



REVISTA de ESTUDIANTES de MEDICINA DEL SUR

VOLUMEN 13 - NÚMERO 2

Octubre 2025

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Análisis epidemiológico de las hospitalizaciones por anorexia nerviosa en el periodo 2021-2024 en Chile

Nefritis tubulointersticial aguda en Chile: Estudio epidemiológico de egresos hospitalarios en el contexto de una década de datos (2013–2023)

Tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca como causa básica en Chile periodo 2016-2023: Actualización epidemiológica nacional

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Uso de cigarrillos electrónicos y su relación con la lesión pulmonar: una revisión bibliográfica

ARTÍCULOS CLÍNICOS

Actualización sobre el Síndrome de Heterotaxia en relación a un caso clínico

De estatus convulsivo a emergencia hipertensiva: El debut de un feocromocitoma en un paciente pediátrico, reporte de caso

Síndrome de Prader-Willi: Celulitis Recurrente como desencadenante de Insuficiencia Cardiorrespiratoria Fatal - Reporte de Caso



REVISTA de ESTUDIANTES de MEDICINA DEL SUR

Publicación Oficial de la Academia Científica de Estudiantes de
Medicina de la Universidad de La Frontera desde 2005
Volumen 13 - Número 2 - Octubre 2025



www.rems.ufro.cl

ISSN 0718-9958 (EDICIÓN EN LINEA)

ISSN 0718-1906 (EDICIÓN IMPRESA)

REMS

REVISTA de ESTUDIANTES de MEDICINA DEL SUR



La **Revista de Estudiantes de Medicina del Sur (REMS)** es la publicación oficial de la **Academia Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de La Frontera (ACEM-UFRO)**.

Su objetivo es fomentar la investigación entre los estudiantes de Medicina de diversas universidades, proporcionando un espacio para la publicación de artículos científicos sobre temas de interés en medicina y ciencias biomédicas.

Fue creada el año 2005 y desde entonces ha publicado 13 volúmenes semestralmente. Cuenta con el patrocinio oficial de la **Universidad de La Frontera** y es editada en la ciudad de Temuco, Chile. Sus artículos se encuentran íntegramente disponibles de forma libre y gratuita en formato electrónico en la página web www.rems.ufro.cl.

Actualmente publica con una frecuencia semestral artículos de revisión, artículos de investigación, artículos clínicos y cartas al editor, además, publica editoriales y artículos especiales a libre juicio del Comité Editorial. Está abierta a estudiantes y profesionales del área de la salud y otras afines, sin preferencia por universidad, establecimiento o carrera, con el requisito único de que entre sus autores exista a lo menos un estudiante de medicina.

La Revista cuenta con un Comité Editorial, y sus artículos son sometidos a revisión por pares, con la participación de evaluadores internos y externos, todos ellos pertenecientes al Comité Científico Asesor. Su abreviatura para los efectos de citación es Rev Estud Med Sur. Su edición en línea está registrada con el ISSN 0718-9958, y su edición impresa, con el ISSN 0718-1906. Se encuentra indizada y registrada en Google Scholar, IMBIOMED, Dialnet, ResearchBib, Directory of Research Journals Indexing, Latindex e Index Copernicus.

REMS

REVISTA de ESTUDIANTES de MEDICINA DEL SUR

EDITORES EN JEFES REMS

Dr. José Inzunza Navarro

2005 - 2006

Dr. Gustavo Concha Ortiz

2006 - 2007

Dr. Gonzalo Lagos Marifil

2007 - 2008

Dr. Esteban Espinoza García

2008 - 2011

Dra. Alejandra Salinas Gallegos

2011 - 2012

Dr. Cristian Cabeza Hernández

2020 - 2021

Dr. Sebastián Herrero Bórquez

2021 - 2022

Dr. Manuel Basaure Bórquez

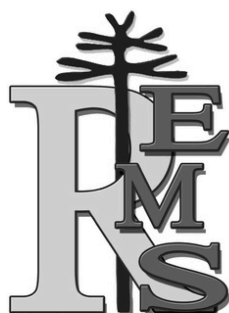
2022 - 2023

Jorge Troncoso Rojas

2023 - 2024

Diego Echeverría Vallejos

2024 - Presente



COMITÉ EDITORIAL

Editor en Jefe

Diego Echeverría V.

Editor Ejecutivo

Paula Hidalgo E.

Secretaría Editorial

María Inés Marquardt G.

Editores Asociados

Branny Fierro N.

Tomás García A.

Maximiliano Herrero B.

Benjamín Jiménez M.

Sebastián Lazcano D.

Poliana Farías O.

Antonia Sepúlveda O.

Daniel Reyes M.

Pablo Monnier J.

Editor Emérito

Dr. José Inzunza N.

Informática

Maximiliano Martínez O.

Relaciones Públicas y Difusión

Pedro Escobar Q.

Diseño y Maquetación

Antonia Ferrer F.

Rayen Colomera B.

Camila Bravo V.

Valentina Rizzo R.

Francisco Toro M.

Isidora Madariaga S.

Florencia Burgos P.

Martina Quiroz S.

Patricio Oñate V.

Editores Asesores

Martina Morales C.

Jorge Troncoso R.

Benjamín Lobos T.



REMS

CONTACTO

**Academia Científica de
Estudiantes de Medicina.**

Facultad de Medicina,
Universidad de La Frontera.
Manuel Montt 112, Temuco.

✉ editor.jefe@remsufro.cl

 www.rems.ufro.cl

  @remsufro

COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR

Dr. José Inzunza Navarro, Mg., MBA., Urología, Especialista en Salud Pública. Hospital de Villarrica; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dra. Roxana Gayoso Neira, Mg., Endocrinología y Diabetes. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Andrés Troncoso Trujillo, Mg., Cirugía Digestiva. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Marcelo Peldoza Wettier, Neurorradiología Intervencional y Diagnóstica. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Álvaro Soto Venegas, Ph.D., Mg., Neurología, Fellowship en Neurología Vascular. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Juan Orellana Cáceres, Ph.D., MPH., Master en Public Health–Biostatistics, Doctor en Salud Pública. Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dra. Alejandra Salinas Gallegos, Mg., Cardiología, Fellowship en Imagen Cardiovascular. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Armando Sierralta Zúñiga, Gastroenterología. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Eduardo Hebel Weiss, Ph.D., Gastroenterología Infantil. Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Germán Norambuena Morales, MSc., Traumatología, Fellowship en Musculoskeletal Oncology, Fellowship en Adult Reconstruction. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dra. Sofía Basauri Savelli, Mg., Medicina de Urgencia. Hospital Sótero del Río; Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Dr. Manuel Figueroa Giralt, Cirugía Digestiva. Hospital Clínico Universidad de Chile; Universidad de Chile, Santiago, Chile.

COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR INVITADO



Dr. Sebastián Martínez González, Ginecología y Obstetricia, Especialista en Medicina Materno Fetal. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dra. Christianne Zulic Agramunt, Psiquiatría Pediátrica y de la Adolescencia. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Francisco Rodríguez Olivos, Nefrología. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dra. Ximena Cea Bahamonde, Enfermedades Respiratorias Adulto. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Dr. Fernando Vega González, Enfermedades Respiratorias Adulto. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.



REMS



La **Academia Científica de Estudiantes de Medicina de La Universidad de la Frontera (ACEM-UFRO)**, se fundó el 1 de Junio de 1989 bajo el nombre de **Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina**, con el objetivo de “promover la investigación, el estudio y la difusión de la ciencia entre los estudiantes de Medicina de la Universidad de La Frontera”. Desde el 25 de julio de 1997 se conoce por su actual nombre, el cual marca una identidad que se ha mantenido vigente durante todos estos años.

La Academia Científica se ha caracterizado por ser una organización con un amplio sentido integrador, promoviendo el trabajo científico de los estudiantes de Medicina y la participación en las actividades científicas realizadas al interior de nuestra Facultad.

DIRECTORIO 2025



Presidencia

Daniel Reyes M.

Vicepresidencia

Anahí Beltrán L.

Secretaría general

Antonia Dilems C.

Tesorería

Maximiliano Monsalve C.

Director de Educación Médica

Pablo Monnier J.

Director de Investigación

Ignacio Rojos L.

Director de Informática

Maximiliano Martínez O.

Relacionador Público

Benjamín Díaz D.

Director de Difusión y RRSS

Claudio Aguilera S.

Delegada de Internos

Martina Morales C.

Delegado de Primer año

Martín Paulsen O.

Consejero Emérito

Jorge Troncoso R.

Past-President

Poliana Farías O.

ACEM UFRERO

EDITORIAL

14

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LAS HOSPITALIZACIONES POR ANOREXIA NERVIOSA EN EL PERIODO 2021-2024 EN CHILE 16

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF HOSPITALIZATIONS DUE TO ANOREXIA NERVOSA IN THE PERIOD 2021-2024 IN CHILE

NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA EN CHILE: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE EGRESOS HOSPITALARIOS EN EL CONTEXTO DE UNA DÉCADA DE DATOS (2013-2023) 22

ACUTE TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS IN CHILE: AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF HOSPITAL DISCHARGES OVER A DECADE OF DATA (2013-2023)

TASA DE MORTALIDAD POR INSUFICIENCIA CARDÍACA COMO CAUSA BÁSICA EN CHILE PERIODO 2016-2023: ACTUALIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA NACIONAL 30

MORTALITY RATE FROM HEART FAILURE AS THE UNDERLYING CAUSE IN CHILE 2016-2023 PERIOD. NATIONAL EPIDEMIOLOGICAL UPDATE

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

USO DE CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS Y SU RELACIÓN CON LA LESIÓN PULMONAR: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 38

ELECTRONIC CIGARETTE USE AND ITS RELATION WITH LUNG INJURY: A REVIEW OF LITERATURE

ARTÍCULOS CLÍNICOS

ACTUALIZACIÓN SOBRE EL SÍNDROME DE HETEROTAXIA EN RELACIÓN A UN CASO CLÍNICO 50

UPDATE ON FETAL HETEROTAXY SYNDROME IN RELATION TO A CLINICAL CASE

DE ESTATUS CONVULSIVO A EMERGENCIA HIPERTENSIVA: EL DEBUT DE UN FEOCROMOCITOMA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO, REPORTE DE CASO 57

FROM STATUS EPILEPTICUS TO HYPERTENSIVE EMERGENCY: THE ONSET OF A PHEOCHROMOCYTOMA IN A PEDIATRIC PATIENT - A CASE REPORT

SÍNDROME DE PRADER-WILLI: CELULITIS RECURRENTE COMO DESENCADENANTE DE INSUFICIENCIA CARDIORRESPIRATORIA FATAL - REPORTE DE CASO 61

PRADER-WILLI SYNDROME: RECURRENT CELLULITIS AS A TRIGGER FOR FATAL CARDIORESPIRATORY FAILURE - CASE REPORT



EDITORIAL
EDITORIAL



Una tradición estudiantil en la historia de la medicina

A Student Tradition in the History of Medicine

Diego Echeverría^{1,2}

¹ Estudiante de Medicina, Universidad de La Frontera, Chile.

² Editor en Jefe, Revista de Estudiantes de Medicina del Sur.

Correspondencia: d.echeverria03@ufromail.cl

Estimados lectores,

La participación de estudiantes de medicina en la investigación es una tradición profundamente arraigada en la historia de la formación médica. Desde el siglo XIX, hospitales universitarios y escuelas fueron espacios donde aprender implicaba observar, registrar casos y comunicar hallazgos que contribuyeron al avance de la medicina.

Algunos ejemplos, en 1921 Charles H. Best, aún estudiante en Toronto, colaboró con Frederick Banting en los experimentos que condujeron al aislamiento de la insulina. A fines del siglo XIX, muchos avances en bacteriología y enfermedades infecciosas se sustentaron en registros de estudiantes e internos. En epidemiología, los primeros análisis de mortalidad promovidos por William Farr se basaron en datos recogidos por jóvenes médicos.

Estas experiencias muestran una formación médica en la que la clínica y la investigación formaban parte del mismo proceso, donde aprender significaba mirar con atención la práctica diaria, dejar constancia de lo observado y compartir ese conocimiento. La frontera entre estudiar y producir conocimiento era permeable, y la formación fomentaba pensamiento crítico y la divulgación científica.

Hoy esa relación está debilitada. La formación clínica ha ganado protagonismo con mayor exposición asistencial y foco en habilidades prácticas, pero con frecuencia reduce el espacio para la formación científica. La investigación queda como actividad extracurricular, dependiente del interés individual y del tiempo disponible, en vez de ser parte del currículo.

Esa separación no es inocua: sin cultura de indagación la medicina pierde capacidad crítica. Comprender cómo se genera la evidencia es imprescindible para evaluarla y aplicarla con criterio en la práctica clínica. Formar médicos capaces de interpretar, cuestionar y producir evidencia es una responsabilidad educativa.

La Revista de Estudiantes de Medicina del Sur se inserta en la tradición de las publicaciones científicas estudiantiles como un espacio formativo y de encuentro académico. Más que un medio de difusión, busca acompañar el aprendizaje de la escritura científica, la revisión crítica y el análisis riguroso. Invitamos a la comunidad estudiantil a leerla con atención, a enviar sus trabajos y a participar activamente como autores, contribuyendo a que la investigación vuelva a ocupar un lugar central en la formación médica.

Diego Echeverría
Editor en Jefe

DOI <https://doi.org/10.56754/0718-9958.2025.279>



ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN
ORIGINAL ARTICLES

Análisis epidemiológico de las hospitalizaciones por anorexia nerviosa en el periodo 2021-2024 en Chile

Epidemiological analysis of hospitalizations due to anorexia nervosa in the period 2021-2024 in Chile

Katherine Martínez Castillo¹, Valentina Vallejos Cifuentes¹, Greg Snitzes Zamorano¹, Constanza Saavedra Aedo¹, Rubén Contreras Muñoz².

¹ Interno de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

² Médico Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

25/05/2025

Aceptado:

04/10/2025

Publicado online:

17/11/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Katherine Paola Martínez Castillo.
Av. Ejército Libertador 141,
Santiago de Chile.
Correo:
katherine.martinez@mail.udp.cl

PALABRAS CLAVE

Trastorno de la conducta alimentaria; Anorexia nerviosa; Hospitalización; Chile.

KEYWORDS

Eating disorder; Anorexia nervosa; Hospitalization; Chile.

RESUMEN

Introducción: La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno psiquiátrico multifactorial grave dentro de los trastornos de conducta alimentaria. Se asocia a una alta tasa de hospitalización en estudios internacionales por lo que el objetivo de este estudio es determinar la tasa de egreso hospitalario (TEH) por AN en el periodo 2021-2024 en Chile. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y ecológico. Se realizó un análisis descriptivo de la TEH por AN en las personas mayores de 10 años en el periodo 2021-2024 en Chile, agrupadas por año, sexo y grupo etario. Los datos se obtuvieron del Departamento de Estadísticas e Información de Salud y el Instituto Nacional de Estadísticas. Se utilizó Microsoft Excel para el procesamiento de los datos. No se requirió comité de ética. **Resultados:** La TEH promedio para el periodo estudiado es de 1,42 egresos hospitalarios por cada 100.000 habitantes. La TEH fue mayor en mujeres y en el grupo etario de 10 a 14 años. Se obtuvo un promedio de 25,7 días de hospitalización durante todo el periodo estudiado. **Discusión:** La TEH por AN fue ligeramente mayor durante el 2021 y 2022, probablemente relacionado a la pandemia de COVID-19. La TEH mayor en mujeres está explicada por la mayor prevalencia del trastorno en estas. La TEH mayor en el grupo de 10 a 14 años es equidistante de las estadísticas internacionales que apuntan al grupo de 15 a 19 años. Hace falta más estudio al respecto. El promedio de estadía hospitalaria obtenido en este estudio no considera los motivos de hospitalización. **Conclusión:** Se requiere mayor estudio respecto a la epidemiología de la AN. Este estudio es un paso inicial para ampliar el conocimiento.

ABSTRACT

Introduction: Anorexia nervosa (AN) is a severe multifactorial psychiatric disorder within the eating disorders category. It is associated with a high hospitalization rate in international studies, so the objective of this study is to determine the hospital discharge rate (HDR) due to AN in Chile during the period 2021-2024. **Materials and methods:** Observational, descriptive, and ecological study. A descriptive analysis of HDR due to AN was performed in people over 10 years of age during the period 2021-2024 in Chile, grouped by year, sex, and age group. Data were obtained from the Department of Health Statistics and Information and the National Institute of Statistics. Microsoft Excel was used for data processing. No ethics committee was required. **Results:** The average HDR for the study period is 1.42 hospital discharges per-100,000 inhabitants. The HDR was higher in women and in the 10- to 14-year-old age group. An average of 25.7 days of hospitalization was obtained throughout the study period. **Discussion:** The HDR for anorexia nervosa was slightly higher during 2021 and 2022, likely related to the COVID-19 pandemic. The higher HDR among women is explained by the higher prevalence of the disorder in them. The higher HDR among the 10- to 14-year-old group is equidistant from international statistics for the 15- to 19-year-old group. Further study is needed in this regard. The average hospital stay obtained in this study does not consider the reasons for hospitalization. **Conclusion:** Further study is required regarding the epidemiology of AN. This study is an initial step to expand knowledge.

INTRODUCCIÓN

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno psiquiátrico multifactorial grave dentro de los trastornos de conducta alimentaria (TCA). Se caracteriza por bajo peso (en su forma típica), restricción alimentaria y miedo intenso a incrementar de peso. En ese contexto, puede asociarse también a conductas anormales para evitar engordar, como ejercicio físico extenuante, uso de laxantes o la inducción del vómito. Es, por lo tanto, un trastorno cuyo diagnóstico es clínico y se basa en tres criterios descritos en la quinta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)^{1,2,3}.

Existen dos subtipos de presentación de la AN: el subtipo restrictivo y el subtipo de atracón-purga. El subtipo restrictivo se caracteriza por la restricción dietética, y el subtipo de atracón-purga se caracteriza por que la restricción se acompaña de atracones, purgas o ambos. Se puede progresar de un subtipo a otro². La severidad del trastorno se asocia principalmente al índice de masa corporal (IMC)².

La anorexia nerviosa se asocia a otras comorbilidades psiquiátricas. Las más frecuentes corresponden a depresión mayor, trastornos de ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos relacionados con traumas y abuso de sustancias^{2,4}. También hay un riesgo elevado de suicidio, con una incidencia estimada 18 veces mayor que en los controles².

El tratamiento de los pacientes con AN es multidisciplinario. Siendo los pilares fundamentales la psicoterapia, el abordaje nutricional y el tratamiento farmacológico, aunque este último dirigido principalmente a tratar las comorbilidades, ya que el uso de psicofármacos en TCA tiene evidencia escasa⁵. Respecto al manejo hospitalario, la hospitalización inmediata está indicada en casos de complicaciones médicas de riesgo como hipotensión profunda y deshidratación, alteraciones electrolíticas graves, arritmias o bradicardia grave. También en pacientes con ideación suicida activa. Por otra parte, generalmente, un IMC de 15 o menos indica que la hospitalización está justificada².

En relación con la epidemiología de la AN, estudios internacionales estiman una prevalencia

a lo largo de la vida entre 0.5 y 2%, con una tasa de mortalidad de al menos 5 a 6%, lo que la convierte en la más mortal de las enfermedades psiquiátricas⁵. Afecta principalmente a adolescentes; siendo la edad de inicio más habitual entre los 14 y los 18 años, pero hasta en el 5% de los pacientes se inicia a principios de la veintena de edad⁶. Posee una alta carga de morbilidad, siendo una de las principales causas de años de vida ajustadas por discapacidad (AVISA) en mujeres jóvenes y su costo por caso es similar al de la esquizofrenia³. Respecto a las hospitalizaciones por AN, un metaanálisis publicado en 2024 obtuvo que la AN es el TCA con la tasa de hospitalización más alta, con un 32% de los pacientes⁷.

Los estudios epidemiológicos respecto a la prevalencia y pronóstico de la AN y, en general de los trastornos de conducta alimentaria en Latinoamérica, son escasos. En Chile no existe información nacional sobre la prevalencia de anorexia nerviosa, sin embargo, sí existen estudios que abordan los trastornos de conducta alimentaria de forma global, aunque desactualizados. Un estudio realizado el año 2006, en una muestra de 560 alumnas de séptimo básico a cuarto medio de Santiago determinó un riesgo de desarrollar trastornos alimentarios de 8,3%⁸. En otro estudio del año 2011 se observa un resultado similar: de 1.429 escolares de Antofagasta, un 7,9% de los adolescentes se encuentra en riesgo de desarrollar un TCA. En esta investigación, que incluye participantes de ambos sexos, la prevalencia fue mayor entre mujeres con 8,9% respecto al 5% en hombres⁹. En relación con las hospitalizaciones, no existen estudios nacionales que aborden esta temática.

Por todo lo anteriormente descrito, resulta imperativo la necesidad de estudiar la tasa de egreso hospitalario por AN en Chile. La alta prevalencia de hospitalizaciones que reportan estudios internacionales junto con el dato estadístico que asocia a la AN con una alta tasa de mortalidad, principalmente asociada suicidio, encabezan el listado de razones por las cuales se requiere de mayor estudio respecto a este trastorno psiquiátrico.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la tasa de egreso hospitalario por anorexia nerviosa en el periodo 2021-2024 en Chile.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la tasa de egreso hospitalario por anorexia nerviosa según sexo.
- Establecer promedio de estadía hospitalaria.
- Identificar la tasa de egreso hospitalario por anorexia nerviosa según grupo etario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y ecológico, tomando como población de estudio las personas hospitalizadas por anorexia nerviosa en Chile, en el periodo 2021-2024 (n=1131), agrupadas por año, sexo y grupo etario. Los datos se obtuvieron del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Los datos de la población chilena necesarios para el cálculo de las tasas de egreso hospitalario se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadísticas (INE).

Se realizó el cálculo de la tasa de egreso hospitalario para cada año, en el periodo de tiempo de 2021-2024. También se calculó la TEH según sexo y grupo etario para cada año de 2021-2024. En el caso del cálculo de la TEH según grupo etario se agrupó a las personas entre 10 a 14 años, entre 15 a 19 años, entre 20 a 44 años y mayores de 45 años. Se excluyeron los pacientes menores de 10 años por la escasa cantidad de pacientes en dicho grupo etario durante el periodo estudiado (n=3). Las personas mayores de 45 años fueron agrupadas arbitrariamente por la escasa cantidad de pacientes que cursaron hospitalización durante el periodo estudiado. Para dichos cálculos, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de egreso hospitalario} = \frac{\text{Número de egresos hospitalarios}}{\text{Población en riesgo}} \times 100.000$$

Los datos fueron registrados, tabulados y graficados mediante el programa Microsoft Excel.

El presente estudio no tiene interacción con personas, los datos se obtuvieron de fuentes carácter público y anonimizados, por lo que por la naturaleza de los datos no requiere aceptación por parte del comité de ética.

RESULTADOS

Se obtuvieron 1.311 egresos hospitalarios por anorexia nerviosa en pacientes mayores de 10 años en el periodo de 2021 a 2024, en Chile. La tasa de egreso hospitalario promedio para el periodo estudiado es de 1,42 egresos hospitalarios

hospitalarios por cada 100.000 habitantes.

La TEH se mantuvo en un rango de 1,25 a 1,57 egresos por cada 100.000 habitantes en donde el año con menor tasa de egreso hospitalario fue el 2024 y el con mayor tasa de egreso hospitalario el 2022 (Figura 1).

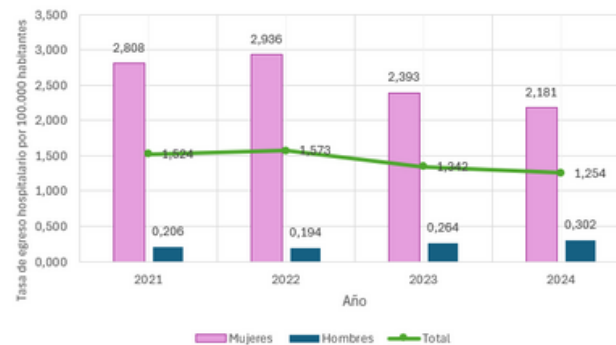


Figura 1. Tasa de egreso hospitalario por anorexia nerviosa (casos por cada 100.000 habitantes) según sexo en el periodo 2021-2024, en Chile

Respecto a la distribución por sexo, entre los años 2021-2024, el 91,6% (n=1036) de los egresos corresponde a mujeres, con una TEH promedio de 2,57 egresos por cada 100.000 habitantes en el periodo estudiado. Un 8,39% (n=95) corresponde a hombres con una TEH promedio de 0,24 egresos por cada 100.000 habitantes en el periodo estudiado (Figura 1).

Según grupo etario, en el periodo 2021-2024, el grupo etario con mayor tasa de egreso hospitalario corresponde al grupo comprendido entre los 10 a 14 años, con una tasa promedio de egreso hospitalario de 11,2 egresos por cada 100.000 habitantes en el periodo estudiado. En este grupo de edad, la TEH mayor se obtuvo en el año 2022 con una TEH de 13,93 casos por cada 100.000 habitantes. El segundo grupo etario con mayor TEH es el comprendido entre los 15 a 19 años, con una tasa de egreso hospitalario promedio de 8,44 casos por 100.000 habitantes. La TEH más alta en este grupo corresponde al año 2021 con 10,42 casos por cada 100.000 habitantes. El grupo constituido por los mayores de 45 años representa el 2,38% de los pacientes hospitalizados durante el periodo estudiado. De la misma es el grupo con menor tasa de egreso hospitalario, con una tasa promedio de egreso hospitalario de 0,09 casos por cada 100.000 habitantes (Figura 2).

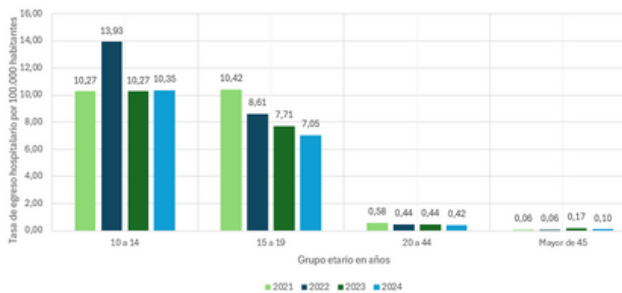


Figura 2. Tasa de egreso hospitalario por anorexia nerviosa (casos por cada 100.000 habitantes) según grupo etario en el periodo 2021-2024, en Chile

Respecto al promedio de días de hospitalización se obtuvo un promedio de 25,7 días de hospitalización durante todo el periodo estudiado. El año con mayor promedio de estadía hospitalaria corresponde al 2023, con un promedio de 28,4 días. El año con menor promedio de estadía hospitalaria está constituido por el año 2021, con un promedio de 21,8 días. Respecto a la diferenciación por sexo, se obtuvo un promedio de estadía hospitalaria en el periodo estudiado de 25,8 días en mujeres y de 22,3 días en hombres (Figura 3).

