa y otra persona capacitada en asistir una reanimación. En los partos múltiples debe existir para cada uno de los RN nacidos dos personas capacitadas. El Servicio de Neonatología cuenta con profesionales acreditados ante la Academia Americana de Pediatría en resucitación neonatal, los que han efectuado el NRP (Neonatal Resuscitation Program) y lo han aprobado acreditándose como Regional Trainer. Desde hace dos años se están realizando cursos teórico prácticos difundiendo y enseñando las recomendaciones en reanimación neonatal (reproduciendo el NRP) destinado a médicos, matronas y enfermeras de todo Chile.

Se han dictado también talleres teórico - prácticos de asistencia en reanimación dirigidos a ayudantes de enfermería, para lo cual se diseñaron manuales orientados al rol que desempeñan aquellos que asisten una reanimación de recién nacido.

En la Maternidad del HCUCh es una norma que todo recién nacido reciba atención inmediata efectuada por médico neonatólogo y matrona entrenada en reanimación.

El parto de un recién nacido de pretérmino o de un RN malformado o un RN críticamente enfermo puede ocurrir inesperadamente de modo que un profesional con habilidades en todos los aspectos de la resucitación neonatal

debe estar siempre disponible en forma inmediata.

Aquel recién nacido que requiera maniobras de reanimación o es portador de patología compleja deberá ser hospitalizado para observación y eventual estudio.

Si nace en buenas condiciones, desde su nacimiento permanece con su madre en hospitalización conjunta.

2. Puerperio.

Hospitalización conjunta madre-hijo.

Se encuentran los recién nacidos sanos al lado de su madre. Estos niños requieren visita médica diaria efectuada por médicos neonatólogos una vez al día o más si es necesario. Tanto la madre como el niño recibe atención por parte la matrona neonatal, la que educa y refuerza la lactancia materna, se hace evaluación del bienestar del RN, toma los exámenes de rutina TSH y PKU, administra vacunas y dicta charlas acerca de los cuidados propios del recién nacido.

3. Hospitalización Recién Nacidos

El nivel de atención neonatal dependerá de la complejidad de la patología del recién nacido, de esta forma se distinguen tres niveles (en varios centros se está estableciendo sólo dos niveles de atención).

Cuidado intensivo neonatal^(12,13) se define como aquel que debe recibir un RN clínicamente inestable o críticamente enfermo requiriendo constante control de enfermería y monitoreo continuo, complicados procedimientos quirúrgicos, continuo soporte ventilatorio u otra intervención con monitorización intensiva.

Cuidado intermedio incluye aquel cuidado que requiere menos apoyo constante de enfermería pero no excluye soporte ventilatorio u oxigenoterapia, constituye el primer nivel de

mejoría después de su estadía en UTI. Pero en general el manejo de estos niveles requiere máxima flexibilidad.

En el Servicio de Neonatología del HCUCh se cuenta con 20 cupos en los que se distinguen los siguientes niveles de atención:

- A. Cuidado intensivo: consta de 4-5 cupos,
- B. Cuidado Intermedio: consta de 8 cupos,
- C. Cuidado intermedio menor (o continuo): 6 cupos.

El Servicio cuenta también con el apoyo de un equipo de cirujanos infantiles para la patología quirúrgica neonatal y de interconsultores pediátricos de todas las sub especialidades.

Especificaciones en el cuidado intensivo neonatal

Desde 1990 a la fecha ha aumentado la demanda en el número de cupos UTI. Las evidencias clínicas apoyan los modelos de centralización del cuidado intensivo. Diferencias en los resultados se relacionan con los modelos de atención neonatal.

Los servicios perinatales se deben desarrollar de manera que puedan brindar a la madre y al recién nacido atención de alta complejidad si lo requiere ^(12,13).

El número de cupos UTI dependerá del número de RN de muy bajo peso, que nacen en cada Maternidad. Puede ir entre 0,9 a 1,7 cupo intensivo por cada 1000 partos. Los requerimientos de cupos UTI aumentarán en las Maternidades que son centro de referencia, en aquellas en las que existe un promedio mayor de nacimientos de RN malformados y en los centros en se realiza cirugía y docencia.

4. Asistencia ambulatoria neonatal especializada en consultas externas.

Se inició en julio de este año, destinado a realizar supervisión del crecimiento, desarrollo y alimentación del recién nacido dentro del primer

mes de vida, junto con la pesquisa de patología.

Se atienden además consultas por morbilidad dentro del período neonatal. Control a los recién nacidos que son dados de alta de la Unidad de Cuidados Especiales de Neonatología hasta un mes después del alta. Control y seguimiento a pacientes malformados dados de alta en UCEN. Control a RN prematuros hasta un mes después de cumplidas las 40 semanas de edad corregida.

Unidades de apoyo en la atención neonatal

El Servicio de Neonatología cuenta también para la atención de los recién nacidos de Unidades de Apoyo, que son fundamentales para otorgar una atención integral.

1. Consultorio de Asistencia Perinatal (CAP)⁽¹⁴⁾ Esta actividad se inició en el año 2000 y surge como una necesidad experimentada por médicos clínicos pediatras neonatólogos y obstetras, que atienden a padres con embarazos críticos con riesgo de muerte fetal o neonatal, malformados o recién nacidos de muy bajo peso o con patologías que pongan en riesgo la vida y/o luego la calidad de ésta.