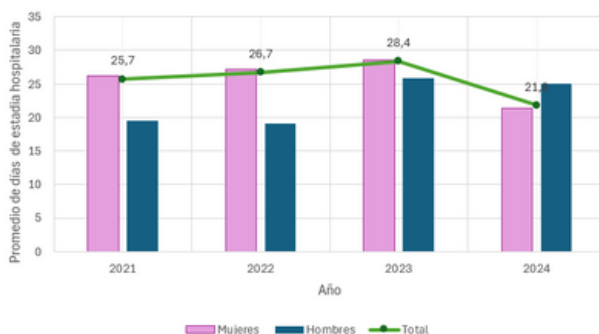


Figura 3. Promedio de días de estadía hospitalaria por anorexia nerviosa en pacientes desde 10 años según sexo durante el periodo 2021-2024, en Chile

DISCUSIÓN

La TEH se ha mantenido estable durante el periodo estudiado, con un promedio de 1,42 egresos hospitalarios por cada 100.000 habitantes. Se observa una ligera tendencia al descenso en la TEH en los años 2023 y 2024. Las mayores TEH en el año 2021 y 2022 podrían estar relacionadas a la pandemia de COVID-19 cuya propagación inició el año 2020. Desde el inicio de la propagación del COVID-19 se observó un incremento en los nuevos casos de anorexia nerviosa y un empeoramiento de los diagnosticados previamente¹⁰. En julio de 2020 se publicó un estudio de Australia en donde se observaba un incremento del 104% de los

ingresos hospitalarios de niños por esta patología desde el comienzo de la pandemia¹¹. Este incremento en las hospitalizaciones continuó agravándose durante los meses de enero-octubre de 2021, según reportó un estudio realizado en España, que informó un aumento de cuatro veces respecto al año 2019 en la hospitalización psiquiátrica infanto-juvenil en pacientes con anorexia nerviosa¹⁰. Algunos especialistas en el tema han investigado respecto a las posibles causas que podrían explicar el aumento en los TCA y en las hospitalizaciones durante el periodo de pandemia, resumiéndose principalmente en tres posibles vías: el confinamiento pudo activar o incrementar las preocupaciones en relación con el peso y la imagen corporal; la mayor difusión de mensajes en los medios de comunicación sobre alimentación sana y ejercicio físico como medida de prevención de la obesidad durante el confinamiento; el miedo al contagio pudo aumentar los síntomas de TCA en sí mismos¹⁰.

En cuanto a las hospitalizaciones por AN según sexo, se observa una diferencia importante entre sexos, constituyendo las hospitalizaciones en mujeres un 91.6% del total en el periodo estudiado. El sexo es un factor de riesgo importante en lo que respecta a la AN: la relación entre la prevalencia de la AN en mujeres y hombres es de 10 a 1, respectivamente¹². Específicamente, según reportan las estadísticas internacionales son mujeres un 92% de los pacientes que padecen anorexia nerviosa¹. Los varones, por otro lado, poseen una prevalencia a lo largo de la vida de un 0,16% hasta un 0,3%¹², por lo que las tasas de egreso hospitalario bajas obtenidas en varones en este estudio son concordantes con los estadísticas internacionales.

Respecto a los grupos etarios, el grupo con mayor número de hospitalizaciones y la tasa de egreso hospitalaria más alta es del de 10 a 14 años, lo cual difiere respecto a los estudios internacionales. Según las estadísticas internacionales, la AN afecta fundamentalmente a adolescentes; siendo diagnosticados un 85% de los pacientes antes de los 20 años⁴. La edad de inicio más común del trastorno es entre los 14 y los 18 años⁶, con un peak de incidencia alrededor de los 15 años¹. La anorexia nerviosa de inicio temprano es aquella que se presenta en pacientes menores de 13 años, aunque otros estudios consideran criterios mixtos que

consideran la edad y el estado prepuberal¹. Una parte de los pacientes en el grupo de 10 a 14 años estarían contenidos en esta categoría de inicio temprano de la enfermedad. Este concepto de inicio temprano nace producto del incremento en el número de diagnósticos de AN en los pacientes menores de 15 años de 6 por cada 100.000 habitantes en 2005 a 15 por cada 100.000 habitantes en 2015 según un estudio realizado en Norteamérica¹. Sin embargo, aún corresponde a un diagnóstico infrecuente, por lo que no existe mucha evidencia disponible que permita establecer asociaciones. Por otro lado, no existen estudios en Chile que evidencien si la mayor frecuencia de hospitalizaciones y TEH en el grupo de 10 a 14 años es un fenómeno reciente o se encuentra presente desde hace largo tiempo, por lo que se requieren mayores estudios al respecto, considerando que la anorexia nerviosa de inicio temprano posee manifestaciones clínicas y pronóstico específicos, además de mayor asociación a trastornos del neurodesarrollo¹.

En relación con el promedio de días estadía hospitalaria, este es menor si se compara con países extranjeros. Sin embargo, las estadísticas otorgadas por el DEIS no diferencian motivo de hospitalización (hospitalización por IMC bajo con objetivo de recuperación nutricional, complicación médica grave o por descompensación psiquiátrica), por lo que es difícil establecer comparaciones. Un metaanálisis del año 2020 que incluyó 71 estudios concluyó que el promedio de estancia hospitalaria en pacientes que requerían tratamiento intensivo fue de 76,3 días¹³, lo cual es casi tres veces el promedio obtenido en este estudio. Sin embargo, no se cuenta con el dato chileno de pacientes que requirieron tratamiento intensivo para establecer comparaciones fehacientes. Otro estudio realizado el 2015 en Toronto, evidenció un promedio de estadía hospitalaria de 37,9 días¹⁴, el cual es más cercano al promedio nacional obtenido. Un estudio chileno de 2023 realizado en la Clínica San Carlos de Apoquindo evidenció un promedio de estadía hospitalaria de 45,4 días para cumplir el objetivo de rehabilitación nutricional en adolescentes con anorexia nerviosa. Nuevamente, no es posible establecer comparaciones con el dato obtenido en este estudio pues no se cuenta con el número de hospitalizaciones según motivo de hospitalización.

En ese sentido, se requieren estudios que consideren el motivo de hospitalización para realizar análisis más extensos que permitan comparar el promedio de estadía hospitalaria.

Dentro de las fortalezas de este estudio está que corresponde a una investigación que se basa en datos obtenidos en el DEIS, por lo que cuenta con datos que consideran toda la población chilena, lo que permite que sus resultados sean representativos. Dentro de las limitaciones de este estudio está la escasa disponibilidad de estudios epidemiológicos en Chile acerca de este trastorno psiquiátrico. En específico, no existen estudios actualizados respecto a la epidemiología de la anorexia nerviosa que permitan establecer comparaciones con los datos obtenidos en este estudio. Por otra parte, esta investigación omite las hospitalizaciones por anorexia nerviosa atípica, por corresponder a un número ínfimo de hospitalizaciones respecto a las hospitalizaciones por anorexia nerviosa típica. En ese contexto, no es posible establecer extrapolar los resultados obtenidos en este estudio a ese subgrupo.

CONCLUSIÓN

La tasa de egreso hospitalario por anorexia nerviosa es un tema relevante, pues este trastorno corresponde a una patología con alta tasa de hospitalización, carga de comorbilidad y un riesgo de muerte (y suicidio) mayor en relación con otros trastornos psiquiátricos. La anorexia nerviosa es un tema que se debería seguir estudiando en Chile en vista de la escasez de estudios epidemiológicos al respecto. Este estudio es un paso inicial para ampliar el conocimiento respecto a la epidemiología del trastorno.

AGRADECIMIENTOS

Como equipo deseamos enviar nuestros agradecimientos a nuestros familiares por su apoyo a continuar investigando y nuestro tutor por guiarnos en el proceso de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Ayrolles A, Clarke J, Godart N, André-Carletti C, Barbe C, Bargiacchi A, et al. Early-onset anorexia nervosa: a scoping review and management guidelines. *J Eat Disord* [Internet]. 2024;12(1):182. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40337-024-01130-9>
- [2] Mitchell JE, Peterson CB. Anorexia nervosa. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(14):1343–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1803175>
- [3] Vásquez N, Urrejola P, Vogel M. Actualizaciones en el manejo intrahospitalario de la anorexia nervosa: recomendaciones prácticas. *Rev Med Chile* [Internet]. 2017; 145: 650-656. Disponible en: <https://www.revistamedicadechile.cl/index.php/rmedica/articloe/view/4726/3036>
- [4] Komar E, Kameg B. Anorexia nervosa: An overview for primary care providers. *Nurse Pract* [Internet]. 2020;45(8):8–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.NPR.0000681776.83181.a8>
- [5] Vogel M, Urrejola P, Iribarra V. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes chilenos: una epidemia silenciosa. Centro de Políticas Públicas UC [Internet]. 2022. Disponible en: <https://politicaspubblicas.uc.cl/publicacion/trastornos-de-la-conducta-alimentaria-en-adolescentes-chilenos-una-epidemia-silenciosa/>
- [6] Bermúdez Durán LV, Chacón Segura MA, Rojas Sancho DM. Actualización en trastornos de conducta alimentaria: anorexia y bulimia nerviosa. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2021;6(8):e753. Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/articloe/view/753>
- [7] Solmi M, Monaco F, Højlund M, Monteleone AM, Trott M, Firth J, et al. Outcomes in people with eating disorders: a transdiagnostic and disorder-specific systematic review, meta-analysis and multivariable meta-regression analysis. *World Psychiatry* [Internet]. 2024;23(1):124–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/wps.21182>
- [8] Correa ML, Zubarew T, Silva P, Romero MI. Prevalencia de riesgo de trastornos alimentarios en adolescentes mujeres escolares de la Región Metropolitana. *Revista Chilena de Pediatría* [Internet]. 2006, 77(2): 153-160. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062006000200005
- [9] Urzúa A, Castro S, Lillo A, Leal C. Prevalencia de riesgo de trastornos alimentarios en adolescentes escolarizados del norte de Chile. *RCHNUT* [Internet]. 2011;38(2): 128-35. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182011000200003
- [10] Fernández A. Anorexia nerviosa del adolescente y COVID-19: la pandemia colateral. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* [Internet]. 2021; 12 (2). Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E38/P1-E38-S3128-A705.pdf>
- [11] Haripersad YV, Kannegiesser-Bailey M, Morton K, Skeldon S, Shipton N, Edwards K, et al. Outbreak of anorexia nervosa admissions during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child* [Internet]. 2021;106(3):e15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-319868>
- [12] Kotadia H. Gender aspects of anorexia nervosa: The male. *Eating Disorders*. Springer, Cham [Internet]; 2022: 1-24. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-67929-3_27-1
- [13] Kan C, Hawkins Y-R, Cribben H, Treasure J. Length of stay for anorexia nervosa: Systematic review and meta-analysis. *Eur Eat Disord Rev* [Internet]. 2021;29(3):371–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/erv.2820>
- [14] Toulany A, Wong M, Katzman DK, Akseer N, Steinegger C, Hancock-Howard RL, et al. Cost analysis of inpatient treatment of anorexia nervosa in adolescents: hospital and caregiver perspectives. *CMAJ Open* [Internet]. 2015;3(2):E192-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.9778/cmajo.20140086>

Nefritis tubulointersticial aguda en Chile: Estudio epidemiológico de egresos hospitalarios en el contexto de una década de datos (2013–2023)

Acute tubulointerstitial nephritis in Chile: An epidemiological study of hospital discharges over a decade of data (2013–2023)

Agustín Bocaz¹, Joaquín Blanco¹, Jaime Rodríguez¹, Sebastián Cappona¹, Diego Olivares¹, José Araya²

¹Interno de Medicina, Universidad Autónoma de Chile, Santiago de Chile, Chile

²Médico Cirujano, Unidad de Paciente Crítico, Hospital Base de Linares, Linares, Chile

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

26/05/2025

Aceptado:

30/10/2025

Publicado online:

30/12/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Agustín Bocaz

Dirección: Convento viejo 1782, Maipú, Santiago.

Correo: abocazleon@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) es una causa importante de insuficiencia renal aguda, frecuentemente relacionada con el uso de fármacos. En Chile, la información epidemiológica sobre esta patología es escasa. El objetivo de este estudio es analizar los egresos hospitalarios por NTIA entre 2013 y 2023. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, transversal y descriptivo. Se utilizaron datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud y del Instituto Nacional de Estadísticas. Se seleccionaron los egresos con código CIE-10 N10 para “nefritis tubulointersticial aguda”, y se calcularon las tasas de egreso hospitalario (TEH) por 100.000 habitantes. Las variables se procesaron utilizando Microsoft Excel y STATA versión 16. No se requirió evaluación por comité de ética. **Resultados:** Se registraron 261.059 egresos hospitalarios por NTIA. La TEH mostró una reducción promedio anual de 3,09 casos por cada 100.000 habitantes. Las tasas más altas se observaron en mujeres y en mayores de 80 años. La región del Biobío presentó la TEH más alta, y Arica y Parinacota la más baja. La estadía promedio fue de 7,52 días, siendo mayor en mujeres. **Discusión:** La disminución de la TEH puede reflejar mejoras en el diagnóstico o cambios en patrones de hospitalización. La alta incidencia en mujeres y adultos mayores coincide con la literatura y sugiere una relación con factores inmunológicos y comorbilidades. Se destacan diferencias regionales y una prolongada hospitalización femenina que podría optimizarse con mejores protocolos diagnósticos y tratamientos.

ABSTRACT

Introduction: Acute tubulointerstitial nephritis (ATIN) represents a significant etiology of acute kidney injury, commonly associated with pharmacologic exposures. In Chile, epidemiological data on this condition remain limited. The objective of this study was to analyze national hospital discharge trends related to ATIN from 2013 to 2023. **Materials and Methods:** This was a cross-sectional, observational, and descriptive study. Data were extracted from the Department of Health Statistics and Information and the National Institute of Statistics (INE). Discharges coded as CIE-10 N10 (“acute tubulointerstitial nephritis”) were included. Hospital discharge rates (HDR) per 100,000 population were calculated. Data analysis was conducted using Microsoft Excel and STATA version 16. Ethical committee approval was not required due to the use of anonymized, publicly available data. **Results:** A total of 261,059 hospital discharges due to ATIN were identified. The HDR demonstrated a mean annual decrease of 3.09 cases per 100,000 population. The highest discharge rates were observed among females and individuals aged over 80 years. The Biobío region exhibited the highest HDR, whereas the Arica and Parinacota region recorded the lowest. The mean length of stay was 7.52 days, with longer hospitalizations observed in female patients. **Discussion:** The declining HDR may reflect enhanced diagnostic capabilities or evolving hospitalization practices. The elevated incidence among women and older adults aligns with existing literature and may be attributable to immunological predispositions and comorbid conditions. Notable regional disparities were identified, and the extended hospital stays among women suggest the potential benefit of optimizing diagnostic and therapeutic protocols.

PALABRAS CLAVE

Nefritis Tubulointersticial, Epidemiología, Hospitalización, Chile, Medicina Interna.

KEYWORDS

Tubulointerstitial Nephritis, Epidemiology, Hospitalization, Chile, Internal Medicine.

INTRODUCCIÓN

La nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) corresponde a una lesión renal que se caracteriza por la presencia de infiltrados inflamatorios, edema y tubulitis en el compartimiento intersticial y tubular con frecuencia acompañado de un deterioro agudo de la función renal¹.

Esta entidad tiene múltiples etiologías tales como fármacos (principalmente betalactámicos, antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) e inhibidores de la bomba de protones), infecciones, enfermedades autoinmunes, genética e idiopática. Sea cual sea la causa, se desencadena un proceso inflamatorio agudo en el intersticio renal que es especialmente susceptible a la lesión tisular debido a su alta demanda metabólica, causando insuficiencia renal aguda¹.

Particularmente, la NTIA inducida por medicamentos es inmunomediada y está relacionada con reacciones de hipersensibilidad tipo IV. Esto se basa en que sólo una pequeña proporción de pacientes tratados con un determinado fármaco desarrolla la enfermedad, no existe relación dosis-dependiente, suelen aparecer manifestaciones sistémicas típicas de una reacción alérgica, y que puede reaparecer el cuadro clínico con la reexposición al fármaco²⁻⁴.

Diversos factores de riesgo han sido identificados en el desarrollo de la NTIA, donde destacan la edad avanzada, comorbilidades cardiovasculares (hipertensión arterial y enfermedad coronaria), diabetes mellitus y antecedentes de enfermedad renal crónica. Junto con lo mencionado, contextos que comprometen la perfusión renal como hipovolemia, insuficiencia cardíaca o sepsis, también van a determinar una causa relevante en su fisiopatología⁵.

La prevalencia de NTIA ha mostrado un aumento en diversas regiones del mundo, y se ha asociado a la prescripción generalizada de los medicamentos que la causan⁶. Se ha documentado un aumento significativo de casos confirmados por biopsia, siendo más notable en mujeres menores de 55 años, y se ha relacionado con causas autoinmunes y el uso de AINEs⁷.

A nivel mundial, los estudios disponibles no entregan tasas poblacionales exactas, pero se estima una incidencia relativa entre 1% y 10% de todas las biopsias renales, y entre 10% y 15% de las causas de IRA hospitalaria. En otras palabras, de cada 100 pacientes con IRA, unos 10 a 15 casos podrían deberse a NIA confirmada o sospechada¹⁻⁷.

En Chile, no se disponen de datos epidemiológicos certeros. La búsqueda bibliográfica sólo arroja reportes de casos aislados, como NTIA en lactantes o por fármacos no habituales (lamotrigina)^{8,9}. Sin embargo, en series clínicas nacionales de insuficiencia renal aguda, las etiologías intersticiales representan aproximadamente 5-10% de los casos, lo que concuerda con las cifras internacionales respecto a su incidencia².

Debido a lo anterior, y considerando que la NTIA es una causa potencialmente reversible de insuficiencia renal aguda de origen no especificado o asociado a medicamentos, su importancia clínica radica en que podemos realizar un diagnóstico precoz y la suspensión del agente causal logrando revertir completamente la lesión renal en la mayoría de los casos. La presente investigación tiene como objetivo principal analizar los egresos hospitalarios por NTIA entre los años 2013 y 2023 en Chile, utilizando una base de datos actualizada y representativa.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

1. Analizar los egresos hospitalarios asociados a NTIA entre los años 2013 y 2023 en Chile.

Objetivos secundarios:

1. Establecer la tasa de egresos hospitalarios (TEH) por NTIA en el período de estudio.
2. Examinar la distribución demográfica de los pacientes hospitalizados por NTIA en Chile (sexo, edad y región).
3. Estimar el promedio de días de estadía hospitalaria en el período de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional, transversal y descriptivo.

Sujetos

Los datos se recolectaron del Departamento de Estadística de Información de Salud (DEIS) y de la información recabada en el Censo 2017 por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Se seleccionaron los egresos según edad, sexo y región, incluyendo los casos de NTIA según el código CIE-10 N10 Nefritis tubulointerstitial aguda. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Se excluyeron aquellos datos del periodo de estudio que estaban incompletos.

Variables de estudio

Año, edad, sexo y distribución geográfica. Se estudió como variable cuantitativa, dependiente y continua la TEH por NTIA definida como la razón entre el número de egresos hospitalarios por esta causa en Chile, dividido por la población en riesgo de hospitalización por NTIA en el país, cuyo resultado fue multiplicado por 100.000 habitantes. A su vez la variable cuantitativa, independiente y continua corresponde a los años del periodo estudiado, es decir, desde el 2013 al 2023.

La variable edad se usó de forma categórica, agrupada en los siguientes intervalos: 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89 y 90 o más. En cuanto a la distribución geográfica se trabajó agrupando los datos por región de Chile (que por simplicidad en los datos, se expresarán en números romanos, a excepción de la región Metropolitana): Arica y Parinacota (XV), Tarapacá (I), Antofagasta (II), Atacama (III), Coquimbo (IV), Valparaíso (V), Metropolitana de Santiago (RM), O'Higgins (VI), Maule (VII), Ñuble (XVI), Biobío (VIII), La Araucanía (IX), Los Ríos (XIV), Los Lagos (X), Aysén del General Carlos Ibáñez del Campo (XI) y Magallanes y la Antártica Chilena (XII).

Análisis de datos

Respecto a la estadística analítica utilizada, a partir de los eventos de NTIA durante los años 2013 a 2023, se calculó la TEH por 100.000 habitantes. Para definir la población total, se utilizaron los datos provenientes del INE, los cuales fueron divididos según las variables anali-

zadas. Dichas variables fueron sometidas a análisis estadístico descriptivo utilizando el programa Microsoft Excel y STATA versión 16. Los resultados se presentarán en gráficos, tablas de frecuencia y de contingencia.

Los datos analizados corresponden a información de acceso público y anónima. De esta manera, no se requirió aprobación de un comité de ética, ya que no transgrede las normas ni estándares éticos internacionales.

RESULTADOS

Se estudiaron 261.059 egresos hospitalarios por NTIA entre 2013 y 2023. A continuación se presentan los resultados desglosados por variables.

Año

La regresión lineal (Figura 1 línea azul) muestra una pendiente negativa de -3,09, lo que indica una tendencia general a la disminución de la TEH en el período de estudio. Esto refleja una disminución promedio anual de 3,09 egresos hospitalarios por cada 100.000 habitantes. Dado que el valor de p es menor a 0,03, esta tendencia resulta estadísticamente significativa (Figura 1).

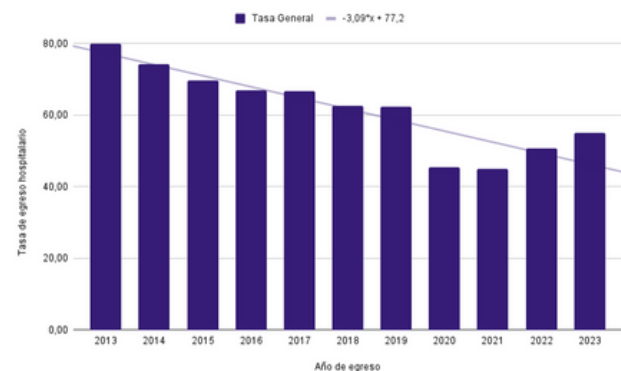


Figura 1. Tasa de egreso hospitalario por NTIA (casos por cada 100.000 habitantes) según año entre 2013 y 2023 en Chile.

El año con la mayor TEH fue 2013, con 79,9 egresos por cada 100.000 habitantes, mientras que el valor más bajo se observó en 2021, con 44,97 egresos por cada 100.000 habitantes (Figura 1).

Edad

La TEH muestra una marcada tendencia creciente con la edad. Los grupos etarios con las tasas más altas son los de 90 años y más, y el grupo de entre

80 y 89 años, con promedios de 273,59 y 243,74 casos por cada 100.000 habitantes, respectivamente. En contraste, las tasas más bajas se registran en la población pediátrica y adolescente: 72,55 casos en el grupo de 0 a 9 años y 24,42 casos en el de 10 a 19 años por cada 100.000 habitantes (Figura 2).

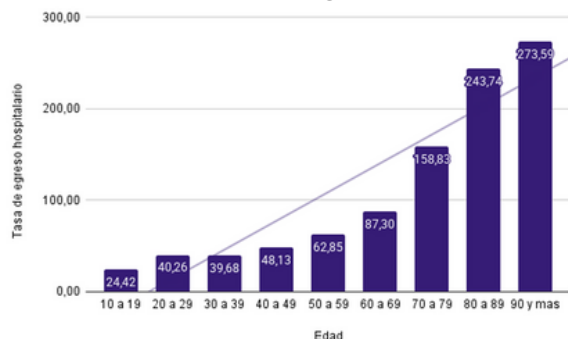


Figura 2. Tasa de egreso hospitalario por NTIA (casos por cada 100.000 habitantes) según grupo etario entre 2013 y 2023 en Chile.

Sexo

En todos los años del periodo analizado, las mujeres presentaron una TEH claramente superior a la de los hombres. El año 2013 presentó los valores más elevados para ambos sexos, con 123,92 egresos por cada 100.000 habitantes en mujeres y 34,47 en hombres. En contraste, las cifras más bajas se registraron en 2021, alcanzando 67,16 casos en mujeres y 22,18 en hombres (Figura 3).

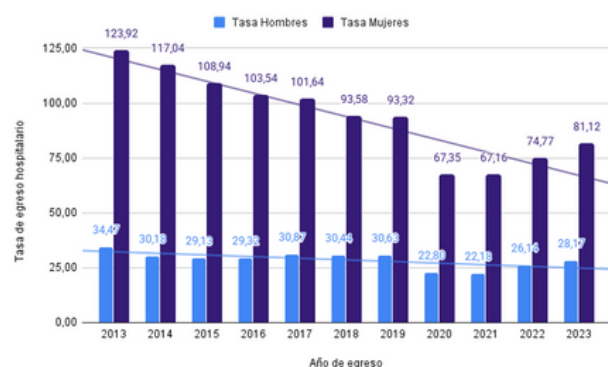


Figura 3. Tasa de egreso hospitalario por NTIA (casos por cada 100.000 habitantes) según sexo entre 2013 y 2023 en Chile.

Edad/sexo

Al analizar la TEH según sexo, se observa que en las mujeres el grupo de 90 años y más presentó la tasa más alta del periodo, con 400,14 egresos por cada 100.000 habitantes en el año 2013. En contraste, el valor más bajo se registró en el grupo de 10 a 19 años, con 25,95 casos en 2020 (Tabla 1).

Año/Edad	0 a 9	10 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 a 89	90 y más
2013	158,39	68,07	103,02	97,11	102,35	119,73	152,73	231,83	324,22	400,14
2014	151,04	60,74	97,15	84,94	105,43	118,24	146,27	208,47	294,35	299,95
2015	130,99	56,53	91,58	80,79	96,19	108,79	131,51	210,33	274,17	340,06
2016	122,10	51,63	77,72	74,37	90,70	107,21	127,27	215,13	287,75	292,01
2017	113,43	47,91	79,44	73,38	86,77	109,43	127,81	210,28	272,75	308,90
2018	101,34	41,94	73,70	67,58	82,41	100,21	111,47	185,03	286,86	282,65
2019	102,16	40,39	74,06	75,56	81,58	91,21	114,00	182,38	261,10	308,51
2020	79,28	25,95	51,25	52,48	56,63	70,51	83,33	130,05	195,31	180,34
2021	76,03	25,98	55,67	53,85	58,03	68,13	83,78	129,74	177,62	131,76
2022	70,90	30,40	62,00	58,45	71,26	80,75	85,91	145,94	203,58	184,28
2023	58,42	35,03	63,72	62,81	72,96	91,47	108,06	174,74	219,66	162,18
Promedio	105,83	44,05	75,39	71,03	82,21	96,88	115,65	183,99	254,08	262,80

Tabla 1. Tasa de egreso hospitalario por NTIA (casos por cada 100.000 habitantes) según grupo etario en mujeres entre 2013 y 2023 en Chile.

En el caso de los hombres, los mayores de 90 años también alcanzaron la TEH más elevada, con 405,84 egresos por cada 100.000 habitantes en 2016. Por otro lado, la tasa más baja se observó en el grupo de 10 a 19 años, con apenas 3,26 casos por cada 100.000 habitantes en 2023 (Tabla 2).

Año/Edad	0 a 9	10 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 a 89	90 y más
2013	70,18	10,17	6,95	10,59	17,00	28,02	63,49	143,06	239,13	354,42
2014	51,64	6,35	6,81	9,36	13,41	31,35	54,63	134,50	225,20	402,70
2015	46,37	6,54	6,27	9,75	12,89	25,90	55,56	130,20	243,77	324,30
2016	42,66	4,92	5,88	8,60	12,71	26,21	57,10	137,13	254,58	405,84
2017	39,07	4,80	6,06	8,33	14,34	26,51	66,44	149,99	277,12	320,43
2018	42,38	3,70	6,02	9,18	16,67	31,25	55,15	128,02	266,10	334,54
2019	40,97	4,15	6,91	10,37	15,68	25,31	58,65	144,90	241,11	320,99
2020	29,06	3,89	4,71	7,03	9,34	22,32	43,06	97,62	207,79	229,29
2021	26,76	3,26	5,11	6,58	10,69	24,82	43,23	93,62	160,97	214,40
2022	31,69	5,13	5,90	8,32	11,72	26,74	49,31	115,09	177,36	216,55
2023	24,45	7,14	7,01	9,85	15,80	27,45	60,26	113,96	194,29	176,13
Promedio	40,48	5,46	6,15	8,91	13,66	26,90	55,17	126,19	226,13	299,96

Tabla 2. Tasa de egreso hospitalario por NTIA (casos por cada 100.000 habitantes) según grupo etario en hombres entre 2013 y 2023 en Chile.

Región

Al momento de analizar la tabla, se observa que la región del Biobío (VIII) presenta la TEH más alta, con un promedio de 79,47 casos por cada 100.000 habitantes. En contraste, la región de Arica y Parinacota (XV) muestra la TEH más baja del periodo, con una media de 19,63 casos por cada 100.000 habitantes (Tabla 3).

Año/Región	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
2013	54,63	69,54	121,82	70,93	100,62	75,32	64,18	104,06
2014	78,96	67,94	91,41	65,66	97,05	77,34	51,03	105,85
2015	72,16	73,07	85,98	62,36	87,06	59,12	39,98	90,35
2016	70,77	61,60	69,11	61,13	82,56	54,22	41,58	99,81
2017	63,43	54,66	70,26	56,87	69,94	56,38	50,16	102,00
2018	72,97	47,91	77,31	40,63	65,27	58,56	42,60	85,20
2019	53,13	48,76	91,23	37,36	64,64	60,27	37,09	85,15
2020	48,59	28,91	53,06	32,17	44,74	45,81	19,35	59,75
2021	39,63	30,98	54,62	29,36	41,68	41,36	19,42	48,19
2022	56,97	29,73	47,17	38,19	47,26	55,17	27,15	44,15
2023	72,96	25,21	51,40	34,17	54,45	56,21	27,95	49,66
Promedio	62,20	48,94	73,94	48,08	68,66	58,16	38,23	79,47

Año/Región	IX	X	XI	XII	RM	XIV	XV	XVI
2013	92,24	63,67	38,92	52,68	75,35	90,65	8,00	95,89
2014	87,45	60,77	36,73	68,48	65,32	83,75	7,90	100,17
2015	90,22	57,70	41,31	61,92	66,09	69,33	13,85	84,10
2016	83,57	51,32	53,48	59,58	61,06	61,09	26,93	104,05
2017	79,71	52,06	86,35	69,47	62,22	72,27	31,21	102,29
2018	79,09	51,86	67,91	73,75	61,09	69,34	34,31	74,76
2019	90,18	48,96	61,87	69,32	63,22	63,21	17,41	61,62
2020	59,94	40,16	27,96	24,11	49,00	38,69	19,44	46,33
2021	51,59	39,67	33,41	24,45	54,47	29,67	14,10	34,79
2022	59,76	49,31	64,79	27,05	60,92	41,51	10,86	31,52
2023	56,21	64,36	40,63	40,06	64,16	64,20	31,95	31,96
Promedio	75,45	52,71	50,31	51,90	62,08	62,15	19,63	69,77

Tabla 3. Tasa de egreso hospitalario por NTIA (casos por cada 100.000 habitantes) según región entre 2013 y 2023 en Chile.

DISCUSIÓN

La importante disminución en la TEH por NTIA en Chile entre 2013 y 2023, con una reducción anual de 3,09 casos por 100.000 habitantes podría reflejar múltiples factores, como cambios en la indicación de fármacos nefrotóxicos, mejoras en el diagnóstico temprano o modificaciones en los criterios de hospitalización. El menor valor de la TEH registrado el 2021 coincide con el impacto disruptivo de la pandemia en la hospitalización por enfermedades no urgentes¹⁰. Si bien, la tendencia decreciente es alentadora, se necesitan estudios que analicen variables específicas, como por ejemplo biopsias renales o historial de medicamentos para descartar sesgos en el registro y confirmar si esta disminución representa una mejoría real en la incidencia o el manejo de la NTIA.

Con respecto al análisis según sexo, es interesante discutir que la TEH durante todo el periodo estudiado es mayor en mujeres que en hombres, llegando a ser hasta tres veces superior, lo que es concordante con la literatura mundial, que reporta una mayor prevalencia de NTIA en mujeres, con una proporción aproximada de 3:12.

Esto podría deberse a que el sistema inmunológico femenino es más reactivo, con una mayor proporción de linfocitos T CD4+ y una tendencia a respuestas proinflamatorias moduladas por los estrógenos, lo que favorece la aparición de enfermedades autoinmunes y reacciones de hipersensibilidad¹¹, lo que explicaría las elevadas TEH. Sin embargo, estas hipótesis deben considerarse con cautela, ya que la evidencia sobre el rol específico de los estrógenos en el riñón es aún limitada y contradictoria. Aunque la mayoría de la evidencia apunta a que cumplirían con un rol protector frente a la toxicidad de ciertos fármacos, se ha establecido que esta protección no es uniforme en todo el riñón. Además, la variabilidad entre segmentos renales sugiere que otros factores también están implicados, por lo que todavía constituye un amplio campo de estudio¹².

Se evidencia una clara tendencia ascendente con

la edad, alcanzando sus valores más altos en personas mayores de 90 años y en el grupo de 80-89 años, lo que también concuerda con la literatura internacional, que atribuye esta mayor susceptibilidad en adultos mayores al uso frecuente de fármacos nefrotóxicos, la presencia de comorbilidades y la reducción de la reserva renal relacionada con la edad^{5,6}, estudios nacionales también han documentado un aumento de NTIA en pacientes geriátricos hospitalizados, especialmente en el contexto de polifarmacia¹³.

En contraste, las tasas más bajas se registran en menores de 20 años, en quienes la NTIA suele deberse a causas inmunológicas o infecciosas específicas. Sin embargo, destaca el grupo de 0 a 9 años, lo que sugiere una mayor vulnerabilidad dentro de este rango. No obstante, esta interpretación debe ser motivo de un nuevo estudio, ya que podrían influir factores como el sobrediagnóstico, la hospitalización precoz ante cuadros sospechosos o diferencias en el manejo clínico pediátrico. Estos hallazgos subrayan la importancia de implementar estrategias de prevención secundaria, vigilancia farmacológica y diagnóstico temprano tanto en adultos mayores como en niños pequeños, a fin de reducir la carga hospitalaria asociada a esta patología prevenible.

Al momento de analizar la TEH según sexo y edad de los pacientes, se observa que las tasas más altas se encuentran en los grupos de mayor edad (90 años y más) tanto en hombres como en mujeres. Se podría teorizar que esto se relaciona con el envejecimiento renal, la mayor exposición a fármacos nefrotóxicos y la presencia de comorbilidades que predisponen a la NTIA. Por otro lado, los grupos más jóvenes (10-19 años) presentan las tasas más bajas tanto en hombres como mujeres, lo que sugiere que la NTIA es menos frecuente en poblaciones pediátricas y adolescentes, posiblemente por una menor exposición a factores de riesgo como medicamentos y enfermedades autoinmunes^{2,14}.

Ahora bien, es interesante resaltar que, aunque hay una diferencia de incidencias considerable entre hombres y mujeres, los rangos etarios

predominantes en ambos sexos son iguales, lo cual podría servir como un argumento a favor de esta teoría, aunque valdría la pena estudiar esto en otros análisis a futuro.

En cuanto al análisis por región, es difícil establecer los factores posibles que puedan explicar una mayor TEH en la región del Biobío. No obstante, un estudio realizado por el Servicio Nacional de Drogas y Alcohol (SENDA) reveló que durante el año 2021 el 57,9% de las personas encuestadas en dicha región reportó haber consumido medicamentos sin receta médica, lo que podría explicar una mayor incidencia de NTIA por fármacos, y por ende una mayor TEH¹⁵.

Otro factor importante es el acceso a servicios de atención especializados y la densidad poblacional. Según información pública se describe una mejor atención de salud en la región del Biobío, ya que cuenta con varios centros especializados y diversos contratos de concesión de obras públicas que evidencian el crecimiento y desarrollo hospitalario¹⁶, lo que se traduce en una mejor detección de NTIA.

En contraparte, se ha descrito que la región de Arica y Parinacota presenta una oferta de especialistas e infraestructura más limitada que otras regiones, lo que significaría una menor capacidad de diagnóstico y tratamiento local, junto con una mayor derivación a otras regiones para su resolución¹⁷.

Por último, los resultados revelan grandes diferencias en la duración de la hospitalización por NTIA según sexo, con un promedio general de 7.52 ± 15.88 días, pero con una marcada discrepancia entre hombres (16.34 ± 7.59 días) y mujeres (20.63 ± 7.46 días). Esta mayor estancia en mujeres podría relacionarse con factores como una mayor presencia de comorbilidades. Estos resultados muestran una estadía hospitalaria prolongada comparado con lo mostrado por la bibliografía mundial, particularmente en mujeres, donde reportes indican un promedio de hospitalización de 5 a 10 días⁵, lo que podría deberse a factores como un diagnóstico tardío, donde el subdiagnóstico de nefropatías por fár-

macos es frecuente, coincidiendo con estudios en países de ingresos medios¹⁸. Además, una variabilidad de ± 15.8 días sugiere que el manejo clínico refleja casos graves que prolongan la hospitalización, similar a series brasileñas y mexicanas con alta frecuencia de insuficiencia renal aguda asociada a NTIA^{19,20}. En países desarrollados, por otra parte, el uso de biopsias renales y protocolos estandarizados reduce la estancia hospitalaria²¹.

La principal fortaleza de este estudio es su carácter descriptivo y transversal, lo que permite obtener una visión general del comportamiento de los egresos hospitalarios por NTIA en Chile durante una década. Además, el uso de bases de datos oficiales y de acceso público como el DEIS y el Censo 2017 del INE respalda la validez y representatividad de la información analizada. El análisis se apoya en herramientas estadísticas reconocidas como STATA y Excel, y presenta los resultados de forma clara mediante gráficos y tablas.

Entre sus limitaciones, se encuentra el uso de un muestreo no probabilístico por conveniencia, lo que podría restringir la generalización de los resultados. Además, se usaron registros administrativos que pueden presentar errores o subregistros. Asimismo, la falta de datos clínicos detallados y de seguimiento de rehospitalizaciones limita el análisis de gravedad y carga real. También existen posibles sesgos territoriales por diferencias en el acceso y calidad de los servicios de salud. Por último, la naturaleza observacional del estudio impide establecer relaciones causales entre las variables analizadas.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el presente estudio respondió al objetivo de analizar los egresos hospitalarios por NTIA en Chile entre 2013 y 2023, evidenciando una tendencia nacional descendente en las TEH. Este hallazgo sugiere una posible mejora en la detección temprana y en las estrategias preventivas frente a causas farmacológicas y autoinmunes de la enfermedad. Se identificó una mayor carga en mujeres y en personas mayores de 80 años, lo que concuerda con la literatura in-

ternacional y enfatiza la necesidad de fortalecer la farmacovigilancia y el control de comorbilidades en estos grupos de riesgo. Además, la prolongada estadía hospitalaria observada en mujeres resalta la importancia de optimizar los protocolos diagnósticos y terapéuticos para reducir la morbilidad asociada.

En conjunto, los resultados aportan una visión epidemiológica nacional inédita sobre la NTIA y sirven como base para futuras investigaciones orientadas a determinar los factores clínicos y sociales que influyen en su incidencia y evolución, promoviendo políticas de salud pública más efectivas en la prevención del daño renal agudo por causas intersticiales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Caravaca F, González E, Fernández G. Nefropatías Intersticiales. Sociedad Española de Nefrología [Internet]. el 16 de enero de 2025; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatias-intersticiales-252>
- [2] Nieto J, Gómez C, Restrepo J, García C, Cardona J. Nefritis tubulointersticial aguda: revisión bibliográfica. *latreia* [Internet]. 2020;33(2):155–66. Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932020000200155&script=sci_arttextSciELO+8SciELO+8SciELO+8
- [3] Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2017;32(4):577–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-016-3394-5>
- [4] Schurder J, Buob D, Perrin P, Thervet E, Karras A, Hertig A. Acute interstitial nephritis: aetiology and management. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2021;36(10):1799–802. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfz262>
- [5] Perazella MA, Rosner MH. Drug-induced acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2022;17(8):1220–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11290821>
- [6] Praga M, Sevillano A, Auñón P, González E. Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2015;30(9):1472–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu326>
- [7] Wilson GJ, Kark AL, Francis LP, Hoy W, Healy HG, Mallett AJ. The increasing rates of acute interstitial nephritis in Australia: a single centre case series. *BMC Nephrol* [Internet]. 2017;18(1):329. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0747-7>
- [8] Oikonomopoulou N, Martínez López AB, Urbano Villaescusa J, Molina Molina M del C, Butragueño Laiseca L, Barraca Nuñez D, et al. Daño renal agudo secundario a nefritis tubulointersticial aguda por uso de medicamentos. Caso clínico. *Revista chilena de pediatría* [Internet]. 2017 Dec [cited 2021 Dec 10];88(6):787–91. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v88n6/0370-4106-rcp-88-06-00787.pdf>
- [9] Mönckeberg G, Vukusich A, Valls G, Rosenberg H. Nefritis intersticial aguda y lamotrigina: Report of one case. *Revista Medica De Chile* [Internet]. 2004 Jun 1;132(6). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000600011
- [10] Geetha D, Kronbichler A, Rutter M, Bajpai D, Menez S, Weissenbacher A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the kidney community: lessons learned and future directions. *Nature Reviews Nephrology* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2022 Oct 24];18(11):724–37. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41581-022-00618-4>
- [11] Paul Jerard Layug, Harman Vats, Kannan K, Janilyn Arsenio. Sex differences in CD8+ T cell responses during adaptive immunity. *WIREs Mechanisms of Disease*. 2024 [Internet] Apr 5;16(5). Disponible en: <https://wires.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wsbm.1645>
- [12] Ma HY, Chen S, Du Y. Estrogen and estrogen receptors in kidney diseases. *Renal Failure* [Internet]. 2021 Jan 1;43(1):619–42. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8018493/>
- [13] Iavecchia L, Cereza García G, Sabaté Gallego M, Vidal Guitart X, Ramos Terrades N, de la Torre J, et al. Insuficiencia renal aguda relacionada con medicamentos en pacientes hospitalizados. *Nefrología* [Internet]. 2015 Nov 1;35(6):523–32. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-insuficiencia-renal-aguda-relacionada-con-articulo-S0211699515001460>
- [14] Guerra F, Del Campo V, Soto C. Polifarmacia y deprescripción en personas mayores. *Rev Med Clin Las Condes*. 2020 [Internet];31(2):165–173. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-polifarmacia-deprescripcion-personas-mayores-S0716864020300237>
- [15] SoyChile. Crece consumo de medicamentos sin receta médica en 2021 en el Biobío [Internet]. SoyChile. 2021 [cited 2025 May 21]. Disponible en: <https://www.soychile.cl/Concepcion/Sociedad/2021/06/12/709853/salud-mental-biobio.aspx>
- [16] Montoya D. Chile Avanza Hacia los 1000 Prestadores de Salud Acreditados en 2026: Un Compromiso con la Calidad y Seguridad del Paciente. - Superintendencia de Salud [Internet]. Superintendencia de Salud. 2025 [cited 2025 May 21]. Disponible en: <https://www.superdesalud.gob.cl/noticias/2025/04/chile-avanza-hacia-los-1000-prestadores-de-salud-acreditados-en-2026-un-compromiso-con-la-calidad-y-seguridad-del-paciente/>
- [17] Base de Datos Estadísticos (BDE) [Internet]. Bcentral.cl. 2025 [cited 2025 May 21]. Disponible en: https://si3.bcentral.cl/Siete/ES/Siete/Cuadro/CAP_ESTADIS_T_GENERO/MN_GE
- [18] Fischer RSB, Vangala C, Truong L, Mandayam S, Chavarria D, Granera Llanes OM, et al. Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the genesis of Mesoamerican nephropathy. *Kidney International* [Internet]. 2018 Mar;93(3):681–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29162294/>
- [19] Silva DFM da, Bortoletti EG, Fernandes LJC da S, Baltar LM, Portes ER, Pedrosa G de A, et al. Explorando a incidência de internações por Nefrite túbulo-intersticial: uma análise multidimensional dos fatores epidemiológicos e das implicações clínicas. *Caderno Pedagógico* [Internet]. 2024 Oct 30;21(10):e9920. Disponible en: <https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/cadped/article/view/9920>

[20] Granado RCD, Lombardi R, Chávez-Íñiguez J, Rizo-Topete L, Ponce D. Acute Kidney Injury in Latin America. *Seminars in Nephrology* [Internet]. 2025 May 1;151609–9. Disponible en: <https://www.lifescience.net/publications/1288745/acute-kidney-injury-in-latin-america/>

[21] Prendecki M, Tanna A, Salama AD, Tam FWK, Cairns T, Taube D, et al. Long-term outcome in biopsy-proven acute interstitial nephritis treated with steroids. *Clinical Kidney Journal* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Dec 14];10(2):233–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5381232/>

Tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca como causa básica en Chile periodo 2016-2023: Actualización epidemiológica nacional

Mortality rate from heart failure as the underlying cause in Chile 2016-2023 period. National epidemiological update

Matías Neira¹, Valentina Lagos¹, Vicente Fuentes², Paulino Gárate², Patricio Reyes².

¹Médico Cirujano, Universidad de Concepción, Chile.

²Interno de Medicina, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

17/05/2025

Aceptado:

30/12/2025

Publicado online:

31/12/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Vicente Ignacio Fuentes Torres
Calle David Gazmuri 715, San
Carlos. Region Ñuble
Correo:
fuentesvicente1705@gmail.com

PALABRAS CLAVE

Cardiología, Chile,
Epidemiología, Insuficiencia
cardíaca.

KEYWORDS

Cardiology, Chile,
Epidemiology, Heart failure.

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico y una de las principales causas de mortalidad global. Sus factores de riesgo incluyen enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes. El objetivo es describir la tasa de mortalidad (TM) por IC como causa básica en Chile entre 2016 y 2023. **Materiales y métodos:** Estudio ecológico de tendencia temporal. Se analizó la TM por IC como causa básica en población adulta (≥ 19 años) en Chile durante el periodo 2016 - 2023 ($n=13.728$). Los datos se obtuvieron de los registros oficiales del DEIS e INE. Se calcularon tasas de mortalidad anuales por cada 100.000 habitantes utilizando la población proyectada del Censo 2017. El análisis de datos se realizó con Microsoft Office Excel. No se requirió evaluación por comité de ética. **Resultados:** Se determinó una TM del periodo de 13,73/100.000 habitantes, donde destaca un constante aumento en las tasas durante el periodo. Se observa un predominio en el sexo femenino con una TM de 10,76, el grupo etario de mayores de 80 años tuvo la mayor TM con 229,13 y la región de Valparaíso tuvo la TM más alta con 11,95/100.000 habitantes. **Discusión:** Existe un progresivo aumento en la TM, alineándose así con las tendencias internacionales, asociado principalmente al envejecimiento poblacional. El aumento de la TM en el sexo femenino podría asociarse a su longevidad, siendo el envejecimiento uno de los principales factores de riesgo. La mayor TM en el grupo de 80 y más años podría relacionarse con la fragilidad y el incremento de comorbilidades cardiovasculares en esta población. La mayor TM en la región de Valparaíso, podría asociarse a que presenta mayor población de edad avanzada.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is a clinical syndrome and a leading cause of global mortality. Its risk factors include coronary artery disease, hypertension, and diabetes. The objective is to describe the mortality rate (MR) from HF as an underlying cause in Chile between 2016 and 2023. **Materials and methods:** Ecological time-trend study. We analyzed the MR due to HF as the underlying cause of death in the adult population (≥ 19 years) in Chile during 2016–2023 ($n=13,728$). Data were obtained from official records from the Department of Health Statistics and Information (DEIS) and the National Statistics Institute (INE). Annual mortality rates per 100,000 inhabitants were calculated using population projections based on the 2017 Census. Data analysis was performed using Microsoft Office Excel. Ethics committee review was not required. **Results:** The MR for the period was determined to be 13.73/100,000 inhabitants, with a steady increase in rates throughout the period. A predominance of women was observed, with an MR of 10.76; the age group over 80 had the highest MR, at 229.13, and the Valparaíso region had the highest MR, at 11.95/100,000 inhabitants. **Discussion:** There is a progressive increase in TM, thus aligning with international trends, primarily associated with the aging of the population. The rise in TM in women could be associated with their longevity, with aging being one of the main risk factors. The higher TM in the 80 and older age group could be related to frailty and the increase in cardiovascular comorbidities in this population. The higher TM in the Valparaíso region could be associated with its larger elderly population.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo causado por cualquier anormalidad estructural o funcional que compromete el llenado o la eyección ventricular⁽¹⁾. Dentro de su etiología, destaca la enfermedad isquémica coronaria como la causa más frecuente de IC, además de ser la principal causa de muerte a nivel mundial⁽²⁾.

Internacionalmente, la IC tiene una prevalencia de aproximadamente 64,3 millones de personas a nivel mundial⁽³⁾. Respecto a la epidemiología nacional, se tiene que las hospitalizaciones constituyeron un 10% de las hospitalizaciones de causa cardiovascular durante el año 2017⁽⁴⁾.

Dentro de los principales factores de riesgo asociados a la IC, se encuentra la enfermedad isquémica coronaria, hipertensión, diabetes mellitus, síndrome metabólico, edad avanzada, medicamentos cardiotóxicos y variaciones genéticas que predisponen al desarrollo de cardiomiopatías⁽⁵⁾.

Durante las etapas iniciales de la IC, se activan mecanismos compensatorios como el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso simpático con la finalidad de mantener el gasto cardíaco. La activación crónica de estos sistemas culmina en respuestas maladaptativas, como la hipertrofia miocárdica, fibrosis intersticial y la retención hidrosalina que empeoran la IC⁽²⁾.

Respecto al diagnóstico de la IC, una de las herramientas fundamentales es la clínica⁽⁶⁾. La IC se caracteriza por síntomas como la ortopnea, disnea paroxística nocturna, reducción de la capacidad funcional; además, signos característicos al examen físico como ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular y tercer ruido⁽⁷⁾. Dentro de las pruebas diagnósticas utilizadas para IC, se encuentran los péptidos natriuréticos, electrocardiograma, ecocardiograma doppler color y radiografía de tórax⁽¹⁾.

En cuanto al manejo de la IC, dentro de las medidas no farmacológicas destaca el control de patologías de base, intervenciones nutricionales, cese del hábito tabáquico y la implementación de actividad física adecuada. Respecto al tratamiento farmacológico, este varía según el

estadio de la IC; sin embargo, se sugiere una terapia combinada que contenga un beta bloqueador, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o antagonista del receptor de aldosterona II, inhibidor SGLT2 y antagonistas del receptor de mineralocorticoide, conocidos como los cuatro pilares del tratamiento de la IC⁽⁶⁾.

Entre las complicaciones de la IC destaca la descompensación aguda de la IC, siendo una causa frecuente de hospitalización⁽⁸⁾, síndrome cardiorrenal, arritmias cardíacas y shock cardiogénico. Además, un 30-50% de los pacientes con IC fallece por muerte súbita secundaria a paro cardíaco⁽⁹⁾.

Dado que la IC es una enfermedad de creciente prevalencia y en vista de que los datos epidemiológicos a nivel nacional son insuficientes, la importancia de este trabajo radica en proporcionar una actualización sobre la tasa de mortalidad asociada con esta patología en nuestro país con la finalidad de comprender de forma más clara y precisa la situación nacional.

Objetivo Principal

- Describir la tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca como causa básica durante el periodo 2016 a 2023 en Chile.

Objetivos Específicos

- Comparar descriptivamente la tasa de mortalidad según sexo.
- Analizar descriptivamente la tasa de mortalidad según grupo etario.
- Determinar la tasa de mortalidad por región de Chile.
- Identificar el lugar con mayor porcentaje de decesos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional transversal, en el cual se calcularon las tasas de mortalidad por insuficiencia cardíaca como causa básica en el periodo 2016-2023 en Chile, según información obtenida del Departamento de Estadística e Información de Salud (DEIS) e Instituto Nacional de Estadística (INE).