El objetivo de la asistencia es detectar precozmente necesidades y problemas en los padres o en el grupo familiar derivados del impacto de la patología perinatal a fin de tratar, aminorar o evitar la formación de situaciones que comprometan aun más la expectativa del feto o recién nacido y al mismo tiempo las repercusiones en el grupo familiar que puedan incidir en el futuro de nuevos hijos.

Está integrado por pediatras neonatólogos, una psicóloga, tres matronas, una asistente social y un médico obstetra.

El protocolo comprende sesiones de acogida de los padres por el grupo, entrevistas de los

miembros en forma individual, sesiones de terapia y apoyo y reunión de cierre del caso en que participa todo el grupo.

2. Clínica de lactancia y Proyecto de Humanización del parto

Especial preocupación por el fomento del apego o contacto precoz del recién nacido con su madre, ya desde los primeros minutos de vida y participación del padre en el nacimiento. Hospitalización junto a su madre las 24 horas del día en las salas de puerperio durante tres días. Fomento de la lactancia natural en recién nacidos normales. Extracción de leche en el lactario para recién nacidos que por su patología aún no pueden lactar directamente. Educación a los padres sobre puericultura del recién nacido.

3. Informática ^(15,16)

El Servicio de Neonatología cuenta con un sistema informatizado de registro de datos diseñado para apoyo en el manejo clínico de los pacientes, tanto en su ingreso con los antecedentes respectivos, evolución clínica, cálculo en la administración de medicamentos y alimentación parenteral, resúmenes semanales, epicrisis detallada y carnet de alta, como en los controles de seguimiento ambulatorio y protocolos de investigación.

Cuenta con un equipo computador servidor que centraliza la información al cual pueden acceder para todo uso tanto equipos autorizados con sistema operativo Windows como Mac, desde estaciones geográficamente distantes en pabellón, UCI, puerperio, equipos portátiles y otras.

Permite además tener estadísticas actualizadas de los indicadores más frecuentes en uso en el Servicio.

Recursos humanos

La dotación de personal médico permite contar con médicos tratantes y mantener médicos residentes, otorgando atención continua las 24

horas. Existen 3 pediatras neonatólogos con jornadas de 44 horas permitiendo apoyar la atención intensiva neonatal.

Las matronas están capacitadas en el cuidado neonatal y se trabaja en sistema de cuarto turno; cuenta con una matrona jefe con funciones administrativas y clínicas con 44 horas semanales.

Las matronas a cargo del cuidado neonatal intensivo e intermedio cuentan con un período de especialización, orientación y entrenamiento en la especialidad y son evaluadas en sus funciones. Realizan programas continuos de entrenamiento de manejo de RN críticamente enfermo incluyendo entrenamiento en reanimación neonatal.

Las matronas y médicos comprometidos en la atención intensiva neonatal tienen un desarrollo y formación continua de la especialidad.

Existen matronas del staff debidamente entrenadas inmediatamente disponibles todo el tiempo en caso de emergencias.

Indicadores de calidad de la atención
A pesar de que el número de partos en la Maternidad del HCUCCh ha ido disminuyendo (siguiendo la tendencia a nivel nacional), el porcentaje de recién nacidos que se hospitalizan se ha mantenido en cifras que fluctúan entre 18 a 19% del total de RN vivos, lo que se explica por un aumento en el número de embarazos de riesgo.

El índice ocupacional de la UTI durante el año 2003 ha variado entre 50 y 100% siendo lo recomendado no superar el 70% ⁽¹⁷⁾.

Cuando se analiza el porcentaje de RN menores de 1500g (Tabla 1) que nacen en el Hospital Clínico entre el 2000 y 2003, se observa que ha aumentado el número de RN menores de 1500g de 1,9% en el año 2000 a 3,3 % en el 2003, lo que se explica por el gran desarrollo que ha alcanzado la unidad de medicina perinatal, constituyéndose en un centro de referencia de patología de alto riesgo.

Tabla 1

Porcentaje de recién nacidos menores de 1500g

	Minsal %	2000	2001	2002	2003
>1500	0,9	1,9	1,6	2,3	3,3
>1000	0,34	0,8	1,0	1,3	1,4

Tabla 2

Sobrevida en recién nacidos = 1500g

Hospital	Clínico (%)	Minsal (%)	NEOCOSUR (%)
= 1500g	70,9	70	67
Variabilidad	-	(44-78)	(47-88)

Dentro del grupo de menores de 1500g ha aumentado en forma importante el número de RN menores de 1000g de 0,8% en el 2000 a 1,45% en el 2003, estos RN concentran una gran cantidad de recursos y tienen además hospitalizaciones largas con todo el riesgo que esto significa.

El Minsal el año 2000 da un indicador de 0,9% de RN menores de 1500g y un 0,34% de RN menores de 1000g ⁽¹⁸⁾.