El análisis descriptivo realizado abarcó la aplicación de indicadores estadísticos como

promedios, porcentajes, cálculo de la tasa de mortalidad utilizando las variables edad, región de Chile y lugar del deceso. Debido al bajo número de defunciones en edades tempranas, las defunciones para tal grupo etario se agruparon en menores de 19 años, luego desde los 20 a 44 años, 45 a 64 años, 65 a 79 años y, finalmente, en mayores de 80 años.

En adición de lo anterior, se elaboraron gráficos y tablas, a modo de visualizar de forma más clara los resultados obtenidos; lo anterior realizado mediante Microsoft Office Excel.

El cálculo de las tasas de mortalidad fue realizado en base a la población registrada en el censo 2017 según la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de mortalidad} = \frac{\text{Número de defunciones por insuficiencia cardíaca en determinado año}}{\text{Población total en riesgo}} \times 100.000$$

No se requirió la evaluación por comité de ética, puesto que los datos necesarios fueron recopilados desde fuentes de acceso público. Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

RESULTADOS

Durante el período 2016-2023 en Chile, se estudiaron un total de 13.728 defunciones por diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Para este periodo, se obtuvo una tasa de mortalidad (TM) de 9,76 defunciones por cada 100.000 habitantes. La mayor TM se identificó en el año 2022, con 12,71 defunciones por cada 100.000 habitantes, seguida por el año 2023, con una TM de 11,65 defunciones por cada 100.000 habitantes. Posteriormente, la TM disminuyó en comparación a los años mencionados anteriormente, obteniéndose 10,74 en 2021; 9,45 en 2019; 9,27 en 2018; 8,96 en 2020; 7,91 en 2017 y 7,43 defunciones por cada 100.000 habitantes en 2016, siendo este último año el que presentó la menor TM del período de estudio. A lo largo del período de estudio, se observa un aumento constante y sostenido en las tasas de mortalidad por insuficiencia cardíaca.

La TM del periodo de estudio para el sexo femenino fue de 10,76 defunciones por cada 100.000 habitantes y de 8,72 defunciones por

cada 100.000 habitantes para el sexo masculino. El índice de sobremortalidad femenina obtenido fue de 1,23 para el periodo de estudio. El sexo femenino presentó la mayor tasa de mortalidad el año 2022 con 14,13 defunciones por cada 100.000 habitantes, mientras que la menor se obtuvo el año 2016 con 8,05 defunciones por cada 100.000 habitantes. Respecto al sexo masculino se obtuvo que los hombres presentaron la mayor TM el año 2022 con 11,23 defunciones por cada 100.000 habitantes, en cambio, la menor TM se estableció el año 2016 con 6,78 defunciones por cada 100.000 habitantes. Es notable que la tasa de mortalidad para ambos sexos aumentó progresivamente durante el periodo estudiado; sin embargo, es particularmente relevante observar que la tasa de mortalidad tanto femenina como masculina mostró una leve disminución en el año 2023 en comparación con el año 2022. (Figura 1).

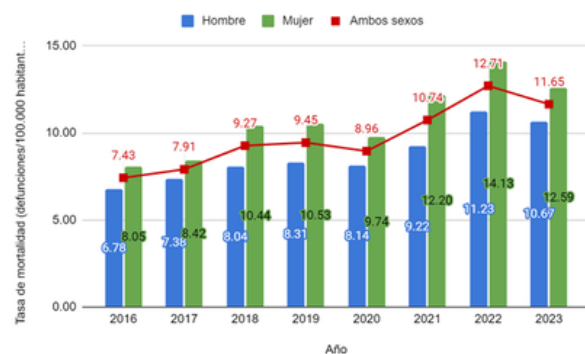


Figura 1. Tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca (defunciones por cada 100.000 habitantes) según sexo en el periodo 2016-2023 en Chile.

En relación al grupo etario, se observa que en el período de estudio 2016-2023 el grupo con la mayor tasa de mortalidad (TM) fue el de ≥ 80 años, con una TM de 229,13 defunciones por cada 100.000 habitantes. Por otro lado, el grupo etario con la menor TM durante el período de estudio fue el de 0-19 años, con una TM de 0,03 defunciones por cada 100.000 habitantes. Específicamente, la mayor TM registrada en el período de estudio fue en el grupo de ≥ 80 años en 2022, con 299,31 defunciones por cada 100.000 habitantes, mientras que la menor TM fue en el grupo de 0-19 años durante el año 2019 donde no se registraron defunciones para tal grupo etario. (Tabla 1).

En cuanto a la distribución regional de la tasa de mortalidad (TM) por insuficiencia cardíaca durante el período estudiado, se observa que la mayor TM se registró en la región de Valparaíso,

Rango etario	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Periodo
0-19 años	0,04	0,08	0	0,02	0,02	0,02	0,06	0,02	0,03
20-44 años	0,44	0,21	0,32	0,34	0,30	0,49	0,46	0,66	0,40
45-64 años	3,11	2,76	3,66	2,95	3,66	3,49	4,46	4,01	3,51
65-79 años	21,14	23,49	29,43	29,49	25,97	34,26	39,35	37,26	30,05
≥80 años	173,76	190,12	212,85	225,17	212,42	251,09	299,31	268,29	229,13

Tabla 1. Tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca (defunciones por cada 100.000 habitantes) según grupo etario en el periodo 2018-2022 en Chile.

con 11,95 defunciones por cada 100.000 habitantes, seguida por la región de Los Lagos, con 11,51 defunciones por cada 100.000 habitantes. La región Metropolitana presenta una TM de 10,11 defunciones por cada 100.000 habitantes, siendo la séptima región con menor TM en el período estudiado. La menor TM se registró en la región de Tarapacá, con 4,58 defunciones por cada 100.000 habitantes, representando el 0,88% (n=121) de las defunciones del período analizado. (Figura 2).

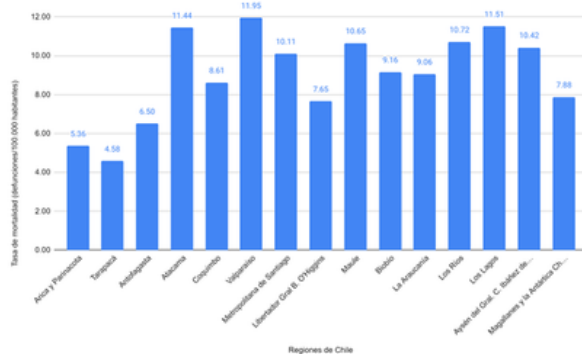


Figura 2. Tasa de mortalidad (TM; defunciones por cada 100.000 habitantes, eje derecho, barras azules) y distribución porcentual de defunciones (%) por insuficiencia cardíaca, según región, en el periodo 2017-2023 en Chile.

El lugar más frecuente de deceso por insuficiencia cardíaca en el período 2016-2023 en Chile, corresponde a "Casa habitada", con un 54,39% (n=7.466) de los casos, seguido por el deceso en "Hospital o Clínica" con un 40,58% (n=5.571) de los casos; mientras que el porcentaje restante de 5,03% (n=691) corresponde a "Otros".

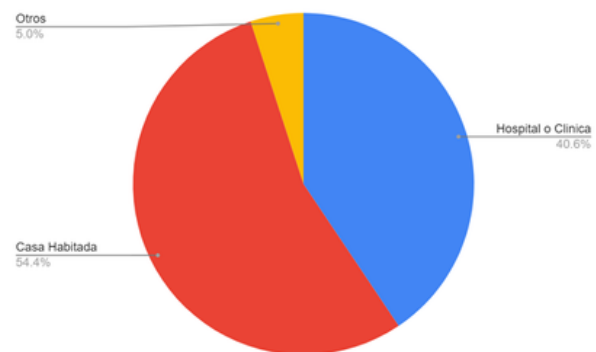


Figura 3. Distribución porcentual del lugar de deceso por insuficiencia cardíaca en el periodo 2016-2023 en Chile.

DISCUSIÓN

En relación a los resultados previamente objetivados podemos plantear diversos aspectos sobre la tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca en relación a las distintas variables.

AÑO

Respecto a la tasa de mortalidad por IC en Chile durante el periodo 2016-2023, se observó un incremento progresivo de defunciones a lo largo de los años. Una posible hipótesis para explicar el aumento de la tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca a lo largo de los años es el envejecimiento progresivo de la población, junto con el incremento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas asociadas, como hipertensión, obesidad y diabetes. A medida que una mayor proporción de la población envejece, también aumentan las comorbilidades y la vulnerabilidad a desarrollar insuficiencia cardíaca, lo que podría estar contribuyendo a un incremento sostenido en la mortalidad relacionada con esta patología. Como referencia, la TM ajustada por edad en la población hispana de Estados Unidos fue de 18,8

defunciones por cada 100.000 habitantes en 2020⁽¹⁷⁾. A nivel nacional, la tasa de mortalidad mostró un aumento progresivo y sostenido a lo largo del periodo de estudio. Esta tendencia es consistente con la literatura, que describe un incremento en la mortalidad por IC desde 2012⁽¹⁷⁾.

El incremento en la tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca (IC) podría estar directamente relacionado con el aumento de factores de riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas en Chile, que no solo incrementan la incidencia de IC, sino también su mortalidad. La Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 reporta una alta prevalencia de riesgo cardiovascular (23,2% alto, 25,5% moderado) y condiciones crónicas como diabetes, hipertensión (27,7%), tabaquismo (32,5%) y obesidad (31,4%), factores que empeoran el pronóstico de la IC y elevan las probabilidades de muerte en los pacientes. Además, la literatura respalda esta tendencia creciente en la mortalidad por IC, relacionándola con un aumento en la enfermedad coronaria como causa etiológica de la IC, la cual está vinculada a las enfermedades crónicas no transmisibles en ascenso a nivel mundial⁽²⁾.

SEXO

En relación a la TM por IC según sexo, se observó que esta fue consistentemente mayor en el sexo femenino durante cada uno de los años del periodo de estudio. La relación entre el sexo y la epidemiología de la IC es controvertida. A pesar de que numerosos estudios poblacionales han demostrado que esta enfermedad afecta predominantemente a los hombres^(19,20), hay evidencia que sugiere que la prevalencia e incidencia aumentan en las mujeres con la edad⁽²¹⁾. Bozkurt y colaboradores reportan que la incidencia global de los casos de IC aumentó desde 1990 hasta el año 2017, siendo la prevalencia mayor en el sexo femenino con un peak entre los 70-74 años⁽¹⁷⁾. Mientras que otro estudio de los Estados Unidos reportó una prevalencia superior en hombres en todos los grupos etarios, alcanzando un 14,7% para hombres y un 12,7% para mujeres en el grupo de mayores de 79 años⁽¹⁹⁾. Las tasas de mortalidad ajustadas por edad (TMAE) de muertes cardiovasculares relacionadas con IC disminuyeron entre 1999 y 2012, pero luego mostraron un aumento tanto en mujeres como en hombres⁽¹⁷⁾.

Una posible hipótesis para el aumento de la tasa de mortalidad (TM) por insuficiencia cardíaca (IC) en hombres y mujeres podría estar relacionada con el envejecimiento progresivo de la población, especialmente en mujeres, quienes tienden a vivir más tiempo y desarrollar IC en edades avanzadas. Esto concuerda con la evidencia de que la incidencia de IC aumenta en mujeres mayores, alcanzando un máximo entre los 70 y 74 años, mientras que los hombres presentan una prevalencia más alta de IC a lo largo de la vida debido a factores de riesgo cardiovascular más comunes, como el tabaquismo y el consumo de alcohol⁽¹⁷⁾.

EDAD

En relación a la tasa de mortalidad por IC según el grupo etario, se observó que los pacientes de 80 años o más presentaron la TM más elevada durante el periodo de estudio. Este hallazgo concuerda con la literatura, que asocia las mayores tasas de mortalidad por IC con las edades avanzadas⁽²⁰⁾. La evidencia indica que la mortalidad por IC se incrementa notablemente con la edad, lo cual puede atribuirse en gran parte al aumento de comorbilidades en personas mayores, especialmente las enfermedades cardiovasculares, que no solo elevan el riesgo de desarrollar IC, sino que también empeoran su pronóstico⁽⁴⁾.

REGIÓN

Respecto a la distribución geográfica de la TM por IC en Chile, se observaron valores más altos en las regiones del centro-sur, mientras que las regiones del norte presentaron valores más bajos. Dentro del centro-sur, la región de Valparaíso registró la mayor TM durante el periodo de estudio, mientras que la región de Tarapacá, en el norte, tuvo la TM más baja para el periodo estudiado. Una posible explicación para esta diferencia es la estructura etaria de las regiones. Se sabe que la mortalidad por IC es mayor en personas de edad avanzada⁽⁴⁾, y Valparaíso tiene la mayor proporción de población mayor de 65 años en el país, alcanzando un 16,08%⁽²²⁾. En contraste, Tarapacá, que registra una de las tasas de mortalidad más bajas, cuenta con solo un 9,11% de su población en este grupo etario⁽²²⁾. Además, la exposición a factores de riesgo como la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles, como la hipertensión, es más alta en las regiones del centro-sur. Por ejemplo, la región de Aysén

presenta un 42,80% de su población en rango de obesidad, mientras que la región de Los Lagos tiene el mayor porcentaje de población hipertensa a nivel nacional, con un 35,60% de su población con presión arterial elevada⁽²²⁾. Estas diferencias en la presencia de factores de riesgo para IC podría explicar por qué la TM es más alta en regiones del centro-sur en comparación con aquellas del norte del país.

LUGAR DEFUNCIÓN

En relación al lugar de decesos, se logró identificar a "Casa habitada" como el mayor lugar de decesos por IC, seguido por "Hospital o Clínica" y finalmente seguido por "Otros lugares".

Si bien la evidencia examinada no relaciona un lugar de predilección para decesos por insuficiencia cardíaca, creemos que esta tendencia podría relacionarse a la presencia de muerte súbita en contexto de una IC silente de mal control, siendo la forma característica de fallecimiento en un 30-50% de los pacientes con IC crónica⁽⁹⁾. Por otro lado, el lugar "Hospital o clínica" se presenta en un porcentaje no menor como lugar de deceso, el cual podría asociarse a la alta incidencia de hospitalización por IC en un contexto de mayor tipo de exacerbaciones y/o pluripatologías descompensadas que podrían presentar estos pacientes⁽³⁾. Otro factor importante que podemos destacar es la educación del paciente con respecto a su patología y la red de apoyo con la que cuenta, las cuales podrían influir al momento de tomar la decisión para consultar en servicios de salud. Finalmente, la categoría "Otros" lugares podría incluir casos en los que el deceso ocurrió en

instituciones de cuidado prolongado o en situaciones de emergencia antes de llegar a un centro hospitalario.

Dentro de los limitantes de esta investigación, es importante mencionar que el análisis estadístico se realizó con los datos obtenidos del CENSO año 2017 de Chile, lo cual podría limitar la precisión de las conclusiones obtenidas al no reflejar la situación demográfica nacional actual, puesto que el nuevo Censo de la población nacional se está llevando a cabo durante la redacción de este trabajo y se espera que sus resultados sean publicados durante el año próximo.

Respecto a las fortalezas de esta investigación, se destaca que, dado que la insuficiencia cardíaca es una patología prevalente a nivel mundial, existe una amplia cantidad de estudios internacionales que permiten realizar un análisis de calidad.

En conclusión, la IC es una patología con una elevada tasa de mortalidad en pacientes de edad avanzada en Chile, observándose una tendencia al aumento de dicha mortalidad durante el periodo estudiado, predominante en el sexo femenino. Debido a los resultados obtenidos en el presente estudio, es fundamental continuar con estudios que permitan analizar e interpretar la tasa de mortalidad por insuficiencia cardíaca en Chile en los próximos años, con el objetivo de comprender mejor la situación epidemiológica nacional, permitiendo guiar el desarrollo de estrategias de salud pública dirigidas a mitigar su impacto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Guía Clínica Insuficiencia Cardíaca [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/GUIA-CLINICA-INSUFICIENCIA-CARDIACA_web.pdf
- [2] Malik A, Brito D, Vaqar S, et al. Congestive Heart Failure. [Updated 2023 Nov 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
- [3] Gianluigi Savarese, Peter Moritz Becher, Lars H Lund, Petar Seferovic, Giuseppe M C Rosano, Andrew J S Coats, Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology, Cardiovascular Research, Volume 118, Issue 17, December 2022, Pages 3272-3287, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
- [4] Díaz-Toro F, Nazzari N. C, Verdejo P. H. Incidencia y letalidad intrahospitalaria por insuficiencia cardíaca en Chile: ¿Existen diferencias por sexo? Rev. Méd. Chile [Internet]. 2017 [citado el 27 de julio de 2024];145(6):703-9. Disponible

- en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000600703
- [5] Tomasoni D, Adamo M, Lombardi CM, Metra M. Highlights in heart failure. ESC Heart Fail [Internet]. 2019 [citado el 21 de julio de 2024];6(6):1105-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31997538/>
 - [6] Rees OL, Wheen P, Anderson LJ. Updates in heart failure. Clin Med [Internet]. 2023 [citado el 21 de julio de 2024];23(5):432-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37775162/>
 - [7] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail [Internet]. 2016;18(8):891-975. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf.592>

- [8] Mesquita ET, Jorge AJL, Rabelo LM, Souza CV Jr. Understanding Hospitalization in Patients with Heart Failure. *international journal cardiovascular sci* [Internet]. 2017;30(1):81–90. Disponible en: <https://www.scielo.br/ijcs/a/6MzZJF5YqHdwDSgypz6kzKC/?format=pdf&lang=en>
- [9] Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? *Eur Heart J* [Internet]. 2020 [citado el 27 de julio de 2024];41(18):1757–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz553>
- [10] Sinnenberg L, Givertz MM. Acute heart failure. *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 2020 [citado el 21 de julio de 2024];30(2):104–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31006522/>
- [11] Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2022 [citado el 21 de julio de 2024];27(2):625–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852110/>
- [12] Fu X, Wei Y, Fang J. A meta-analysis of the relationship between glycaemic variability and the mortality of patients with heart failure. *ESC Heart Fail* [Internet]. 2024 [citado el 21 de julio de 2024];11(3):1305–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38243645/>
- [13] Modzelewski KL, Pipilas A, Bosch NA. Comparative outcomes of empagliflozin to dapagliflozin in patients with heart failure. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2024 [citado el 21 de julio de 2024];7(5):e249305. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38696170/>
- [14] Gao H, Li W, Wang Y, Zhao X, Li L, Zheng H, et al. Weight fluctuations preceding and succeeding heart failure diagnosis: Implications for all-cause mortality. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2024 [citado el 21 de julio de 2024];49(1):102173. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37913930/>
- [15] King KC, Goldstein S. Congestive Heart Failure and Pulmonary Edema. [Updated 2022 Sep 19]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554557/>
- [16] National Guideline Centre (UK). Chronic Heart Failure in Adults: Diagnosis and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 Sep. (NICE Guideline, No. 106.) 6, Treating Heart Failure. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536070/>
- [17] Bozkurt, B., Ahmad, T., Alexander, K. M., Baker, W. L., Bosak, K., Breathett, K., Fonarow, G. C., Heidenreich, P., Ho, J. E., Hsieh, E., Ibrahim, N. E., Jones, L. M., Khan, S. S., Khazanie, P., Koelling, T., Krumholz, H. M., Khush, K. K., Lee, C., Morris, A. A., Page, R. L., 2nd, ... Writing Committee Members (2023). Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics: A Report of the Heart Failure Society of America. *Journal of cardiac failure*, 29(10), 1412–1451. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.07.006>
- [18] Informes Encuestas MINSAL. (2016-2017). EPI – Departamento de Epidemiología. Recuperado el 21 de mayo de 2022, de <http://epi.minsal.cl/resultados-encuestas/>
- [19] Bui, A. L., Horwich, T. B., & Fonarow, G. C. (2011). Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nature reviews. Cardiology*, 8(1), 30–41. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.165>
- [20] Ho, K. K., Pinsky, J. L., Kannel, W. B., & Levy, D. (1993). The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 22(4 Suppl A), 6A–13A. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90455-a](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90455-a)
- [21] Lala A, Tayal U, Hamo CE, Youmans Q, Al-Khatib SM, Bozkurt B, et al. Sex differences in heart failure. *J Card Fail* [Internet]. 2022;28(3):477–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.10.006>
- [22] Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Diagnósticos Regionales de Salud con Enfoque en Determinantes Sociales 2017 [Internet]. Santiago: Ministerio de Salud [citado el 21 de julio del 2024]. Disponible en: https://epi.minsal.cl/datos_drs/#/



ARTÍCULOS DE REVISIÓN
ORIGINAL ARTICLES

Uso de cigarrillos electrónicos y su relación con la lesión pulmonar: Una revisión bibliográfica

Electronic cigarette use and its relation with lung injury: A review of literature

Constanza Parra ¹, Carlos Sepúlveda ², Fernando Eichin ¹, Nicolás Véjar ¹, Daniela Brito ¹, Melissa Torres ³

¹ Estudiante de Medicina, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

² Interno de Medicina, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

³ Médico Cirujano, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

26/05/2025

Aceptado:

13/11/2025

Publicado online:

20/11/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Constanza Fernanda Parra
Quinteros
Dirección: Lota 2465,
Providencia, Chile.
Correo: cparraq@correo.uss.cl

RESUMEN

Los cigarrillos electrónicos son dispositivos que calientan líquidos para producir un aerosol que es inhalado por su usuario. Su uso ha aumentado progresivamente en los últimos años, ya que tienen características atractivas para personas que buscan dejar de fumar cigarrillos convencionales o una alternativa más moderna para reemplazarlos. Esto ha aumentado la importancia del estudio de los efectos en la salud de estos dispositivos, ya que han aumentado junto con su uso, las hospitalizaciones y muertes asociadas a ellos. El objetivo de la presente revisión bibliográfica fue describir la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y la lesión pulmonar. Para esto se realizó una revisión sistemática de diversos artículos publicados desde el año 2017 en Pubmed y Google Scholar. La evidencia sugiere que estos dispositivos son nocivos para la salud de sus usuarios y también para quienes inhalan los aerosoles de manera pasiva. Se han descubierto diversos mecanismos de daño pulmonar en otros órganos causado por estos cigarrillos, los cuales se suelen manifestar clínicamente mediante síndromes de dificultad respiratoria agudos. Si bien existen múltiples estudios sobre efectos a corto plazo del uso de cigarrillos electrónicos, se debe destacar la importancia de realizar estudios sobre los impactos a largo plazo que estos pueden generar.

ABSTRACT

Electronic cigarettes are devices that heat liquids in order to produce aerosols that are inhaled by their user. Their use has increased progressively, since they have characteristics that can attract people who want to stop smoking conventional cigarettes or are looking for a more modern alternative to replace them. This has increased the importance of studying the effects of these devices on people's health, since with the increase in their use, hospitalizations and deaths associated with them have also increased. The objective of this review is to describe the relationship between the use of electronic cigarettes and lung injury. To achieve this, a search was done in Pubmed and Google Scholar for articles written since 2017. The evidence found suggests that these devices are harmful for their user's health and for people who inhale their vapors passively as well. Different mechanisms of lung injury and injury in other organs have been discovered, which usually manifest clinically as acute respiratory distress syndrome. Even though many studies have been done about the short term effects of electronic cigarettes on the body, the importance of future studies concerning the long term effect of these devices should not be understated.

PALABRAS CLAVE

Cigarrillos electrónicos, vaporizadores, lesión pulmonar, fumadores.

KEYWORDS

Electronic cigarettes, vapers, lung injury, smokers.

INTRODUCCIÓN

Los cigarrillos electrónicos modernos fueron creados en el año 2003 e ingresaron al mercado internacional en el año 2007 ¹. Su forma ha evolucionado desde una que buscaba replicar la apariencia de un cigarrillo tradicional hasta versiones más variadas como los “vaporizadores” modernos. Actualmente, son conocidos por diversos nombres como: “e-cigarettes”, sistemas electrónicos diseñados para suministrar nicotina (ENDS), sistemas alternativos para suministrar nicotina (ANDS), “mods”, “dispositivos de vapeo” y otros. A lo largo de su historia, cuatro componentes se han mantenido estables y característicos en la composición de un dispositivo vaporizador: una reserva de líquido (a veces llamada tanque), una fuente de poder (usualmente una batería recargable de litio), un elemento capaz de calentar el dispositivo y una boquilla ². Sin embargo, existe variabilidad respecto al voltaje, temperatura y otros factores que maneja cada dispositivo. Se ha descubierto que algunos de estos factores son capaces de formar toxinas que posteriormente son inhaladas por la persona que utiliza el vaporizador. Los vaporizadores pueden contener nicotina, tetrahidrocannabinol (THC) y una mezcla de saborizantes y aditivos. Además, se han detectado metales tóxicos y sustancias nocivas en los líquidos que estos dispositivos contienen, lo que posiblemente se debe a los materiales utilizados para su producción ³.

Un aspecto importante a considerar es el hecho de que el uso de vaporizadores por una persona a lo largo de un día es mucho más impredecible que el de una persona que fuma un cigarrillo convencional. La posibilidad de utilizar un vaporizador en cualquier momento del día, sin la necesidad de “prender” uno nuevo o comprometerse a inhalar todo el contenido en una sola ocasión hace que el consumo de las sustancias que estos contienen sea muy variable ^{4,5}. Mientras que la inhalación que ocurre al fumar un cigarro normal suele ser rápida y similar entre los usuarios (1-1.5 segundos), la inhalación realizada con un vaporizador es más larga y variable (2.3-4.3 segundos). Por otro lado, muchos usuarios de cigarrillos electrónicos no se limitan solo a un tipo de dispositivo o sabor, lo que hace que se expongan a diversos compuestos químicos, saborizantes y toxinas.

Vale la pena destacar, que estudios han confirmado que los individuos que están cerca de personas que fuman con cigarrillos electrónicos en espacios cerrados, también se ven expuestos a los aerosoles producidos por ellos ^{6,7}.

La lesión pulmonar asociada al uso de cigarrillos electrónicos (LPACE o EVALI, por sus siglas en inglés) es un fenómeno que ha sido ampliamente descrito, a medida que las hospitalizaciones y muertes causadas por estos dispositivos se hacían cada vez más frecuentes. Se han reportado diferentes hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos de LPACE, que han permitido identificar un espectro en el cual se observan lesiones leves, moderadas y severas ^{8,9}.

La presentación clínica más frecuente de la LPACE es el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), un tipo de insuficiencia respiratoria. Los pacientes que la padecen, sufren dificultad respiratoria asociada a una frecuencia respiratoria aumentada con respiraciones superficiales. Los pacientes también pueden presentar cianosis y compromiso de conciencia, causada por la oxigenación inadecuada del cerebro. Para identificarlo, se puede recurrir a la historia clínica del paciente, la pulsioximetría o la medición de gases arteriales. Es importante recalcar, que estos pacientes pueden llegar a requerir ventilación mecánica además del oxígeno que se les administra en un inicio, por lo cual el SDRA es considerado una urgencia médica ^{2,10}.

Actualmente, la prevalencia del uso de cigarrillos electrónicos ha ido en aumento. Se han utilizado como herramienta para que fumadores de cigarrillos convencionales dejen su adicción y cómo dispositivos recreativos por diversos tipos de personas, que probablemente no están informados sobre los daños que ellos provocan. Debido a que estos dispositivos son relativamente nuevos, aún existe un impacto en la salud parcialmente desconocido. Todavía no se ha podido evaluar de manera completa los efectos a largo plazo de la inhalación de las sustancias que se encuentran en los cigarrillos electrónicos ². Por lo anteriormente descrito, se realizó esta revisión bibliográfica, que busca recopilar información sobre el uso de

cigarrillos electrónicos y la LPACE para así facilitar la educación sobre el impacto en la salud que tienen estos dispositivos.

OBJETIVOS

General: Describir la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y la lesión pulmonar.

Específicos:

- Detallar las manifestaciones clínicas asociadas al uso de cigarrillos electrónicos.
- Identificar los mecanismos de daño asociados al uso de cigarrillos electrónicos.
- Sintetizar la información actualizada sobre el uso de cigarrillos electrónicos.

MÉTODO

Para realizar esta revisión bibliográfica, se efectuó una búsqueda en Pubmed y Google Scholar de artículos. Los artículos utilizados obtenidos desde Pubmed fueron publicados en el periodo 2020-2022 y los de Google Scholar en el periodo 2017-2024. En Pubmed, al utilizar las palabras clave "lung" (pulmón) y "vaping" se obtuvieron 68 resultados y al reemplazar la palabra "vaping" por "e-cigarette" (cigarrillo electrónico) se obtuvieron 79 resultados. De esos artículos, 22 fueron seleccionados para la lectura y 11 para la presente revisión. Al realizar la búsqueda en Google Scholar, con las palabras clave "vaping", "e-cigarette" y "lung injury" (lesión pulmonar) se encontraron 13.000 resultados. De esos artículos, se priorizó la lectura de metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados y artículos de revisión que incluyeran los términos MeSH (Medical Subject Headings) "pulmón", "fumadores", "cigarrillo electrónico a vapor" y "vapeadores". Finalmente, de esta plataforma se seleccionaron 45 artículos para la lectura y 36 para la presente revisión.

DESARROLLO

Epidemiología:

El consumo de cigarrillos electrónicos ha aumentado progresivamente a lo largo de los años. Para el 2013, se estimó que el 79% de la población en Estados Unidos los conocía y que el 3,7% los consumía de forma habitual. Entre estos, el 15,9% eran personas que también fumaban cigarrillos convencionales y el 22% correspondía a ex-fumadores de cigarrillos convencionales.

Se reportó que el 0,3% de los jóvenes usaban cigarrillos electrónicos a pesar de nunca haber fumado antes, que el 14,6% de los que lo probaban continuaban con su uso y que el 46,1% estaba abierto a la idea de utilizarlos, lo cual era 1,8 veces más probable en hombres que en mujeres. También se evidenció que el riesgo en adolescentes para consumo de cigarrillos convencionales aumenta 3,62 veces luego de haber probado uno electrónico. En encuestas de la Unión Europea y de Estados Unidos se evidencia que el uso de cigarrillos electrónicos es más elevado en fumadores activos y exfumadores que en personas no fumadoras. En encuestas del ITC (International Tobacco Control), se encontró que países como Brasil y México presentan prevalencias de conocimiento del 35% y uso del 24%, mientras que la conciencia de los cigarrillos electrónicos en Australia, Estados Unidos y Países Bajos era del 66%, 73% y 88% respectivamente. Adicionalmente, diversas encuestas han demostrado que en la percepción de la población general, el cigarrillo electrónico es una alternativa menos nociva que el cigarrillo convencional ¹¹. En el año 2020, el Center for Disease Control and Prevention (CDC) en Estados Unidos, realizó un reporte sobre el año 2019, el cual identificaba 2051 casos de personas internadas por lesiones asociadas al uso de cigarrillos electrónicos dentro del país. Dentro de esos casos, el 1,9% habían fallecido, el 70% eran personas de sexo masculino y el 79% era menor de 35 años. En todas las muestras de contenido del lavado broncoalveolar que se estudiaron, se encontró acetato de vitamina E, mientras que THC y nicotina se identificaron en el 82% y 62% respectivamente ¹².

Fisiopatología: posibles mecanismos de daño

Los cigarrillos electrónicos generan efectos adversos en el organismo mediante el contacto directo de las células con aerosoles o vapor producido por los dispositivos. Estos efectos pueden ser sufridos por las personas que utilizan activamente los cigarrillos y por quienes están a su alrededor, los que se convierten en fumadores pasivos al inhalar el vapor producido.

Efectos generales	Efectos en la fisiología de la vía aérea	Efectos en el sistema inmune del usuario	Efectos en el compartimento alveolar
Elevación de citoquinas y quimioquinas. Aumento de la infiltración de células inflamatorias. Aumento de la actividad de células inflamatorias. Aumento de daño al ADN. Alteración del metabolismo celular.	Hiperreactividad. Aumento de la resistencia de la vía aérea. Hipersecreción de moco. Alteración en el movimiento ciliar. Desprendimiento de células epiteliales.	Alteración de la barrera epitelial. Disminución de la fagocitosis mediada por macrófagos. Reducción del clearance bacteriano. Reducción de la inmunidad antiviral.	Alteración del intercambio gaseoso. Edema alveolar. Reducción del surfactante. Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA).

Tabla 1: Efectos adversos del uso de cigarrillos electrónicos en el pulmón (generalidades)²⁰.

Para estudiar estos efectos adversos, se han realizado diversos estudios que han permitido comprender de mejor manera los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el daño pulmonar causado por cigarrillos electrónicos¹³. Se han descrito distintos mecanismos biológicos que son gatillados por el uso de estos dispositivos y pueden ser responsables de la lesión pulmonar y el daño en otros órganos.

Si bien el mecanismo exacto detrás de las lesiones producidas por cigarrillos electrónicos es desconocido, se han propuesto dos mecanismos generales que podrían ser responsables de las manifestaciones clínicas asociadas al uso de estos dispositivos. En primer lugar, el daño pulmonar puede ser causado por citotoxicidad directa de algunos componentes de los aerosoles de los vaporizadores, lo que llevaría a necrosis celular e inflamación neutrofílica. Por otro lado, puede ser que el proceso contenga dos etapas. En la primera etapa, los ingredientes de los líquidos vaporizados alterarían el estado de homeostasis del pulmón y sus células inmunes. La segunda etapa consistiría en la inhalación de algún otro gas o aerosol que normalmente es bien tolerado, pero en este contexto desencadena una inflamación exacerbada. Por ejemplo, el principal sospechoso como agente causal de LPACE es la vitamina E, la cual ha sido identificada en múltiples lavados broncoalveolares de individuos afectados. Se conoce poco sobre la absorción por vías que no son dermatológicas o gastrointestinales, pero es posible que su inhalación genere citotoxicidad en algunos tipos de células pulmonares o que el intento de los macrófagos de eliminarla lleve a su acumulación dentro de las vacuolas debido a la inhabilidad que estas tienen de romperla¹⁴.

Citoquinas inflamatorias y mediadores

En primer lugar, se ha descrito que la exposición al vapor de cigarrillos electrónicos induce la

secreción de citoquinas pro-inflamatorias en las células epiteliales de la vía aérea superior y el pulmón. Algunas de estas citoquinas son las interleuquinas IL-1beta, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa)^{15,16,17}. También se ha identificado un patrón específico de señales neutrofílicas en los usuarios de cigarrillos electrónicos: se observa que las proteínas que ellos secretan están significativamente elevadas¹⁸. La exposición a estos gases también aumenta la actividad de proteasas, lo que puede dañar la membrana basal del pulmón y la membrana extracelular de las células pulmonares, causando enfisema. Por otro lado, se ha demostrado que en respuesta a la inhalación de aerosoles de cigarrillos electrónicos, células como macrófagos, neutrófilos, eosinófilos y linfocitos T migran hacia el pulmón^{19,20}.

Daño celular

El uso de cigarrillos electrónicos resulta en el aumento de la generación de especies reactivas de aldehídos, lo que causa la acumulación de 4-hidroxinonenal (4-HNE), el cual causa apoptosis, disfunción mitocondrial e inactivación de proteínas^{21,22}. Otros mecanismos de daño causados por los vaporizadores son el aumento de especies reactivas de oxígeno (EROS) y el daño al ADN. Las células expuestas a aerosoles de cigarrillo electrónico han mostrado incrementos en apoptosis y necrosis, siendo estos factores que pueden desencadenar procesos destructivos que pueden causar enfisema pulmonar. Un aspecto relevante a destacar es el hecho de que estos aerosoles inducen disfunción mitocondrial (posiblemente por el aumento de EROS en la mitocondria), lo que puede llevar a una producción insuficiente de energía. Así, se puede comprometer la función de los cilios en la vía aérea superior y la homeostasis pulmonar²³. La exposición crónica a estos aerosoles puede asociarse con el desarrollo de fibrosis en los pulmones y con un aumento de marcadores de estrés oxidativo^{24,25}.

Modificaciones transcripcionales

Los aerosoles producidos por cigarrillos electrónicos inducen alteraciones transcripcionales en las células epiteliales de la vía aérea y la cavidad oral. Se ha observado además, que hay una disminución en algunos genes

supresores de tumores en usuarios de cigarrillos electrónicos, lo que aumenta su riesgo de padecer cáncer ²⁶.

Perjuicios en las defensas del huésped

El uso de cigarrillos electrónicos daña la barrera endotelial de la vía aérea, cuya integridad es la primera línea de defensa de los pulmones ante agentes nocivos. También se ha demostrado que el clearance mucociliar se ve perjudicado por los factores inflamatorios de los aerosoles de estos cigarrillos, lo cual genera un ambiente propicio para la colonización y el crecimiento bacteriano. Se ha observado que el uso de estos dispositivos disminuye el número de células ciliadas y la calidad de su movimiento, lo cual puede ser causado por la disminución de producción de ATP por parte de las mitocondrias desreguladas ²⁷. Por otro lado, al investigar sobre el efecto de estos gases en otras células, se ha descubierto que existe una inhibición de la fagocitosis de macrófagos y la creación de otras células defensivas del organismo. Otro perjuicio asociado a los cigarrillos electrónicos es el hecho de que su uso promueve la formación de biofilm y la virulencia de patógenos comunes ²⁸, lo que hace que sus usuarios tengan mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas.

Presentación clínica: signos y síntomas de LPACE

La clínica del paciente con LPACE está compuesta por un patrón heterogéneo de signos y síntomas que afectan tanto a nivel sistémico como a órganos específicos. Los signos vitales de los pacientes afectados pueden estar alterados. Se puede encontrar fiebre con temperaturas mayor o iguales a 38 °C, taquicardia con frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto, taquipnea con frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto y una presión arterial elevada. Algunos hallazgos que se pueden encontrar al examen físico son los siguientes: crépitos bibasales difusos, sibilancias bilaterales, roncus, uso de musculatura accesoria, disminución del murmullo pulmonar, cianosis y compromiso de conciencia ²⁹.

Todo esto se acompañaría de los síntomas que conlleva el síndrome de dificultad respiratoria aguda (como disnea, tos y dolor torácico), que es

la presentación clínica más frecuente de la LPACE y puede ser evidenciada a través de la pulsioximetría o la evaluación de gases arteriales, los cuales mostrarían insuficiencia respiratoria ³⁰. Los síntomas respiratorios se pueden acompañar de síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos) además de síntomas sistémicos (fatiga, pérdida de peso), los cuales pueden incluso preceder a los síntomas respiratorios ^{31,32}.

En los exámenes sanguíneos de estos pacientes se puede encontrar leucocitosis sobre los 11.000/mm³ con predominio de neutrófilos mayor al 60% y elevación de marcadores inflamatorios (VHS > 30 mm/hr; PCR > 10 mg/L; Procalcitonina > 0,07 ng/ml; LDH > 280 U/L; Pro-BNP > 125 pg/mL). Los gases arteriales mostrarán insuficiencia respiratoria y además pueden permitir identificar una alcalosis respiratoria (pH ≥ 7.45, PaCO₂ < 35 mmHg). En caso de que se realicen pruebas microbiológicas para identificar enfermedades infecciosas o evaluaciones de anticuerpos por sospecha de enfermedades reumatológicas, lo más probable es que salgan negativos. Finalmente, si se realizan pruebas de función pulmonar como la espirometría puede aparecer un patrón obstructivo o restrictivo ²⁹.

En un TAC o radiografía se pueden observar opacidades bilaterales en patrón de vidrio esmerilado, consolidaciones bibasales del parénquima pulmonar, derrames pleurales bilaterales, infiltrado intersticial pulmonar bilateral, engrosamiento del septo interlobular, indicaciones de fibrosis y otros indicios de daño pulmonar ²⁹.

Tratamiento:

Debido a la relativamente reciente aparición de los cigarrillos electrónicos, aún no se dispone de un tratamiento estandarizado, por lo cual en general se comienza con un tratamiento de soporte que consiste principalmente en la administración de oxígeno suplementario. Sin embargo, cabe destacar que una gran parte de los pacientes con LPACE resultan hospitalizados y muchos de ellos pueden llegar a requerir ventilación mecánica. Por ejemplo, en un estudio de 98 pacientes con LPACE el 76% necesitó oxígeno suplementario, 22% requirió de

ventilación mecánica no invasiva y un 26% necesitó intubación y ventilación mecánica invasiva³². Por otra parte, se ha visto que el uso de glucocorticoides sistémicos puede provocar un efecto positivo en el pronóstico del paciente con LPACE. Sin embargo, su eficacia aún se discute^{32,33,34}. También se puede agregar el uso de antibióticos en pacientes que estén cursando con una LPACE y una infección del tracto respiratorio al mismo tiempo, para minimizar los síntomas de la infección y facilitar el tratamiento de la LPACE³⁴.

Pronóstico:

La mayoría de los pacientes con LPACE tienen una recuperación completa con el tratamiento adecuado, pero es importante destacar que muchos de estos pacientes son hospitalizados y una cantidad importante de ellos mueren. Los estudios sobre el pronóstico de los pacientes con LPACE indican que discontinuar el uso de cigarrillos electrónicos en estos pacientes es la principal herramienta disponible para que puedan recuperarse³⁰. Se ha planteado la posibilidad de que el uso de cigarrillos electrónicos genere cambios fibróticos en los pacientes que hayan sobrevivido a un síndrome de distress respiratorio agudo debido a LPACE. No obstante, se necesitan estudios de seguimiento prolongados en el tiempo para establecer si estas anormalidades persisten o se deben a la existencia de otras patologías³².

Efectos extrapulmonares:

Los cigarrillos electrónicos provocan efectos adversos en múltiples sistemas del organismo mediante dos mecanismos principales, el contacto directo con los aerosoles y a través de los efectos tóxicos de sus componentes químicos. Una vez inhalado el vapor, éste entra en contacto con las células de la cavidad oral, continuando por la vía aérea hasta llegar al tejido pulmonar. A su vez, los aerosoles provenientes del cigarrillo electrónico poseen químicos que resultan nocivos tanto para el pulmón como para otros órganos².

Se pueden dividir los efectos extrapulmonares según el órgano o sistema que afectan. En el sistema nervioso central se han descrito alteraciones en 3 estructuras. El primero es el cerebro, provocando adicción al uso del cigarrillo

electrónico, trastornos emocionales, aumento de la impulsividad y desbalances hormonales. Segundo, a nivel ocular puede causar visión borrosa e irritación. Tercero, en la boca se ha visto gingivitis, periodontitis y un desbalance de la microbiota oral¹⁵. Luego, en el ámbito cardiovascular puede presentarse taquicardia, hipertensión arterial y arritmias, además de un aumento en la activación y agregación plaquetaria. La evidencia indica que, además de los cambios agudos en la hemodinamia de los usuarios, se ha demostrado que los cigarrillos electrónicos alteran la dilatación endotelial de los vasos sanguíneos periféricos y su capacidad de funcionar con normalidad, lo que puede reflejarse en un aumento de la presión arterial permanente. Respecto al sistema digestivo, en el hígado se producen y acumulan depósitos de ácidos grasos y puede disminuir la función renal. Todo esto se puede ver reflejado en sintomatología digestiva como: vómitos, náuseas, reflujo gastroesofágico y dolor abdominal^{35,36}.

Complicaciones a largo plazo:

Debido a que los cigarrillos electrónicos llevan relativamente poco tiempo en el mercado, se hace dificultoso medir su impacto dentro de la población. A pesar de lo anterior, se han logrado dilucidar aspectos peligrosos como: su potencial cancerígeno, su capacidad de generar daño a nivel cardiovascular y el aumento de la probabilidad de sus usuarios de desarrollar EPOC o asma.

Diversos estudios científicos han analizado los componentes de los cigarrillos electrónicos. Los resultados revelaron el potencial cancerígeno de estos productos, debido a la presencia de sustancias como aldehídos y metales pesados^{1,5}. Este riesgo se observó en un estudio realizado in vitro y en modelos animales, observando un aumento de las medidas de estrés oxidativo, proteasas, inflamación y daño de ADN, los cuales son factores que pueden aumentar el riesgo de cáncer de pulmón². Adicionalmente, en un estudio que comparaba 4975 casos de cáncer de pulmón y 27294 casos de personas sin cáncer de pulmón, se descubrió que el riesgo de cáncer de las personas que usaban cigarrillos electrónicos además de cigarrillo tradicional tenían cuatro veces el riesgo de desarrollar cáncer en comparación a los que sólo fumaban cigarrillos convencionales³⁷.

Por otro lado, se realizó un estudio murino en el que se expusieron ratas a 12 semanas de aerosol de cigarro electrónico, observando un daño sostenido en el ADN de los pulmones, corazón y mucosa de la vejiga. También se les realizó una exposición a los mismos aerosoles durante 54 semanas, en la cual se observó que desarrollaron adenocarcinomas de pulmón e hiperplasia urotelial de la vejiga ².

Asimismo, se evaluaron los efectos en el organismo según el sabor del cigarrillo electrónico que contenía nicotina. Los resultados mostraron que algunos de los ratones expuestos no desarrollaron un síndrome enfisematoso, lo que sugiere que las distintas sustancias químicas presentes en los cigarrillos electrónicos pueden tener perfiles de toxicidad variables, cuyos efectos a largo plazo aún son parcialmente desconocidos ².

Como fue descrito anteriormente, el cigarrillo electrónico también tiene riesgos en la salud cardiovascular similares al cigarrillo convencional. Se observó en un estudio transversal de casos-controles que las personas que utilizan cigarro electrónico presentaron cambios en el equilibrio autonómico hacia un predominio simpático. Además, se observó la activación del eje espleno-cárdico, en consecuencia a la exposición de cigarrillos electrónicos y convencionales en adultos jóvenes sanos, asociándose con el desarrollo de aterosclerosis e infarto agudo de miocardio ^{2,38}. El riesgo de desarrollar placas ateroscleróticas también se reprodujo en estudios in vitro. En un estudio murino se observó que el grupo expuesto al vapor del cigarro electrónico generó placas ateroscleróticas con mayor frecuencia en comparación al grupo control ⁴.

Por otro lado, existe un estudio que realizó una encuesta en la que se llegó a la conclusión de que el riesgo de padecer EPOC aumenta en las personas que fuman cigarrillos electrónicos. A través de esta misma encuesta se observó que el diagnóstico de asma también era mayor en los usuarios que consumen cigarrillos electrónicos en comparación a los que no lo utilizan. Los resultados de este estudio concuerdan con la

literatura médica que establecen la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y el aumento en la inflamación pulmonar ³⁹.

Propuestas de prevención:

Como se comentó anteriormente, el consumo de cigarrillos electrónicos ha experimentado un aumento desde que se introdujo al mercado. Un número importante de los consumidores pertenecen a los grupos más jóvenes de población. Este fenómeno resulta preocupante, debido a que aún no se han establecido de manera definitiva los riesgos que conlleva consumir cigarrillos electrónicos (especialmente los riesgos a largo plazo). Ante esta incertidumbre, es de suma importancia implementar medidas públicas para reducir y restringir el consumo de los cigarrillos electrónicos. Idealmente estas medidas deben desincentivar el consumo de cigarrillos electrónicos y ayudar a que quienes ya los consumen puedan dejarlos de manera definitiva ^{40,41}.

Las respuestas que han adoptado algunos países son aumentar la edad mínima de consumo de los cigarrillos electrónicos ⁶. Un ejemplo de ello es la decisión de la administración de alimentos y medicamentos de los estados unidos (FDA), impidiendo la venta de cigarrillos electrónicos a menores de 18 años. Además, la FDA creó la "Campaña de Prevención del Cigarrillo Electrónico" que mediante publicidad tuvo como objetivo desmentir la información falsa sobre los cigarrillos electrónicos. Esta campaña demostró ser efectiva en disminuir el uso de cigarrillos electrónicos entre los jóvenes ^{2,7}. Adicionalmente, Estados Unidos también efectuó otras campañas enfocadas en las escuelas, creando el plan de estudio "CATCH my breath", con el objetivo de educar sobre los cigarrillos electrónicos ².

Otra medida efectiva centrada en la educación de la población es informar sobre los daños que pueden causar los cigarrillos electrónicos, tales como enfermedades pulmonares, aumento del riesgo cardiovascular y otras alteraciones en el organismo ⁷. Además, se estudió que existen componentes específicos en los cigarrillos electrónicos que tienen efectos dañinos sobre la salud. Por lo tanto, podría ser útil restringir la

venta de saborizantes específicos, prohibir el uso de ciertos ingredientes y fiscalizar los materiales que se utilizan en su producción ^{6,9}.

Consideraciones:

Los cigarrillos electrónicos permiten la inhalación de aerosoles originados de líquido calentado ("e-liquids"), los cuales pueden contener nicotina, tetrahidrocannabinol (THC) y mezclas de saborizantes y aditivos. A partir de esto, es pertinente realizar un análisis de los distintos líquidos para vaporizadores y sus ingredientes ya que no todos suponen los mismos riesgos para la salud ⁸.

Saborizantes:

La variedad de saborizantes que actualmente existe es muy amplia. Los saborizantes son elementos que incentivan la experimentación con más de un tipo de dispositivo vaporizador y atraen a personas jóvenes a probarlos por primera vez. Además, la presencia de estos saborizantes promueve la idea de que los cigarrillos electrónicos son inofensivos. Un ingrediente que frecuentemente aparece en estos dispositivos son los sacáridos utilizados en saborizantes dulces. Cuando estos se calientan, producen aldehídos que pueden causar irritación en las vías respiratorias y citotoxicidad que puede alterar el sistema mucociliar, aumentando el riesgo de adquirir infecciones ⁴². Vale la pena mencionar, que muchos de los saborizantes utilizados han sido aprobados para consumo oral, pero no se ha evaluado su seguridad para inhalación.

Solventes:

Los solventes se utilizan para disolver los saborizantes de los líquidos para vaporizadores. Muchos de estos líquidos contienen elementos que se consideran "seguros" por algunas instituciones, pero cuyos efectos en el sistema respiratorio son mayoritariamente desconocidos. Por ejemplo, el etilenglicol es un líquido viscoso, inodoro y transparente que frecuentemente se usa en industrias como solvente o anticongelante en algunos sistemas. A pesar de que los efectos a largo plazo de la exposición a este componente no están estudiados, se sabe que es un irritante de la vía aérea y puede ser considerado tóxico ^{25,43}.

Nicotina:

La mayoría de los líquidos comerciales para cigarrillos electrónicos contienen nicotina, la cual puede aparecer en diferentes concentraciones. Esto es peligroso porque la nicotina es una sustancia altamente adictiva, haciendo que el uso de estos dispositivos se perpetúe en el tiempo. Esto es especialmente preocupante porque se han encontrado pequeñas cantidades de metales pesados, como cadmio, níquel, plomo y cromo en los líquidos a vaporizar ^{43,44}.

THC:

El aceite de cannabis es el ingrediente con THC más frecuentemente utilizado en los líquidos de cigarrillos electrónicos. Este se suele mezclar con solventes como nafta o aceite de oliva, además de saborizantes como mentol o tabaco. Debido a que hay pocas regulaciones respecto a la comercialización de cannabis, hay mucha variación respecto a los contenidos que se derivan de ella. Por esto, los productos de cannabis y sus solventes pueden esconder una amplia variedad de contaminantes. Cabe destacar, que la dosis inhalada a través de la vaporización suele ser mayor a la que se inhala mediante un cigarrillo de marihuana convencional. El consumo de THC se ha asociado con incrementos en síntomas respiratorios, aumento del riesgo de desarrollar bronquitis crónica y de presentar síntomas depresivos. No obstante, aún se desconocen a profundidad los efectos a largo plazo del consumo de marihuana a través de cigarrillos electrónicos ⁴⁵. En los líquidos que contienen THC, suele encontrarse también acetato de vitamina E, el cual ha sido directamente asociado con casos de LPACE ⁴⁶.

Otros componentes y sus implicaciones toxicológicas:

Con el uso de cigarrillos electrónicos ingresan al organismo partículas ultra finas (PUF), que miden menos de 100 nanómetros. Estas partículas tienen el potencial de causar mucho daño, debido a que su tamaño les permite escapar de los mecanismos de protección de la vía aérea como los cilios y la acción de macrófagos alveolares. Así, pueden llegar hasta el torrente sanguíneo. Los efectos de estas partículas requieren más estudio para describirse con precisión, pero se han asociado con el desarrollo de cáncer y

enfermedades respiratorias y cardiovasculares^{25,47}. El líquido que utilizan estos vaporizadores también contiene pequeñas cantidades de metales tóxicos. Ante la posible acumulación de estos metales en el pulmón, son necesarios más estudios sobre los efectos a largo plazo de la inhalación de estos componentes. Los aerosoles generados a través de los vaporizadores también contienen componentes orgánicos volátiles como el benceno, que es clasificado como carcinógeno⁴⁴.