La sobrevida de los RN < 1500g se observa en la tabla 2, la que se compara con la Nacional, en la que hay una gran variabilidad dependiendo de las diferentes regiones. Lo mismo ocurre con la del NEOCOSUR ⁽¹⁹⁾, Red Colaborativa que agrupa los resultados de 16 Unidades de Cuidados Intensivos de Neonatología de 5 países latinoamericanos. Al comparar la sobrevida por edad gestacional, los RN de 26 semanas en el Hospital Clínico tienen una sobrevida del 70,8% versus el 46% en el Minsal siendo también muy superior de las 27 a las 30 semanas.

El promedio de días de estada a las 26 semanas es de 90 -100 días, a las 29 semanas es de 50 días y a las 33 semanas es de 11 días.

El porcentaje de RN malformados en Chile es de 3,4% y en el Servicio de Neonatología es de 6,8%.

Hasta agosto del año 2003 no se han detectado infecciones en relación a catéteres ni tampoco en relación a neumonías relacionadas con días de ventilación mecánica.

Comentario

Los resultados obtenidos en RN prematuros en términos de sobrevida están sobre el promedio nacional, colocando al Servicio de Neonatología a nivel internacional en el manejo de RN sobre las 26 semanas, lo que refleja el espíritu de trabajo y dedicación que existe en dicho Servicio.

Los cambios que han ocurrido en la medicina neonatal se deben reflejar también en cambios y adaptación de las unidades de cuidado intensivo en términos de mantener el nivel de atención requerido tanto en las necesidades estructurales, en la tecnología y en la dotación de profesionales no solamente suficiente en número, sino que también altamente especializado en conocimientos, habilidades y destrezas dada las características de los pacientes y la patología de alta complejidad que ellos padecen.

Los Servicios que cuentan con cuidados intensivos son mucho más sensibles al déficit económico que otros servicios hospitalarios, porque el efecto de las restricciones derivadas de la falta de medios tiene impacto directo en los resultados clínicos.

El Servicio de Neonatología junto a la labor asistencial desarrolla una labor docente de pre y postgrado, realizando además una extensa labor de extensión e investigación, pertenece a la Red Colaborativa NEOCOSUR (Neonatología del Cono Sur) y al ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de recién nacidos malformados).

Proyecciones

Dentro del marco de la Misión del HCUCh, el Servicio de Neonatología se propone mejorar la calidad de la atención de los recién nacidos y su familia, seguir creciendo en lo académico y para ello favorecer la cultura del cambio y la del pensar, basar la atención en las mejores prácticas apoyadas en evidencias y continuar los trabajos colaborativos con otros centros. Mantener análisis continuo de los resultados de la atención.

Referencias

1. Robinson J, Regan J, Norwitz E. The epidemiology of preterm labor. *Semin Perinatol* 2001; 25: 204-14
2. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Demografía 1999.
3. Aguila A. Recién nacido de muy bajo peso de nacimiento, situación actual. *Revista Chilena Obstetricia y Ginecología* 2000; 65: 138-41.
4. Aguila A, Muñoz H. Tendencias de la natalidad, mortalidad general, infantil y neonatal en Chile desde 1850 a la fecha. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 1236-45.
5. Paneth NS. The problem of low birth weight. *The future of children* 1995; 5:1-14. <http://www.futureofchildren.org/index.htm>.
6. Hübner ME, Ramírez R. Sobrevida, viabilidad y pronóstico del prematuro *Rev Méd Chile* 2002; 130: 931-8.
7. Gibson AT. The outcome for infants born at extreme prematurity. *Current Pediatrics* 1998; 8: 1-5.
8. Lorenz JM. Survival of the extremely preterm infant in North America in the 1990s. *Clin Perinatol* 2000; 27: 255-63.
9. Valenzuela P. Mortalidad en Servicio de Neonatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile entre 1996 y 1999. *Rev HCUCh* 2001; 12: 270-1.
10. International guidelines for neonatal resuscitation: an expert from the guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: International consensus on science. *Pediatrics* 2000; 106: 1-16.
11. Jin Wu T, Carlo W. Pulmonary Physiology of Neonatal Resuscitation. *Neoreviews* 2001; 2: 45-9.
12. Obstetrical and Neonatal standards. Floridas standards: <http://www.nd.edu/~kkolberg/DesignStandards.htm>.2002.
13. Recommended Standards for Newborn ICU .2002 Design Members of the Consensus Committee to Establish Recommended Standards for Newborn ICU Design.2002 <http://www.nd.edu/~kkolberg/DesignStandards.htm>.
14. Valenzuela P, Ahumada S, González A, Quezada C, Valenzuela S, Sougarret A, Martínez L. Atención perinatal a padres con embarazos de riesgo vital neonatal. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 2003; 68: 214-20.
15. Valenzuela P. Ficha clínica informatizada en una unidad de neonatología. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile* 1997; 8: 313-9.
16. Valenzuela P. Auxilio Informático para la alimentación parenteral. *Revista Chilena de Nutrición* 1999; 26: 320-5
17. The UK Neonatal Staffing Study Group. Patient volume, staffing, and workload in relation to risk adjusted outcome in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation. *Lancet* 2002; 359: 99-107.
18. Morgues M, Henríquez MT, Tohá D, Vernal P, Pittaluga E, Vega S, et al. Sobrevida del niño menor de 1.500g al nacer. *Revista Chilena Obstetricia y Ginecología* 2002; 67: 100-5.
19. Grupo Colaborativo Neocosur. VNBW infants outcome variability in 11 Southamerican NICU'S *Pediatr Res* 2000; 47: A.