CONCLUSIÓN

Desde la aparición de los cigarrillos electrónicos, la prevalencia de su uso se ha convertido en un problema de salud pública que cada vez se hace más relevante. Según la literatura estudiada, podemos observar que hay una amplia evidencia de que estos dispositivos causan inflamación y lesión pulmonar, además de síntomas sistémicos y efectos adversos en otros órganos. Evidenciando así, la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y la lesión pulmonar. A pesar de esto, los mecanismos fisiopatológicos de daño y las consecuencias a largo plazo del uso de estos cigarrillos aún son parcialmente desconocidos. Por todos los riesgos anteriormente mencionados, es pertinente incentivar el estudio de los efectos que provocan en la salud estos dispositivos, haciendo énfasis en los efectos a largo plazo y con el objetivo de promover medidas de salud pública que ayuden a las personas a alejarse de ellos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Seiler-Ramadas R, Sandner I, Haider S, Grabovac I, Ernst T. Health effects of electronic cigarette (e-cigarette) use on organ systems and its implications for public health. *Wiener klinische Wochenschrift* [Internet] 2021 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 133:1020-1027. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01711-z>

[2] Park JA, Crotty L, Christiani D. Vaping and lung inflammation and injury. *Annual Review of Physiology* [Internet] 2022 [Consultado 1 de marzo de 2025]; 84:611-629. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-061121-040014>

[3] Zhao D, Aravindakshan A, Hilpert M, Olmedo P, Rule AM, Navas-Acien A, et al. Metal/Metalloid levels in electronic cigarette liquids, aerosols, and human biosamples: A Systematic Review. *Environmental Health Perspectives* [Internet] 2020 [Consultado 1 de marzo de 2025]; 128(3). <https://doi.org/10.1289/EHP5686>

[4] Bergeria C, Heil S, Bunn J, Sigmon S, Higgins S. Comparing smoking topography and subjective measures of usual brand cigarettes between pregnant and non-pregnant smokers. *Nicotine and Tobacco Research* [Internet] 2018 [Consultado 2 de marzo de 2025]; 20(10):1243-1249. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntx148>

[5] Cox S, Goniewicz M, Kosmider L, McRobbie H, Kimber C, Dawkins L. The time course of compensatory puffing with an electronic cigarette: secondary analysis of real-world puffing data with high and low nicotine concentration under fixed and adjustable power settings. *Nicotine and Tobacco Research* [Internet] 2021 [Consultado 2 de marzo de 2025]; 23(7):1153-1159. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab013>

[6] Kopa-Stojak P, Pawliczak R. Comparison of the effects of active and passive smoking of tobacco cigarettes, electronic nicotine delivery systems and tobacco heating products on the expression and secretion of oxidative stress and inflammatory response markers. a systematic review. *Inhalation Toxicology* [Internet] 2024 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 36(2):75-89. <https://doi.org/10.1080/08958378.2024.2319315>

[7] Visser W, Klerx W, Cremers H, Ramlal R, Schwillens P, Talhout R. The health risks of electronic cigarette use to bystanders. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet] 2019 [Consultado 2 de marzo de 2025]; 16(9):1525. <https://doi.org/10.3390/ijerph16091525>

[8] Choi H, Lin Y, Race E, Macmurdo M. Electronic cigarettes and alternative methods of vaping. *Annals of the American Thoracic Society* [Internet] 2020 [Consultado 4 de marzo de 2025]; 18(2):191-199. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202005-511CME>

[9] Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, Arrossi A, Sarda R, Brenner D, et al. Lung biopsy findings in severe pulmonary illness associated with e- cigarette use (vaping): a report of eight cases. *American Journal of Clinical Pathology* [Internet] 2020 [Consultado 4 de marzo de 2025]; 153(1):30-39. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz182>

[10] Patel B. Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). *Manual MSD* [Internet] 2024 [Consultado 4 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/insuficiencia-respiratoria-y-s%C3%ADndrome-de-dificultad-respiratoria-aguda/s%C3%ADndrome-de-dificultad-respiratoria-aguda-sdra>

[11] Robayo-González C, Becerra N, Castro-Goyes D. Efectos sobre la salud de los cigarrillos electrónicos. Una revisión de la literatura. *Revista de Salud Pública* [Internet] 2019 [Consultado 4 de marzo de 2025]; 21(1):115-121. <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n1.77032>

[12] Accinelli A, Lam J, Tafur K. El cigarrillo electrónico: un problema de salud pública emergente. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet] 2020 [Consultado 5 de marzo de 2025]; 37(1):122-128. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.371.4780>

[13] Marczylo T. How bad are e-cigarettes? What can we learn from animal exposure models? *The Journal of Physiology* [Internet] 2020 [Consultado 5 de marzo de 2025]; 598:5073-5089. <https://doi.org/10.1113/JP278366>

[14] Esquer C, Echeagaray O, Firouzi F, Savko C, Shain G, Bose P, et al. Fundamentals of vaping-associated pulmonary injury leading to severe respiratory distress. *Life Science Alliance* [Internet] 2021 [Consultado 16 de marzo de 2025]; 5(2). <https://doi.org/10.26508/lsa.202101246>

[15] Szumilas P, Wilk A, Szumilas K, Karakiewicz B. The effects of e-cigarette aerosol on oral cavity cells and tissues: a narrative review. *Toxics* [Internet] 2022 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 10(2). <https://doi.org/10.3390/toxics10020074>

- [16] Scott A, Lugg S, Aldridge K, Lewis K, Bowden A, Mahida R, et al. Pro- inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *BMJ Journals* [Internet] 2018 [Consultado 6 de marzo de 2025]; 73(12):1161-1169. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-211663>
- [17] Yamaguchi N. Smoking, immunity, and DNA damage. *Translational Lung Cancer Research* [Internet] 2019 [Consultado 16 de marzo de 2025]; 8(1):3-6. <http://dx.doi.org/10.21037/tlcr.2019.03.02>
- [18] Reidel B, Radicioni G, Clapp P, Ford A, Abdelwahab S, Rebuli M, et al. e- cigarette use causes a unique innate immune response in the lung, involving increased neutrophilic activation and altered mucin secretion. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet] 2017 [Consultado 6 de marzo de 2025]; 197(4):492-501. <https://doi.org/10.1164/rccm.201708-1590OC>
- [19] Wang Q, Sundar I, Li D, Lucas J, Muthumalage T, McDonough S, et al. E- cigarette-induced pulmonary inflammation and dysregulated repair are mediated by nAChR $\alpha 7$ receptor: role of nAChR $\alpha 7$ in SARS-CoV-2 Covid-19 ACE2 receptor regulation. *Respiratory Research* [Internet] 2020 [Consultado 7 de marzo de 2025]; 21(154). <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01396-y>
- [20] Bhat T, Kalathil S, Goniewicz M, Hutson A, Thanavala Y. Not all vaping is the same: differential pulmonary effects of vaping cannabidiol versus nicotine. *Thorax* [Internet] 2023 [Consultado 16 de marzo de 2025]; 78(9):922-932. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2022-218743>
- [21] Xiao M, Zhong H, Xia L, Tao Y, Yin H. Pathophysiology of mitochondrial lipid oxidation: role of 4-hydroxynonenal (4-HNE) and other bioactive lipids in mitochondria. *Free Radical Biology and Medicine* [Internet] 2017 [Consultado 7 de marzo de 2025]; 11:316-327. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.363>
- [22] Rodrigues V. Benefícios e Malefícios do Uso de Cigarro Eletrônico [Trabajo de Grado]. São Paulo: Universidade De São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2020. Recuperado a partir de: <https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/a68b52e5-b224-4783-bdc5-686f3d9066e1/3063103.pdf>
- [23] Clapp P, Lavrich K, Van Heusden C, Lazarowski E, Carson J, Jaspers I. Cinnamaldehyde in flavored e-cigarette liquids temporarily suppresses bronchial epithelial cell ciliary motility by dysregulation of mitochondrial function. *American Physiological Society* [Internet] 2019 [Consultado 9 de marzo de 2025]; 6(3):470-486. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00304.2018>
- [24] Hamburger E, Halper-Felsher B. Vaping in adolescents: epidemiology and respiratory harm. *Current Opinion in Pediatrics* [Internet] 2020 [Consultado 10 de marzo de 2025]; 32(3):378-383. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000896>
- [25] Traboulsi H, Cherian M, Abou Rjeili M, Preterori M, Bourbeau J, Smith B, et al. Inhalation toxicology of vaping products and implications for pulmonary health. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet] 2020 [Consultado 10 de marzo de 2025]; 21(10). <https://doi.org/10.3390/ijms21103495>
- [26] Traboulsi H, Cherian M, Abou Rjeili M, Preterori M, Bourbeau J, Smith B, et al. Inhalation toxicology of vaping products and implications for pulmonary health. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet] 2020 [Consultado 10 de marzo de 2025]; 21(10). <https://doi.org/10.3390/ijms21103495> [Consultado 13 de marzo de 2025]; 11(17517). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97013-z>
- [27] Chung S, Baumlín N, Dennis J, Moore R, Salathe S, Whitney P, et al. Electronic cigarette vapor with nicotine causes airway mucociliary dysfunction preferentially via TRPA1 receptors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet] 2018 [Consultado 13 de marzo de 2025]; 200(9):1134-1145. <https://doi.org/10.1164/rccm.201811-2087OC>
- [28] Bagale K, Paudel S, Cagle H, Sigel E, Kulkarni R. Electronic cigarette (e-cigarette) vapor exposure alters the streptococcus pneumoniae transcriptome in a nicotine-dependent manner without affecting pneumococcal virulence. *Applied and Environmental Microbiology* [Internet] 2020 [Consultado 13 de marzo de 2025]; 86(3):2125-2129. <https://doi.org/10.1128/AEM.02125-19>
- [29] Marrocco A, Singh D, Christiani D, Demokritou P. E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): state of science and future research needs. *Critical Reviews in Toxicology* [Internet] 2022 [Consultado 15 de marzo de 2025]; 52(3):188-220. <https://doi.org/10.1080/10408444.2022.2082918>
- [30] O'Callaghan M, Boyle N, Fabre A, Keane M, McCarthy C. Vaping-associated lung injury: a review. *Medicina* [Internet] 2022 [Consultado 14 de marzo de 2025]; 58(3). <https://doi.org/10.3390/medicina58030412>
- [31] Garg I, Vidholia A, Garg A, Singh S, Agahi A, Laroia A, et al. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury: A review of clinico-radio- pathological characteristics. *Respiratory Investigation* [Internet] 2022 [Consultado 14 de marzo de 2025]; 60(6):738-749. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2022.06.011>
- [32] Smith M, Gotway M, Crotty L, Hariri L. Vaping-related lung injury. *Virchows Archiv* [Internet] 2021 [Consultado 13 de marzo de 2025]; 478(1):81-88. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02943-0>
- [33] Mussio ML, Renom H, di Fonzo G. Lesión pulmonar asociada al vapeo: informe de un caso / Lung injury associated with vaping: A case report. *Medicina (Buenos Aires)* [Internet] 2024 [Consultado 19 de marzo de 2025]; 84(3):560-563. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pi d=S0025-76802024000500560
- [34] Bello S. Daño pulmonar asociado al uso de cigarrillos electrónicos- vapeadores. *Revista chilena de enfermedades respiratorias* [Internet] 2020 [Consultado 19 de marzo de 2025]; 36(2):115-121. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000200115>
- [35] Rose J, Krishnan-Sarin S, Exil V, Hamburg N, Fetterman J, Ichinose F, et al. Cardiopulmonary impact of electronic cigarettes and vaping products: a scientific statement from the american heart association. *Circulation* [Internet] 2023 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 148(8):703-728. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001160>
- [36] Hage R, Fretz V, Schuurmanns MM. Electronic cigarettes and vaping associated pulmonary illness (VAPI): a narrative review. *Pulmonology* [Internet] 2020 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 26(5):291-303. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.02.009>
- [37] Bittoni M, Carbone D, Harris R. Vaping, smoking and lung cancer risk. *Journal of Oncology Research and Therapy* [Internet] 2024 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 9(3). DOI: <https://doi.org/10.29011/2574-710x.10229>
- [38] Kennedy C, van Schalkwyk M, McKee M, Pisinger C. The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. *Preventive Medicine* [Internet] 2019 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 127. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105770>

- [39] Kotoulas SC, Pataka A, Domvri K, Spyrtatos D, Katsaounou P, Porpodis K, et al. Acute effects of e-cigarette vaping on pulmonary function and airway inflammation in healthy individuals and in patients with asthma. *Respirology* [Internet] 2020 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 25:1037-1045. <https://doi.org/10.1111/resp.13806>
- [40] Crotty L, Bellinghausen A, Eakin M. What are the mechanisms underlying vaping-induced lung injury?. *The Journal of Clinical Investigation* [Internet] 2020 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 130(6):2754-2756. <https://doi.org/10.1172/JCI138644>
- [41] Prochaska JJ. The public health consequences of e-cigarettes: a review by the National Academies of Sciences. A call for more research, a need for regulatory action. *Addiction* [Internet] 2018 [Consultado 20 de marzo de 2025]; 114(4):587-589. <https://doi.org/10.1111/add.14478>
- [42] Zare S, Nemati M, Zheng Y. A systematic review of consumer preference for e-cigarette attributes: flavor, nicotine strength, and type. *PLOS One* [Internet] 2018 [Consultado 17 de marzo de 2025]; 13(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194145>
- [43] Peace M, Mulder H, Baird T, Butler K, Friedrich A, Stone J, et al. Evaluation of nicotine and the components of e-liquids generated from e-cigarette aerosols. *Journal of Analytical Toxicology* [Internet] 2018 [Consultado 18 de marzo de 2025]; 42(8):537-543. <https://doi.org/10.1093/jat/bky056>
- [44] Gray N, Halstead M, Gonzalez-Jimenez N, Valentin-Blasini L, Watson C, Pappas RS. Analysis of toxic metals in liquid from electronic cigarettes. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet] 2019 [Consultado 18 de marzo de 2025]; 16(22). <https://doi.org/10.3390/ijerph16224450>
- [45] Ghasemiesfe M, Ravi D, Vali M, Korenstein D, Arjomandi M, Frank J, et al. Marijuana use, respiratory symptoms, and pulmonary function: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* [Internet] 2018 [Consultado 18 de marzo de 2025]; 169(2):106-115. <https://doi.org/10.7326/M18-0522y>
- [46] Food and Drug Administration. Lung injuries associated with use of vaping products. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/lung-injuries-associated-use-vaping-products#Analysis>
- [47] Zhao J, Zhang Y, Sisler J, Shaffer J, Leonard S, Morris A, et al. Assessment of reactive oxygen species generated by electronic cigarettes using acellular and cellular approaches. *Journal of Hazardous Materials* [Internet] 2018 [Consultado 19 de marzo de 2025]; 344(15):549-557. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.10.057>



ARTÍCULOS CLÍNICOS
CLINICAL ARTICLES

Actualización sobre el Síndrome de Heterotaxia en relación a un caso clínico

Update on Fetal Heterotaxy Syndrome in relation to a clinical case

Francisca Antonia Gajardo Concha¹, Javiera Catalina Sanhueza Gallegos¹, Camila Fernández Niklitschek²

¹ Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello.

² Médico Gineco-Obstetra, Subespecialista Materno-Fetal. Unidad Alto Riesgo Obstétrico en Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz de Los Ángeles.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

20/06/2025

Aceptado:

01/10/2025

Publicado online:

17/10/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Francisca Antonia Gajardo Concha
Haras la Montaña, Sitio 79, Los
Ángeles, Chile.
Correo: franangaco@gmail.com

PALABRAS CLAVE

Síndrome de heterotaxia,
Isomerismo, Anomalías
congénitas.

KEYWORDS

Heterotaxy syndrome,
Isomerism, Congenital
anomalies.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de heterotaxia (SH) es una malformación congénita infrecuente que ocurre durante la formación embrionaria, como consecuencia de alteraciones simultáneas en el área del desarrollo primario, estas anomalías impiden la lateralización normal izquierda-derecha, dando lugar a un patrón anómalo del eje corporal. Se clasifica en dos variantes principales: el isomerismo derecho e isomerismo izquierdo. El pronóstico está principalmente determinado por las malformaciones cardíacas asociadas. **Presentación del caso:** Se presenta el caso de una gestante derivada a medicina materno fetal por alteración ecográfica del segundo trimestre. El estudio prenatal avanzado permitió diagnosticar un síndrome de heterotaxia con isomerismo derecho, caracterizado por alteraciones estructurales cardíacas y viscerales. Se destaca la importancia del diagnóstico prenatal y del abordaje multidisciplinario en malformaciones congénitas complejas.

Discusión: Los hallazgos clínicos fueron analizados y contrastados con una revisión exhaustiva de la literatura, proporcionando una visión integral sobre la evaluación diagnóstica, evolución y pronóstico de este síndrome. La detección prenatal mediante ecocardiografía y resonancia magnética fetal es crucial para caracterizar la anatomía y planificar un manejo perinatal individualizado.

ABSTRACT

Introduction: Heterotaxy syndrome (HS) is a rare congenital malformation that occurs during embryonic development as a result of simultaneous alterations in the primary developmental field. These anomalies disrupt normal left-right lateralization, leading to an abnormal body axis pattern. It is classified into two main variants: right isomerism and left isomerism. The prognosis is primarily determined by the associated cardiac malformations. **Case presentation:** We present the case of a pregnant woman referred to maternal-fetal medicine due to an ultrasound abnormality detected in the second trimester. Advanced prenatal testing led to a diagnosis of heterotaxy syndrome with right isomerism, characterized by structural abnormalities of the heart and viscera. We highlight the importance of prenatal diagnosis and a multidisciplinary approach in complex congenital malformations. **Discussion:** The clinical findings were analyzed and compared with an extensive review of the literature, providing a comprehensive perspective on the diagnostic evaluation, evolution and prognosis of this syndrome. Prenatal detection through fetal echocardiography and magnetic resonance imaging is crucial for characterizing the anatomy and planning individualized care.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de heterotaxia, también denominado situs ambiguous, se define como una alteración en la disposición de los órganos torácicos y abdominales a lo largo del eje derecho-izquierdo, en contraste con la disposición normal situs solitus y situs inversus (imagen espejular del situs solitus). Mientras que en condiciones normales los órganos viscerales tienen una distribución asimétrica bien definida, en la heterotaxia esta asimetría se ve alterada, resultando en una disposición anómala, que puede ser parcial o completamente simétrica¹.

Bajo esta perspectiva, el isomerismo hace referencia a una simetría anómala en la que estructuras morfológicas que normalmente se desarrollan de manera unilateral se presentan bilateralmente. De esta forma, se puede observar una duplicación de características anatómicas propias del lado derecho o izquierdo del cuerpo, lo que da lugar a los fenotipos de isomerismo derecho o izquierdo, respectivamente (Ver figura 1).

Se presenta en 1 de cada 10,000 a 20,000 recién nacidos vivos. Concretamente, la frecuencia es de aproximadamente 1 de cada 20,000 nacidos vivos para el primer hijo y 1 de cada 10,000 nacidos vivos para el segundo². Además, se estima que representa hasta el 4% de las malformaciones cardíacas³.

El pronóstico de estos pacientes está fuertemente determinado por las malformaciones cardíacas asociadas.

Debido a su variabilidad fenotípica y la complejidad diagnóstica, representa un desafío identificar con precisión los defectos anatómicos y fisiológicos que permitan orientar un manejo quirúrgico adecuado. En este contexto, el diagnóstico prenatal oportuno adquiere un papel fundamental, ya que se ha reportado que mejora los resultados quirúrgicos y disminuye la mortalidad perinatal.

Por lo anterior, los reportes de casos son esenciales para documentar y comprender la amplia diversidad de presentaciones clínicas de este síndrome. En el presente artículo se expone un caso que ilustra la presentación prenatal de un síndrome de heterotaxia complejo con

isomerismo derecho, asociado a alteraciones del sistema nervioso central y visceral, destacando la utilidad de la ecografía y la resonancia magnética fetal para su diagnóstico y caracterización.

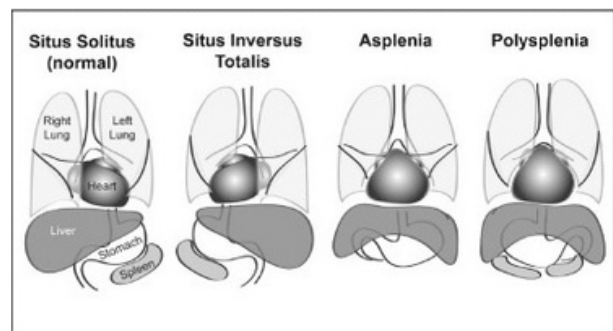


Figura 1. Esquema representativo de situs solitus, inversus y los dos principales tipos de isomerismo en síndrome de Heterotaxia⁸.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO:

Paciente de sexo femenino de 26 años, sin antecedentes mórbidos, cursando su segunda gestación. No contaba con ecografía de tamizaje del primer trimestre (11-14 semanas). Derivada a Medicina Materno Fetal A las 23+4 semanas por hallazgo sugerente de hipoplasia del ventrículo derecho en ecografía de tamizaje del segundo trimestre. A las 24+2 semanas, se realizó ecocardiograma fetal, observando corazón en mesocardia, comunicación interventricular amplia asociada a un defecto del septum tipo ostium primum, con válvula auriculoventricular única y sospecha de estenosis aórtica leve. El estudio genético mediante amniocentesis reveló cariotipo 46, XX normal.

Durante el seguimiento ecográfico del tercer trimestre, a las 28+2 semanas se evidenció una ventriculomegalia bilateral, predominante a derecha (15 mm) sobre izquierda (11 mm), con paredes ventriculares hiperecogénicas y contenido intraventricular hipoeecogénico, sin otras alteraciones en la evaluación del SNC.

A las 29+3 semanas, durante una teleconferencia con CERPO, se confirmó la presencia de mesocardia con dextroapex y situs abdominal aparentemente normal. Se observó una disposición invertida de las cavidades cardíacas, con cavidades derechas orientadas hacia la izquierda fetal y viceversa, además de grandes vasos cruzados, donde la aorta nacía del

ventrículo morfológicamente izquierdo y arteria pulmonar del derecho. Asimismo, se identificó una aurícula única ubicada a la derecha fetal, con al menos dos venas pulmonares convergentes, sin evidencia de interrupción del retorno venoso aparente. A nivel neurológico, persistía con las alteraciones previamente señaladas. Considerando estos hallazgos, se decidió planificar el nacimiento en Santiago, para garantizar acceso inmediato a un centro cardioquirúrgico especializado.

Ante la sospecha de SH y alteraciones del SNC, se realizó resonancia magnética fetal (RMN), la cual describió anomalías cardíacas descritas, asociado a un canal AV balanceado con aurícula única, estenosis aórtica leve, arco aórtico derecho, asplenia, posición central del hígado y malrotación intestinal. Los hallazgos cerebrales fueron concordantes con los estudios previos.

A las 34+0 semanas, una nueva ecocardiografía fetal evidenció un hallazgo sugerente de retorno venoso sistémico anómalo, debido a una posible interrupción de la vena cava inferior con retorno venoso a través de la vena ácigos que drenaba a la cava superior.

Posteriormente, la paciente presentó síntomas de parto prematuro y acortamiento cervical, por lo que fue trasladada a Santiago a las 34+5 semanas. Ante la falta de cupo en red pública, se derivó a una clínica privada, donde a las 38 semanas se realizó cesárea de urgencia sin incidentes.

El recién nacido fue trasladado al Hospital Calvo Mackenna para evaluación especializada. El ecocardiograma postnatal confirmó los hallazgos descritos en la etapa prenatal y, además, evidenció coartación aórtica crítica y arco aórtico derecho con hipoplasia moderada, malformaciones no detectadas previamente que agravaban la condición cardiovascular. La RNM cerebral mostró secuelas hemorrágicas periependimarias en el ventrículo lateral derecho y ventriculomegalia supratentorial, hallazgos compatibles con lesión neurológica evolutiva respecto del diagnóstico fetal. La ecografía abdominal confirmó la disposición visceral anómala.

El caso fue evaluado por un equipo

multidisciplinario, que determinó que se encontraba fuera del alcance quirúrgico, debido a la complejidad anatómica y la severidad de las malformaciones asociadas. La recién nacida fue trasladada al hospital de origen a los 23 días de vida para favorecer el acompañamiento familiar, falleciendo al día siguiente en compañía de sus seres queridos.

DISCUSIÓN

El SH es una anomalía congénita inusual, cuyo origen se ha relacionado a alteraciones en la señalización del eje izquierda-derecha durante la embriogénesis². Hacia el final de la tercera semana del desarrollo, el nódulo de Hensen dirige la correcta lateralización de las estructuras corporales. En el SH, se han identificado alteraciones en la expresión génica interrumpen este mecanismo, favoreciendo la aparición de malformaciones congénitas complejas. Este proceso está basado en cuatro etapas principales⁴:

1. Ruptura de la simetría izquierda-derecha en las fases iniciales de la embriogénesis.
2. Transmisión de señales desde el nodo al mesodermo de la placa lateral.
3. Activación diferencial de la expresión génica en el mesodermo de la placa lateral.
4. Morfogénesis asimétrica de los órganos en ambos ejes.

En el SH se han descrito alteraciones en patrones de expresión génica que intervienen en la vía de señalización Nodal, como NODAL, Pitx2, NKX2-5, CRELD1, LEFTY2, ZIC3 y CRIPTC⁵. Estos genes están implicados en la codificación de la vía del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), cuya alteración puede originar dos fenotipos morfológicos distintos: dextromorfismo y levomorfismo^{3,5}.

Las anomalías cromosómicas no son frecuentes en el SH; en una revisión sistemática se observó cariotipo anormal en el 3% de los casos con isomerismo izquierdo (IAI) y en el 4% de los casos con isomerismo derecho IAD⁶.

El SH se clasifica principalmente en dos modalidades basadas en la morfología característica de los apéndices auriculares del corazón:

- Isomerismo Derecho (IAD), a menudo asociado con asplenia

- Isomerismo Izquierdo (IAI), a menudo asociado con poliesplenia

Habitualmente en el IAD, las estructuras del lado derecho se duplican, dando lugar a aurículas y apéndices bilaterales, y ausencia de estructuras del lado izquierdo. Esto provoca anomalías cardíacas típicas como el drenaje venoso pulmonar anómalo, ausencia del seno coronario e hipoplasia del ventrículo izquierdo o ventrículo único. Se relaciona en menor medida con malformaciones extracardiacas asociadas, siendo la asplenia y malrotación intestinal las más características, con el estómago e hígado localizados en la línea media⁷. Generalmente en el periodo postnatal presentan cianosis y dificultad respiratoria.

Por otro lado, el IAI se caracteriza por aurículas y si bien existen patrones anatómicos que se asocian con mayor frecuencia a uno u otro tipo de isomerismo, estos no siempre se manifiestan en su forma clásica. La variabilidad morfológica puede dar lugar a características mixtas o atípicas, e incluso a discordancias en la disposición visceral, lo que dificulta su clasificación rígida dentro de un subtipo específico de isomerismo⁸.

apéndices izquierdos bilaterales. La anomalía principal es la interrupción de la vena cava inferior, ya que las aurículas izquierdas no se conectan con ellas. Otra característica importante es la ausencia de nodo sinoauricular, lo que produce un ritmo auricular ectópico y por ende un hallazgo frecuente de bloqueo auriculoventricular. Comparado con el IAD, el IAI presenta menor gravedad de las malformaciones cardíacas asociadas. Posee una mayor diversidad de malformaciones extracardiacas tales como poliesplenia, estómago mal posicionado, malrotación intestinal, alteraciones en vía biliar ya sea ausencia, hipoplasia o atresia biliar. La presentación postnatal es más variada, incluso ser asintomáticos⁷. Se presentan a una edad más tardía y pueden incluir manifestaciones secundarias a insuficiencia cardíaca³ (Ver tabla 1 y 2).

El diagnóstico prenatal del SH mediante ecografía se centra principalmente en la detección de anomalías tanto cardíacas como extracardiacas. Estudios han demostrado que la evaluación de la morfología de los apéndices auriculares es el criterio más fiable y puede optimizar la detección de estas anomalías, particularmente con el uso de ultrasonido en cuatro dimensiones⁹.

	Isomería auricular derecha	Isomería auricular izquierda
Aurículas	- Morfología atrial derecha bilateral (apéndices de base amplia y triangular) - Nodo sinusal bilateral	- Morfología atrial izquierda bilateral (apéndice auricular tubular y estrecho) - Nodo sinusal ausente o hipoplásico
Unión AV y ventrículos	- Ventrículo derecho único funcional o de doble salida - Discordancia auriculoventricular - Canal AV completo - Nodos AV emparejados (Anterior/Posterior) - Válvula AV engrosada y rudimentaria, incluyendo músculos papilares	- Válvula AV única (50%) - Septo interauricular variable (normal, CIA o ausencia total) - Concordancia ventrículo-arterial (70%) - Interrupción entre el Nodo AV y los Haz de His - Nodos AV únicos/emparejados
Retornos venosos	- Ausencia del Seno coronario - Vena Cava Superior bilateral (VCS) - Vena Cava Inferior presente (VCI) - Drenaje Venoso Pulmonar Anómalo Total (DVPAAT)	- Presencia del Seno coronario - Vena Cava Superior bilateral (50%) - Vena Cava Inferior interrumpida (retorno venoso por Vena Álgigos) - Drenaje Venoso Pulmonar Anómalo Parcial (50%) → Habitualmente a aurícula ipsilateral
Grandes arterias y válvulas semilunares	- Estenosis/atresia pulmonar. - Mal posición de los grandes vasos - Válvula aórtica en posición anterior del lado derecho.	- Obstrucción del lado izquierdo (atresia o coartación aórtica) (20-45%) y derecho (30%) - Conexiones ventriculares y de grandes vasos en 40-64%.

Tabla 1. Comparación de las características morfológicas cardiovasculares del isomerismo derecho contra el izquierdo. AV: auriculoventricular; VCI: vena cava inferior^{3,5,7}.

	Isomerismo derecho	Isomerismo izquierdo
Pulmones y bronquios	Pulmones trilobulados con Bronquios eparteriales Ambas ramas de la arteria pulmonar son morfológicamente AP derechas	Pulmones bilobulados con Bronquios hiparteriales Ambas ramas de la arteria pulmonar son morfológicamente AP izquierdas
Bazo	Asplenia	Poliésplenia
Hígado y estómago	Hígado central Estómago puede ser central, izquierda o derecha	Hígado central Estómago mal posicionado (derecha o izquierda) Circulación portal simétrica
Malrotación intestinal y otras anomalías	Puede presentar	Puede presentar
Páncreas	Infrecuente	No es infrecuente
Vesícula biliar	Presente	Ausente/Hipopláscia/Atresia Biliar

Tabla 2. Comparación de las características morfológicas extra cardiovasculares del isomerismo derecho contra el izquierdo^{3,5,7}.

Si bien la edad gestacional promedio de diagnóstico descrita en la literatura se sitúa alrededor de la semana 24, existen reportes de detección temprana desde el primer trimestre (11 – 13.6 semanas), observándose características como la burbuja gástrica en el lado derecho o una disposición en espejo de los órganos^{5,7} (Ver figura 2). Asimismo, una translucencia nucal aumentada puede ser un marcador temprano de cromosopatías y cardiopatías congénitas asociadas. También puede ser utilizado para predecir el hidrops fetal, asociándose a peor pronóstico fetal^{5,8}.

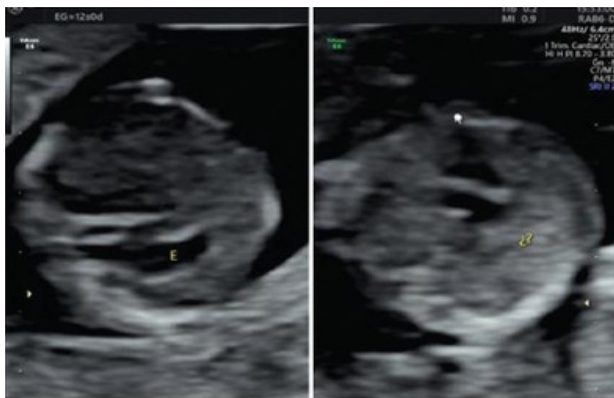


Figura 2. Burbuja gástrica situada en lado derecho⁵.

La sospecha de SH se basa comúnmente en la detección de una posición cardíaca anormal y/o una disposición atípica de los órganos viscerales. En este contexto, la ecografía puede identificar el isomerismo por la discrepancia entre la ubicación del estómago y la dirección del ápex cardíaco. Incluso en ausencia de anomalías cardíacas evidentes, hallazgos como la localización anómala del estómago, la presencia de múltiples bazo o su ausencia, y/o la posición central del hígado, deben impulsar la derivación precoz para una ecocardiografía fetal detallada^{7,8}.

Para un abordaje sistemático, se recomienda un análisis segmentario secuencial, que incluye las siguientes etapas¹⁰ (Ver figura 3):

1. Identificar situs de órganos abdominales
2. Anomalías de la anatomía venosa sistémica y pulmonar
3. Morfología de las aurículas
4. Malformaciones cardíacas congénitas
5. Anomalías de ritmo cardíaco

Si bien la ecocardiografía fetal es la herramienta elegida para identificar el SH, existen ciertas

limitaciones que dificultan su diagnóstico. La evaluación de la presencia o ausencia de bazo, y anatomía venosa (sistémica y pulmonar) son particularmente desafiantes, específicamente identificar VCS bilateral, VCI interrumpida o las diversas formas de DVAPT^{8,11}.

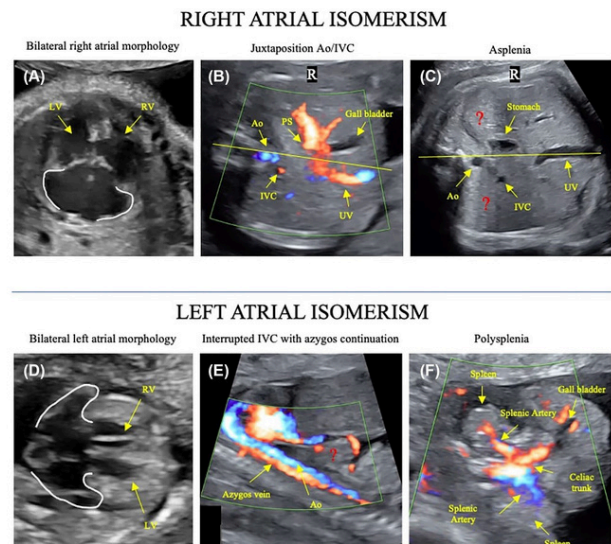


Figura 3. Características ecocardiográficas del isomerismo atrial derecho e izquierdo⁸.

Sin embargo, a pesar de las dificultades diagnósticas, se plantea que la evaluación del retorno venoso inferior es una herramienta clave y fundamental para el diagnóstico del tipo de isomerismo⁸.

Por otro lado, la resonancia magnética fetal (RMN) constituye una herramienta complementaria fundamental para la evaluación detallada de malformaciones extracardíacas asociadas, con el fin de poder abordarlas en la etapa postnatal⁴.

En cuanto al pronóstico de SH, a pesar de que las anomalías extracardíacas contribuyen a la morbilidad y mortalidad, las malformaciones cardíacas son a menudo el principal factor pronóstico en el SH⁸.

En particular, IAD se asocia con una alta mortalidad, debido al compromiso cardiovascular severo y a la mayor susceptibilidad a infecciones por la ausencia del bazo, principalmente frente a bacterias capsuladas³.

El defecto del canal AV es la anomalía cardíaca más frecuente asociada, presente en el 59 % de

de los casos con IAI y en el 73 % con IAD⁶.

Otros factores asociados a mal pronóstico incluyen: hidrops fetal, ventrículo funcional único, bloqueo AV completo, regurgitación valvular AV, drenaje venoso pulmonar anómalo total, obstrucción venosa pulmonar, estenosis de la arteria pulmonar, asplenia y atresia biliar⁸.

La mortalidad perioperatoria y postquirúrgica es elevada. Aunque la ecocardiografía fetal tiene alta precisión diagnóstica para diversas cardiopatías congénitas asociadas al SH, la complejidad anatómica justifica un enfoque cauteloso en la planificación del manejo postnatal.

Comparando la literatura con el caso previamente descrito, la sospecha diagnóstica se realizó a las 23 semanas de gestación, rango promedio de detección ecográfica. El hallazgo inicial que alertó al operador fue la sospecha de hipoplasia del ventrículo derecho, un patrón sugerente de IAD, donde los ventrículos a menudo presentan morfología de ventrículo derecho único o ventrículo izquierdo hipoplásico. Sin embargo, se corroboró posteriormente que ambos ventrículos presentaban una morfología de tamaño normal.

En la primera ecocardiografía realizada se pudo confirmar un canal AV amplio balanceado, siendo éste el defecto cardíaco asociado más prevalente dentro del espectro de SH, predominantemente del IAD. Esta anomalía tiene relevancia clínica, ya que sugiere una potencial anatomía biventricular, lo cual podría estar asociado a un pronóstico más favorable en cuanto a la elección de la técnica de reparación en el periodo post natal⁶.

En el estudio morfológico posterior se evidenció el corazón con dextroapex, cuyas cavidades anteriores morfológicamente derechas se encontraban ubicadas en el lado izquierdo, y las cavidades posteriores morfológicamente izquierdas en el lado derecho. Sumado a esto, las grandes arterias presentaban una disposición anormal, con la aorta situada hacia la derecha. Estos hallazgos son altamente sugestivos de IAD.

En contraste con los hallazgos anteriormente descritos, la presencia de una sola aurícula

ubicada a la derecha, con la entrada de venas pulmonares, podría confundir al operador al momento de la evaluación diagnóstica, ya que este patrón es sugerente a IAI, y no precisamente de IAD. La detección de una posible interrupción de la VCI con retorno venoso a través de la vena ácigos, junto con la presencia de válvula AV única, igualmente respaldan esta hipótesis.

Finalmente se confirmó el diagnóstico prenatal de isomerismo derecho mediante RMN fetal, identificándose malformaciones extracardíacas que concuerdan con el patrón morfológico típico de IAD, como es el caso de la presencia de hígado en línea media, asplenia, malrotación intestinal y presencia de vesícula biliar.

Al ampliar estudio mediante neurosonografía, se confirmó la presencia de una hemorragia intraventricular en el surco caudotalámico izquierdo, asociada a ventriculomegalia unilateral. Esta alteración representa un hallazgo adicional que dificulta el pronóstico neurológico fetal. Según la literatura disponible, esta condición correspondería a una comorbilidad independiente al SH.

La complejidad en los hallazgos cardíacos y extracardíacos observados se asoció a un pronóstico desfavorable y a una elevada mortalidad concomitante. Es por ello que, tras una discusión multidisciplinaria, se desestimó que la intervención quirúrgica fuera una opción terapéutica a considerar. Este caso demuestra la extensa variabilidad fenotípica que puede manifestarse frente a un SH, reforzando la necesidad de evitar clasificaciones estrictas dentro de un isomerismo determinado.

El análisis segmentario secuencial constituye una herramienta esencial en la evaluación prenatal, dado que permite orientar una búsqueda ecográfica dirigida y ordenada. Este enfoque sistemático facilita la identificación de hallazgos clave, lo que resulta crucial para establecer un pronóstico postnatal más certero, derivar oportunamente y planificar de manera individualizada el abordaje quirúrgico específico.

En conclusión, el diagnóstico de SH puede ser desafiante debido a su presentación variable y a menudo compleja. En diversos casos se detecta

de manera incidental por su asociación con malformaciones cardíacas y abdominales. La correcta interpretación de los hallazgos ecográficos requiere una comprensión profunda de la embriología y de los patrones morfológicos característicos. La ecocardiografía fetal representa una herramienta clave para establecer una planificación adecuada para el manejo de estas malformaciones desde el periodo gestacional. La derivación temprana a centros especializados y el abordaje multidisciplinario son fundamentales para optimizar el pronóstico postnatal, en especial en casos con cardiopatías congénitas complejas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución y han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en este artículo.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente a la Dra. Camila Fernández Niklitschek por su disposición y orientación, que fueron fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Degenhardt K, Rychik J. Fetal situs, isomerism, heterotaxy syndrome: diagnostic evaluation and implication for postnatal management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2016 Dec;18(12):77. doi:10.1007/s11936-016-0494-2. PMID: 27844411.
- [2] Schmidt LI, Zárate LN, Antoniazzi Pozzer GG, Sandoval Obregón J, Perrotta Villacorta MP, Mijalec A, Abuin G, Gorodner AM. Síndrome de Heterotaxia: Un caso raro y mortal de malformación congénita. *Rev Argent Anat Online*. 2024;15(3):101-5. Disponible en: <https://www.revista-anatomia.com.ar/archivos-parciales/2024-3-revista-argentina-de-anatomia-online-c.pdf>
- [3] Ortega-Zhindón DB, Flores-Sarria IP, Minakata-Quiróga MA, Angulo-Cruzado ST, Romero-Montalvo LA, Cervantes-Salazar JL. Isomorfismo cardíaco: una perspectiva multidisciplinaria. *Arch Cardiol Méx*. 2021 Dec;91(4):470-9. doi:10.24875/acm.20000567. Epub 2021 Dec 6. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402021000400470
- [4] Routhu M, Mohammad IA. Pre natal evaluation of heterotaxy syndrome by fetal echocardiography and correlating with autopsy. *Ultrasound*. 2019 May;27(2):111-121. doi: 10.1177/1742271X19836259. Epub 2019 Mar 19. PMID: 31037095; PMCID: PMC6475975.
- [5] Santiago-Sanabria L, Morales-Martínez ÓG, Alonso-León MC, Sanabria-Villegas LC, Ignacio-García MG, Flores-Gutiérrez E, et al. Evaluación prenatal del síndrome de heterotaxia por ecografía fetal. *Perinatol Reprod Hum*. 2023 Jun;37(2):84-9. doi:10.24875/per.23000010. Epub 2023 Oct 2. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372023000200084
- [6] Buca D, Prefumo F, Khalil A, Giuliani S, Pagani G, Fratelli N, et al. Outcome of prenatally diagnosed fetal heterotaxy: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(2):265-76. doi:10.1002/uog.17546.
- [7] Mertens L, Van Praagh R, del Nido PJ. Heterotaxy (isomerism of the atrial appendages): Anatomy, clinical features, and diagnosis [Internet]. UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/heterotaxy-isomerism-of-the-atrial-appendages-anatomy-clinical-features-and-diagnosis>

- [8] Akalin M, Demirci O, Kumru P, Yücel İK. Heterotaxy syndrome: Prenatal diagnosis, concomitant malformations and outcomes. *Prenat Diagn*. 2022 Apr;42(4):435-46. doi:10.1002/pd.6110. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35102577.
- [9] Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de la exploración ecográfica del corazón fetal. *Prog Obstet Ginecol*. 2020;63(6):365-402. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n6/04%20Guia%20de%20la%20exploracion%20ecografica%20del%20corazon%20fetal.pdf>
- [10] Seidl-Mlczech E, Kasprian G, Ba-Ssalamah A, Stuempflen M, Kitzmueller E, Muin DA, et al. Characterization of phenotypic spectrum of fetal heterotaxy syndrome by combining ultrasound and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Dec;58(6):837-45. doi:10.1002/uog.23705. PMID: 34097330; PMCID: PMC9299896.
- [11] Romanowicz J, Sinha P, Donofrio MT, Schidlow DN. Predicting cardiac anatomy, physiology, and surgical management based on fetal echocardiography in heterotaxy syndrome. *Am J Perinatol*. 2023 Jul;40(10):1081-7. doi:10.1055/s-0041-1732457. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34282574.

De estatus convulsivo a emergencia hipertensiva: El debut de un feocromocitoma en un paciente pediátrico, reporte de caso

From status epilepticus to hypertensive emergency: The onset of a pheochromocytoma in a pediatric patient – a case report

Sebastián Villalobos¹, Antonia Soto¹, Gustavo González¹, Antonia Alonzo¹, Doris Padilla².

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Concepción, Chile.

² Médico Intensivista Pediátrica, Hospital Dr. Víctor Ríos Ruiz, Los Ángeles, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

24/05/2025

Aceptado:

02/11/2025

Publicado online:

05/11/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Pasaje 9, 915, Villa Huáscar, Concepción.

Correo:

Seb.Villalobos@outlook.com

RESUMEN

Introducción: Los feocromocitomas son tumores de la médula suprarrenal que secretan catecolaminas. Su presentación en niños es poco frecuente, representando cerca del 20% de los casos. Se manifiestan típicamente con cefalea, diaforesis, palpitaciones e hipertensión arterial.

Presentación del caso: Se reporta el caso de un escolar de 8 años que debutó con un feocromocitoma manifestado inicialmente como una cefalea persistente y refractaria. Posteriormente desarrolló un estatus convulsivo acompañado de una emergencia hipertensiva. El diagnóstico se confirmó mediante estudios bioquímicos y de imagen, con resolución quirúrgica.

Discusión: El abordaje clínico de la cefalea y de la hipertensión arterial en pediatría debe centrarse en la identificación de causas secundarias. A menor edad, mayor es la probabilidad de que la hipertensión tenga una etiología secundaria. En edad escolar, los feocromocitomas representan una causa poco frecuente pero importante a considerar. El diagnóstico se basa en estudios bioquímicos y de localización anatómica. El tratamiento definitivo es quirúrgico. **Conclusión:** La asociación de cefalea con hipertensión debe considerarse una señal de alarma y la toma de presión arterial en los servicios de urgencia pediátricos debe formar parte de la práctica clínica rutinaria.

ABSTRACT

Introduction: Pheochromocytomas are adrenal medulla tumors that secrete catecholamines. Their occurrence in children is uncommon, accounting for approximately 20% of all cases. They typically present with headaches, diaphoresis, palpitations, and arterial hypertension. **Case presentation:** We report the case of an 8-year-old school-aged child who presented with a persistent and refractory headache. The clinical course progressed to status epilepticus and a hypertensive emergency. Diagnosis was confirmed through biochemical and imaging studies, and the condition was resolved with surgical intervention. **Discussion:** The clinical evaluation of headache and hypertension in pediatric patients should focus on identifying secondary causes. The younger the patient, the greater the likelihood of secondary hypertension. In school-aged children, pheochromocytoma is a rare but important differential diagnosis. Diagnosis relies on biochemical testing and anatomical imaging. Surgical resection is the definitive treatment. **Conclusion:** The combination of headache and hypertension should be considered a red flag, and routine blood pressure measurement in pediatric emergency settings should be standard clinical practice.

PALABRAS CLAVE

Feocromocitoma, Hipertensión, Cefalea, Convulsiones, Niños.

KEYWORDS

Pheochromocytoma, Hypertension, Headache, Seizures, Children.

INTRODUCCIÓN

La cefalea en niños y adolescentes es un problema común e incapacitante, clasificadas en primarias y secundarias, será primaria si no se identifica una causa subyacente como es el caso de la cefalea tensional o la migraña (prevalencia del 42%), mientras que la cefalea secundaria se debe a un problema subyacente¹. En el abordaje de la cefalea se debe hacer una detallada historia clínica identificando la localización, carácter, duración, severidad, desencadenantes, comorbilidades, uso de medicamentos y síntomas asociados como fotofobia o sonofobia.

Al examen físico los signos vitales (incluye presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura y frecuencia respiratoria), un examen neurológico completo, buscar signos meníngeos². Los síntomas sistémicos como la fiebre o la hipertensión están incluidas dentro de las banderas rojas a considerar³.

La hipertensión arterial se clasifica en primaria o esencial y secundaria, la primera es considerada de causa multifactorial relacionada a factores de riesgo ambientales o genéticos, mientras que la secundaria se debe a una enfermedad subyacente, esta última es mucho menos frecuente⁴.

En el rango de 0 a 9 años, la hipertensión arterial en la mayoría de los casos es de etiología secundaria, mientras que entre 10 a 19 años emerge con mayor prevalencia la hipertensión arterial esencial o primaria⁴.

Una causa de hipertensión arterial secundaria corresponde a los feocromocitomas y paragangliomas, ambos son tumores derivados de las células cromafines, localizadas en el sistema nervioso simpático. Los primeros se ubican en la médula adrenal mientras que los segundos son de localización extra adrenal como en cadena ganglionar simpática aórtica, órgano de Zuckerland o en pared vesical. Su incidencia es de 1:100.000 habitantes, la mayor incidencia de estos ocurre entre los 40 a 50 años, mientras que la incidencia en niños es rara (solo un 10% a 20%) y generalmente múltiples asociados a síndromes hereditarios⁵.

La presentación clínica dependerá del tipo de tumor, localización y patrón de secreción de

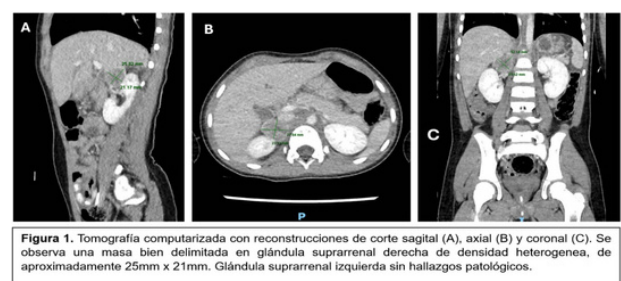
catecolaminas. Se define una triada clásica de síntomas constituida por cefalea paroxística, diaforesis y palpitaciones (presente en el 25% de casos), la cefalea es pulsátil de intensidad variable. El signo más común es la hipertensión arterial que puede ser permanente en el 50% de pacientes y paroxística en la tercera parte mientras que el resto presenta normotensión⁶.

El objetivo del presente manuscrito es exponer la presentación de un feocromocitoma mediante una cefalea refractaria, en un paciente pediátrico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Escolar de 8 años, 23.5 kg, con antecedente de hospitalización en periodo lactante por neumonía por virus respiratorio sincicial y diarrea aguda por rotavirus.

Consulta junto a su madre en atención primaria por cefalea intensa sin banderas rojas, se indica tratamiento sintomático y se da el alta al domicilio. A las dos horas evoluciona con exacerbación de cefalea asociada a náuseas y vómitos por lo que vuelve a consultar, se mantiene en observación y se indica analgesia endovenosa la cual no se administra por cese de sintomatología, por lo que se da de alta y se cita a control al día siguiente. Acude a evaluación, presentando compromiso de conciencia en box de categorización asociado a movimientos tónico-clónicos generalizados sin recuperación completa. Inter crisis, mayor a 5 minutos, se realiza manejo escalonado de estatus convulsivo, con dos dosis de benzodiacepinas. Evoluciona sin nuevos episodios, pero con escala de coma de Glasgow 10 por lo que es intubado y se traslada a centro de mayor complejidad.



Es ingresado a unidad de cuidados intensivos, conectado a ventilación mecánica invasiva, hipertenso, taquicárdico, en malas condiciones generales, frialdad cutánea, con pulsos débiles, llene capilar enlentecido. Se pesquiza por línea

arterial una presión de 205/120 mmHg, que es manejada con bolos de Labetalol endovenosos, se inicia terapia antibiótica empírica a dosis meníngea, se carga con fármacos antiepilépticos y sedación. Al laboratorio destaca leucocitosis de $26.200/\text{mm}^3$ (92.8% neutrófilos), proteína C reactiva discretamente elevada (6 mg/L), panel respiratorio positivo para *Streptococcus pneumoniae*, *Rhinovirus* y *Haemophilus influenzae*. Hemocultivos, panel meníngeo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, urocultivo, todos negativos. Resto de laboratorio dentro de límites normales. Se realiza tomografía computarizada de cerebro sin contraste que resulta sin hallazgos patológicos y radiografía de tórax con infiltrados intersticio alveolares bibasales, mayor en región retro cardíaca. Evoluciona febril las primeras 8 horas.

Durante estadía mantiene presiones de difícil manejo por lo que se decide iniciar estudio de hipertensión arterial secundaria. Se realiza ecografía renal que informa en región suprarrenal derecha estructura nodular ecogénica con áreas quísticas centrales, de bordes circunscritos y escasa vascularización periférica al Doppler, mide 3.5 x 2.6 cm. Se decide complementar con tomografía computarizada de abdomen y pelvis que informa lesión sólida suprarrenal derecha que puede corresponder a feocromocitoma (Figura 1).