Juicios de Responsabilidad Médica

David Montoya S.

Luego de pensar largamente sobre los juicios de "Responsabilidad Médica", me decido a expresar mi opinión de la situación actual de dichas querellas y su alarmante aumento en todo el país. Cuando realizamos la primera publicación sobre este tema el año 1990 en la revista de la Sociedad Médica de Chile, analizando las diversas características observadas en ese tiempo, nunca nos imaginamos que nos encontrábamos solamente en el inicio de una judicialización de la medicina en Chile y que rápidamente nos veríamos invadidos de querellas que se presentan con el fin de resolver los diversos conflictos relacionados con el ejercicio de la Medicina. ¿Qué significa esta nueva moda?, ¿una copia de los juicios de Estados Unidos de Norteamérica? ¿la insatisfacción de nuestra población por el sistema de salud imperante? ¿los altos costos de la medicina, principalmente en enfermedades catastróficas? ¿los costos de las nuevas tecnologías médicas que implican un aumento permanente de los costos de salud? ¿la mala relación médico-paciente, que permanentemente es exacerbada por los medios de comunicación, los que emiten juicios y sentencias sobre casos clínicos complejos que desconocen y que han tenido un resultado negativo?

*Servicio de Ginecología,
Departamento de
Obstetricia y
Ginecología HCUCh.*

¿Será un nuevo campo laboral para los abogados, que se organizan en Sociedades o Fiscalías para perseguir casos clínicos desfavorables con fines altruistas o económicos, pensando que los médicos son millonarios? y si no lo son, pagarán los sistemas públicos o privados de salud, lo que significa una fuente inagotable de casos, pues siempre encontraremos resultados negativos en las diversas especialidades y tratamientos médicos. Es una situación inherente al ser humano que finalmente deberá enfermar y morir a pesar de todos los cuidados que podamos brindarle y todos los adelantos que podemos imaginarnos en el campo de la medicina.

La carrera de medicina constituye un largo camino lleno de sacrificios en lo personal y familiar que solamente es aceptado y sobrellevado por el amor a dicha actividad, que es expresión de servicio público y de vocación de entrega a los demás.

¿Qué nos ocurre cuando se presenta una querrela donde se pone en tela de juicio nuestra idoneidad profesional y donde se nos lleva a declarar ante la policía de investigaciones o ante un Juez Penal que nos pregunta el alias que tenemos, que describe que sabemos leer y escribir y cuánto dinero ganamos y qué bienes tenemos? Significa una verdadera "bomba", que explota en nuestra vida profesional y nos hace revisar nuestra vida y nuestra relación con la sociedad. Pienso que las causas de este aumento impresionante de conflictos judiciales son multifactoriales y que cada una de las enunciadas aporta una parte, que debemos analizar.

Se trata de una situación muy delicada y seria, para la cual no estamos en absoluto preparados. No discuto que todos tenemos deberes, que todos podemos ser perseguidos por la vía judicial, y que las malas acciones deben ser castigadas por la sociedad para

que no vuelvan a ocurrir; pero es algo muy diferente llenar el poder judicial de casos clínicos desfavorables o complicaciones médicas. A mi juicio, este tipo de caso debieran ser estudiados primero en auditorías médicas, que sean las que determinen si procede pasar o no a juicio. Una organización médico – jurídica del más alto nivel pudiera estar en la nueva Fiscalía Penal y sería de gran utilidad para el país, evitando que personas no preparadas deban pronunciarse sobre aspectos puramente médicos.

Es de relevancia nacional este tema, pues no podemos incentivar la desconfianza permanente y creciente entre la población y sus médicos. Debemos pensar que ambos tienen derechos y deberes importantes y absolutamente respetables.

Todos los países piensan y aseguran que poseen los mejores médicos del mundo. Pienso que es positivo el pensar de este modo, que significa confianza en los profesionales encargados de nuestra salud, que es el bien más preciado que tenemos y que no podemos comprar con todo el dinero del mundo. Sembrar la desconfianza y un clima de agresión hacia el médico como representante del equipo de salud y del sistema, no es lo más favorable que podemos hacer como país y es enormemente peligroso, pues esto trae consigo la obligación del médico de asegurarse con pólizas especiales, y lo que es más grave, de actuar a la defensiva, solicitando exámenes y procedimientos en demasía que traerán nuevos aumentos en los costos de nuestra salud y obligando a los médicos a tratar de derivar los casos clínicos complicados por la posibilidad de terminar involucrados en un juicio por responsabilidad médica o a no ejercer especialidades de mayor riesgo.

Pienso que los médicos debemos día a día humanizar nuestro quehacer, incentivar una bue

na relación con nuestros pacientes y acercarnos a la población que atendemos, explicando claramente nuestra línea de acción y opciones de tratamiento, compartiendo los conocimientos con el paciente e involucrándolo a él y a su familia en las decisiones y expresando claramente los riesgos de las diversas patologías y de las acciones médicas, debiendo ser la confianza lo más importante en esta relación.

Miembro Honorario

El Prof. Dr. Attila Csendes, Director del Departamento de Cirugía del Hospital Clínico Universidad de Chile fue incorporado al American College of Surgeons como Miembro Honorario, en reconocimiento a sus logros excepcionales en la especialidad y a los éxitos obtenidos por los colegas de su país.

El premio le fue conferido el 19 de octubre, en una ceremonia enmacada dentro del 89º Congreso Clínico de esa sociedad médica, que se realizó en Chicago, Illinois. En 1971 el profesor Juan Allamand, fallecido este año, había recibido dicho honor.



Clínica Barón

En el contexto de la inauguración de Clínica Barón, un grupo de especialistas, la mayoría de ellos del área de traumatología, anestesiología, medicina general, cirugía y radiología de distintos centros asistenciales de la zona, participaron el jueves 13 de noviembre de una videoconferencia que mostró una cirugía de implante de cadera por coxartrosis. Los



médicos de Barón contaron con el apoyo del Jefe del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Clínico, Dr. Jorge Numair y del Dr. Carlos Infante. En Valparaíso el equipo médico fue encabezado por el Dr. José Rossel. La conversación entre los médicos en la sala audiovisual fue guiada por el Dr. Enrique Testart, traumatólogo.

Charla a médicos

"Estamos comprometidos a fortalecer el sector salud de la región con calidad asistencial y clínica, pero también queremos contribuir con un nuevo campo clínico en la formación de futuros profesionales de esta área", señaló el Prof. Dr. Italo Braghetto, Director General del Hospital Clínico.

Así lo afirmó al explicar el objetivo central de la llegada de nuestro Hospital Clínico a la Quinta Región, el 13 de noviembre, al dar por inaugurada esta nueva época del tradicional Hospital Barón desde ahora como parte de la Red Clínica de nuestra institución.



Reconocimiento

Un homenaje al Dr. Jorge Litvak, Prorrector de la Universidad de Chile incluyó el reconocimiento a los mejores docentes y alumnos que realiza anualmente el Departamento de Medicina del Hospital Clínico.

La ceremonia se realizó el viernes 26 de noviembre en el auditorio Prof. Emilio Croizet y contó con la presencia del Rector Prof. Luis Riveros y las principales autoridades de la Facultad y el Centro Asistencial.

Noche de los médicos

Más de 900 personas asistieron a la Cena conmemorativa del Día del Médico realizada el jueves 11 de diciembre en el Centro de Eventos Casapiedra.

Además de la música y los discursos, el Hospital Clínico distinguió a los académicos destacados en publicaciones e investigación.

La doctora Viviana Zemelman, del Departamento de Dermatología recibió de manos del doctor Leandro Biagini, Director Médico, un reconocimiento por el mejor artículo de investigación publicado en la revista del Hospital.



La doctora Carmen Romero, del Laboratorio de Endocrinología y Biología de la Reproducción, recibió de manos del doctor Carlos Sciaraffia, el premio a la trayectoria en investigación.

Responsabilidad de autoría

Cada co-autor debe firmar esta declaración, que se exigirá junto con el manuscrito y la "Guía de Exigencias para los manuscritos". Si es insuficiente el espacio para las firmas de todos los co-autores, puede usarse fotocopias de esta página.

Título del manuscrito:

Declaración: Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él y acepto que mi nombre figure en la lista de autores. He revisado su versión final y apruebo su publicación en la Revista del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Como co-autor certifico que es un manuscrito inédito y que no será sometido a publicación en otra revista, nacional o extranjera, en texto idéntico, parcial o modificado, sin haber obtenido previamente una autorización expresa del Editor de esta revista.

Nombre y firma de los co-autores

Fecha de firma

Guía de exigencias para los manuscritos

(extractadas de las "instrucciones a los autores")

Debe ser revisada por el autor responsable, marcando su aprobación en cada casillero que corresponda. Los co-autores deben identificarse y firmar la página de responsabilidad de autoría. Ambos documentos deben ser entregados junto con el manuscrito

- 1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de esta Revista.
- 2. El texto está escrito a doble espacio, en hojas tamaño carta.
- 3. Respetar el límite máximo de longitud permitido por esta Revista: 10 páginas, para los "Trabajos de investigación", las "Experiencias clínicas" y los artículos de "Salud Pública"; 6 páginas para los "Casos Clínicos" y 12 páginas para los "Artículos de Revisión".
- 4. Incluye un resumen de hasta 200 palabras, en castellano y traducido al inglés.
- 5. Las citas bibliográficas se limitan a un máximo de 40 y se presentan con el formato internacional exigido por la Revista.
- 6. Incluye como citas bibliográficas sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas pueden incluirse como citas bibliográficas únicamente cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
- 7. Si este estudio comprometió a seres humanos o animales de experimentación, en "Material y Métodos" se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en humanos, se debe identificar a la institución o el comité de ética que aprobó su protocolo.
- 8. El manuscrito fue organizado de acuerdo a las "Instrucciones a los autores", publicadas en la revista y se entrega 3 copias de todo el material, incluso de las fotografías.
- 9. Las Tablas y Figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción en imprenta.
- 10. Si se reproducen Tablas o Figuras tomadas de otras publicaciones, se proporciona autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
- 11. Las fotografías de pacientes y las Figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
- 12. Se indican números telefónicos y de fax del autor que mantendrá contacto con la Revista.

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la Revista:

Teléfonos:

Fax:

Los trabajos enviados a la revista deberán ajustarse a las siguientes instrucciones preparadas considerando el estilo y la naturaleza de la revista y los "Requisitos Uniformes para Los Manuscritos Sometidos a las Revistas Biomédicas", establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (Annals Internal Medicine 1997; 126: 36-47):

1. El trabajo debe ser escrito a doble espacio, en hojas tamaño carta (21,5 x 27,5), dejando un margen de al menos 3 cm en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Se entregará a la redacción 2 copias del manuscrito completo, más un diskette con el mismo en formato word de preferencia. Las ilustraciones o fotografías deben entregarse en versión original al igual que los gráficos. Todos llevan el nombre de «figuras».

Se aconseja que los "Trabajos de Investigación" y "Experiencias clínicas" no sobrepasen 10 páginas de texto. Los «Artículos de revisión» pueden extenderse hasta 12 páginas. Los «Casos clínicos» no deben exceder 8 páginas, con más de 2 tablas y Figuras y hasta 20 referencias. Las «Cartas al Editor» no deben exceder las 3 páginas, incluyendo hasta 6 referencias y 1 tabla o figura.

Debe entregarse tres ejemplares idénticos de todo el texto, con sus referencias, tablas figuras. Las figuras que muestren imágenes (radiografías, histología, etc.) deben entregarse en copias fotográficas, no como fotocopias ó versiones digitales de los mismos a tamaño y al menos 150 dpi.

2. Los «Trabajos de investigación» y las «Experiencias clínicas» deben dividirse en secciones tituladas «Introducción», «Material y Método», «Resultados» y «Discusión». Otros tipos de artículos, tales como los «Casos clínicos» y «Artículos de revisión», pueden acomodarse mejor a otros formatos, que sean aprobados por los Editores.

3. El ordenamiento de cada trabajo será el siguiente:

3.1 Página del título

La primera página del manuscrito debe contener: 1) El título del trabajo, que debe ser conciso pero infor-

mativo sobre el contenido central de la publicación; 2) El o los autores, identificándolos con su nombre de pila, apellido paterno e inicial del materno. Se recomienda a los autores escribir su nombre con un formato constante, en todas las publicaciones en revistas incluidas en el INDEX MEDICUS y otros índices internacionales; 3) Nombre de la o las secciones, Departamentos, Servicios e Instituciones a las que debe darse crédito por la ejecución del trabajo; 4) Nombre y dirección del autor con quien establecer correspondencia o solicitarle separatas. Puede incluir número de fax y correo electrónico; 5) Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (grants), equipos, drogas, o todos ellos.

Señale con números "superíndices" a los autores que no sean médicos y, al pie de la página, identifique su título profesional o su calidad de alumno de una determinada carrera profesional.

Cada una de las secciones siguientes (3.2 a 3.8) debe iniciarse en nuevas páginas:

3.2 Resumen

La segunda página debe contener un resumen, de no más de 200 palabras, que describa los propósitos del estudio o investigación, el material y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Se recomienda utilizar el modelo de resumen "estructurado". No emplee abreviaturas no estandarizadas. No use expresiones vagas como "se presentan los resultados obtenidos y se comenta su significado".

Los autores deben proporcionar su propia traducción del resumen al Inglés, con la respectiva traducción del título de trabajo. Los editores podrán modificar la redacción del resumen entregado por los autores si estiman que ello beneficiará su difusión Internacional. Los autores pueden proponer 3 a 10 "palabras clave", que deben ser elegidas en la lista del Index Medicus (Medical Subjects Headings).

3.3 Introducción

Resume la racionalidad del estudio y exprese claramente su propósito. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió analizar.

No revise extensamente el tema y cite sólo las referencias bibliográficas que sean estrictamente atinente a su propio estudio.

3.4 Material y Método (o "Pacientes y Método")

Describa la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si empleó métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluso métodos estadísticos), límitense a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Si los métodos son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones.

Cuando se efectuaron experimentos en seres humanos, explicita si los procedimientos respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (1975) y si fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en que se efectuó el estudio.

Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos, pero no use sus iniciales, ni los números de fichas clínicas.

Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.

3.5 Resultados

Presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica y concordante. Los datos se pueden mostrar en tablas y figuras referidas en el texto.

En el texto, destaque las observaciones importantes, sin repetir todos los datos que se presentan en las tablas o Figuras. No mezcle la presentación de los

resultados con su discusión, la cual debe incluirse en la sección:

3.6 Discusión

Se trata de una discusión de los resultados obtenidos en este trabajo y no de una revisión del tema en general. Discuta únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que Ud. propone a partir de ellos. No repita detalladamente datos que aparecen en "Resultados". Haga explícitas las concordancias o discordancias de sus hallazgos y sus limitaciones, relacionándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas. Conecte sus conclusiones con los propósitos del estudio que destacó en la "Introducción". Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando le parezca adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

3.7 Referencias

Limite las referencias (citas bibliográficas) idealmente a 40. Prefiera las que correspondan a los trabajos originales en revistas incluidas en el Index Medicus. Numere las referencias en el orden en que se la menciona por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante numerales arábigos, colocados (entre paréntesis) al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o leyendas de las figuras, deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que citen dichas tablas o figuras en el texto.

Los resúmenes de presentaciones o Congresos deben ser citados como referencias sólo cuando fueron publicados en revistas de circulación común. Si se publicaron en "Libros de Resúmenes", pueden citarse en el texto (entre paréntesis), al final del párrafo pertinente. Se puede incluir como referencia a trabajos que están aceptados por una revista pero aún en trámite de publicación; en este caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a

continuación del nombre abreviado de la revista de expresión "(en prensa)". Los trabajos enviados a publicación pero todavía no aceptados oficialmente, pueden ser citados en el texto (entre paréntesis) como "observaciones no publicadas" o "sometidas a publicación", pero no deben alistarse entre las referencias.

Al alistar las referencias, su orden debe ser el siguiente:

a) Artículos en revistas.

Apellido e Inicial del nombre del o los autores, en mayúsculas. Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, incluye los seis primeros agregue "et tal". Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Sigue el título completo del artículo, en su idioma original. Luego, el nombre de la revista en que apareció, abreviado según el estilo usado por el Index Medicus, año de la publicación; volumen de la revista: página inicial y final del artículo. Ejemplo: 16. González A, Nicovani S, MAssardo L, Aguirre V, Cervilla V, Lanchbury JS, et al. Influence of the HLA-DR beta shared epitope on susceptibility to and clinical expression of rheumatoid arthritis in Chilean patients. *Ann Rheum Dis* 1997;56: 191-193.

b) Capítulos en Libros.

Ejemplo: 18 CROXATTO H. Prostaglandinas. Funciones endocrinas del riñón. En: Pumarino H, ed. *Endocrinología y Metabolismo*. Santiago: Editorial Andrés Bello, 1984; 823 - 840.

Para otros tipos de publicaciones, aténgase a los ejemplos dados en el *Annals of Internal Medicine* 1997;126: 36-47.

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.8 Agradecimientos

Expresa su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones substantivas a su trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrán atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.9 Tablas

Presente cada tabla en hojas aparte, separando sus líneas con doble espacio (1,5 en WP). Numere las tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido (Título de la tabla). Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Separe on líneas horizontales solamente los encabezamientos de las columnas y los títulos generales. Las columnas de datos deben separarse por espacios y no por líneas verticales. Cuando se requieran notas aclaratorias, agréguela al pie de la tabla. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no estándar. Cite cada tabla en su orden consecutivo de mención en el texto del trabajo.

3.10 Figuras

Denomine la figura a cualquier ilustración que no sea tabla (Ejs: Gráficos, Radiografías, Electrocardiogramas, Ecografías, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional, o empleando un programa computacional adecuado. Envíe los archivos digitales o copias fotográficas de cada figura, en blanco y negro, tamaño 9 x 12 cm. Las letras, números, flechas o símbolos deben verse claros y nítidos en la fotografía y deben tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la Figura se reduzca de tamaño en la publicación. Sus títulos y leyendas no deben aparecer en la fotografía sino que se incluirán en hoja aparte, para ser compuestos por la imprenta.

En el respaldo de cada fotografía debe anotarse, con lápiz de carbón o en una etiqueta pegada, el número de la figura, el nombre del autor principal, y una flecha indicando su orientación espacial. Los, símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas, deben tener tamaño y contraste suficiente para distinguirse de su entorno. Cite cada figura en el texto, en orden consecutivo. Si una figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y del editor original para reproducirla en su trabajo. Envíe las figuras protegidas en un sobre grueso de tamaño apropiado.

Las fotografías de pacientes deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato y se debe tener permiso escrito y firmado del paciente o sus apoderados para publicar este tipo de imágenes.

3.11. Leyendas para las Figuras

Presente los títulos y leyendas de las Figuras en una página separada. Identifique y explique todo símbolo, flecha número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explicita la ampliación y los métodos de tinción empleados.

3.12 Unidades de medida

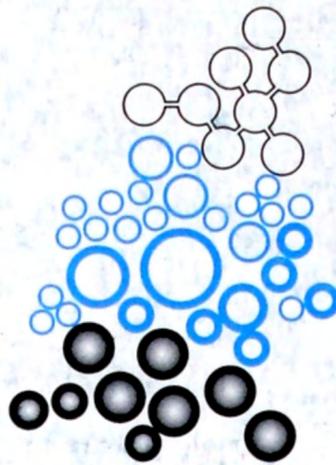
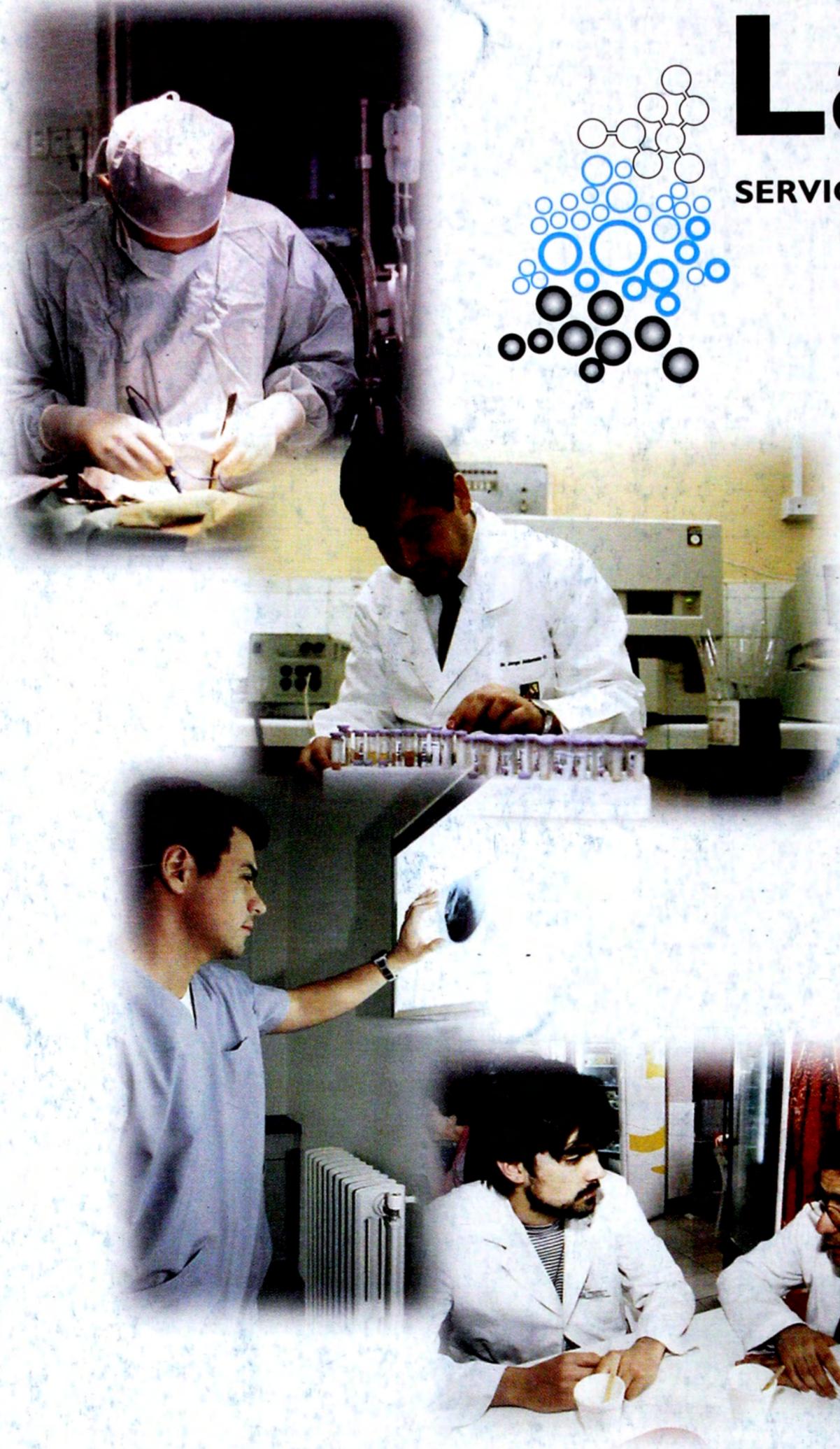
Use unidades correspondientes al sistema métrico decimal. Las abreviaturas o símbolos que se emplean con mayor frecuencia, aparecen listadas periódicamente en la Revista.

4. Separatas

Deben ser solicitadas por escrito a la revista, después de recibir la comunicación oficial de aceptación del trabajo. Su costo debe ser cancelado por el autor.

5. Guía de Exigencias para los Manuscritos y Declaración de Responsabilidad de Autoría

Ambos documentos deben ser entregados junto con el manuscrito, cualquiera sea su naturaleza: trabajo de investigación, experiencia clínica, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos solicitados y la identificación y firmas del autor principal y todos los coautores. En la Revista se publican facsímiles para este propósito, pudiendo agregarse fotocopias si fuera necesario. Cuando la revisión editorial exija una nueva versión del trabajo, con cambios sustantivos, los Editores podrán requerir que se renueve la Declaración de Responsabilidad de Autoría.



Lavinur

M.R.

SERVICIO EXCLUSIVO A HOSPITALES

La experiencia de 40 años

Procesos de lavado y esterilización de ropa quirúrgica y clínica.

Innovación de procesos en manejo de ropa clínica.

Control de inventarios exclusivo por cliente.

Estándares norteamericanos de durabilidad de las prendas.

Alta seguridad sanitaria.

Los mejores tiempos de entrega del mercado.

Recursos humanos altamente especializados.

Estándares ISO 9001 y 9002.

Lavandería Industrial Uriarte Limitada es una empresa que brinda servicios integrales para clínicas y hospitales.

Inició sus actividades en el rubro enfocando sus esfuerzos a los procesos de lavado y esterilización de ropa hospitalaria y clínica, hoy LAVINUR ha expandido su área de acción convirtiéndose en una empresa

«para la salud» introduciendo en su accionar otros productos y servicios,

y contando con la representación y distribución para Chile de **Standard Textile**, empresa norteamericana líder en el mundo y de reconocido prestigio con su sistema de **Pre-Pack**.