Por hallazgos se solicitan metanefrinas en orina de 24 horas con normetanefrinas 8550 (valor normal 31-398) según el laboratorio, confirmándose el diagnóstico. Se inicia manejo antihipertensivo con Doxazosina y Nifedipino, sin embargo, se mantiene con presiones erráticas. Finalmente se decide traslado a centro de referencia para resolución quirúrgica, se realiza adrenalectomía video laparoscópica derecha sin incidentes.

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial en niños y adolescentes se define como una presión arterial sistólica y/o una diastólica $\geq P95$ para el sexo y edad. En el consenso del 2022 de la European Heart Journal se establece la hipertensión arterial en <12 años como $\geq 120/80$ mmHg y en ≥ 12 años con cifras $\geq 130/85$ mmHg, como valores de referencia simplificados⁷.

Mientras más joven sea el niño y mayor sea su presión arterial, hay mayor probabilidad de que sea una causa secundaria. Dentro de las causas más frecuentes en escolares están la enfermedad renal parenquimatosa (uropatía obstructiva, nefropatía por reflujo, síndrome hemolítico urémico, riñón poliquístico, nefropatía por púrpura de Schönlein-Henoch), estenosis de la arteria renal y feocromocitoma⁸.

El diagnóstico del feocromocitoma requiere la comprobación del exceso de catecolaminas (bioquímico) y la localización del tumor (anatómico). La resección quirúrgica suele ser el tratamiento de elección con un adecuado manejo prequirúrgico⁹.

En el presente caso clínico el paciente evolucionó de forma aguda con una cefalea que no tradujo mayor sospecha en el personal médico, siendo manejado de forma sintomática. Posteriormente evolucionó con un estatus convulsivo junto a presiones persistentemente elevadas.

Lo que llevó al estudio de hipertensión arterial secundaria. Se descartó la etiología renal mediante ecografía renal y se instaló la sospecha de feocromocitoma por la presencia de una lesión nodular suprarrenal. Se realizó el diagnóstico anatómico mediante TC de abdomen con contraste y diagnóstico bioquímico con metanefrinas en orina de 24 horas.

Respecto al diagnóstico bioquímico la medición de metanefrinas fraccionadas es el estándar. Pueden ser plasmáticas o urinarias, se ha visto que las plasmáticas son superiores en sensibilidad y especificidad, sin embargo, pueden utilizarse ambas como pruebas alternativas⁹.

No se recomienda medir catecolaminas en plasma ni en orina debido a que su secreción es episódica e insignificante⁹.

El diagnóstico anatómico por medio de la tomografía computarizada de abdomen se realiza ya que el 95% de los feocromocitomas están en esta localización y tiene buena sensibilidad (98-100%)⁹.

Se recomiendan pruebas genéticas debido a que hasta el 40% de los feocromocitomas en niños son hereditarios.

Se requiere evaluación cardíaca con electrocardiograma y un ecocardiograma transtorácico, ya que está descrita la miocardiopatía inducida por catecolaminas (variantes de la miocardiopatía dilatada). Un diagnóstico precoz evitará la remodelación irreversible y la resolución de la causa incluso puede mejorar la fracción de eyección⁹.

Para el manejo de las cifras tensionales preoperatorias son de utilidad bloqueadores alfa-1 (Doxazosina 2-8 mg/día, Prazosina 2-5 mg/8h o Terazosina 2-5 mg/día) estos no producen taquicardia como los bloqueadores alfa-2.

Las complicaciones intraoperatorias están descritas, debido a manipulación del tumor, ocasionando crisis hipertensivas, arritmias o post resección un cuadro de hipotensión severa.

En conclusión, la presentación de los feocromocitomas en niños es rara y excepcional, se debe tener un alto índice de sospecha en pacientes que se presentan con cefalea persistente, asociada a banderas rojas como lo es la hipertensión arterial. El control de la presión arterial en la categorización de pacientes pediátricos debería considerarse de rutina, este punto podría ser una arista por definir sobre a qué pacientes exigir el control de la presión arterial en los servicios de urgencia.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses: ninguno.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Dra. Ivette Padilla Maldonado por su valioso asesoramiento en la materialización de este artículo clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Baglioni V, Orecchio S, Esposito D, Faedda N, Natalucci G, Guidetti V. Tension-type headache in children and adolescents. *Life (Basel)* [Internet]. 2023;13(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/life13030825>
- [2] Viera AJ, Antono B. Acute headache in adults: A diagnostic approach. *Am Fam Physician*. 2022;106(3):260–8.
- [3] Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list: SNNOOP10 list. *Neurology* [Internet]. 2019;92(3):134–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000006697>
- [4] Ministerio de salud. (2023). orientación técnica para la pesquisa, diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial en la infancia y adolescencia. gobierno de Chile.
- [5] Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinología y Nutrición* [Internet]. 2008 May 1;55(5):202–16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1575092208706697>
- [6] Mateo-Gavira I, Baena-Nieto G, García-Doncel LG, Torres-Barea IM. Actualización sobre el manejo diagnóstico y terapéutico del feocromocitoma y el paraganglioma. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2020 Oct 1;13(19):1083–93. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220302560>
- [7] De Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, et al. Hypertension in children and adolescents. *European Heart Journal*. 2022 Julio 8;43(35):3290–301.
- [8] Salas P, Gonzalez C, Carrillo D, Bolte L, Aglony M, Peredo S, et al. Hipertensión arterial en la infancia. Recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Parte 1. Rama de Nefrología Infantil, Sociedad Chilena de Pediatría. *Andes Pediatrica* [Internet]. 2019 [citado el 12 de Mayo 2025];90(2):209–16. Disponible en: <https://andespediatrica.cl/index.php/rchped/article/view/1005>
- [9] Achote E, Arroyo Ripoll OF, Araujo-Castro M. Update on the diagnosis of the pheochromocytoma. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2025 Jan;42(1):43–51.

Síndrome de Prader-Willi: Celulitis Recurrente como Desencadenante de Insuficiencia Cardiorrespiratoria Fatal - Reporte de Caso

Prader-Willi Syndrome: Recurrent Cellulitis as a Trigger for Fatal Cardiorespiratory Failure - Case Report

Javiera Medina ¹, Sebastián Lerzundi ¹, Josefa Correa ¹, Francisco Contreras ².

¹ Interno 6° año de Medicina, Universidad Mayor, Temuco, Chile.

² Médico Cirujano EDF, Hospital de Pitrufquén, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido:

26/05/2025

Aceptado:

13/10/2025

Publicado online:

24/12/2025

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

CORRESPONDENCIA

Javiera Carolina Medina Palma
Dirección: Av. Alemania 0281,
Temuco, Chile.
Correo:
javiera.medinap@mayor.cl

RESUMEN

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es un trastorno genético raro asociado a obesidad mórbida, exacerbada por hiperfagia y baja adherencia terapéutica, hipoventilación crónica y complicaciones cardiorrespiratorias fatales. Presentamos un paciente masculino de 25 años con SPW, obesidad (IMC 45,7 kg/m²), diabetes mellitus tipo 2 (HbA1c 10,3%) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), que ingresó por insuficiencia respiratoria tipo II desencadenada por celulitis recurrente en extremidades inferiores, identificada en anamnesis por fiebre persistente, e hipernatremia (164 mEq/L). En el examen físico mostró edema severo, disnea, proBNP elevado (2056 pg/mL), inflamación sistémica (PCR 175 mg/L, procalcitonina 12,3 ng/mL) y hepatopatía congestiva. El ecocardiograma reveló disfunción diastólica grado I y dilatación ventricular derecha. A pesar de tratamiento, que incluyó ventilación no invasiva (BiPAP), antibióticos y soporte inotrópico, evolucionó a hipercapnia refractaria (pCO₂ 117 mmHg), culminando en su fallecimiento. La celulitis precipitó la descompensación, diferenciándose de tromboembolismo pulmonar (TEP) o sepsis. Este caso destaca el rol de las infecciones cutáneas en SPW, agravadas por hiperfagia y deterioro neurocognitivo, que dificultan el control metabólico. Además, subraya la utilidad de proBNP y ecocardiografía en insuficiencia cardíaca, así como de polisomnografía para detectar hipoventilación temprana. Un control metabólico temprano, manejo multidisciplinario (nutrición, terapia conductual) e intervenciones personalizadas, a menudo limitadas por determinantes sociales, podrían prevenir desenlaces fatales en esta población vulnerable.

ABSTRACT

Prader-Willi syndrome (PWS) is a rare genetic disorder associated with morbid obesity, exacerbated by hyperphagia and poor therapeutic adherence, chronic hypoventilation, and fatal cardiorespiratory complications. We present a 25-year-old male patient with PWS, obesity (BMI 45.7 kg/m²), type 2 diabetes mellitus (HbA1c 10.3%), and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), who was admitted due to type II respiratory failure triggered by recurrent cellulitis in the lower extremities, identified during history-taking by persistent fever, and hypernatremia (164 mEq/L). On physical examination, he presented with severe edema, dyspnea, elevated proBNP (2056 pg/mL), systemic inflammation (CRP 175 mg/L, procalcitonin 12.3 ng/mL), and congestive hepatopathy. Echocardiography revealed grade I diastolic dysfunction and right ventricular dilation. Despite treatment, including non-invasive ventilation (BiPAP), antibiotics, and inotropic support, he progressed to refractory hypercapnia (pCO₂ 117 mmHg), culminating in death. Cellulitis precipitated the decompensation, distinguishing it from pulmonary embolism (PE) or sepsis. This case highlights the role of skin infections in PWS, aggravated by hyperphagia and neurocognitive impairment, which hinder metabolic control. It also underscores the usefulness of proBNP and echocardiography in heart failure, as well as polysomnography to detect early hypoventilation. Early metabolic control, multidisciplinary management (nutrition, behavioral therapy), and personalized interventions often limited by social determinants could prevent fatal outcomes in this vulnerable population.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Prader-Willi, Celulitis, Insuficiencia cardíaca, Insuficiencia respiratoria, Hipercapnia, Hipernatremia.

KEYWORDS

Prader-Willi Syndrome, Cellulitis, Heart Failure, Respiratory Failure, Hypercapnia, Hypernatremia.

INTRODUCCIÓN

El SPW es un trastorno genético raro causado por una delección o falta de expresión génica en la región 15q11-q13 del cromosoma paterno, que ocurre aproximadamente en 1 de cada 10.000 a 30.000 nacimientos¹. Se caracteriza por hipotonía neonatal, retraso en el desarrollo, hiperfagia, obesidad mórbida, hipogonadismo y deterioro neurocognitivo¹.

Las complicaciones cardiorrespiratorias, asociadas principalmente a la obesidad, representan la principal causa de mortalidad en la adultez, con una edad media de fallecimiento cercana a los 29,5 años². Aunque no existen datos epidemiológicos oficiales sobre el SPW en Chile, la Asociación Nacional Síndrome Prader-Willi Chile reporta más de 170 familias afectadas por esta condición³.

La obesidad, favorecida por la hiperfagia y el bajo metabolismo basal, eleva el riesgo de comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión e insuficiencia cardíaca, esta última agravada por hipoventilación, hipertensión pulmonar y disfunción diastólica⁴. Las infecciones cutáneas, frecuentes debido a la obesidad y a las dificultades de higiene, pueden precipitar descompensaciones graves².

El ecocardiograma permite identificar anomalías cardíacas como disfunción diastólica o hipertrofia ventricular; el proBNP refleja el estrés ventricular en la insuficiencia cardíaca, y la polisomnografía detecta tempranamente la hipoventilación⁴⁻⁵. Sin embargo, la falta de adherencia a estas intervenciones, junto con las limitaciones cognitivas y conductuales propias del síndrome, dificulta el cuidado y perpetúa el riesgo de complicaciones^{1 4}.

El presente caso busca destacar la celulitis recurrente y la hipernatremia como factores precipitantes de insuficiencia cardiorrespiratoria fatal en un paciente con SPW, diferenciándolos de otras causas frecuentes de descompensación como la sepsis o el TEP. Asimismo, subraya la necesidad de un manejo multidisciplinario precoz y sostenido para prevenir estos desenlaces^{1 4 5}.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 25 años con diagnóstico confirmado de SPW, obesidad mórbida (IMC 45,7 kg/m²), diabetes mellitus tipo 2 (HbA1c 10.3%) y dislipidemia, ingresó al servicio de urgencias por insuficiencia respiratoria aguda. Recibía oxigenoterapia domiciliar por insuficiencia respiratoria crónica, con baja adherencia a controles nutricionales y endocrinológicos debido a hiperfagia y deterioro cognitivo.

El cuadro se inició con fiebre persistente y celulitis en extremidades inferiores, con parcial respuesta a terapia antibiótica oral. Al ingreso, el paciente se encontraba consciente, cooperador, con disnea severa e hipoxemia marcada (SatO₂ 60% en aire ambiental, 93% con oxígeno por naricera a 2 L/min). Presentaba taquipnea y compromiso hemodinámico leve. A la auscultación pulmonar destacó presencia de crepitaciones bibasales. Se evidenció edema masivo en abdomen y extremidades inferiores, junto con eritema difuso sin signos de trombosis venosa profunda. Neurológicamente, se encontraba en estupor leve sin déficit focal.

Radiografía de tórax con hallazgos de cardiomegalia, infiltrados intersticiales y borramiento del ángulo costofrénico izquierdo, compatibles con insuficiencia cardíaca descompensada. Laboratorios destacaron inflamación sistémica (PCR 175 mg/L, procalcitonina 12,3 ng/mL), proBNP elevado (2056 pg/mL), hipernatremia severa (164 mEq/L) y elevación de enzimas hepáticas sugerente de hepatopatía congestiva (AST 3427 U/L, ALT 3175 U/L, GGT 177 U/L). La gasometría arterial evidenció insuficiencia respiratoria tipo II con hipercapnia compensada (pH 7.3, HCO₃ 33,3 mmol/L, pO₂ 79,6 mmHg, pCO₂ 66,4 mmHg).

Hospitalizado se manejó con oxigenoterapia, diuréticos endovenosos y antibióticos (cefazolina y clindamicina). Sin embargo, presentó deterioro respiratorio progresivo, requiriendo ventilación no invasiva (BiPAP, luego CPAP/PS a altas presiones) con respuesta insuficiente. Fue trasladado a UCI, donde presentó inestabilidad hemodinámica que requirió de uso de drogas vasoactivas (norepinefrina y milrinona). Evaluado por cardiología se realizó ecocardiograma que

mostró remodelación concéntrica, fracción de eyección conservada (75%), disfunción diastólica grado I, cavidades derechas dilatadas y pequeño derrame pericárdico. La gasometría arterial final reveló hipercapnia refractaria (pH 7.17, pO₂ 48 mmHg, pCO₂ 117 mmHg), interpretada como estadio terminal en el contexto de SPW y falla cardiorrespiratoria.

Ante el mal pronóstico y la progresión a hipercapnia refractaria, se decidió, junto a la familia, no realizar intubación orotraqueal y suspender medidas fútiles, priorizando manejo paliativo con analgesia y confort. Posteriormente, se constató el fallecimiento del paciente.

DISCUSIÓN

El SPW corresponde a un complejo desafío clínico debido a la combinación entre la hiperfagia, obesidad mórbida, deterioro neurocognitivo y comorbilidades cardiorrespiratorias y metabólicas, que resultan en muerte temprana^{1,4}. En este caso, un paciente masculino de 25 años con SPW, obesidad mórbida (IMC 45,7 kg/m²), diabetes mellitus tipo 2 (HbA1c 10,3%) e ICfEp falleció tras una descompensación cardiorrespiratoria desencadenada por celulitis recurrente e hipernatremia severa (164 mEq/L). Este caso resalta cómo elementos infecciosos e hidroelectrolíticos añadidos a factores inherentes al SPW precipitan desenlaces fatales, fortaleciendo así la importancia de un enfoque multidisciplinario temprano y continuo para reducir el riesgo^{1,2,5}.

La celulitis recurrente, prevalente en SPW por panniculitis, dificultades de higiene y linfedema (incidencia , 25–40%), actuó como desencadenante crítico al inducir inflamación sistémica, aumentando la demanda metabólica y el estrés cardiovascular^{2,5}. Butler et al.² reportan infecciones cutáneas como causa de mortalidad en el 15% de pacientes con SPW, agravadas por inmunosupresión metabólica. La respuesta subóptima a antibióticos ambulatorios resalta la necesidad de terapia intravenosa guiada por cultivos (cefazolina + clindamicina para cobertura estafilocócica y estreptocócica)⁵.

En el diagnóstico diferencial, la tromboembolia pulmonar (TEP) fue descartada por pruebas de coagulación normales (TP 79%, INR 1,18, TTPA 35,8 s) y ausencia de signos radiológicos.

La sepsis fue excluida en base a la estabilidad hemodinámica, la ausencia de disfunción orgánica secundaria y la evolución clínica favorable, con cultivos negativos que reforzaron esta interpretación. El edema pulmonar no cardiogénico también fue descartado por el proBNP elevado y los hallazgos ecocardiográficos⁶.

La hipernatremia severa (164 mEq/L), probablemente iatrogénica por uso de diuréticos intensivos, agravó la inestabilidad hemodinámica, siendo este un riesgo descrito en pacientes con SPW y sobrecarga de volumen. La hepatopatía congestiva (AST 3427 U/L, ALT 3175 U/L) reflejó el impacto multisistémico de la insuficiencia cardíaca, exacerbado por el mal control glucémico (HbA1c 10,3%)⁷. Un control metabólico estricto con insulina o inhibidores de SGLT-2 puede mitigar el daño hepático, pero la hiperfagia y el deterioro cognitivo del paciente limitaron la adherencia⁷.

La hiperfagia, agravada por la impulsividad neurocognitiva característica del SPW, fue un obstáculo central para el control del IMC y las comorbilidades^{4,8}. Un manejo estructurado que incluya dietas hipocalóricas (800–1200 kcal/día), terapia conductual y ejercicio supervisado reducen el IMC en un 5–10% en algunos pacientes, pero la adherencia es baja en entornos con limitaciones cognitivas^{8,9}. La falta de datos epidemiológicos locales, como señala la Asociación Nacional Síndrome Prader-Willi Chile, complica la estandarización de intervenciones en Chile, donde determinantes sociales limitan el acceso a equipos multidisciplinarios³.

La obesidad mórbida en SPW, causada por hiperfagia mediada por disfunción hipotalámica y un metabolismo basal disminuido en aproximadamente un 20–30% respecto a controles sanos, es el eje patogénico predominante^{4,8}. En este paciente, un IMC de 45,7 kg/m² generó una sobrecarga hemodinámica crónica, evidenciada por ecocardiograma con remodelado concéntrico, disfunción diastólica grado I (E/A 1,08, E/e' 10), dilatación del ventrículo derecho (50 mm) y mínimo derrame pericárdico (9 mm)¹⁰. Estos resultados coinciden bien con la disfunción diastólica observada por Kobayashi et al.¹⁰ en el 55% de los adultos jóvenes con SPW, acompañados de hipertensión pulmonar

secundaria debido a hipoventilación crónica en el 40% de los casos. La fracción de eyección preservada (75%) y la cardiomegalia radiológica respaldan que el compromiso cardiovascular fue principalmente diastólico, relacionado con la restricción torácica por adiposidad y debilidad muscular respiratoria, una característica reportada en revisiones que calculan un riesgo relativo de 3,5 para ICfEp en SPW^{6,10}. El ecocardiograma Doppler, como herramienta diagnóstica clave, permitió identificar estas anomalías estructurales, indicando la importancia de su inclusión en protocolos de vigilancia anual^{1,6}.

Mientras que el proBNP elevado (2056 pg/mL) confirmó el estrés ventricular agudo, alineándose con las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2021, que establecen umbrales >300 pg/mL para ICfEp en un contexto de descompensación⁶. Mueller et al.¹¹ destacan que el proBNP refleja la sobrecarga volumétrica y la inflamación endotelial, con un hazard ratio de 1,8 por cada 1000 pg/mL para eventos cardiorrespiratorios mayores en ICfEp¹¹. En este caso, el proBNP fue un biomarcador importante para demostrar la severidad de la descompensación, acentuada por la inflamación sistémica (PCR 175 mg/L, procalcitonina 12,3 ng/mL) inducida por la celulitis^{5,11}. Un monitoreo seriado del proBNP podría haber guiado ajustes en el uso de diuréticos (furosemida 80–120 mg/día) o vasodilatadores (inhibidores de neprilisina); sin embargo, el deterioro clínico redujo su utilidad^{6,11}.

La insuficiencia respiratoria tipo II con hipercapnia refractaria (pCO₂ 117 mmHg) se desarrolló debido a la interacción entre la hipoventilación alveolar crónica, restricción torácica secundaria a obesidad, debilidad muscular respiratoria y edema pulmonar cardiogénico^{12,13}. Gillett et al.¹² reportan una prevalencia de hipoventilación del 35% en SPW, asociada a apnea obstructiva del sueño (SAHOS) en el 70% de los casos, detectada mediante polisomnografía (PSG) con pCO₂ ≥50 mmHg durante >25% del tiempo de sueño¹². La PSG con monitoreo capnográfico, por su parte, permite iniciar ventilación no invasiva (VMNI) domiciliaria, reduciendo hospitalizaciones en un 40%¹³. En este paciente, la VMNI hospitalaria (BiPAP 24/10 cmH₂O, luego CPAP/PS) fue insuficiente,

sugiriendo un daño estructural avanzado por hipoventilación no diagnosticada previamente¹³. La implementación rutinaria de PSG desde la infancia podría haber identificado hipoventilación temprana, previniendo la hipertensión pulmonar y la dilatación derecha^{8,13}.

Este caso subraya la necesidad de un manejo multidisciplinario que integre nutrición, endocrinología, cardiología, neumología y terapia conductual desde la infancia^{1,4,8}. La detección temprana de complicaciones frecuentes como infecciones cutáneas, junto con el control de las comorbilidades propias del SPW, son cruciales para prevenir complicaciones; a través del control de la hipoventilación mediante PSG anual, el uso de VMNI domiciliaria, el monitoreo seriado de proBNP (<300 pg/mL como objetivo) y la evaluación ecocardiográfica regular^{6,11,13}. Las limitaciones cognitivas y sociales requieren intervenciones personalizadas, como cuidadores capacitados y entornos controlados para limitar la hiperfagia^{1,8}. La decisión de priorizar cuidados paliativos ante un pronóstico irreversible refleja un enfoque ético centrado en el confort del paciente y el respeto a las decisiones familiares¹.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al equipo multidisciplinario del Hospital de Pitrufquén, especialmente al servicio de urgencias, médico-quirúrgico y unidad de paciente crítico, por su dedicación y profesionalismo en este caso de alta complejidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Duis J, van Wattum PJ, Scheimann A, Salehi P, Brokamp E, Fairbrother L, et al. A multidisciplinary approach to the clinical management of Prader-Willi syndrome. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;7(3):e514. [consultado 2025 Jun 5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mgg3.514>
- [2] Butler MG, Manzardo AM, Heinemann J, Loker C, Loker J. Causes of death in Prader-Willi syndrome: Prader-Willi Syndrome Association (USA) 40-year mortality survey. *Genet Med*. 2017 Jun;19(6):635-642. [consultado 2025 May 17]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/gim.2016.178>
- [3] Asociación Nacional Síndrome Prader-Willi Chile. Síndrome de Prader-Willi. [consultado 2025 May 15]. Disponible en: <https://www.prader-willi.cl>
- [4] Sohn YB, Moon JE, Jung YJ, Yu YA. Updates on obesity in Prader-Willi syndrome: from genetics to management. *Ewha Med J*. 2023;46(s1):e33. [consultado 2025 May 13]. Disponible en: <https://doi.org/10.12771/emj.2023.e33>
- [5] Pellikaan K, van Weijen PMH, Rosenberg AGW, Hoekstra FME, Vermaak M, Oomen PHN, et al. What endocrinologists can do to prevent cardiovascular complications in adults with Prader-Willi syndrome: Lessons from a case series. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1145066. [consultado 2025 May 22]. Disponible

- [6] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. [consultado 2025 May 24]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- [7] Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(12):1249-1263. [consultado 2025 May 23]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0312-9>
- [8] Crinò A, Fintini D, Bocchini S, Grugni G. Obesity management in Prader-Willi syndrome: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:579-593. [consultado 2025 May 12]. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S141352>
- [9] Bellicha A, Coupaye M, Mosbah H, Tauber M, Oppert JM, Poitou C. Physical activity in patients with Prader-Willi syndrome: A systematic review of observational and interventional studies. *J Clin Med*. 2021;10(11):2528. [consultado 2025 May 20]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10112528>
- [10] Kobayashi S, Murakami N, Oto Y, Toide H, Kimura N, Hayashi A, et al. Subtle cardiovascular abnormalities in Prader-Willi syndrome might begin in young adulthood. *Intern Med*. 2021;60(21):3377-3384. [consultado 2025 May 18]. Disponible en: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7073-21>
- [11] Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-731. [consultado 2025 Jun 5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ehf.1494>
- [12] Gillett ES, Pérez IA. Disorders of sleep and ventilatory control in Prader-Willi syndrome. *Diseases*. 2016;4(3):23. [consultado 2025 May 16]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diseases4030023>
- [13] Chen C, Ioan I, Thieux M. Hypoventilation in patients with Prader-Willi syndrome across the pediatric age. *European Respiratory Journal*. 2023;62(Suppl 67):PA1888. [consultado 2025 May 16]. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2023.PA1888>



REMS



ACEM-UFRO



COLEGIO MÉDICO
DE CHILE A.G.



UNIVERSIDAD
DE LA FRONTERA
Facultad de Medicina

La Revista de Estudiantes de Medicina del Sur® (REMS UFRO) es marca registrada y propiedad intelectual de ACEM UFRO.

Las opiniones vertidas en la sección Cartas al Editor **son de exclusiva responsabilidad de quienes las emiten** y no representan necesariamente el pensamiento de la Revista de Estudiantes de Medicina del Sur.

Todos los derechos reservados ACEM UFRO©



**U N I V E R S I D A D
D E L A F R O N T E R A**



ACADEMIA CIENTÍFICA *de* ESTUDIANTES DE MEDICINA
de la UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA