

VOLUMEN 3

NÚMERO 1

REVISTA de ESTUDIANTES de MEDICINA DEL SUR

UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA

ISSN 0718-9958

www.remsufro.cl

www.acemufro.cl



**UNIVERSIDAD
DE LA FRONTERA**

CIRUGIA CORRECTIVA DE LA COARTACION AORTICA EN ADULTOS. EXPERIENCIA DE 16 AÑOS.

Jean Pierre Droguett ⁽¹⁾, Sergio Romero⁽¹⁾, Juan Contreras ⁽¹⁾,
Dr. Juan Carlos Bahamondes ⁽²⁾.

Corrective surgery of the aortic coarctation in the adult. 16 year experience.

Aim: Evaluate the results obtained in the treatment of the aortic coarctation with different surgical techniques. **Material and Method:** Seven patients with diagnosis of aortic coarctation, operated in a period of 16 years, being used the aortography like method confirming diagnosis. **Results:** The surgical alternatives used were the resection and aorto-aortic anastomosis term-terminal, resection and aorto-aortic bridge term terminal with protesis, aortoplasty with patch of dacron, latero-lateral aorto-aortic bridge, and latero-lateral subclavio-aortic bridge with protesis. The series did not present postoperating morbimortality nor during the pursuit. **Conclusion:** Aortic coarctation surgery can be perform with excellent results using several techniques, wich application change according to anatomical characteristics of the patients and the accumulated experience of the surgical team. **Key words:** Aortic coarctation, cardiac surgery, congenic cardiac defects. (MeSH)

INTRODUCCION:

La coartación aórtica tiene una frecuencia del 5 – 8% de las cardiopatías congénitas, y clásicamente corresponde a una estenosis congénita de la aorta torácica descendente, adyacente al sitio de unión del ductus arterioso, combinada en algunas ocasiones a una estrechamiento aórtico más proximal. Con menor frecuencia, la coartación puede producirse entre la arteria carótida común y la arteria subclavia izquierda. La coartación con o sin ductus arterioso persistente, pero en ausencia de otras anomalías cardíacas mayores, se denomina coartación primaria o pura¹.

La lesión constituye una obstrucción definida y localizada, o bien forma un segmento con reducción difusa del lumen, el cual se denomina hipoplasia tubular. Ambas formas coexisten o se presentan en forma aislada^{1,2,3}.

La coartación varía en severidad. Cuando la estenosis es localizada, el lumen debe estar reducido en mas del 50% para producir una gradiente de presión a través de el; pero coartaciones de mayor longitud en la pared aórtica pueden ser hemodinámicamente significativas con menor estrechamiento^{1,2,4}. Ocasionalmente, la aorta en el adulto puede ser redundante y tortuosa en el sitio del ligamento arterioso sin presentar una gradiente de presión, lo cual se denomina pseudocoartación⁵.

La lesión localizada de la coartación clásica corresponde a una proyección de la túnica media

(1) Interno Carrera Medicina. Facultad de Medicina. Universidad De la Frontera.

(2) Cirujano Cardiovascular. Departamento Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad De la Frontera.

dentro del lumen, el cual es mas prominente en la pared opuesta al sitio de unión del ductus arterioso, presentando además un anillo localizado de hipertrofia intimal^{1,3,6}.

Desde el punto de vista externo, la aorta presenta un anillo localizado en situación preductal, pareductal y postductal o del adulto^{1,2}.

La aorta puede presentar una dilatación aneurismática adyacente al sitio de máxima estenosis como resultado de efectos hemodinámicos, disección aórtica o un aneurisma micótico, lo cual es de baja frecuencia en niños⁵. La incidencia global de formación de aneurismas es de 10% al final de la segunda década de la vida, 20% al final de la tercera década y mucho mayor en pacientes de mas edad^{1,2,6}. La cirugía está indicada en presencia de una coartación severa, aislada, con disminución o ausencia de pulsos femorales, reducción del diámetro luminal del área coartada mayor a un 50%, y en presencia de una gradiente mayor a 20 mmHg a través de la coartación¹.

La reparación quirúrgica en niños de mayor edad y en adultos está todavía indicada, teniendo buenos resultados a corto plazo según distintas series^{5,6,7}.

OBJETIVO

Evaluar los resultados obtenidos en el tratamiento de la Coartación aórtica con diferentes técnicas utilizadas para la corrección quirúrgica.

MATERIAL Y METODO

El trabajo corresponde a una serie de siete pacientes con diagnóstico de coartación aórtica, intervenidos entre Julio de 1990 y Julio 2006 por el equipo de Cirugía Cardiovascular del Hospital Regional de Temuco.

Se obtuvo la información por medio de una revisión

de fichas clínicas, previo confección de una base de datos. Las variables analizadas incluyen características biodemográficas, clínicas y de laboratorio, procedimiento quirúrgico y complicaciones asociadas.

El periodo de seguimiento abarcó desde 2 y 108 meses evaluando la capacidad funcional según New York Heart Association.

RESULTADOS

La edad promedio de la serie fue 18.4 años (rango 9-30 años), con cuatro pacientes de sexo masculino. Todos los pacientes se presentaron con soplo sistólico en región precordial y/o interescapular característico. En 4 pacientes se evidenció frémito sistólico paraesternal. En 5 pacientes se objetivó hipertensión arterial y gradiente tensional sistólico entre brazos y piernas. 4 pacientes se presentaron con disminución de pulsos femorales, siendo este no palpable en 2 pacientes. Ningún paciente de la serie se presentó con insuficiencia cardíaca congestiva al momento de la intervención (Tabla 1).

Tabla 1. Presentación clínica al momento de la intervención.

Frémito sistólico	nº	%
Hipertensión arterial y gradiente sistólico brazo-pierna	4	57
Disminución pulsos femorales	5	71
Pulsos femorales no palpables	4	57
Pulsos femorales no palpables	2	28.5
Insuficiencia cardíaca congestiva	0	0

En el estudio de enfermedades asociadas, se encontró que la cardiopatía congénita más frecuente fue la válvula aórtica bicúspide en 4 pacientes de la serie, seguida de ductus arterioso persistente en 1 paciente y estenosis pulmonar en la rama izquierda en 1

paciente (Tabla 2).

Tabla 2. Cardiopatía congénita asociada.

	nº	%
Válvula aórtica bicúspide	4	57
Ductus arterioso persistente	1	14
Estenosis pulmonar rama izq.	1	14
Ninguna	1	14

Todos los pacientes fueron estudiados con electrocardiograma el que evidenció una hipertrofia de ventrículo izquierdo en 4 pacientes. La radiografía de tórax mostró cardiomegalia a expensas del crecimiento de las cavidades izquierdas en 4 pacientes y en 1 paciente se evidenció una escotadura en el borde inferior de la 4° costilla izquierda, lo que permitió plantear el diagnóstico. En todos los pacientes se utilizó el ecocardiograma determinándose la ubicación y magnitud de la estenosis, red colateral y gradiente de presión. La aortografía fue utilizada en todos los pacientes como método diagnóstico confirmatorio y además permitió la determinación de las anomalías congénitas encontradas y el estado de la aorta previo a la intervención.

La vía de abordaje utilizada en todos los casos fue una toracotomía posterolateral en el 4° espacio intercostal izquierdo. Dentro de los hallazgos operatorios se objetivó que el sitio de la coartación fue postductal en 6 pacientes, y yuxtaductal en 1 paciente. Ningún paciente presentó una coartación de tipo preductal al momento de la cirugía (Tabla 3).

Tabla 3. Sitio coartación aórtica.

	nº	%
Postductal	6	86
Yuxtaductal	1	14
Preductal	0	0

Se evidenció una dilatación aórtica distal a la coartación en 3 pacientes y una dilatación aórtica proximal en 2 pacientes (Tabla 4).

Tabla 4. Sitio de dilatación aórtica

	nº	%
Distal a coartación	3	43
Proximal a coartación	2	28.5
Ausencia	2	28.5

La dilatación fue francamente aneurismática distal al sitio de la coartación en 1 paciente y proximal a ésta en 1 paciente.

Los procedimientos quirúrgicos utilizados fueron:

1. Resección y anastomosis aorto-aórtica término-terminal en tres pacientes.
2. Resección y puente aorto-aórtico término terminal con prótesis en un paciente.
3. Aortoplastia con parche de dacron en un paciente.
4. Puente aorto-aórtico latero-lateral en un paciente.
5. Puente subclavio-aórtico latero-lateral con prótesis en un paciente.

Morbilidad:

La serie no presenta complicaciones cardiovasculares, pulmonares, quirúrgicas, renales, endocrinas, metabólicas, cerebrovasculares en el período postoperatorio.

Mortalidad:

La serie estudiada no presenta letalidad asociada a las técnicas utilizadas, tanto dentro de los primeros 30 días de postoperatorio como en el seguimiento de los pacientes.

Seguimiento:

El seguimiento de los pacientes en promedio de 53

meses, se evidencia que el 100% se encuentra en capacidad funcional I.

De los pacientes que se presentaron con hipertensión arterial, el 80% ha evolucionado con cifras normotensivas desde el período postoperatorio. No se evidenció recurrencia de la coartación.

DISCUSION

La forma de presentación de las manifestaciones clínicas de la coartación aórtica depende de la localización de la obstrucción y de las anomalías concomitantes^{1,2}. Cuando la coartación es preductal, aumenta la frecuencia de otras cardiopatías congénitas y el paciente suele cursar con insuficiencia cardiaca congestiva durante la lactancia^{1,6}.

Por otra parte, muchos pacientes adolescentes y adultos jóvenes permanecen asintomáticos por décadas y el diagnóstico se determina en un examen de rutina debido a la disminución o ausencia de pulsos femorales en presencia de un soplo cardíaco, hipertensión arterial y una radiografía de tórax anormal^{1,5,6}. La hipertensión arterial es mas común y severa que en pacientes de menor edad. Los hallazgos radiológicos incluyen el "signo del 3" en la sombra del mediastino izquierdo y, con frecuencia menor, escotaduras costales^{1,8}.

La ecocardiografía bidimensional esta indicada para la visualización exacta de la coartación⁹. Por otra parte la aortografía es de utilidad para determinar hipoplasia del istmo y arco aórtico, grado de circulación colateral y presencia de ductus arterioso permeable^{1,7,9}.

La cirugía es la opción de tratamiento para la coartación de aorta tanto en niños como adultos¹⁰, la cual ha aumentado considerablemente la esperanza de vida de los pacientes, aunque ésta no se logra normalizar en su totalidad^{1,2,3,5,6}.

Posiblemente, el factor más importante para los resultados quirúrgicos es el momento en el que se interviene una coartación aórtica. La reparación durante la infancia, utilizando el método clásico de anastomosis término-terminal, tiene hasta un 60% de estenosis residual o recurrente, aunque en series recientes se informa una frecuencia menor^{1,5,6}. Es bastante frecuente observar la presencia de hipertensión arterial persistente poco tiempo después de la cirugía especialmente en pacientes adultos¹¹. Crafoord² y Gross⁸ describieron el método clásico de resección del área obstruida y anastomosis primaria término-terminal, con las ventajas de permitir una resección completa del tejido anormal, conservando la anatomía vascular y evitando el uso de material protésico y el riesgo consecuente de infecciones.

Estas ventajas demostradas por otros autores^{1,5,6}, también son evidenciadas en esta serie inicial de casos, ya que en tres pacientes fue posible realizar coartectomía y anastomosis aórtica término terminal sin tensión, y en forma expedita debido a las características de los tejidos encontrados. Posteriormente surgieron otras técnicas como la aortoplastia con prótesis introducida por Vosschulte¹² en 1961. En ésta, se aumenta el lumen aórtico con las ventajas de un menor tiempo operatorio, menor disección y conservación de ramas colaterales¹³, hecho que pudimos comprobar en un paciente portador de una coartación paraductal con dilatación aneurismática distal, en el cual se realizó aortoplastia con parche de dacron.

Esta técnica es eficaz en aliviar la obstrucción aórtica y tiene una frecuencia baja de recidiva e hipertensión persistente, y es de gran utilidad en el tratamiento de la coartación recurrente^{1,10,14}. Sin embargo, algunos autores comunican una frecuencia de hasta un 38% de dilatación aneurismática en la pared opuesta a la prótesis, debido a que la pared posterior

se debilita al resecar la capa íntima^{1,11,12,15,16}. Otra técnica que permite simplificar el procedimiento consiste en la interposición de una prótesis de dacron entre la aorta proximal y distal a la coartación con buenos resultados¹³. En nuestra serie, utilizamos un puente aorto aórtico término-terminal en un paciente, debido a la presencia de dilatación aneurismática de la aorta proximal a la coartación, evitando las complicaciones derivadas de una resección amplia. La otra técnica utilizada en estos casos consiste en un puente realizado con material protésico entre la arteria subclavia izquierda y la aorta distal a la estenosis; método utilizado en un paciente de nuestra serie, debido a la presencia de dilatación pre y post estenosis documentada en la angiografía previa a la cirugía.

La mortalidad hospitalaria relacionada a la corrección quirúrgica de la coartación aórtica es cercana a cero en niños y adultos, y está dada principalmente por lesiones asociadas presentes en estos pacientes^{5,6,17}. La dilatación aneurismática es uno de los factores de riesgo más importante. El tipo de cirugía realizada, hoy en día, no constituye riesgo de mortalidad según distintas series^{1,5,6,15,16,17,18}. La morbilidad postoperatoria está dada principalmente por la presencia de paraplejia con una frecuencia entre un 0.1 a 0.9%, y se debe probablemente a que la presión arterial en la aorta distal es menor durante el clampeo aórtico cuando la red colateral presenta un desarrollo pobre¹⁸. Otros estudios no encuentran una relación clara en cuanto a mortalidad y morbilidad postoperatoria y tiempo de pinzamiento aórtico¹⁹. Podemos concluir que existe una variedad de técnicas quirúrgicas que permiten la corrección de la coartación aórtica en forma exitosa; utilizadas según las características de los tejidos encontrados tanto con los métodos diagnósticos como en el intraoperatorio con buenos resultados, lo cual se atribuye a la elección adecuada de la técnica usada en la

corrección quirúrgica y a la experiencia acumulada del equipo quirúrgico.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los resultados obtenidos en el tratamiento de la Coartación aórtica con diferentes técnicas quirúrgicas.

Material y método. Siete pacientes con diagnóstico de coartación aórtica, intervenidos en un periodo de 16 años, utilizándose la aortografía como método diagnóstico confirmatorio. **Resultados:** Las alternativas quirúrgicas empleadas fueron la resección y anastomosis aorto-aórtica término-terminal, resección y puente aorto-aórtico término terminal con prótesis, aortoplastia con parche de dacron, puente aorto-aórtico latero-lateral, y puente subclavio-aórtico latero-lateral con prótesis. La serie no presentó morbimortalidad postoperatoria ni durante el seguimiento. **Conclusión:** La cirugía de la coartación aórtica puede ser llevada a cabo con excelentes resultados mediante diversas técnicas, cuya aplicación varía según las características anatómicas de los pacientes y la experiencia acumulada por el equipo quirúrgico. **Palabras claves:** Coartación aórtica, cirugía cardiaca, defectos cardiacos congénitos (MeSH).

REFERENCIAS

1. GAYNOR JW, SABISTON DC. Coarctation of the aorta. *Surgery of the Chest*. 6° edition. 1995; 1275-1315.
2. CRAFOORD C, NYLIN G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1945; 14: 347.
3. HALLMAN GL, YASHAR JJ, BLOODW RD, COOLEY DA. Surgical correction of coarctation of

- the aorta. *Ann Thorac Surg* 1967; 4: 106.
4. QURESHI SA, ROSENTHAL E, TYNAN M. Should balloon angioplasty be used instead of surgery for native aortic coarctation. *Heart* 1997; 77(1): 86-7.
 5. COOLEY DA, HALLMANN GL, HAMMAM AS. Congenital cardiovascular anomalies in adults. Results of surgical treatment in 167 patients over age 35. *Am J Cardiol* 1966; 17: 303.
 6. DORE A, GLANCY DL, STONE S, MENASHE VD, et al. Cardiac surgery for grown-up congenital heart patients: survey of 307 consecutive operations from 1991 to 1994. *Am J Cardiol*. 1997; 80(7): 906-13.
 7. KAEMERER H, THEISSEN P, KONING U, SECHTEM U. Follow up using magnetic resonance imaging in adults patients after surgery for aortic coarctation. *TorcaCardiovascSurg*.1993;41(2):107-11.
 8. GROSS RE, HUFNAGEL CA. Coarctation of the aorta. *N Engl J Med*. 1945; 233:287.
 9. GRENBEERG SB, BALSARA RK, FERBER EN. Coarctation of the aorta: diagnostic imaging after corrective surgery. *J Thoracic Imaging* 1995;10(1): 36-42.
 10. UDDIN MJ, HAQUE AE, SALAMA AL, UTHMAN BC, et al . Surgical management of coarctation of the aorta in infants younger than five months: a study of fifty-one patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 6: 252-257
 11. CORNO F, BOTTA H, HURNI, PAYOT M, SAKARSKI M, et al. Surgery for aortic coarctation a 30 years experience. *European journal of Cardio-thoracic Surgery* 2001; 20: 1202-1206.
 12. VOSSCHULTHE K. Surgical correction of coarctation of the aorta by an isthmusplastic operation. *Thorax*.1961;16: 338.
 13. COOLEY DA, ROMAGNOLI A, MILAN JD, BOSSART MI. A method of preparing woven Dacron aortic grafts to prevent interstitial hemorrhage. *Cardiovascular diseases bulletin of the Texas Heart Institute*. 1981; 8: 48.
 14. REUL GJ, KABBANI SS, SANDIFORDFM, WUKASCH DC, COOLEY DA. Repair of coarctation of the thoracic aorta by patch graft aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1974; 68: 696.
 15. HESSLEIN PS, MC NAMARADG, MORRIS MJH, HALLMANN GL, et al. Comparison of resection versus patch aortoplasty for repair of coarctation in infants and children. *Circulation* 1981; 64:164.
 16. AEBA R, KATO GI T, UEDA T, TAKEUCHI S, KAWADA S. Complications following reparative surgery for aortic coarctation or interrupted aortic arch. *Surg Today*. 1998; 28(9): 889-94.
 17. GREENSPAN JS, DAVIS DA, RUSSO P, SPEZIALI G, et al. Infant thoracic surgery: procedure-dependent pulmonary response. *J Pediatr Surg*. 1996; 31(7): 878-80.
 18. CONOLLY JE. Prevention of spinal cord complications in aortic surgery. *Am J Surg*. 1998; 176(2): 92-101.
 19. CASSALETT G, PEDRAZA CL, JARAMILLO CL, CARRILLO G, FRANCO, J. Mortalidad en pacientes con corrección quirúrgica de coartación de aorta. *Revista Colombiana de Cardiología* 2004; 11 (1) 86-94.

INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO. CUMPLIMIENTO DE LAS GUIAS CLINICAS AUGE EN EL HOSPITAL HERNÁN HENRÍQUEZ ARAVENA DE TEMUCO.

Oscar Felipe Jiménez⁽¹⁾, María José Fernández⁽¹⁾, Dr. Benjamín Stockins⁽²⁾.

Acute myocardial infarction. Fulfilment of AUGE program in the Hernán Henríquez Aravena Hospital of Temuco, Chile.

Background: Acute myocardial infarction is the leading cause of death in Chile. Implementation of AUGE Program will suppose to decrease morbidity and mortality in patients with acute myocardial infarction. **Aim:** To analyze the impact of the Ministry of Health Program, AUGE, in the acute management of myocardial infarction (AMI) in this hospital. **Material and methods:** Trough a retrospective succession of consecutive cases, including patients with myocardial infarction with ST elevation and complete left bundle branch block coming into the hospital in the period march 2005 – march 2006. The data were obtained from the hospital statistics department and patient clinical records. **Results:** In 83,6% of patients the ECG was performed in 30 minutes or less since the medical attention and 27,3% of patients with this diagnosis were thrombolized in 30 minutes or less. **Conclusions:** We observed a partial fulfilment of the AUGE Guidelines – AMI. **Key words:** Coronary artery disease; Myocardial infarction.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son, en nuestro país, la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. Entre las diversas ECV, la enfermedad isquémica coronaria es la primera causa de muerte en varones y la segunda en mujeres. Además de esta consideración en cuanto a la morbilidad, las ECV conllevan una notable importancia socio-sanitaria (necesidad de utilización de recursos clínicos y terapéuticos costosos y de limitada disponibilidad) y socio-económica¹.

La incorporación de las Unidades de Cuidados Intensivos y Unidades Coronarias en la década del 70, significó reducir la letalidad de esta patología de un 30% a un 15%, fundamentalmente por un manejo precoz y más eficaz de las arritmias. Hoy no existen dudas en la importancia de la reperusión del territorio en vías de necrosis en los pacientes con IAM²⁻⁷. El éxito de las maniobras en la enfermedad isquémica coronaria es muy dependiente de la rapidez con que sea administrada. Por lo anteriormente dicho, el Ministerio de Salud de Chile en conjunto con la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular protocolizaron el manejo de los pacientes con IAM con supradesnivel del segmento ST (CSDST), y establecieron como garantía explícita el efectuar trombolisis sistémica a estos pacientes⁸. Dicho procedimiento debía ser realizado en el primer hospital de acceso, independiente de su grado de complejidad, en un plazo menor a 30 minutos

(1) *Internos de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera.*

(2) *Unidad de Cardiología, Centro Cardiovascular Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera.*

desde hecho el diagnóstico con Electrocardiograma en todos aquellos pacientes que no presentasen contraindicaciones y con un tiempo transcurrido desde el inicio del dolor menor a 12 horas⁹. Dicho protocolo contempla además: realización de un Electrocardiograma (ECG) dentro de los primeros 30 minutos desde atención médica de urgencia, medidas generales inmediatas y Hospitalización y tratamiento médico dentro de 6 horas.

Este programa fue implementado durante el año 2004 con entrenamiento de los equipos de salud, la incorporación de telemedicina y dotando de los recursos que permitiesen efectuar el procedimiento en condiciones de seguridad. En el Servicio de Salud Araucanía Sur se implementó asimismo una red de derivación de los pacientes tras haber sido sometidos a trombolisis.

Por la evidencia científica internacional y nacional en cuanto al tratamiento y el manejo precoz de esta patología, creemos de suma importancia conocer el funcionamiento y la aplicación en nuestro hospital de las normas entregadas por el MINSAL en cuanto al manejo de los pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio etapa aguda.

El objetivo de este trabajo fue analizar el cumplimiento de las normas AUGÉ - Infarto Agudo del Miocardio episodio agudo, durante el periodo marzo 2005 – marzo 2006 en el Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño: Serie retrospectiva de casos consecutivos.

Población: Pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio que ingresaron al Servicio de Urgencia de Adultos del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco durante el periodo marzo 2005 – marzo 2006.

Obtención de la población: Se obtuvo la nómina

de pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio que ingresaron al Servicio de Urgencia de Adultos (SUA) del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco durante el periodo marzo 2005 – marzo 2006, en la oficina de Estadística y Computación del Hospital. Se revisaron las fichas clínicas y epicrisis de los pacientes incluidos, obteniéndose fecha y hora de los siguientes datos: evento coronario (IAM), ingreso del paciente al SUA de nuestro Hospital, realización de Electrocardiograma (ECG), administración de Aspirina (ASA) e inicio de terapia trombolítica. Con estos datos se calcularon además diversos tiempos como: tiempo de consulta desde ocurrido el evento doloroso, tiempo de espera hasta atención médica, tiempo de demora del ECG y ASA desde la atención, tiempo de evolución del Infarto hasta la atención y hasta la trombolisis y tiempo de demora en iniciar la terapia trombolítica desde hecho el diagnóstico con ECG.

Herramientas estadísticas: La información recogida se ingresó a una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel 2002.

RESULTADOS

Ciento veintiocho pacientes ingresaron al Servicio de Urgencia Adulto del Hospital Hernán Henríquez Aravena durante el periodo estudiado con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio, lográndose obtener los registros clínicos de ciento diez pacientes (85,9%), de los cuales a setenta y siete (60,2%) se les hizo el diagnóstico de IAM con SDST o BCRI reciente. De estos setenta y siete, treinta y dos pacientes (41,6%) provenían de su domicilio y consultaban por primera vez en este Hospital, mientras que cuarenta y cinco pacientes eran provenientes de otra UEH, de ellos veintitrés (51,1%) lo hicieron sin trombolizar y veintidós (48,9%) habían sido trombolizados en su hospital de origen.

Así, en el período marzo 2005 – marzo 2006, 55 pacientes portadores de IAM con SDST o BCRI reciente ingresaron sin trombolizar (23 derivados de otra UEH sin trombolizar y 32 pacientes que consultan por primera vez en el Hospital HHA de Temuco) con diagnóstico de IAM con SDST o BCRI reciente. Treinta y tres de ellos (60%) fueron trombolizados en este centro, no aplicándose trombolisis en los veintidós restantes.

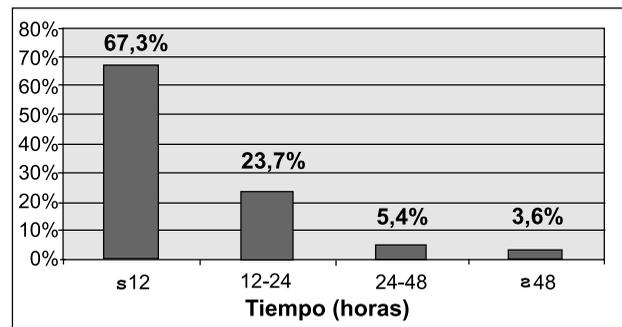
La causa mayoritaria (77,2%, diecisiete casos) de la falta de aplicación de terapia trombolítica, fue encontrarse fuera de la ventana terapéutica (12 horas desde el evento). (Tabla 1)

Tabla 1. Motivo de no aplicación de trombolisis. (N = 22)

Motivo	Nº de casos	%
12-24 horas de evolución	3	13,6
> 24 horas de evolución	14	63,6
Contraindicación	3	13,6
Muerte Intrahospitalaria	1	4,5
Sin motivo	1	4,5

Respecto al tiempo de consulta, que corresponde al tiempo transcurrido desde ocurrido el evento (IAM) y el ingreso al SUA del Hospital, el tiempo promedio fue de diez horas y siete minutos. Treinta y siete pacientes (67,3%) consultaron en un lapso menor o igual a doce horas, trece (23,7%) entre doce y veinticuatro horas, y cinco pacientes (9%) lo hicieron en un plazo mayor o igual a veinticuatro horas. (Figura 1)

Figura 1. Tiempo transcurrido desde ocurrido el evento (IAM) y el ingreso al SUA. (N = 55)



Al calcular el tiempo de consulta sólo para los treinta y tres pacientes que fueron trombolizados, se reduce a tres horas cuarenta y ocho minutos promedio. El tiempo de espera desde el ingreso hasta la atención por médico en los pacientes con Infarto del Miocardio – Protocolo AUGE tuvo un promedio de cincuenta y siete minutos. Cuarenta y un pacientes (74,5%) esperaron treinta minutos o menos, nueve (16,4%) lo hicieron en el rango de treinta y un minutos y menos de sesenta minutos, mientras que cinco de los pacientes (9,1%) tuvieron que esperar por lo menos sesenta minutos. (Tabla 2)

Tabla 2. Tiempo de espera desde el ingreso al SUA hasta la atención por Médico. (N = 55)

Minutos	Nº de casos	%
≤ 30	41	74,5%
31 - 60	9	16,4%
≥ 60	5	9,1%

El tiempo desde la atención por médico en el Hospital HHA, hasta la realización del primer Electrocardiograma y diagnóstico de IAM se realizó en treinta y siete minutos en promedio. De los diagnósticos, cuarenta y seis (83,6%) se hicieron en el plazo establecido por el Programa AUGE – IAM correspondiente a un tiempo menor o igual a treinta minutos, cuatro pacientes (7,3%) en un plazo entre

treinta y un minutos y menos de sesenta minutos, y a cinco pacientes (9,1%) se les hizo el diagnóstico de IAM en sesenta minutos o más. (Tabla 3)

Tabla 3. Tiempo transcurrido desde la atención por Médico hasta la realización del primer Electrocardiograma. (N = 55)

Minutos	Nº de casos	%
≤ 30	46	83,6%
31 - 60	4	7,3%
≥ 60	5	9,1%

Acercas de la administración de Aspirina, el registro en ficha clínica se hizo sólo en veintinueve casos (26,3%) del total de pacientes con IAM y su promedio corresponde a treinta y un minutos. Destacamos que en diecinueve casos (65,5%) la espera fue menor o igual a treinta minutos, ocho (27,6%) en un lapso de treinta y un minutos y menos de sesenta, y en sólo dos (6,9%), en sesenta minutos o más. (Tabla 4)

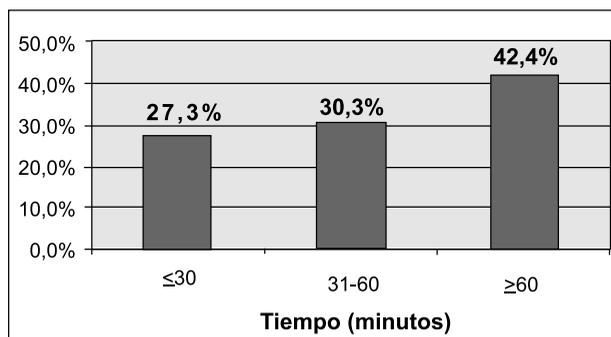
Tabla 4. Tiempo transcurrido desde la atención por Médico hasta la administración de la primera Aspirina. (N = 29)

Minutos	Nº de casos	%
≤ 30	19	65,5%
31 - 60	8	27,6%
≥ 60	2	6,9%

Con respecto a las treinta y tres trombolisis efectuadas en nuestro Hospital en el período marzo 2005 – marzo 2006, el tiempo promedio transcurrido desde el ingreso del paciente hasta su realización fue de una hora y veintitrés minutos. Además, al calcular en este mismo grupo de pacientes el tiempo de

demora en el inicio de la terapia fibrinolítica desde hecho el diagnóstico con el Electrocardiograma, se obtiene un promedio de una hora y cinco minutos. Hacemos notar que en nueve (27,3%) de los treinta y tres casos el inicio de la terapia trombolítica se demoró lo exigido por el Programa AUGE – IAM, correspondiente a treinta minutos o menos. Diez pacientes (30,3%) accedieron a ella en un plazo comprendido entre treinta y un minutos y menos de sesenta, y catorce pacientes (42,4%) en sesenta minutos o más desde hecho el diagnóstico con el Electrocardiograma de ingreso. (Figura 2)

Figura 2. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la realización de trombolisis. (N = 33)



Finalmente, el tiempo de evolución del cuadro hasta la realización de trombolisis en el Hospital HHA de Temuco fue de cinco horas y veintinueve minutos en promedio, realizándose en diez pacientes (30,3%) en un tiempo menor o igual a tres horas, en trece casos (39,4%) en un lapso de tres horas y menos de seis horas, y finalmente otros diez pacientes (30,3%) tuvieron un tiempo de evolución de su cuadro mayor o igual a seis horas. (Tabla 5)

Tabla 5. Tiempo transcurrido desde ocurrido el evento (IAM) hasta la realización de trombolisis. (N = 33)

Horas	Nº de casos	%
≤ 3	10	30,3%
3.01 - 5.59	13	39,4%
≥ 6	10	30,3%

A modo de resumen y para simplificar la comparación y lectura de datos, hemos incluido una tabla que contempla los ocho intervalos medidos en este trabajo (**Tabla 6**), además de una tabla comparativa entre el grupo de pacientes trombolizados y no trombolizados (**Tabla 7**).

Tabla 6. Resumen de los tiempos medidos. Hospital HHA, período marzo 2005 – marzo 2006.

Tiempo medido	Tiempo promedio (minutos)	N
Espera en SUA	57	55
Demora ECG	37	55
Demora ASA *	31	29

Ingreso hasta TL **	83	33
Diagnóstico hasta TL **	65	33
Consulta	607 (10 h 7 m)	55
Trombolizados **	228 (3 h 48 m)	33
No Trombolizados ***	1276 (21 h 16 m)	22
Evolución hasta la atención	657 (10 h 57 m)	55
Evolución hasta TL **	321 (5 h 21 m)	33

* Sólo fue registrado en 29 fichas clínicas

** Pacientes trombolizados

*** Pacientes no trombolizados

Tabla 7. Principales diferencias entre pacientes Trombolizados y los No Trombolizados.

	Trombolizados (N=33)		No Trombolizados (N=22)	
Sexo	82% hombres	18% mujeres	60% hombres	40% mujeres
Edad	62 años		66 años	
Ruralidad	79% Urbanos	21% Rurales	41% Urbanos	59% Rurales
Tiempo de consulta	3 horas 48 minutos		21 horas 16 minutos	
Tiempo de consulta total (N=55)	10 horas 7 minutos			

DISCUSIÓN

El tiempo de espera promedio desde el ingreso hasta la atención por médico en el total de pacientes con IAM CSDST o BCRI reciente (Protocolo AUGE) fue de cincuenta y siete minutos y cuarenta y un pacientes (75%) esperaron treinta minutos o menos. Cabe destacar que este lapso constituye un período en el cual el paciente no está recibiendo atención médica

ni tratamiento alguno, por lo cual su evolución y pronóstico empeora a medida que este plazo se prolonga. Es por esto que se hace hincapié en lo importante de una mejor y rápida atención de urgencia, en la cual además de participar el médico, lo hace el grupo de funcionarios que en ella trabaja. El tiempo de demora desde la atención por médico en el Hospital HHA, hasta la realización del primer Electrocardiograma y diagnóstico de IAM-Protocolo

AUGE obtuvo un promedio de treinta y siete minutos. De ellos, a cuarenta y seis pacientes (83,6%) se les hizo el diagnóstico en el plazo establecido por el Programa AUGE – IAM correspondiente a un tiempo menor o igual a treinta minutos.

En cuanto a la administración de Aspirina (ASA), el registro en la ficha clínica se hizo tan sólo en veintinueve casos (26%) y su promedio corresponde a treinta y un minutos. Es lamentable el escaso registro de la administración de este fármaco en el servicio de urgencia, ya que constituye la medida costo-beneficio más importante en el manejo del Infarto Agudo del Miocardio con directa relación en su mortalidad y evolución. Es así que aún cuando el tiempo promedio sea de treinta y un minutos en los pacientes registrados, representa un plazo extremadamente prolongado considerando su eficacia y las normas impuestas por las Guías Clínicas MINSAL en cuanto a las medidas generales, las cuales deben ser inmediatas.

Con respecto a las treinta y tres trombolisis efectuadas en nuestro Hospital en el período marzo 2005 – marzo 2006, el tiempo de demora en el inicio de la terapia fibrinolítica desde hecho el diagnóstico con Electrocardiograma, se obtiene un promedio de una hora y cinco minutos; con lo que se concluye que en tan sólo nueve (27,3%) de los treinta y tres pacientes se cumplió lo exigido por el Programa AUGE – IAM, correspondiente a inicio de la terapia trombolítica en treinta minutos o menos desde hecho el diagnóstico con ECG. Corresponde así, a la norma con menor adherencia a las Guías Clínicas. Al comparar el grupo de pacientes que recibieron el tratamiento trombolítico con los que no accedieron a él, observamos que el grupo beneficiado con esta terapia tenía menor edad, era más representativo el sexo masculino, en su mayoría provenían de sectores urbanos y consultaron más rápidamente; siendo sobre todo esta última característica lo más notorio

y la principal causa de exclusión en la aplicación de la trombolisis. Por lo anterior creemos de vital importancia crear estrategias educativas acerca de los síntomas que deben llevar a la población a consultar, y crear aún más conciencia en la población sobre lo trascendental que resulta una consulta temprana en las posibilidades terapéuticas que se les puede ofrecer, obviamente con favorable repercusión en el desenlace de su patología. Este trabajo entrega la primera información regional en nuestro país sobre el cumplimiento de las Guías Clínicas AUGE – Infarto Agudo del Miocardio. Constituye así, un aporte para futuras comparaciones y evaluaciones del mismo.

Es importante además poner énfasis en la administración de terapia fibrinolítica en el primer centro de salud en el cual se consulte, y de esta forma minimizar la noxa miocárdica producida por el Infarto.

Considerando el enorme impacto en la morbimortalidad y evolución que produce la administración precoz de Aspirina y el acceso a terapia de reperfusión en pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio, se debe plantear como objetivo la educación de todo el personal médico en relación a las normas dictadas por el MINSAL, en pro y beneficio directo de los pacientes.

RESUMEN

Título: Infarto Agudo del Miocardio. Cumplimiento del protocolo AUGE en el Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. **Objetivos:** Analizar el cumplimiento de las garantías del programa AUGE en el manejo de la etapa aguda del Infarto del Miocardio en nuestro Hospital. **Material y método:** Serie retrospectiva de casos consecutivos, incluyendo pacientes con diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio ingresados durante

el periodo marzo 2005 – marzo 2006. Los datos fueron obtenidos en la oficina de estadística de nuestro Hospital. **Resultados:** En un 83,6% de los pacientes se logró el objetivo AUGE de realizar un Electrocardiograma en 30 minutos o menos desde la atención. Un 27,3% recibió trombolisis en un plazo de 30 minutos o menos desde el Electrocardiograma. **Conclusión:** Observamos un parcial cumplimiento de las normas del programa AUGE - Infarto Agudo del Miocardio. Creemos que se debe plantear como objetivo la educación de todo el personal médico en relación a las normas dictadas por el MINSAL.

Palabras claves: Enfermedad coronaria; Infarto del Miocardio.

Referencias

1. Anuarios de Demografía, INE, Chile. 1997-2003.
2. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
3. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, et al. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction: the MITI Project Group. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:657-662.
4. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2:349-360.
5. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-322.
6. Woo KS, White HD. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Curr Opin Cardiol* 1994 Jul;9(4):471-82. Review. PMID: 7919592
7. Nee PA. Thrombolysis after acute myocardial infarction. *J Accid Emerg Med* 1997 Jan;14(1):2-9. Review. PMID: 9023613
8. MINISTERIO DE SALUD. *Guía Clínica Infarto Agudo del Miocardio y Manejo del Dolor Torácico en Unidades de Emergencia*. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
9. Prieto JC, Corbalán R, Chávez E, Lanás F, Cumsille F, Nazzari C a nombre del Grupo de Estudio Multicéntrico del Infarto (GEMI). Infarto Agudo del miocardio en hospitales chilenos. Resultados finales del estudio GEMI. *Rev Méd Chile* 1999;127:763-74
10. Jiménez O, Fernández MJ, Stockins B. Infarto Agudo del Miocardio. Uso de Trombolisis en pacientes en Protocolo AUGE del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. (Por publicar)
11. Fernández MJ, Jiménez O, Stockins B. Infarto Agudo del Miocardio. Perfil Epidemiológico de los Pacientes en Protocolo AUGE del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. (Por publicar)

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON CON ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO

Tomás Andrés Poblete ⁽¹⁾, María Teresa Donoso ⁽¹⁾, Juan Contreras ⁽²⁾, Dr. Felipe Valdivia ⁽³⁾, Dr. Freddy Ayach ⁽³⁾, Dra. Carolina Kunstmann ⁽⁴⁾, Dr. Pedro Chaná ⁽⁴⁾, Dr. Alejandro de Marinis ⁽⁵⁾.

Deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN) for the treatment of Parkinson's disease

Objective: To reveal results of deep brain stimulation (DBS) surgery in Clínica Alemana of Santiago.

Patients and Methods: A before the surgery evaluation was performed in 5 patients, using the following grading methods: Hoehn and Yahr, UPDRS-III, Schwab & England, wake hours with dyskinesia and ON/OFF symptoms percentage. Reevaluation was conducted three months after the procedure.

Results: In 30,5% of the patients had less motor complications only by the use of stimulants. This percentage rose to 67,79% in patients where drug effect was associated to stimulants. The hours free of dyskinesias was reduced in 73.9% of the patients.

Three minor complications developed from the surgery.

Conclusions: With surgery there was a good response in motor item. The therapy with levodopa was better tolerated and presented fewer

dyskinesias.

Key Words: Parkinsons Disease, Deep Brain Stimulation, Subthalamic Nucleus.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, de causa desconocida y lentamente progresiva. Se caracteriza por una pérdida de neuronas pigmentadas, gliosis de la sustancia negra pars compacta y del locus coeruleus y la aparición de cuerpos de Lewy.

Clínicamente se caracteriza por la tríada de bradicinesia, rigidez y temblor de reposo. Sin embargo, esta tríada es común a un amplio grupo de enfermedades constituyendo el síndrome parkinsoniano o parkinsonismos. De estos cerca del 80% corresponden a EPI, el resto a otras enfermedades.

La EPI en Chile tiene un prevalencia de 1.9 por 1000 habitantes en la región metropolitana que si es extrapolada al país da una cifra estimativa de aproximadamente 23.000 pacientes en Chile afectados por esta enfermedad (1). La mayor incidencia ocurre entre los 60 y 69 años, en cambio, los casos en menores de 40 años son infrecuentes y corresponden a no más del 5% del total de casos (2).

(1) Internos de medicina, Universidad de los Andes.

(2) Interno de medicina, Universidad de la Frontera.

(3) Neurocirujanos. Instituto de Neurocirugía Asenjo, Clínica Alemana de Santiago.

(4) Neurólogos. Clínica Alemana de Santiago. Centro de estudio Trastornos del movimiento, Universidad de Santiago de Chile.

(5) Neurólogo. Clínica Alemana de Santiago.

La edad es el factor de riesgo más consistente y debido a que la población adulta mayor está en crecimiento demográfico, la prevalencia de esta enfermedad aumentará sostenidamente en el futuro (3).

FISIOPATOLOGÍA

La degeneración de la sustancia nigra de la pars compacta (SNc) que resulta en una deficiencia de dopamina, lleva a un estado de hiperactividad del núcleo subtalámico, globo pálido interno y sustancia nigra pars reticular (GPi/SNr). Este aumento en la actividad del NST se debe a la pérdida de la inhibición normal que ejerce sobre éste el globo pálido externo (Gpe), debido a un aumento de la actividad de la vía indirecta. Existe además una menor actividad de la vía directa (Fig 1 y 2)

El efecto final que existe en los pacientes con EPI es una hiperactividad del GPi/SNr que lleva a una liberación excesiva de eferentes inhibitorios (GABA) causando una mayor inhibición de las neuronas del tálamo y tronco encefálico, llevando de esta forma a los síntomas hipocinéticos de esta enfermedad (4).

COMPLICACIONES MOTORAS DEL TRATAMIENTO MÉDICO

Clásicamente el tratamiento de la EPI ha sido con levodopa, un precursor de la dopamina que atraviesa la barrera hematoencefálica. Con este medicamento la mayoría de los pacientes con EPI experimenta inicialmente una mejoría de los síntomas motores, estable a lo largo del día durante los primeros años de tratamiento. A los 3 a 4 años de la enfermedad se acorta el período de beneficio de la medicación y el efecto de las dosis dura sólo un par de horas, reapareciendo los signos parkinsonianos durante la

noche y apareciendo una falta de movilidad durante las mañanas (acinesia matutina) (5,6).

Posteriormente, el efecto terapéutico disminuye progresivamente hasta reducirse únicamente a la vida media plasmática del medicamento, unos 90 minutos. Aquí el paciente nota la aparición de ciclos en que se alternan episodios de evidente efecto de la levodopa sobre su actividad motora (período en ON) y periodos de pérdida del efecto con reaparición del parkinsonismo (período OFF). Las complicaciones motoras se presentan en el 50% de los pacientes tratados con levodopa por 5 años y en más del 80% de los tratados por más de 10 años (5). Otras complicaciones consisten en movimientos involuntarios anormales, llamados diskinesias. Debido a todas estas complicaciones es que se han desarrollado diferentes alternativas terapéuticas dentro de las cuales se encuentra la cirugía (6, 7). Las técnicas quirúrgicas se pueden dividir en dos grandes grupos: los procedimientos ablativos y la estimulación cerebral profunda o deep brain stimulation (DBS). Los blancos quirúrgicos para ambas técnicas son: el núcleo ventro intermedio del tálamo, globo pálido pars interna y el núcleo subtalámico (NST), que es el blanco actualmente más utilizado.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

- Conocer los resultados de la cirugía de DBS del NST en el tratamiento de la EPI a partir de la comparación antes y después de la cirugía de las siguientes variables: puntaje UPDRS (8) (United Parkinson Disease Rating Scale), horas de diskinesias al día y horas al día en los períodos OFF y ON.
- Caracterizar la muestra de pacientes sometidos a esta cirugía a partir de las variables: edad, años de evolución de la enfermedad, dosis l-dopa equivalente, clasificación de la enfermedad según Hoehn y Yahr

(9) y repercusión de la enfermedad sobre las actividades de la vida diaria según escala de Schwab & England (10).

PACIENTES Y MÉTODOS

1. Pacientes y evaluaciones

Este trabajo corresponde a un reporte de 5 pacientes con el diagnóstico de EPI según los criterios del banco de cerebros del Reino Unido (UK Bank) y que fueron sometidos a DBS del NST entre los años 2001 a 2006 en la Clínica Alemana de Santiago. El grupo consistió en 3 hombres y 2 mujeres con un promedio de 49,2 años (DS 13,9) y una duración promedio de la enfermedad de 13,4 años (DS 5,1) (Tabla 1). El criterio de inclusión para la cirugía fue la presencia de una EPI con complicaciones motoras no manejables con medicamentos. Se excluyeron todos aquellos pacientes mayores de 65 años, pacientes que presentaran parkinsonismo y no una EPI, trastornos cognitivos o psiquiátricos, trastornos axiales muy marcados (deglución o reflejos posturales) y aquellos que no toleraran el OFF por más de 12 horas. Todos los pacientes fueron evaluados antes de la cirugía por un mismo neurólogo. Se clasificó la etapa de la enfermedad según Hoehn y Yahr, que establece 5 etapas según la enfermedad sea unilateral y sin compromiso del equilibrio (etapa I) o evolucione a una enfermedad bilateral, con compromiso postural y que cause invalidez (etapa V). El compromiso motor fue evaluado con la escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson ítem motor (UPDRS-III) y que evalúa distintos segmentos corporales asignándoles un puntaje a cada uno de ellos, dando un puntaje final que va de 0 a 108 según la enfermedad tenga síntomas leves o severos respectivamente. La repercusión de la enfermedad sobre las actividades

de la vida diaria fue objetivada según el puntaje de Schwab & England, que otorga un porcentaje de 0 a 100% según si el paciente está completamente postrado en cama o es completamente independiente en la realización de ellas respectivamente. Se evaluó además el porcentaje de horas de vigilia al día en que el paciente se encontraba con diskinesias y en los periodos ON y OFF.

La evaluación prequirúrgica con medicamentos OFF se realizó suspendiendo todos los antiparkinsonianos por un período de 12 horas. Luego se dio una única dosis de levodopa ajustada a los requerimientos del paciente (150-300 mg), se esperó hasta el mejor ON y se realizó la evaluación prequirúrgica con medicamentos ON. A los 3 meses de la cirugía se realizó una única evaluación con medicamentos y estimulador en ON (ON/ON). Esto debido a que representa un tiempo suficiente para establecer una condición estable del paciente (11). Todos los pacientes dieron su consentimiento para ser sometidos a esta cirugía.

2. Técnica quirúrgica

La cirugía se inició con la colocación de un sistema estereotáctico en que se fijó un anillo al cráneo y que permitió orientar un blanco en las 3 dimensiones del espacio. Luego se incorporó un sistema de resonancia magnética (RM) al sistema que permitió obtener cortes cerebrales en los ejes axial, coronal y sagital. Se localizó posteriormente el blanco, que en este fue el NST, una estructura cuyo diámetro mayor es 2 mm. Para esto se utilizaron las imágenes de RM, se identificaron las relaciones anatómicas del NST y se superpuso un atlas digital (Atlas de Schaltenbrand y Wahren (12)) previamente ajustado a la anatomía del paciente. La confirmación de la localización se realizó con una evaluación electrofisiológica en la que se registró el patrón de descarga neuronal del

núcleo, en este caso caracterizado por descargas irregulares y de alta frecuencia, que traduce la alta densidad neuronal que este núcleo presenta. Se procedió luego a la implantación de un electrodo cuadripolar (Medtronic DBS 3389) en el NST de un lado que se conectó a un generador operado a batería (Medtronic modelo 7424) y que se implantó de modo subcutáneo en la región infraclavicular. El procedimiento se repitió posteriormente en el lado contrario. Los parámetros de amplitud y frecuencia de la estimulación fueron ajustados posteriormente por el médico tratante por medio de un programa externo.

ESTADÍSTICA

Este trabajo corresponde a un reporte de casos, de tipo prospectivo y descriptivo.

RESULTADOS

La implantación bilateral de los estimuladores fue realizada exitosamente en los 5 pacientes. Los resultados de la evaluación prequirúrgica con medicamentos OFF y ON se presentan en la tabla 2. La evaluación del UPDRS-III antes y después de la cirugía se presentan en el gráfico 1.

La distribución de la enfermedad previa a la cirugía en sus estadios Hoehn y Yahr I, II, III, IV y V fue: 0, 1, 1, 1 y 2 respectivamente. Con medicamentos, su distribución fue 1, 1, 1, 2 y 0 respectivamente. El UPDRS-III disminuyó de 59 (DS 22.7) a 29.2 (DS 15.8), lo que se traduce en una mejoría de un 50,5 % en el ítem motor sólo con el uso de medicamentos. El porcentaje de horas despierto al día en que los pacientes presentaron diskinesias fue de un 41,9% (DS 8.1). Los pacientes refirieron además encontrarse en OFF un 45,4% (DS 2.3) de las horas de vigilia al día y por ende en ON el 54,6% (DS 2.2) restante.

En el seguimiento de estos pacientes realizada a los 3 meses y que sólo evaluó la clínica de la enfermedad con medicamentos y estimuladores encendidos (ON/ON), se observó que los estimuladores por sí solos reducen las complicaciones motoras en un 30,5% (de 59 a 41) y que si se considera el efecto de los medicamentos y el estimulador, las complicaciones se reducen en un total de 67,79% (de 59 a 19).

Considerando ahora los datos de los gráficos 2 y 3 en que se evalúan los porcentajes de horas en vigilia con baja movilidad (tiempo OFF), alta movilidad y diskinesias (ON con Dk) y alta movilidad sin diskinesias (ON sin Dk), se observó que la distribución antes de la cirugía fue de 45.4 %, 42.0% y 12.7% respectivamente. A los 3 meses de la cirugía se observó un aumento de 73.9% en el tiempo en que el paciente se encontraba con buena movilidad sin diskinesias (ON sin Dk 86.6%) y una disminución de un 35.7% del tiempo con baja movilidad (OFF 9.7%). En cuanto a las complicaciones de la cirugía, éstas pueden dividirse en 2 grupos. Aquellas ocurridas durante la cirugía y otras que se presentaron en el postquirúrgico. Dentro del primero grupo se observó un hematoma cerebral asintomático sin deterioro neurológico que se resolvió espontáneamente con el transcurso de los días. Del segundo grupo se presentó un desplazamiento de uno de los electrodos y una psicosis exógena.

DISCUSIÓN

El objetivo final de la DBS del NST en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson es programar el sistema nervioso central de modo tal de obtener la mejor respuesta clínica posible en ausencia o con los menores efectos adversos. Este modo de estimular focalmente el cerebro mediante electrodos y regular los pulsos, amplitud y frecuencia entre otras variables

es lo que se conoce con el término de neuromodulación. Dada la gran variedad de ajustes que se pueden realizar con esta técnica, es posible actualmente individualizar los programas a cada paciente. Sin embargo, la selección de los parámetros óptimos puede requerir horas de programación y en cada sesión el paciente es evaluado por un completo equipo de especialistas, lo que hace que este tipo de cirugías requieran un gran trabajo en equipo. De este modo, si bien los primeros reportes con esta técnica para el tratamiento de la EPI a nivel mundial corresponden a la experiencia del grupo del Dr. Al Benabid en Francia en el año 1987 (13), en nuestro país sólo desde el año 2000 se desarrolló un programa de cirugía en la EPI, capaz de soportar la instalación de estimuladores cerebrales profundos en los núcleos subtalámicos o realizar lesiones. Es por esto la escasez de resultados nacionales publicados hasta el momento.

En este trabajo se obtuvo una reducción parcial de las complicaciones motoras a largo plazo de la EPI. Hubo una muy buena respuesta al temblor, bradicinesia, rigidez y en menor grado a síntomas axiales, alteraciones del lenguaje o inestabilidad. Este hecho se demostró con la disminución de los puntajes del UPDRS-III logrados con la acción de los estimuladores. Más aún, los puntajes más bajos en este ítem fueron aquellos obtenidos con el efecto de los medicamentos y los estimuladores, lo que sugiere que ambos tendrían un efecto sinérgico en la sintomatología.

Una de las mayores ventajas de la cirugía es que el paciente posteriormente es capaz de vivir durante un mayor período del día sin la presencia de diskinesias. Si bien, las dosis terapéuticas de levodopa también disminuyeron, esta disminución no fue tan significativa, de modo tal que correspondería a un beneficio adicional y en ningún caso lo más importante. Es así que una misma terapia en un

paciente es mejor tolerada luego de la cirugía al tener menos diskinesias.

Las complicaciones de la cirugía se presentaron en 3 casos (descritas anteriormente), pero ninguna de ellas fue de gravedad y evolucionaron favorablemente. Por último y considerando que este trabajo representa los resultados de la cirugía en sólo 5 pacientes, es importante mencionar que no es posible sacar conclusiones más generales ni extrapolar estos resultados a otras poblaciones, pero creemos importante publicar estos resultados por la escasez de resultados nacionales al respecto.

Figura 1. Control normal del sistema extrapiramidal

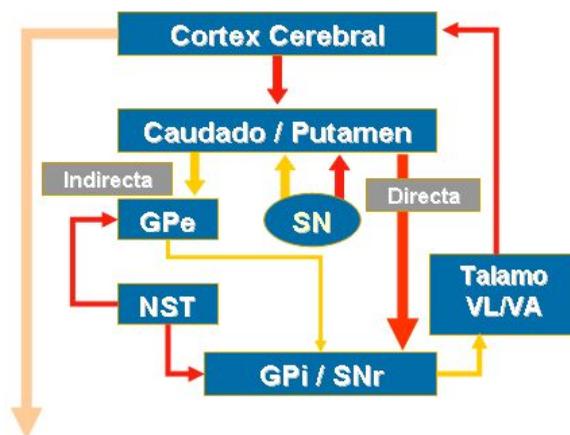


Figura 2. Sistema extrapiramidal en la enfermedad de Parkinson

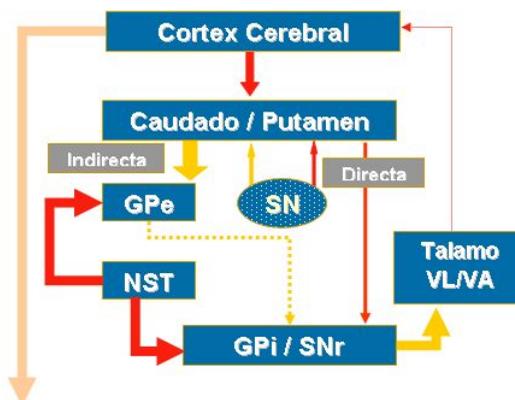


Tabla 1. Caracterización prequirúrgica de los pacientes sometidos a DBS del NST.

Paciente	Sexo	Edad	Años evolución	L-Dopa (mg)
1	H	40	10	100
2	H	56	9	200
3	H	65	22	200
4	M	30	13	220
5	M	55	13	250
	3 H/ 2 M	49,2 (13,9)	13,4 (5,1)	194 (56,3)

Tabla 2. Variables clínicas prequirúrgicas

Paciente	UPDRS	UPDRS	Hoehn Yahr	Hoehn Yahr	Diskinesias	Hrs/día	Hrs/día	S & E***	S & E***
	OFF*	ON**	OFF *	ON**	(hrs/día)	OFF*	ON**	OFF*	ON**
1	85	47	4	4	9	6	12	26	65
2	23	5	3	1	5	5	12	27	65
3	56	24	2	2	8	10	4	30	60
4	67	33	5	4	8	9	8	22	55
5	64	37	5	3	7	10	8	20	70
	59 (22,7)	29,2 (15,8)	-	-	7,4 (1,5)	8 (2,3)	8,8 (3,3)	25 (4)	63 (5,7)

*: Sin L-Dopa

** : Con L- Dopa

***: Schwab & England

Gráfico 1. Evaluación UPDRS III

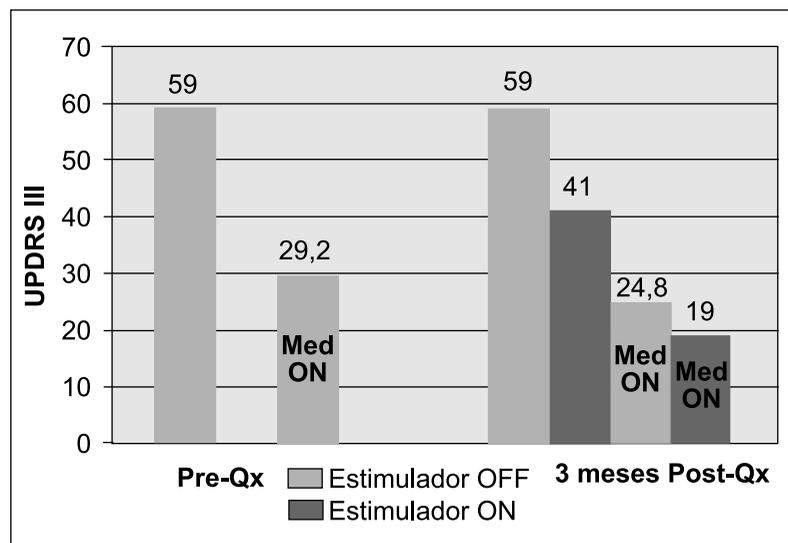


Gráfico 2. Tiempo ON, OFF y diskinesias prequirúrgico.

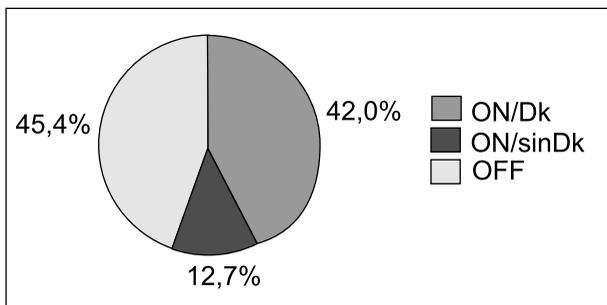
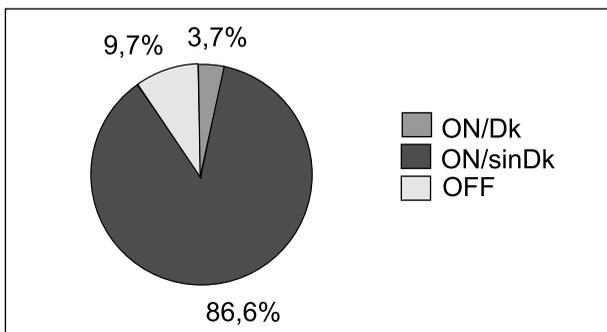


Gráfico 3. Tiempo ON, OFF y diskinesias postquirúrgico.



RESUMEN

Objetivo: Conocer los resultados de esta cirugía en la Clínica Alemana de Santiago. **Pacientes y métodos:** 5 pacientes fueron evaluados antes de la cirugía según las escalas de: Hoehn y Yahr, UPDRS-III, Schwab & England, porcentaje de horas de vigilia con diskinesias y en los períodos ON y OFF. Luego de la cirugía fueron evaluados a los 3 meses. **Resultados:** Las complicaciones motoras disminuyeron en un 30,5% sólo con el uso de estimuladores. Con el efecto de medicamentos y estimuladores la disminución fue de un 67,79%. El porcentaje de horas en vigilia sin diskinesias disminuyó en un 73,9%. Se presentaron 3

complicaciones menores durante la cirugía.

Conclusiones: Con la cirugía se obtuvo una buena respuesta del ítem motor. La terapia con levodopa fue mejor tolerada y se presentaron menos diskinesias.

Palabras claves: Parkinson, estimulación cerebral profunda, núcleo subtalámico.

REFERENCIAS

1. Chaná P, Galdames P. Accesibilidad a la farmacoterapia específica de la enfermedad de parkinson en Santiago de Chile. Rev Méd Chile 1998; 126 (11): 1355-61.
2. Chaná P, Kunstmann C, Tapia J, Juri C. Enfermedad de Parkinson: diagnóstico. Centro de trastornos del movimiento. Universidad de Santiago de Chile. Disponible en: <http://www.fcm.usach.cl/cetram/emedic.htm>
3. Lang, A., Lozano A. Parkinson's disease, first of two parts. N Engl J Med 1998; 339 (15): 1044-53.
4. DeLong N. The Basal Ganglia. In: Kandel E, Schwartz J, Jessell T, editors. Principles of Neural Science. Ed McGraw-Hill. 4º Ed. 2001: 853-867.
5. Chaná P, Kunstmann C, Tapia J, Juri C. Enfermedad de Parkinson: tratamiento de la enfermedad avanzada. Centro de trastornos del movimiento. Universidad de Santiago de Chile. Disponible en: www.fcm.usach.cl/cetram/emedic.htm
6. Olanow C, Watts R, Koller W. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. Neurology. 2001; 56 (11 Suppl 5):S1-S88.
7. The Deep-Brain Stimulation For Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in parkinson's disease. N Engl J Med 2001; 345 (13): 955-963.

8. Fahn S, Elton R; Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M., editor. Recent Development in Parkinson's Disease. Vol 2. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information; 1987. pp.153-304.

9. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 1967; 17: 427-442.

10. Schwab R, England A Jr. Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's disease. In: Third Symposium on Parkinson's Disease, Royal

College of Surgeons in Edinburgh. E & S. Livingstone Ltd; 1969. p. 152-157.

11. Limusin P, Krack P, Pollak P, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *NEngl JMed*1998;339:1105-11.

12. Schaltenbrand G, Wahren W. Atlas for stereotaxy of the human brain. Stuttgart: Georg Thieme Publishers; 1977.

13. Deuschl G, Krack P, Volkmann J. Deep brain stimulation for movement disorders. *Movement Disorders* 2002; 17 (3): 75-83.

Marcadores cardiacos después de una cardioversión eléctrica bifásica para tratar arritmias supraventriculares, en pacientes del Hospital Hernán Henríquez Aravena, en el período mayo 2005 - mayo 2006

Rodrigo Candia Chamorro ⁽¹⁾, Pablo Santana Buchholz ⁽¹⁾, Raúl Riquelme Mendoza ⁽¹⁾
Gonzalo Lagos Marifil ⁽¹⁾, Dra. María Angélica García B ⁽²⁾.

Cardiac markers after biphasic electrical cardioversion to treat supraventricular arrhythmias, in patients of the Hernán Henríquez Aravena Hospital period May 2005-May 2006

Objective: To describe the plasmatic levels of creatine kinase (CK) and creatine kinase MB isoenzyme (CK-MB) before and after a biphasic electrical cardioversion (ECV) to treat a supraventricular arrhythmia.

Materials and Methods: We analyzed the data of 10 patients with diagnosis of atrial fibrillation or atrial flutter of the Hernán Henríquez Aravena Hospital period May 2005-May 2006, to those who a therapeutic ECV was made. The CK and CK-MB levels were measure before, 6 and 12 hours post-cardioversión.

Results: The ECV was successful in 80% of the patients. The total energy used was 245 ± 110 J. Pre-ECV CK: 181.5 ± 149 U/L. Post-ECV: 6 hours: 170.7 ± 116 U/L, 12 hours: 199.8 ± 180 U/L. Only the group with > 400 J showed altered levels. The CK-MB was not altered. **Conclusion:** The increase of CK depend on the total energy applied with skeletal origin.

Key words: Electrical cardioversion; Creatine Kinase; Creatine Kinase, MB Form [Mesh]

INTRODUCCIÓN

La cardioversión de arritmias cardiacas es a menudo un tratamiento crítico para la supervivencia de los pacientes, como es el manejo de urgencia del paro cardíaco por una taquicardia o fibrilación ventricular¹. Aunque este método ya tiene casi 50 años de uso, se mantiene la controversia de si la aplicación de corriente puede causar daño cardíaco, pues muchos pacientes que ingresan luego de una resucitación presentan elevación de la creatincinasa (CK) y su fracción MB (CK-MB)². Por otro lado es importante conocer el comportamiento de marcadores de necrosis miocárdica post cardioversión para una adecuada interpretación de dichos marcadores en pacientes críticos como los reanimados de arritmias malignas.

Ante este dilema se nos presenta la pregunta: ¿De dónde provienen estas alzas enzimáticas?. Se sabe que la aplicación repetida de descargas puede afectar la función miocárdica³ y provocar elevación transitoria del ST⁴, esto a partir de estudios en animales que muestran daño miocárdico histológico localizado⁵. Otros estudios demuestran liberación de proteínas de músculos estriado, como CK, CK-MB, mioglobina, dificultando aún más el diagnostico de un síndrome coronal agudo⁶ en ese contexto clínico. También hay reportes sobre una mayor alza enzimática cuando se utiliza un desfibrilador monofásico versus uno bifásico, y que este efecto es mayor en hombres y jóvenes⁷.

(1) Alumno Carrera Medicina Universidad De La Frontera

(2) Médico Cardiólogo del Hospital Hernán Henríquez Aravena

En los últimos años se han desarrollado algunos ensayos con pequeño número de pacientes sometidos a cardioversión eléctrica externa (CVE), usando marcadores biológicos como las troponinas T e I, altamente cardio-específicos y de gran sensibilidad para necrosis celular miocárdica⁸, demostrando que tras una descarga eléctrica transtorácica no hay elevación de estas enzimas o su aumento es mínimo y no significativo⁹⁻¹⁴. Estos trabajos postulan un daño muscular esquelético, atribuyendo a esta causa el aumento de enzimas no cardioespecíficas, no desconociendo que hay un pequeño daño cardíaco, pero que es insignificante como para elevar estos marcadores. Además describen que las alzas en CK y CK-MB son dependientes del tipo de carga, intensidad y repeticiones de las mismas.

OBJETIVO

Dado que las troponinas, por su alto costo, no se encuentran disponibles en todos los centros de urgencia del país para diferenciar daño cardíaco de esquelético, nos propusimos describir los niveles séricos de CK y CK-MB antes y después de una CVE con desfibrilador bifásico para tratar una fibrilación auricular o flutter auricular. Conocer el comportamiento de estos marcadores, nos permitiría interpretar niveles anormales de los mismos en pacientes graves sometidos a CVE, considerando que una necrosis miocárdica pudo ser el evento primario que causó dicha arritmia.

MATERIAL Y MÉTODO

Este trabajo consiste en un estudio de casos de los pacientes cardiovertidos entre Mayo de 2005 y mayo 2006 en el Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco. Fueron analizados e incluidos consecutivamente 10 pacientes (6 hombres y 4 mujeres), entre mayo de 2005 y mayo de 2006 por arritmia supraventricular e indicación de CVE (2

Flutter auricular y 8 fibrilaciones auriculares). Se incluyeron pacientes con FA paroxística (FA <7 días) y FA persistente (FA >7 días). Se realizó la CVE en aquellos pacientes donde ésta fuese particularmente útil; pacientes menores de 80 años con FA persistente de menos de un año. No se incluyeron en este estudio aquellos pacientes con cirugía en los 6 meses previos, poseedores de angina inestable, una arritmia supraventricular persistente con una CVE previa en las últimas 4 semanas, politraumatizado, rabdomiolisis, esfuerzo severo, isquemia o necrosis muscular, oclusión arterial, trombosis venosa profunda, convulsiones, uso de drogas (cocaína, anfetamina, inyección intramuscular menor a 3 días). A Todos los pacientes se les realizó una CVE sincronizada al QRS previo consentimiento informado. El procedimiento se realizó bajo sedación usando midazolam entre 2-10 mg endovenosos. La cardioversión eléctrica es realizó utilizando un desfibrilador bifásico *General Electric Marquette®* con las paletas en posición ántero-apex y cubiertas con gel conductor. Se realizó una descarga eléctrica sincronizada con el QRS, con energía inicial de 100J-200J y de no haber reconversión o recaída precoz una segunda descarga con mayor intensidad. Se les tomo muestra sanguínea para determinar concentraciones séricas de CK-total y su fracción MB. Se recogió de cada paciente aproximadamente 5 mL de sangre en tubo para pruebas bioquímicas sin anticoagulante previo a la cardioversión, y a las 6 y 12 horas después del procedimiento. Las muestras fueron trasladadas al laboratorio en en menos de 30 minutos de tomada la muestra, traspasándose a un tubo VACUETTE® de 4ml de capacidad que contiene gel activador ("serum sep. Clot activator"), se centrifugó por 10 minutos. Unas vez centrifugado se tomo almenos 200 microlitros y se procedió a medir ambos parámetros en la maquina ARCHITECT Ci 8200. Se consideraron los valores de referencia de

nuestro laboratorio, siendo los siguientes: CK (25-190 U/l) y CK-MB (0-25 U/l). Las variables continuas fueron expresadas como media con desviación estándar y rango. Para el análisis estadístico y creación de gráficos se utilizó la hoja de cálculo Excel 2003.

RESULTADOS

De los 10 pacientes, 6 fueron de sexo masculino (60%) y 4 de sexo femenino (40%). El promedio de edad fue de 65 ± 14 años (rango:30-80). El tiempo de espera para la cardioversión fue 5.5 ± 5 meses (rango 0,2 - 11,5), ningún paciente tenía cardioversión previa. 6 pacientes estaban con tratamiento anticoagulante, de ellos 5 pacientes (50%) con Acenecumarol, 1 (10%) con Warfarina, los 4 restantes (40%) se encontraban con heparina y se les realizó una ecocardiografía transesofágica previo a la CVE, que resultaron normales. 8 pacientes (80%) tenía FA y 2 pacientes (20%) tenía Flutter auricular. Al momento de la cardioversión 1 paciente (10%), presentaba taquicardia ($FC > 100$ LPM), el resto presentó un pulso dentro del rango normal. En cuanto a la presión arterial, 8 pacientes (80%) se encontraban normotensos. El 100 % presentaba frecuencia respiratoria dentro de rango normal. En cuanto a la Capacidad Funcional (CF), 3 pacientes (30%) tenían CF 1, 3 pacientes (30%) CF 2 y 4 pacientes (40%) CF 3. Ningún paciente mostró complicaciones durante o posterior a las cardioversiones, ni se detectaron alteraciones en el segmento ST.

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

	n	%
HTA	7	70%
DM	4	40%
Dislipidemia	2	20%
Angina	3	30%
IAM previo	2	20%
Embolia previa	2	20%
Accidente vascular encefálico	1	10%
Insuficiencia cardiaca	7	70%
Valvulopatía	0	0%
Alcohol	2	20%
Tabaco	2	20%

La cardioversión a ritmo sinusal fue exitosa en 8 pacientes (80%), en 6 (60%) de los cuales se lo logró con solo 1 descarga y los restantes 2 pacientes (20%) necesitaron 2 descargas.

La energía total usada fue 245 ± 110 J (rango 100-500J). Los pacientes recibieron 1 o 2 descargas como máximo con desfibrilador bifásico en todas las ocasiones. La energía total fue igual o menor a 200J en 7 pacientes, entre 200 y 400J en 2 pacientes y entre 400 y 500J en 1 paciente.

Una descripción de los niveles séricos de CK y CK-MB previo a la cardioversión, a las 6 y 12 horas después del procedimiento se representa en los gráficos N° 1 y 2, donde muestra a cada paciente con su descarga total.

Gráfico 1. Niveles de CK pre y post cardioversion.

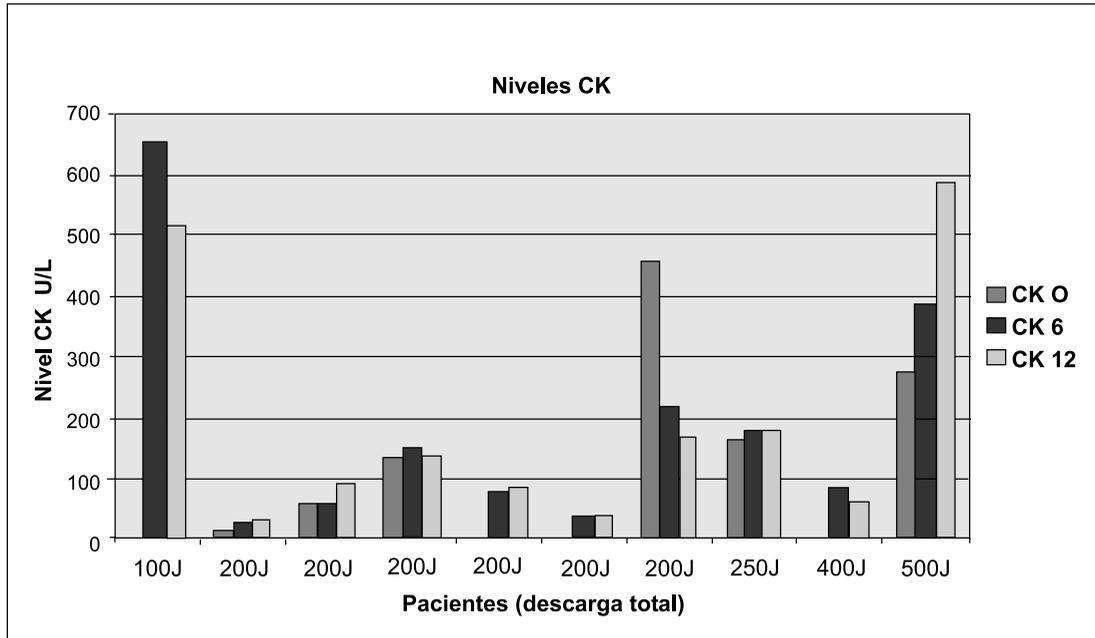
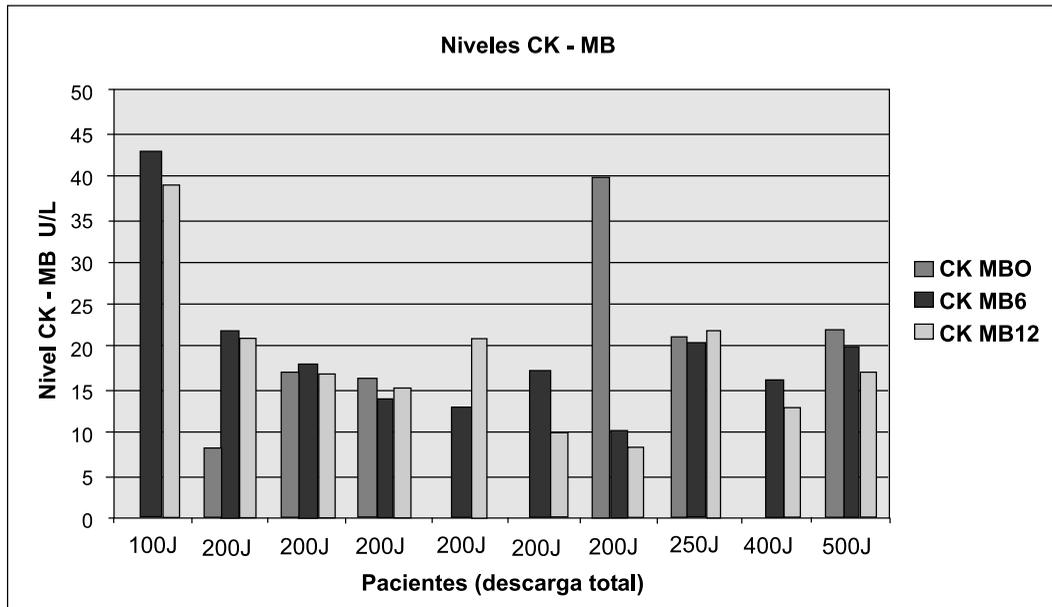


Gráfico 2. Niveles de CK-MB pre y post cardioversión.



De los marcadores de lesión miocárdica analizados, 2 pacientes se encontraban con niveles de CK sobre lo normal y 1 paciente con niveles de CK-MB alterados previo al procedimiento. Un paciente tenía ambos parámetros basales alterados, pero para el control de las 6 horas la CK-MB se normalizó y la CK se encontró normal a las 12 horas. El otro paciente con CK elevada siguió mostrando niveles alterados en los posteriores controles con incrementos a 385 U/l y 587 U/l a las 6 y 12 horas respectivamente, con valores de CK-MB dentro de rango normal. Otro paciente mostró valores anormales de ambas enzimas a las 6 y 12 horas, pero de él no pudimos obtener una muestra basal. El resto de los pacientes registraron valores normales.

Lamentablemente no contamos con los valores basales de 4 pacientes, por lo cual los excluimos para los cálculos de las medias de valores. Los valores promedio de CK y CK-MB se muestran en la tabla N° 3, donde se observa solo una alteración de la CK a las 12 horas.

Tabla 3. Promedios de CK y CK-MB

Tiempo	CK U/l	CK - MB U/l
0 hora	181,5 ± 149 (rango: 11 - 459)	20,7 ± 9,8 (rango: 8 - 40)
6 horas	170,7 ± 116 (rango: 29 - 385)	17,2 ± 4,1 (rango: 10 - 22)
12 horas	199,8 ± 180 (rango: 34 - 587)	16,7 ± 4,6 (rango: 8 - 22)

Agrupamos los pacientes por nivel de descarga total (la suma de energía utilizada en cada ocasión) en 3 grupos, excluyendo los pacientes sin valor basal conocido de CK, el primer grupo con menos de 200J, el segundo entre 200 y 400 J y un tercer grupo con descarga mayor a 400 J (corresponde sólo a un paciente). Encontramos valores normales de CK para los 2 primeros grupos en las 3 mediciones, en cambio el paciente con más de 400J presentó siempre rangos alterados que fueron aumentando

en los controles posteriores. La CK-MB se mantuvo dentro de rangos normales en los 3 grupos y en las tres mediciones.

Gráfico 3. Niveles de CK para grupos según energía total.

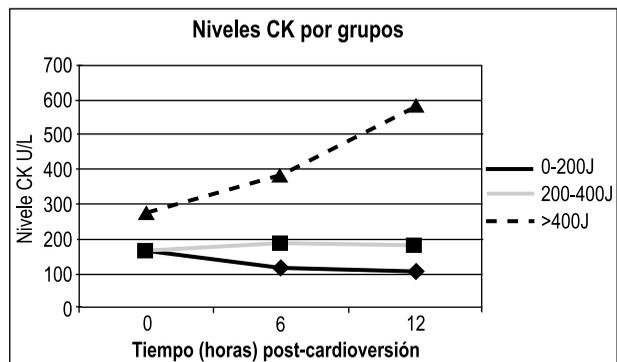
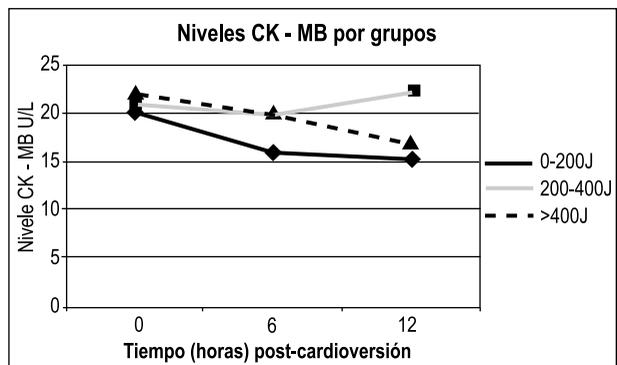


Gráfico 4. Niveles de CK-MB para grupos según descarga total.



CONCLUSIÓN

Pese al pequeño número de pacientes estudiados nuestros resultados son comparables con estudios previamente reportados^{7,9-14}.

La CVE bifásica con energía habitual para el manejo de FA y flutter auricular no se asocia a un aumento de marcadores de daño miocárdico. Sólo en un paciente, sometido a altas cargas de energía (> 400J) se observó aumento progresivo de CK post-CVE,

sin elevación de CK-MB. Esto puede sugerir una elevación enzimática de origen muscular esquelético y no miocárdica frente a CVE de alta energía. Nos pareció importante realizar este estudio ya que frecuentemente recibimos pacientes reanimados de muerte súbita arrítmica (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular) con alteración de las enzimas cardíacas, la que puede ser causada por un síndrome coronario agudo primario o la CVE que resolvió la arritmia. Lamentablemente no podemos establecer un parámetro esperable de aumento de CK al desfibrilar con altas energías, como las que se necesitan para tratar arritmias supraventriculares. En resumen tras una cardioversión eléctrica terapéutica con energías habituales para tratar arritmias supraventriculares no se producen aumentos enzimáticos, apareciendo estos con energías mayores, por lo cual el aumento es dependiente de la energía total aplicada y tiene un origen muscular esquelético y no por daño miocárdico.

RESUMEN

Objetivo: Describir los niveles séricos de creatinquinasa (CK) y creatinquinasa isoenzima MB (CK-MB) antes y después de una cardioversión eléctrica (CVE) bifásica para tratar una arritmia supraventricular. **Material y Método:** Analizamos prospectivamente 10 pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular o flutter auricular en pacientes del Hospital Hernán Henríquez Aravena en el período mayo 2005-mayo 2006, a quienes les realizamos una CVE terapéutica. Les medimos los niveles plasmáticos de CK y CK-MB antes y a las 6 y 12 horas post-cardioversión. **Resultados:** La CVE fue exitosa en el 80% de los pacientes. La energía total utilizada fue 245 ± 110 J. CK pre-CVE: 181.5 ± 149 U/L. Post-CVE: 6 horas: 170.7 ± 116 U/L, 12 horas: 199.8 ± 180 U/L. Solo el grupo

con descarga total > 400 J mostró valores alterados. La CK-MB no se alteró. **Conclusión:** El aumento de CK es dependiente de la energía total aplicada, con origen esquelético. **Palabras claves:** Cardioversión externa, creatinquinasa, creatinquinasa isoenzima MB. **Abreviaciones:** CK: creatinquinasa; CK-MB: creatinquinasa isoenzima MB; CVE: Cardioversión eléctrica externa; FA: Fibrilación auricular.

REFERENCIAS

1. Morrow DA, Antman EM. Cardiac marker elevation after cardioversion: sorting out chicken and egg. *Eur Heart J* 2000;21:171-3.
2. Grubb NR, Fox KA, Cawood P. Resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: implications for cardiac enzyme estimation. *Resuscitation* 1996;33:35-41.
3. Pansegrau DO, Abboud FM. Hemodynamic effects of ventricular defibrillation. *J Clin Invest* 1970; 49:282-97.
4. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van der Laarse A, Van Gilst WH, Lie KI. Incidence and clinical significance of ST segment elevation after electrical cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *Am Heart J* 1991;121:51-6.
5. Dalzell GWN, Cunningham SR, Anderson J, Adgey AA. Electrode pad size, transthoracic impedance and success of external ventricular defibrillation. *Am J Cardiol* 1989;64:741-4.
6. Trouton T, Allen I, Adgey A. Oxidative metabolism and myocardial blood flow changes after transthoracic DC countershocks in dogs. *Eur Heart J* 1992; 13:1431-40.
7. Matej Marinsek, MD, Gregory Luke Larkin, MD, MSPH, Petra Zohar, MD, Mojca Bervar, MD, Mojca Pekolj-Bicanic, MD, Franciska Skrabl Mocnik, MD, Marko Noc, MD, PhD, and Matej Podbregar. Efficacy

and Impact of Monophasic Versus Biphasic Countershocks for Transthoracic Cardioversion of Persistent Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiology* 2003;92:988–991.

8. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurement in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83:902–912

9. Electrical cardioversion and myocardial injury: evaluation by new cardiac injury markers. 2006 Mar;86(3):191-7.

10. Cardiac troponin T and cardiac enzymes after external transthoracic cardioversion of ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease. 2002 Dec;122(6):2050-4.

11. Del Rey JM, Madrid AH, Rubí J, Valiño JM, Mercader J, Moro C, et al. Cardiac troponin I and minor cardiac damage: biochemical markers in a

clinical model of myocardial lesions. *Clin Chem* 1998;44:2270-6.

12. Hernández Madrid A, Del Rey Sánchez JM, González Rebollo JM, Álvarez Mogollón T, Correa C, Ortiz Chercoles AI, et al. Correlación anatomopatológica y bioquímica de las lesiones producidas por la radiofrecuencia con catéteres estándar e irrigados de 4mm. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1347-55.

13. Georges J-L, Spencichian M, Caubel C, et al. Time course of troponin I, myoglobin, and cardiac enzyme release after electrical cardioversion. *Am J Cardiol* 1996; 78:824–827

14. Allan JJ, Feld RD, Russel AA, et al. Cardiac troponin I levels are normal or minimally elevated after transthoracic cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1052–1056.

ALTERACIONES HEPTICAS, RENALES Y PANCREATICAS EN EL SINDROME CARDIOPULMONAR POR HANTAVIRUS ANDES.

Claudia Nicklas ⁽¹⁾, Gustavo Concha ⁽¹⁾, Ivan Redel ⁽²⁾, Dra. Constanza Castillo ⁽¹⁾.

Alteraciones hepáticas, renales y pancreáticas en el síndrome cardiopulmonar por Hantavirus Andes.

Abstract

Background: Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome (HCPS) due to Andes virus (ANDV) courses with more hepatic, renal and pancreatic disorders than other viruses which causes HCPS.

Aim: Describe the hepatic renal and pancreatic disorders due to HCPS-ANDV its association with severity and outcome.

Patients and Methods: Clinical charts of 54 confirmed cases were retrospectively reviewed: clinical features, severity, and outcome were analyzed by STATA 9.0

Results: Elevated ASAT 98%, ALAT 85%, alkaline phosphatase 28%, low PT 42% showed hepatic disorders. Elevated creatinine 48%, blood urea nitrogen 76% and hyperkalemia 12.5% demonstrated renal disorders. These parameters were not associated with severity or lethality.

Hyperamylasemia 36,4% was associated with severity ($p = 0.0421$), but not with lethality ($p = 0.4528$). Pancreatitis was confirmed in 13.6%.

Conclusions: Hepatic and renal disorders were not associated with severity or lethality. Hyperamylasemia was significantly associated with

severity.

Keywords: Hantavirus , hyperamylasemia, pancreatitis.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus fue reconocido por primera vez en América en 1993 y en Chile el año 1995. En nuestro País se han identificado casos retrospectivos desde 1975 (Valdivia y Llanchipal) con un total de 518 casos y 195 fallecidos (38%). Durante el año 2006 se confirmaron 39 casos de SCPH, con un alza en la letalidad a 44% (17 fallecidos). La Región de la Araucanía es un área endémica del SCPH con un total de 79 casos confirmados serológicamente, con una letalidad de 37% [1-3].

El hantavirus identificado como principal agente causal en Chile y el sur de Argentina se denomina virus Andes (ANDV), el cual es transmitido principalmente a través del roedor *Oligoryzomys longicaudatus* [4].

La infección por ANDV puede presentarse como una enfermedad subclínica o cursar con el SCPH que es una enfermedad infecciosa aguda de alta letalidad que evoluciona en 3 fases: prodrómica, cardiopulmonar y convalecencia. Se caracteriza por comenzar con fiebre y mialgias, acompañadas frecuentemente de síntomas gastrointestinales (fase

(1) Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera.

(2) Médico Cirujano EDF Hospital Curacautín.

prodrómica), seguidos por la aparición súbita de insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica (fase cardiopulmonar), que en algunos casos puede evolucionar hacia un edema pulmonar agudo con shock cardiogénico refractario letal y en otros hacia una fase de convalecencia cuya duración es variable [5].

El SPCH por ANDV cursa con manifestaciones diferentes a otros virus causantes de SCPH en América, se presenta con mayor porcentaje de compromiso renal y trastornos hemorrágicos. Entre otras manifestaciones frecuentes se encuentran la elevación de enzimas hepáticas e hiperamilasemia. El compromiso pancreático (hiperamilasemia y pancreatitis) ha sido infrecuentemente reportado [7-10].

Considerando que el SCPH-ANDV es de alta letalidad, estudiamos el compromiso funcional hepático, renal y pancreático en 54 casos confirmados serológicamente en la Región de la Araucanía de Chile, su asociación con la gravedad del cuadro clínico y el desenlace de la enfermedad (fallecido o superviviente).

PACIENTES Y METODO

Estudio retrospectivo basado en la revisión de 54 fichas clínicas de pacientes que cursaron un SCPH entre 1997 y diciembre de 2004, atendidos en el Hospital Hernán Henríquez de Temuco y Clínica Alemana de Temuco, principales centros de referencia de la IX Región. La confirmación diagnóstica fue realizada mediante la técnica de ELISA, para la detección de anticuerpos clase IgG se utilizan antígenos del Virus Sin Nombre y la detección de anticuerpos IgM se realiza utilizando antígenos del virus Laguna Negra. Ambos antígenos tienen reacción cruzada con el virus Andes y proceden del Centers for Disease Control and Prevention (CDC),

Atlanta, USA. La serología fue efectuada en los centros acreditados en el País: Laboratorio de Virología del Instituto de Salud Pública de Chile o el Laboratorio de Virología de Valdivia, siguiendo la técnica propuesta por Rossi y colaboradores [11]. Actualmente se puede realizar la medición de anticuerpos con antígenos del virus Andes en el Instituto de Salud Pública de Chile.

Se confeccionó una base de datos en la que se registró: epidemiología, clínica, valores de laboratorio, día de mayor alteración de parámetros de laboratorio, tratamiento, severidad y desenlace. En un subgrupo de pacientes se realizó ecotomografía o tomografía axial computarizada de abdomen.

La severidad del SCPH se definió en este estudio utilizando los siguientes criterios:

- a) LEVE: Enfermedad por hantavirus con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria, sin requerimientos de ventilación mecánica (VM) ni uso de drogas vasoactivas
- b) MODERADO: Insuficiencia respiratoria que requiere VM o uso drogas vasoactivas (DVA) con buena respuesta.
- c) GRAVE: Pacientes que desarrollan shock, que requieren de DVA para mantener su estabilidad hemodinámica y VM. Se incluyen en este grupo pacientes que pese a tener una respuesta inicial al uso de DVA se mantienen inestables y fallecen (shock refractario) [5-6].

Los datos fueron analizados con el programa estadístico STATA 9.0. Para comparar variables paramétricas, se utilizó Student t-test. Chi square y Fisher exact test fue utilizado para comparar variables discretas. Se consideró estadísticamente significativo valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La distribución según gravedad de los pacientes fue

de un 29.6% de casos leves, un 11.1% moderados y en un 59.2% graves, la mayor gravedad se asoció significativamente a mayor letalidad ($p:0.000$), (letalidad global: 37%) no hubo diferencia en edad en los diferentes grupos de gravedad (leve: promedio de 34 años, moderado: 31 años, grave: 31 años) y en todos los grupos fue más frecuente el sexo masculino (leve: 60%; moderado 80%; grave:71%). Nuestro grupo de pacientes presentó vómitos en un 50%, dolor abdominal 40% y 38% dolor lumbar. Ocurrió elevación de las transaminasas en la gran mayoría de los pacientes. Alza de ASAT ($>35U/L$) en un 98% con un promedio de 354 U/L (rango:20-1065U/L) y ALAT ($> 40 U/L$) en el 85% en 206 U/L (22-603U/L). Los valores más alterados se observaron al noveno día desde el inicio de los síntomas. Hubo elevación de Fosfatasa Alcalina($> 250 U/L$) en 28% de los pacientes con un promedio de 250 U/L(63-987U/L) y prolongación del tiempo de protrombina ($< 70 \%$) en el 42% con promedio de 73.2% (16.1- $>100\%$) La Fosfatasa alcalina y el tiempo de protrombina estuvieron más alterados alrededor del 8° día.

Ninguno de estos parámetros se asoció significativamente a una mayor gravedad ni a una mayor letalidad.

La anormalidad de la función renal se observó con un alza de la creatinemia ($>1.2mg/dl$) en un 48% con un promedio de 1.92 mg/dl (0.4 a 10.4 mg/dl), alza del nitrógeno ureico en un 76% e hiperkalemia ($> 5.5 mEq/L$) en un 12.5% con un promedio de 4.6 mEq/L (3.1 a 7 mEq/l) elevados al octavo día de inicio de síntomas. La alteración de estos parámetros no se asoció a mayor gravedad o letalidad. En 3 pacientes se requirió el uso de hemodiálisis todos ellos clasificados como graves, uno de ellos falleció. La asociación de hemodiálisis y gravedad o letalidad no fue estadísticamente significativa, posiblemente debido al escaso número de pacientes.

De los 54 pacientes, en un 40% (22 sujetos) se midió la función pancreática. La amilasemia promedio fue de 293,2UI/L (SD: 312.1) con un rango de 54-1235UI/L. La mayor elevación ocurrió al 11° día posterior al inicio de los síntomas.

Un 36,4% (8/22) cursó con hiperamilasemia ($>220UI/L$) y un 13,6% (3/22) presentó pancreatitis clínica. En estos tres casos, se constató la pancreatitis por ecotomografía o tomografía axial computarizada abdominal.

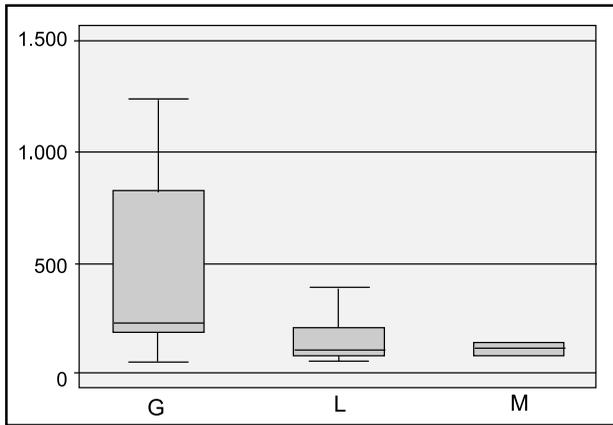
Los 3 pacientes que cursaron con pancreatitis clínica, tuvieron dolor lumbar y abdominal prolongado. Ninguno de ellos requirió de cirugía.

En los 11 pacientes con SCPH grave, la amilasemia promedio fue de 443UI/L (SD: 382, mediana: 230) [Tabla.1] En aquellos casos con evolución moderada o leve los niveles de amilasemia fueron significativamente menores ($<220 UI/L$), excepto en dos casos de SCPH leve que tuvieron amilasemia de 260 y 381UI/L ($p=0.0421$) [Fig 1].

Tabla 1. Distribución de Amilasemia según Severidad del SCPH.

Severidad	NºPacientes	Amilasemia Promedio	Std. Dev.	Rango
Grave	11	443UI/L	3.824	54-1235
Moderado	3	146UI/L	2.715	87-141
Leve	8	154UI/L	1.108	60-381

Figura 1. Diferencia estadísticamente significativa entre la amilasemia de los pacientes según severidad del SCPH.



No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al desenlace y el nivel de amilasemia según t test para varianzas homogéneas $p=0.4528$. Sólo fallecieron 2/22 casos de SCPH en quienes se midió amilasemia y estos 2 pacientes tuvieron amilasemias normales [Tabla.2].

Tabla 2. Desenlace de los 22 SPCH y sus amilasemias promedio

Desenlace	Nº Pacientes	Amilasemia Promedio	Std. Dev.
Fallecidos	2	130.5UI/L	108.18
Supervivientes	20	309.5UI/L	322.54
Total	22	293.2UI/L	312.18

DISCUSION

El cuadro clínico del SCPH en Latinoamérica difiere del cuadro clínico original descrito en Norteamérica y presenta algunas semejanzas con la Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHSR). Algunos autores sugieren que se debe ser cauteloso en el diagnóstico diferencial entre ellos, así como utilizar

antígenos específicos para identificar al virus causal, evitando el uso de antígenos virales con reacción cruzada. [12].

La elevación de las transaminasas es relativamente frecuente en el SCPH fluctuando entre 75-100% de los casos por lo general con predominio de ASAT/ALAT > a 1 y se ha descrito por macroscopía la presencia de áreas de necrosis focal en la periferia en el 30% [13]. En la FHSR se ha demostrado la replicación viral en hepatocitos con necrosis mediolobulillar con extravasación de eritrocitos y mononucleares. En el SCPH se ha atribuido también a una posible rbdomiolisis [14] En la FHSR es menos frecuente el alza de transaminasas (28%) considerado en este fenómeno como parámetro ominoso no así en el SCPH, en nuestros casos no se asoció a mayor gravedad ($p:0.933$) o letalidad ($p:0.995$). En otros estudios nacionales tampoco hubo asociación entre el alza de las transaminasas y la sobrevida [15]. En Chile (Pto. Montt) se reportó la presencia de falla renal en el 48% de los casos (creatininemia > 1.2 o BUN > 20), con requerimiento de hemodiálisis en un paciente, describiendo una asociación estadísticamente significativa con la sobrevida ($p:0.001$) [15]. En nuestros casos la alteración de la función renal (elevación creatininemia o BUN) no se asoció significativamente con mayor letalidad ($p: 0.425$). Al analizar la elevación de la creatininemia versus gravedad del cuadro clínico, ésta no fue significativa ($p:0.058$). Sólo se observó una tendencia en la asociación. Se ha demostrado con estudio histopatológico en SCPH, el aumento del volumen renal por edema, congestión medular y compresión de los túbulos renales por masas de eritrocitos y la presencia de necrosis de asas de Henle y tubos colectores. [13]

En la FHSR la falla renal es una de las características clínicas más importantes con oliguria, proteinuria y microhematuria, con elevación de la creatininemia

en prácticamente todos los pacientes. En la microscopía se observa un daño tubular reversible, con mejoría de la función renal en casi todos los pacientes. Se ha descrito la presencia de hantavirus en los túbulos renales dañados por FHRS [16]. La pancreatitis se define según el Consenso de Atlanta de 1992 como un proceso inflamatorio agudo y difuso del páncreas producido por la activación intraparenquimatoso de enzimas digestivas, con afectación variable de otros tejidos regionales y de órganos y sistemas remotos. Se debe sospechar el diagnóstico de pancreatitis aguda frente a dolor abdominal intenso, prolongado, localizado en hemiabdomen superior, especialmente si se acompaña de náuseas o vómitos, sensibilidad a la palpación abdominal o resistencia muscular [17]. El test de mayor utilidad para la confirmación diagnóstica de pancreatitis es la lipasa sérica (sensibilidad 95%). Sin embargo en muchos laboratorios sólo se dispone de amilasa (sensibilidad 82%) cuya elevación = a 4 veces el rango normal máximo apoya el diagnóstico [18].

La hiperamilasemia o la pancreatitis clínica se presentaron en un tercio de nuestros casos de SCPH. Los pacientes graves cursaron con hiperamilasemia significativamente superior a los casos leves y moderados, que en la gran mayoría, cursaron con amilasemia normal. A pesar de la correlación entre hiperamilasemia y severidad de la enfermedad, ésta no se correlacionó con una mayor letalidad. En los tres casos con pancreatitis clínica descritos en esta revisión tuvieron síntomas sugerentes, amilasemia superior a 4 veces el rango normal máximo y exámenes imagenológicos sugerentes de pancreatitis edematosa [Fig. 2].

Figura 2. Tomografía Axial Computarizada en la cual se aprecia una pancreatitis edematosa en un paciente con SCPH de 12 días de evolución.



Existe escasa información publicada sobre hiperamilasemia en SCPH, éste parámetro de laboratorio probablemente no fue solicitado o no reportado. Uno de 11 casos de SCPH por virus Andes cursó con hiperamilasemia de 925UI/L (que no había recibido ribavirina) descrito por Castillo y colaboradores [7,8]. En Panamá, Bayard y colaboradores reportaron dos casos con hiperamilasemia (294 y 437UI/L) de siete pacientes con SCPH por virus Choclo [9].

La presencia de antígenos de Hantavirus en tejido pancreático de pacientes con SCPH, fue documentado mediante inmunohistoquímica por Zaky y colaboradores [10]. La enfermedad por Hantavirus es conocida desde hace décadas en Asia y Europa. La Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal (FHRS) es prevalente en estos continentes, enfermedad sobre la cual existe mayor información sobre hiperamilasemia y pancreatitis. Bren y colaboradores describieron la presencia de pancreatitis en 4 de 33 pacientes con FHRS [16]. Bui-Mansfield y colaboradores señalaron la presencia de pancreatitis en siete de 9 pacientes estudiados (78%), no obtuvieron asociación estadísticamente significativa entre el nivel de amilasemia y la severidad, así como tampoco con la letalidad (15%). En la FHRS la pancreatitis podría originarse en el edema

retroperitoneal característico de esta patología causado por congestión vascular, aumento de la permeabilidad capilar y a microhemorragias, lo cual fue apoyado histológicamente [19,20].

Chapman y colaboradores describen que en 30 casos de SCPH en los cuales se administró ribavirina, los efectos adversos secundarios fueron: anemia (71%) y pancreatitis en un 5%. Sin embargo, los casos que cursaron con pancreatitis ocurrieron en pacientes graves sin poder descartar si la ribavirina contribuyó realmente a la aparición de la pancreatitis o ésta tuvo otra causa [21].

Ninguno de los 54 casos reportados en este estudio recibió ribavirina. La hiperamilasemia ocurrió en los casos severos de SCPH por virus Andes en nuestra serie, por lo que no podemos descartar que se haya debido a trastornos ocasionados por una falla multiorgánica (FOM), principal limitación de este estudio, a pesar de que la hiperamilasemia no se correlacionó con la letalidad, a diferencia de lo que habitualmente ocurre en caso de FOM. Por lo que sugerimos se solicite amilasemia en los sujetos con SCPH y se correlacione con otros parámetros de laboratorio sugerentes de falla multiorgánica, especialmente en los casos graves.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus(SCPH) por virus Andes(ANDV) cursa con mayor compromiso hepático, renal y pancreático que otros virus causantes de SCPH.

Objetivos: Describir el compromiso hepático, renal y pancreático del SCPH-ANDV, su asociación con la gravedad y el desenlace. **Pacientes Y Método:** Revisión retrospectiva de 54 fichas clínicas de pacientes con SCPH confirmado. Análisis estadístico de parámetros clínicos vs. gravedad y desenlace con STATA 9.0. **Resultados:** Alza de

transaminasas: ASAT 98% y ALAT 85%, fosfatasas 28% y protrombina baja 42% indicaron compromiso hepático. Alza de creatinemia 48%, nitrógeno ureico 76% e hiperkalemia 12.5%, demostraron compromiso renal. Estos parámetros no se asociaron significativamente a mayor gravedad ni letalidad. La hiperamilasemia 36,4% se asoció con mayor gravedad ($p=0.0421$) no así con letalidad ($p=0.4528$). En 13,6% se confirmó pancreatitis.

Conclusion: El compromiso hepático y renal no se asoció con la severidad ni letalidad. Los sujetos con hiperamilasemia estuvieron significativamente más graves.

Palabras Claves: Hantavirus, hiperamilasemia, pancreatitis

REFERENCIAS

1. Departamento de Epidemiología. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile.
2. Sotomayor P., E.U. Viviana y Aguilera S., Ximena. Epidemiología de la infección humana por hantavirus en Chile. Rev Chil Infect 2000; 17: 220-32.
- 3.- Baró A, Michel, Vergara O, José and Navarrete C, Maritza. Hantavirus en Chile: revisión y análisis de casos desde 1975. Rev Med Chil 1999;127:1513-23.
4. Lopez N, Padula P, Rossi C, et al. Genetic characterization and phylogeny of Andes virus and variants from Argentina and Chile. Virus Res 1997;50:77-84.
5. Diagnóstico y Manejo del Síndrome Cardiopulmonar por hantavirus. Editor: Dr. J. Szot. Ministry of Health of Chile.2002: 16-17.
- 6.-Manejo del paciente crítico con síndrome cardiopulmonar por hantavirus. Editors: P.Vial, F. Valdivieso and M. Ferrés. 2004: 31.
7. Castillo C, Naranjo J, Sepulveda A, Ossa G and Levy H. Hantavirus pulmonary syndrome due to Andes

- virus in Temuco, Chile. *CHEST* 2001;120:548–54.
8. Castillo H., Constanza y Ossa A., Gonzalo. Síndrome pulmonar por hantavirus Andes en Chile. *Rev Chil Enferm Resp* 2002; 18:35-46.
 - 9.- Bayard V, Kitsutani PT, Barria EO, et al. Outbreak of hantavirus pulmonary syndrome, Los Santos, Panama, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* 2004;10:635-42.
 10. Zaki SR, Greer PW, Coffield LM, et al. Hantavirus pulmonary syndrome. Pathogenesis of an emerging infectious disease. *Am J Pathol* 1995;146:552-79.
 11. Rossi C, Ksiazek T. Enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA). In: Lee HW, Calisher C, Schmaljohn C, Editors. *Manual of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Hantavirus Pulmonary Syndrome: WHO Collaborating Center for virus reference and research (Hantaviruses)* Asian Institute for life Sciences 1999: 87-91.
 12. Clement J, Neild G, Maes P, Leirs H, Matiz P and Van Ranst M. *Emerg Infect Dis* 2007, 13: 345
 - 13.- Marcelo Simão Ferreira: Hantaviruses. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Êvol.* 36 Êno.1 ÊUberabaÊJan./Feb.Ê2003
 14. Hjelle B, Goade D, Torres- Martinez N, Lang-Williams M, Kim J, Harris RL and RawlinGS J. Hantavirus Pulmonary Syndrome, Renal Insufficiency, and Myositis Associated with Infection by Bayou Hantavirus. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 495-500.
 15. Riquelme R, Riquelme M, Torres A, Rioseco ML, Vergara JA, Scholz L, et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome Southern Chile. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:1438 –1443.
 - 16.- Bren AF, Pavlovcic S-K, Koselj M, Kandus A, Kveder R: Acute renal failure due to hemorrhagic fever with renal syndrome. *Renal Failure* 1996; 18: 635-8.
 17. Bradley E. A clinically based classification system for acute pancreatitis; summary of Atlanta symposium. *Archives of Surgery* 1993; 128: 586-590.
 - 18.- Beltrán B., Carlos; Berger F y col. Consenso nacional sobre diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. *Rev. Chil. Med. Intensiv* 2001; 16: 100-13.
 19. Bui-Mansfield LT, Torrington KG, Kim T. Acute pancreatitis in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Mil Med* 2001;166:167-70.
 20. Hjelle B, Jenison SA, Goade DE, et al: Hantaviruses: clinical, microbiologic, and epidemiologic aspects. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1995; 32: 469-508
 21. Chapman LE, Mertz GJ, Peters CJ, et al. Intravenous ribavirin for hantavirus pulmonary syndrome: safety and tolerance during 1 year of open-label experience. Ribavirin Study Group. *Antivir Ther* 1999;4:211-9.

VALOR DIAGNOSTICO DE LA CINTIGRAFÍA CON SESTAMIBI EN EL HIPERPARATIROIDISMO

Cecilia Lanas ⁽¹⁾, David Soto ⁽¹⁾, Valeria Borel ⁽¹⁾, Dra. Angélica Montecinos ⁽²⁾.

Valor diagnostico de la cintigrafía con sestamibi en el hiperparatiroidismo

Abstract: To evaluate the parathyroid scintigraphy with Tc99m-Sestamibi in the diagnosis of Hyperparathyroidism. **Design:** cross sectional, prospective, diagnostic test study with blind reading of the scintigraphy. 32 patients, average age 55.3+15 years, 20 women. Four primary hyperparathyroidism patients, 19 patients in haemodialysis and 9 controls. Calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and parathormone (PTHi) were measured. The scan was read as positive or negative **Results:** All primary hyperparathyroidism had elevated PTHi (826+578 pg/ml) and positive scan. 13/19 haemodialysis patients had elevated PTHi (1174+1151 pg/ml), and 8/13 had positive scan. Controls had 60+12 pg/ml, and all negative scan. CPTS Specificity was 100%, and sensitivity was 57% for those with PTHi < 1000 pg/ml, 80% for PTHi > 1000 pg/ml. **Conclusion:** CPTS was able to identify most of the abnormal glands. Better detection was related to higher PTHi level.

INTRODUCCIÓN

El metabolismo del calcio está regulado por varios factores, de los que son fundamentales la parathormona (PTH) y la vitamina D. La PTH se sintetiza en las glándulas paratiroides, que son cuatro pequeñas glándulas situadas en los polos de la tiroides, con un tamaño de 1x3x5 mm y un peso entre 40 a 48 mg. Los mecanismos reguladores de la secreción de PTH son múltiples pero el fundamental es el nivel de calcio, de tal manera que la hipocalcemia incrementa la síntesis de PTH mientras que la hipercalcemia la disminuye. La PTH actúa sobre dos órganos blanco: el hueso y el riñón, tras unirse a un receptor. La PTH a nivel renal inhibe la reabsorción de fósforo, incrementa la reabsorción de calcio y favorece la formación de vitamina D activa o Calcitriol (1,25 Dihidroxicolecalciferol) que a su vez aumenta la absorción de calcio a nivel intestinal. En el hueso produce una movilización de calcio y fósforo. Cuando existe un exceso de PTH se produce un aumento de la resorción ósea con desmineralización (osteítis fibrosa) (1). El hiperparatiroidismo primario (HPT1°) se produce por la hipersecreción primaria de la parathormona. Es el trastorno más frecuente de las paratiroides con una prevalencia de 1: 1000, con una relación de 1:2 hombres a mujeres (2), habiendo aumentado su diagnóstico en la última década desde la introducción del perfil bioquímico. Por ello, en el momento del diagnóstico por el laboratorio, menos del 50%

(1) Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco.

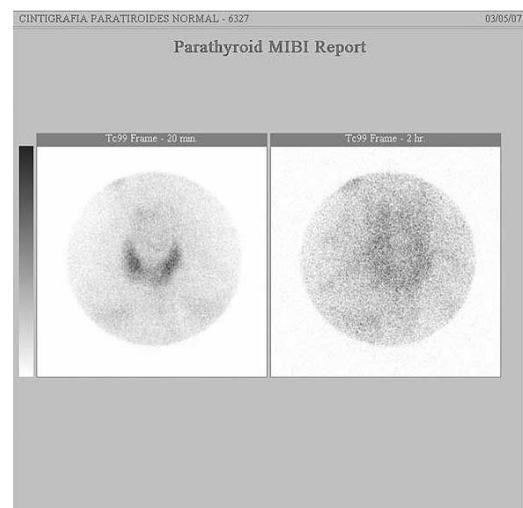
(2) Unidad de Medicina Nuclear Clínica Alemana de Temuco.

presenta síntomas significativos. Entre los HPT1°, un 80- 86% corresponden a adenomas, con mayor incidencia en mujeres (3:1), y la gran mayoría es un adenoma solitario. El resto corresponde a hiperplasia glandular y en < 1% a carcinomas. Las glándulas ectópicas representan el 20 % de la totalidad de las glándulas paratiroides, y de estas el 13% se localiza en el mediastino. En el paciente sintomático el cuadro clínico viene determinado por las consecuencias de la hipercalcemia, pudiendo ser ósea, gastrointestinal, nefrourológicas y pueden producirse crisis de hipercalcemia, que se manifiestan por astenia, anorexia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, hipertensión arterial, trastornos del comportamiento, a veces convulsiones, delirio y coma con deshidratación. (3)

El Hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°) es una complicación frecuente de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) que se inicia en etapas precoces de esta con filtrado glomerular < 20/ml/min. La hipocalcemia que se produce por falta de absorción del calcio a nivel intestinal, por déficit de Calcitriol y por hipofosfemia, que estimulan a la glándula paratiroides para la secreción de PTH. Esta estimulación mantenida va produciendo una hiperplasia difusa de las glándulas, cuyo peso normal es 40 mg, y la que en fases tardías de la IRC o en pacientes en hemodiálisis puede llegar a pesar de 200 mg a 7 g, existiendo en general una correlación entre los niveles de PTH y el tamaño glandular. Los factores patogénicos involucrados en esta alteración ósea-metabólica no están claramente establecidos, sin embargo se consideran importantes la retención de fósforo que se produce tempranamente en la IRC, la hipocalcemia y la disminución de los niveles circulantes de Calcitriol, más la resistencia esquelética a la acción calcémica de la PTH. En la población en hemodiálisis con HPT 2°, un 5% puede tener una expresión clínica severa, en un 40% se pueden

encontrar hallazgos positivos en la Rx ósea convencional y en un 100% se puede diagnosticar osteítis fibrosa con una Biopsia ósea. Una vez confirmado el hiperparatiroidismo, se ha de buscar la localización de la lesión anatómica a fin de planificar el tratamiento quirúrgico, para lo que se recurre a las pruebas de imagen. Existen opciones que son la Cintigrafía con Sestamibi marcado con Tc 99m (CPTS) o la ecografía de alta resolución, o el escáner. La CPTS es un procedimiento en uso desde la década del 90, en la cual se usa el 99mTc-Sestamibi (2-methoxy-isobutil-isonitrilo) que es una molécula catiónica, lipofílica que es captada normalmente por la glándula tiroides y en las paratiroides con funcionalismo aumentado, localizándose en ellas en las mitocondrias en proporción al flujo sanguíneo. El trazador es luego eliminado de la glándula tiroides, pero permanece en el tejido paratiroideo anormal. La técnica estándar es administrar vía EV 99m Tc –Sestamibi 740-1.110 MBq (20 – 25 mCi) , y se obtiene una imagen cervical anterior a los 10- 15 minutos, más una imagen tardía a las 2- 4 horas, cervical y de tórax (4, 5, 6). Figura 1.

Figura 1. Cintigrafía de paratiroides normal



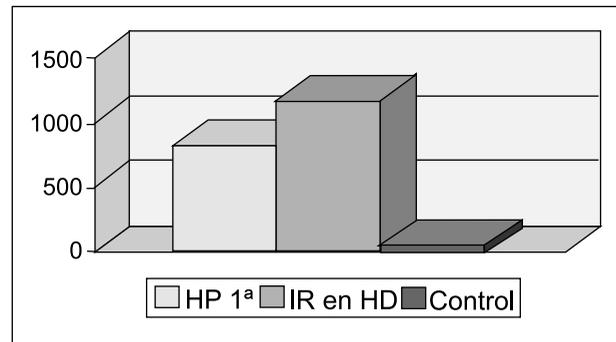
MATERIAL Y MÉTODO

El objetivo de nuestro estudio es conocer la utilidad del CPTS en el diagnóstico morfológico-funcional del Hiperparatiroidismo. Para ello realizamos un estudio de test diagnóstico, prospectivo, de corte transversal, con lectura del CPTS ciega a los valores de laboratorio. Se estudiaron 4 pacientes con un cuadro clínico de HPT1°; 19 pacientes seleccionados al azar de un programa de Hemodiálisis Crónica y un grupo control de 9 pacientes derivados a cintigrafía de perfusión miocárdica con Sestamibi, que voluntariamente aceptaron participar. Se cuantificó calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y parathormona inmunoreactiva (PTHi) por IRMA (VN <85 pg/ml). Arbitrariamente se separó dos grupos según los niveles de PTHi, grupo A (hiperparatiroidismo leve a moderado) si la PTHi era < 1000 pg/ml y grupo B (hiperparatiroidismo severo) si TPI era superior a esa cifra. El CPTS fue interpretado como: negativo, positivo 1 foco, positivo > 1 foco y positivo ectópico. Se determinó proporciones para variables dicotómicas y promedios con desviación estándar para variables continuas. Se determinó sensibilidad y especificidad siguiendo las normas habituales.

RESULTADOS

Se evaluaron 32 pacientes, con una edad promedio de 55.3 + 15 años, de los cuales 20 fueron mujeres (62,5%) y 12 hombres (37.5%). Los niveles de PTHi estuvieron elevados en los 4 casos de HPT1°, con niveles de PTHi promedios de 826+578 pg/ml, representando al 100% de este grupo, en un 68.4% (13 de 19) de los casos en hemodiálisis crónica, con PTHi de 1174+1151 pg/ml y en ningún control, PTHi 60+12 pg/ml. (Figura 2 y 3)

Figura 2. Niveles de PTHi



Hubo 12 CPTS positivos: todos los casos con hiperparatiroidismo 1° (figura 4) y en 8 de 13 pacientes en hemodiálisis crónica y con PTHi elevado.(figura 5) La especificidad del CPTS fue 100%, la sensibilidad para hiperparatiroidismo leve a moderado fue 57% y para hiperparatiroidismo severo 80%. Se demostró más de una lesión cintigráfica en 6 individuos, y en un caso se demostró un foco mediastínico. Este caso y 4 más tuvieron confirmación quirúrgica.

Figura 3. Cintigramas positivos

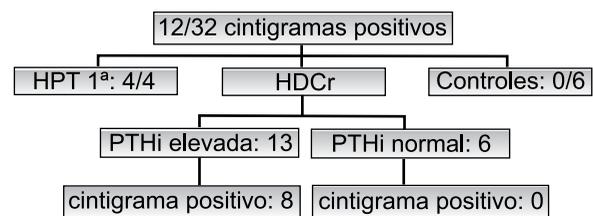
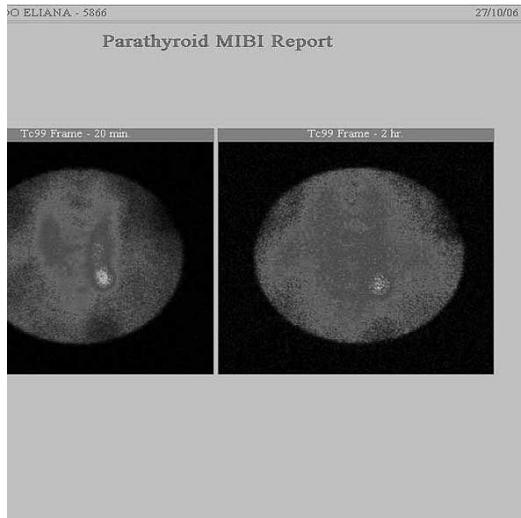
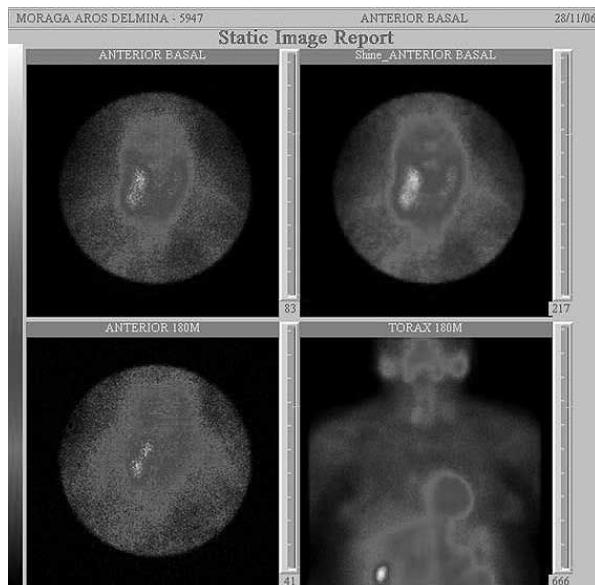


Figura 4: Cintigrama paratiroideo en un caso de hiperparatiroidismo primario



Paciente ERG, Mujer 63 años, Bocio multinodular y sospecha HPT 1°. Calcemia 10.8 mg/dl, Fosfemia 2.5 mg/dl y PTHi 239 pg/ml. CPTS (+) con un foco polo inferior izquierdo sugerente de adenoma.

Figura 5. Cintigrama paratiroideo en un paciente en hemodiálisis crónica



Paciente DMA, 46 años, 15 años en hemodiálisis. Calcemia 11.3 mg/dl, Fosfemia 6.2 mg/dl, Fosfatasas Alcalinas 2272 U/l, PTHi 1704 pg/ml. CTPS (+) con dos intensos focos en relación a polo superior e inferior del lóbulo derecho del tiroides, sugerente de hiperparatiroidismo terciario.

DISCUSIÓN

Entre los métodos diagnósticos de imágenes usados en el hiperparatiroidismo es importante destacar que el CPTS es una técnica con una sensibilidad reportada de 90 a 100 % para los adenomas solitarios (5, 7), lo que es concordante con nuestros resultados de detección de focos solitarios intensamente positivos en 4 de 4 pacientes evaluados, todos ellos confirmados con cirugía. En más del 80 % de los casos de HPT 1°, la causa corresponde a un adenoma paratiroideo único, en menos de 5% puede ser un adenoma doble y en 9% de los casos puede existir una hiperplasia de la 4 glándulas (8). El adenoma puede encontrarse en una localización ectópica en alrededor del 15 al 20 % de los casos debido a la migración que sufre la glándula en su periodo embrionario. El excelente rendimiento en la capacidad de identificación de las lesiones en el HPT 1° ha llevado al desarrollo de exploraciones cervicales unilaterales mínimamente invasivas con el fin de disminuir la morbilidad quirúrgica, así como los costos de la cirugía y acortar la estancia hospitalaria del paciente. (9- 12) La utilización de técnicas de localización preoperatorios como el escáner, ecografía y la CPTS en la primera intervención puede ser discutible para algunos clínicos, sin embargo se consideran obligatorias en los casos en que se efectúa una reexploración cervical por persistencia de la hipercalcemia y elevación de la PTHi. El CPTS en paciente paratiroidectomizados y con

recurrencia de elevaciones significativas de calcemia PTHi que van a la reintervención, ha demostrado hasta un 80 % de adenomas no identificados previamente (13). Actualmente se ha incorporado en muchos centros el uso de una sonda de detección de radiación gamma para uso intraoperatoria (gammprobe), con la que se mapea la región cervical en pabellón, en los pacientes que han sido previamente inyectados con ^{99m}Tc-Sestamibi en el preoperatorio, permitiendo excelentes resultados en la identificación de las lesiones y así cirugía mínimamente invasiva (14). Nuestros resultados reportados en la detección de lesiones en pacientes en hemodiálisis crónica de un 68.4 %, inferior al 100% de la detección de lesiones en HPT 1°, es concordante con la literatura. El grupo de O'Doherty ha reportado una sensibilidad para detectar hiperplasia de un 55 al 68% (5). Olaizola y col estudiaron 52 pacientes en HD crónica con PTHi entre 14 a 2791 pg/ml con CPTS, La técnica fue capaz de demostrar la o las glándulas hipercaptantes si la PTHi era > 600 pg/ml, con una sensibilidad de 50 % y especificidad de 100 % (15). Se ha comunicado que la sensibilidad de la cintigrafía está en relación al tamaño del adenoma paratifoideo (16) lo que concuerda con nuestras observaciones de mayor sensibilidad del CPTS en quienes tienen niveles más elevados de PTHi.

CONCLUSIÓN

- La CPTS es de utilidad en el diagnóstico del hiperparatiroidismo, especialmente para la localización preoperatorio, con alta sensibilidad y especificidad.
- A mayor elevación de PTHi es mayor la probabilidad de demostrar lesiones cintigráficas.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la Cintigrafía Paratiroidea con Sestamibi (CPTS) en el diagnóstico del Hiperparatiroidismo. **Diseño:** Estudio de Test diagnóstico, prospectivo, de corte transversal, con lectura ciega del CPTS de 32 pacientes, edad promedio 55.3+15 años, 20 mujeres. Cuatro con hiperparatiroidismo primario, 19 en hemodiálisis crónica y 9 controles. Se cuantificó calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y paratohormona (PTHi) (VN <85 pg/ml). La cintigrafía fue leída negativa o positiva. **Resultados:** los 4 hiperparatiroides primarios tuvieron PTHi elevada (826+578 pg/ml) y cintigrama positivo. El grupo en hemodiálisis tuvo PTHi elevada en 13 (1174+1151 pg/ml), y en 8/13 el cintigrama fue positivo. En los controles (PTHi 60+12 pg/ml) el cintigrama fue negativo. Especificidad CPTS 100%. Sensibilidad 57% para grupo con PTHi < 1000 pg/ml y 80% para > 1000 pg/ml. **Conclusión:** La cintigrafía paratiroidea con Sestamibi identificó adecuadamente las glándulas anormales, especialmente en pacientes con mayor elevación de parathormona.

REFERENCIAS

1. Rodríguez JA. Endocrinología Clínica. Editorial Mediterráneo.
2. Toft E. Surgery for primary hyperparathyroidism: sooner rather than later. *The Lancet* 2000; 355: 1478-9.
3. Stephen M. Hyperparathyroid and Hypoparathyroid disorders. *NEJM*, 2000; 343: 1863- 1875.
4. Carrió I, González P. Medicina Nuclear, Aplicaciones Clínicas. Editorial Masson.
5. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE. ^{99m}Tc sestamibi: a new agent for

- parathyroid imaging. *Nucl Med Commun* 1989; 10: 791-4.
6. The Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for parathyroid Scintigraphy. Version 3.0 approved June 2004.
7. Schachter PP, Issa N, Shimonov M, Czerniak A, Lorberboym M. Early, postinjection MIBI-SPECT, as the only preoperative localizing study for minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2004; 139: 433-7
8. Zahrani A, Levine M. Primary hyperparathyroidism, *Lancet* 1997; 349: 1233-1238.
- 9.-Russell CF, Laird JD, Fergusson WR. Scan- directed unilateral cervical exploration for parathyroid adenoma: a legitimate approach? *World J Surg.* 1990; 14: 406-409.
10. Borley NR, Collins R, O'Doherty M. Technitium 99m Sestamibi parathyroid localization is accurate enough for scan – directed unilateral exploration. *Br J Sur* 1996; 83: 989-991.
11. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary Hyperparathyroidism. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Jun;188:1706-15.
12. Chen H, Sokoll LJ, Udelsman R. Outpatient minimally invasive parathyroidectomy: a combination of sestamibi-SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. *Surgery.* 1999;126:1016-21.
13. Jimenez-Hoyuela JM, Rebolledo AC. Contribución de las técnicas de medicina nuclear al diagnóstico y localización del hiperparatiroidismo *An Med Int* 2003; 20: 137-140.
14. DackiwAP, Sussman JJ, Fritsche HA Anderson Cancer Center. Relative contributions of technitium Tc99m Sestamibi scintigraphy , intraoperative gamma probe detection , and the rapid parathyroid hormona assay to the surgical management of hyperparathyroidism *Arch Surg.* 200; 135 (5) 550- 555.
15. Olaizola I, Zingraff J, Heugerot C. 99mTc Sestamibi parathyroid scintigraphy in chronic haemodialysis patients : static and dynamic explorations, *Nephrol Dial Transpnt* 2000, 15: 1201- 1206.
16. Lo CY, Lang BH, Chan WF, Kung AW, Lam KS. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. *Am. J. Surg.* 2007;193:155-9.

HALLAZGOS FIBROBRONCOSCOPICOS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO CLINICO DE ESTRIDOR.

David Soto ⁽¹⁾, Valeria Borel ⁽¹⁾, Cecilia Lanas ⁽¹⁾, Dra. Myriam Betancourt ⁽²⁾.

Hallazgos fibrobroncoscopicos en pacientes con diagnostico clinico de estridor.

Objective: to describe endoscopic findings of the airway respiratory in children with stridor, in pediatric service of the Hernan Henriquez Aravena Hospital. **Patients and methods:** To analyze a clinical series of patients with fibrobronchoscopy indication for stridor study. A retrospective review of the fibrobronchoscopy .protocolol of patients. **Results:** 80 patients were selected. The average age was 19.33 months, the sex was 52,3 % masculine. Los main findings were laryngomalacia in 47 patients (58,8%), tracheomalacia in 26 cases (32%), bronchomalacia in 20 cases (25%). The 75% presented some medical condition asociated. Fourtynine (61,25%) patients of the total, presented more than one lesion in the airway, being the patients with laryngomalacia the that presented a greated number of asociated lesions. **Conclusion:** The most frecuent cause of stridor was laryngomalacia. Every patient with stridor needs to include an evaluation of the superior and inferior airway because of the high frequency of more

than one lesion.

Key words: stridor, fibrobronchoscopy, laryngomalacia

INTRODUCCION

El estridor es un ruido de tipo musical, de intensidad variable que generalmente se presenta en la inspiración ^{1,2}. Representa un signo de obstrucción de la vía aérea y se produce por un flujo turbulento, resultado de la obstrucción parcial de ésta, que generalmente se debe a una alteración intrínseca de la vía aérea, y en menor frecuencia, obedece a una compresión extrínseca ^{3,4}. El estridor es un síntoma, no un diagnóstico en sí, pudiendo ser causado por varias condiciones o lesiones. Basados en la fase respiratoria en la cual se presente, el estridor puede ser de tipo inspiratorio, el que sugiere una obstrucción a nivel supraglótico; de tipo espiratorio que indica una obstrucción a nivel traqueal, y puede ser bifásico, debido a una alteración glótica o subglótica ^{2,3}. Según su evolución, el estridor puede ser dividido en agudo o crónico ⁷. Se ha descrito que, entre el 80-90% de los lactantes presenta anomalías congénitas como causa de estridor ¹¹ siendo la laringomalacia la principal causa ^{5,6,8,9,11} y el croup viral es la causa más frecuente de estridor agudo ¹⁰.

La laringomalacia, se presenta principalmente en menores de dos años. Su etiología y patogenia no

(1) Interno medicina, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco.

(2) Profesor Auxiliar. Unidad Respiratorio Pediatría. Hospital Hernan Henriquez Aravena.. Universidad de La Frontera, Temuco.

son del todo conocidas, se sugiere una alteración en el desarrollo embriológico de las estructuras que soportan la laringe y una función neurológica anormal, lo que condicionaría la obstrucción de la vía aérea durante la inspiración. Se presenta generalmente a los diez días de vida, progresa en grado variable en los próximos meses y se resuelve en la mayoría de los casos en forma espontánea entre los 12 y 18 meses de vida³, la cirugía se limita a un pequeño grupo de pacientes severos¹³. Se describe como segunda causa de estridor, a la parálisis de cuerdas vocales, la que puede ser congénita o adquirida por injuria directa mediante intubación endotraqueal, trauma⁷. Le siguen en frecuencia estenosis traqueal, traqueobroncomalacia, y se describen otras causas más raras como anillos traqueales, hemangioma subglótico, anillos vasculares entre otras⁴. Por otra parte. Se ha descrito la presencia de más de una anomalía congénita en la vía aérea entre un 17 y 45% de los pacientes con estridor.^{11,13} La evaluación de un paciente con estridor debe iniciarse con una historia y examen físico completo, incluyendo antecedentes perinatales de intubación endotraqueal, cirugías, etc. La evaluación directa de la vía aérea mediante fibrobroncoscopia es necesaria en niños con estridor persistente o de evolución torpita. La FBC nos permite la evaluación de la vía aérea alta y baja en forma dinámica y apreciar alteraciones de tipo funcional no observables por métodos radiológicos convencionales.

El objetivo de este estudio es describir los hallazgos endoscópicos de la vía aérea en pacientes con diagnóstico clínico de estridor persistente en un periodo de 8 años, en el servicio de pediatría del Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de serie de casos en base a

pacientes con diagnóstico clínico de estridor, seleccionados desde diciembre de 1997 a mayo del 2007, periodo en que se llevaron a cabo 337 procedimientos de FBC pediátricas en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena (HHHA). Se seleccionaron aquellos pacientes que tenían la indicación para estudio de estridor. En un total de 80 pacientes fueron realizados 86 procedimientos, (en 4 pacientes el procedimiento se realizó más de una vez). Los pacientes provenían de los servicios clínicos de pediatría (unidad de lactantes, segunda infancia), UCI/UTI pediátrica, neonatología y del policlínico de respiratorio pediátrico del HHHA.

Se utilizó un fibrobroncoscopio Olympus BF-3C30 de 3,6 mm de diámetro externo y canal de succión de 1,2 mm Olympus BF-3C30, con fuente de luz Olympus CLK4, conectado a una cámara de video Olympus OTV-F3. Los procedimientos se realizaron en sala de hospitalizados, pabellón o en UTI/UCI. Con el paciente en ayunas, vía venosa permeable, sedación con sedación con Midazolam I.V. y/o Morfina I.V., Lanexate, naloxona y lidocaína al 2% en fosas nasales y laringe, y al 1% en carina. Monitorización continua de respiración, pulso y saturación arterial de oxígeno con oxímetro de pulso. El oxígeno se administró por catéter nasofaríngeo.

De los pacientes seleccionados, se revisaron los protocolos de FBC completados posterior a cada procedimiento, en los que se incluían los datos generales, vía de abordaje, indicación del estudio, condiciones o patologías médicas asociadas, tipo de sedación utilizada, complicaciones y hallazgos del examen. Se registraron dichos datos en una planilla Excel.

Para el análisis se consideraron variables de carácter biodemográfico, tales como sexo y rangos etarios (0 – 12 meses, 13 – 24 meses y mayor de 24 meses), variables clínicas como vía de abordaje, tipo de sedación, patologías de base de los pacientes,

hallazgos fibrobronoscópicos y complicaciones durante el procedimiento.

Utilizando el programa Stata 9.0, se realizó el análisis estadístico a través de tablas, cálculo de porcentajes, promedios, desviación estándar. Las variables cuantitativas se analizaron con pruebas estadísticas de t-student, las cualitativas con pruebas de chi2 y fisher, y nptrend como prueba de tendencia, con un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

Entre diciembre de 1997 y abril del 2007 se realizaron 337 FBC, identificando que 80 pacientes fueron sometidos a estudio por diagnóstico clínico de estridor persistente. La vía de abordaje fue mayoritariamente nasal (65 pacientes = 83,33%). Se utilizó máscara laríngea en 5 pacientes (6,41%), tubo endotraqueal en 3 casos (3,85%), traqueostomía en 2 casos (2,38%), nasal y tubo endotraqueal en 2 casos (2,56%) y nasal más máscara laríngea en 1 caso (1,28%). En relación al sexo, 41 pacientes eran hombres (51.25%) y 39 mujeres (48.75%). (Tabla 1) La edad promedio fue de 19.33 meses (rango entre 0,5 y 144 meses), con una desviación estándar de 29.89 meses. 53 pacientes (66.25 %) correspondieron al grupo etario = a 12 meses, 12 (15%) al grupo entre 13 y 24 meses y 15 (18,75%) al grupo entre 25 meses y 12 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución general de la muestra, según sexo y grupo erario.

SEXO	FRECUENCIA	%
Masculino	41	51.25
Femenino	39	48.75
GRUPO ETARIO		
0 – 12 meses	53	66,25
13 – 24 meses	12	15
25 – 144 meses	15	18,75
TOTAL	80	100,00

En un 75% de los pacientes existía al menos una condición o patología médica asociada, siendo la más frecuente el sibilante persistente, presente en 24 casos (30%). Siguiendo en frecuencia, 12 pacientes (15%), tenían antecedente de intubación endotraqueal por requerimiento de ventilación mecánica u otro procedimiento; 9 presentaban genopatías (11,25%), destacando el Síndrome de Down presente en 4 pacientes (5%); 9 con reflujo gastroesofágico (11,25%); 8 con patología neuromuscular (10%); 7 con cardiopatía congénita (8,75%); 5 secueledos de adenovirus (6,25%); 5 traqueostomizados (6,25%); 3 con displasia broncopulmonar (3,75 %); 3 con Atresia esofágica (3,75%) y 2 pacientes con fistula traqueal (2,50%). En 4 pacientes se encontraron otras patologías (5%).

Tabla 2. Condiciones clínicas asociadas en pacientes con estridor

Condición Clínica asociada		n	%
Sibilante persistente o recurrente		24	30,00
Intubación endotraqueal		12	15,00
Genopatías	Síndrome de Down	4	5,00
	Síndrome de Opitz	1	1,25
	Síndrome de Sotos	1	1,25
	No especificada	3	3,75
Reflujo gastroesofágico (RGE)		9	11,25
Patología neuromuscular	Síndrome Hipotónico	3	3,75
	Secuelado de TEC	2	2,50
	Parálisis cerebral	1	1,25
	Asfixia perinatal	1	1,25
	Microcefalia	1	1,25
Cardiopatía congénita		7	8,75
Traqueostomizados		5	6,25
Secuelados de Adenovirus (ADV)		5	6,25
Displasia Broncopulmonar (DBP)		3	3,75
Atresia esofágica		3	3,75
Fístula traqueal		2	2,50
Otras	Síndrome Coqueluchoideo	1	1,25
	Hernia Diafragmática	1	1,25
	Raquitismo	1	1,25
	Histiocitoma maligno cervical	1	1,25

Las principales anomalías encontradas a la endoscopia fueron: (Tabla 3) laringomalacia en 47 pacientes (58,75%), traqueomalacia en 26 pacientes (32,50%), broncomalacia en 20 (25,00%), comisuritis posterior en 12 (15,00%), compresión extrínseca de la vía aérea en 10 (12,50%); faringomalacia en 8 (10,00%), estenosis subglótica

en 7 (8,75%), granuloma de cuerdas vocales en 6 (7,50%), granuloma traqueal en 4 (5,00%), parálisis de cuerdas vocales en 3 (3,75%), granuloma periostoma en 2 (2,50%) y finalmente 6 pacientes presentaron otros hallazgos (7,50%). En 2 pacientes el estudio de FBC resultó ser normal (2,50%). (Tabla 3). En un 61,25% de los pacientes analizados, se encontraron 2 o más hallazgos a la FBC. (Tabla 4)

Tabla 3. Hallazgos endoscópicos de pacientes con estridor

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS		FRECUENCIA	%
Laringomalacia		47	58,75
Traqueomalacia		26	32,50
Broncomalacia		20	25,00
Comisuritis posterior		12	15,00
Compresión extrínseca de vía aérea		10	12,50
faringomalacia		8	10,00
Estenosis subglótica		7	8,75
Granuloma de cuerdas vocales		6	7,50
Granuloma traqueal		4	5,00
Parálisis de cuerda vocal		3	3,75
Granuloma periostoma		2	2,50
Otros hallazgos	Anillos traqueales completos	1	1,25
	Edema Laríngeo	1	1,25
	Adherencia interaritenoides	1	1,25
	Membrana traqueal completa	1	1,25
	Papiloma cuerda vocal	1	1,25
	Nódulo de cuerda vocal	1	1,25
Normal		2	2,50

Tabla 4. Número de hallazgos por paciente

Nº HALLAZGOS	n	%
1	29	36,25
2	34	42,50
3	9	11,25
4	3	3,75
5	3	3,75
normal	2	2,75
TOTAL	80	100,00

Dentro del subgrupo con laringomalacia, 32 pacientes (68,05%), presentaron asociación con otra anomalía de la vía aérea; 10 de éstos (21,28%) presentaron como otro hallazgo traqueomalacia; 8 (17,02%) broncomalacia; 8 (17,02%) faringomalacia; 6 (12,77%) comisuritis posterior; 4 (8,51%) estenosis subglótica

de la vía aérea; 3 (6,38%) granulomas de cuerdas vocales; 3 granulomas traqueales (6,38%); 2 (4,26%) granulomas periostomas; 1 (2,13%) con otro diagnóstico fibrobroncoscópico, sin observarse relación estadísticamente significativa en ninguna de las asociaciones ($p > 0,05$). Además, en 7 de estos pacientes se encontró epiglotis en omega.

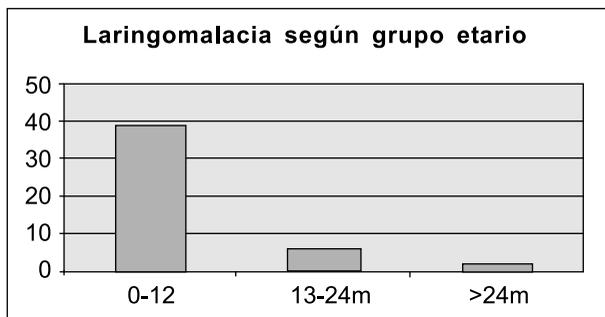
No se observan diferencias estadísticamente significativas al relacionar los diferentes hallazgos fibrobroncoscópicos con el sexo. ($p > 0,05$).

Al relacionar los diagnósticos endoscópicos con los 3 grupos etarios preestablecidos, se observa que el hallazgo más frecuente, es decir, la laringomalacia, se presentó en 39 de los 53 pacientes entre 0 y 12 meses (73,58%), siendo estadísticamente significativo

($p= 0,000$).

En la distribución porcentual de los pacientes con laringomalacia según los diferentes grupos etarios, se observa una clara tendencia a disminuir, conforme aumenta la edad. (nptrend $p= 0,000$). Gráfico 1 Con respecto al resto de los diagnósticos, no se observaron diferencias significativas según los diferentes grupos etarios. ($p>0,05$).

Gráfico 1. Número de pacientes con laringomalacia según grupo etario



Al asociar las condiciones o patologías de base de los pacientes con los hallazgos endoscópicos, se observa que 4 de los 6 pacientes con granuloma de cuerdas vocales tenía antecedente de intubación endotraqueal, existiendo relación estadísticamente significativa ($p= 0,004$). En nuestra serie, el resto de los hallazgos endoscópicos no presenta asociación estadísticamente significativa con alguna de las condiciones médicas o patología de base. Con respecto a las complicaciones, 23 pacientes (28,75%) presentaron desaturación transitoria y uno (1,25%) presentó reacción paradójal al midazolam. ($p>0,05$).

DISCUSION

Son diversas las alteraciones que pueden observarse endoscópicamente tanto de la vía aérea alta como

baja. En la mayoría de los estudios se demuestra alguna alteración a nivel glótico y subglótico, demostrando predominio de las lesiones de tipo congénitas ente el 80 y 90% de los lactantes ¹¹ y como principal causa la laringomalacia entre un 15 y 45% ^{5,11,15,16}. Según Friedman, ¹⁷ muestra predominio de lesiones adquiridas como causa de estridor, probablemente porque el 76% de sus pacientes era mayor de un año, en que la probabilidad de una lesión congénita es menor. En nuestro estudio, el 53% de los pacientes corresponde a menores de un año, la principal causa de estridor es de tipo congénito, y corresponde a laringomalacia (58,78%) su principal causa. El sexo masculino presentó mayor indicación para estudio de estridor en un 51,25%, similar a lo expuesto en otra publicación nacional ⁵, pero inferior a lo descrito en otras publicaciones extranjeras en que la relación tiende a ser 2:1 con respecto a la mujer.

Se ha descrito que la mayoría de los casos con laringomalacia son de carácter autolimitado, resolviéndose entre los 12 y 18 meses ¹³, sólo en los casos severos es necesario realizar una intervención quirúrgica de tipo correctivo. Se ha reportado que este tipo de conducta ha sido necesario en 15% de los casos de laringomalacia ¹³, lo que no fue observado en nuestra serie.

Con los avances tecnológicos se observa un aumento de sobrevivencia de prematuros u otras patologías que requieren de asistencia ventilatoria, consecuentemente, se observa un aumento de lesiones de vía aérea secundaria a intubación traqueal, como los granulomas, parálisis de cuerdas vocales, estenosis laríngea y traquea. Estas dos últimas se describen como las principales causas adquiridas de estridor ¹⁴. En nuestra serie, se presentaron 9 casos de estenosis subglótica, 7 casos de granuloma de cuerdas vocales, pacientes que tenían el antecedente de intubación traqueal; 4 con

granuloma traqueal y dos casos de granuloma periostoma, ambas causas secundaria a traqueostomía.

Los pacientes que presentaron estridor como manifestación de alteración de cuerdas vocales fueron 3 (3,5%), a diferencia de la literatura, donde clásicamente se menciona como segunda causa más común de estridor ^{1,2,3,7,10,11}. Los tres casos presentaron parálisis unilateral y uno de ellos fue asociado trauma local (intubación endotraqueal). En general, la parálisis unilateral se presenta con escasos síntomas respiratorios, sin embargo, la parálisis bilateral de cuerdas vocales se presenta con estridor y distrés respiratorio progresivo que requiere manejo de urgencia de la vía aérea con intubación o traqueotomía ¹⁸. La mayoría de las parálisis de cuerdas vocales son idiopáticas y frecuentemente son de resolución espontánea ¹⁹.

El RGE, ha sido implicado en diversos problemas respiratorios, entre ellos el estridor ²⁰. Se ha documentado una clara asociación temporal entre episodios de RGE y episodios de estridor, se plantea que sea causado por laringoespasma reflejo o por la inflamación aguda de la vía aérea superior causado por el reflujo ácido ^{21,22}. También se ha considerado el RGE como factor predisponente para el desarrollo de laringomalacia ^{9,25}. En pacientes con RGE se puede reconocer un patrón de daño laríngeo, con eritema y edema de aritenoides, laringitis posterior y comisuritis posterior que en la FBC sugeriría la presencia de RGE ²³. En la mayoría de los casos, se ha descrito una asociación entre RGE y laringomalacia de 60%, con traqueomalacia de 50%, y con laringotraqueomalacia en 80% ²⁴. En nuestro estudio, hubo 9 pacientes con RGE. De estos, 4 presentaban laringomalacia, 2 presentaban laringotraqueomalacia y 1 traqueomalacia. Todos estos pacientes se encontraban en tratamiento para RGE y uno recibió tratamiento quirúrgico, por lo que

en ninguno se encontraron hallazgos endoscópicos sugerentes actividad péptica. De los 12 pacientes con comisuritis posterior, en 6 presentan laringomalacia asociada. La asociación de RGE y estridor se atribuye a un aumento de presión negativa intratorácica secundaria a la obstrucción de la vía aérea ²⁴.

La traqueomalacia y/o broncomalacia es la segunda causa de estridor en nuestra serie. En la mayoría de las publicaciones se muestra a la parálisis de cuerdas vocales o a la estenosis subglótica como segunda causa de estridor ^{6,11,15,16}. Etiológicamente las traqueomalacia y/o broncomalacia pueden ser tipo congénitas, que se han asociado a prematuridad, enfermedades del colágeno, algunas genopatías y comúnmente asociadas a fístula traqueoesofágica; o pueden ser adquiridas, por intubación prolongada, traqueotomía o compresión extrínseca ²⁵. En nuestra serie, se presentan dos pacientes con antecedente de fístula traqueoesofágica, ambos además presentaron traqueo y broncomalacia. De 12 pacientes con antecedente de intubación endotraqueal, el 66,7% presentó traqueomalacia y/o broncomalacia, y de los 9 pacientes que presentaban compresión extrínseca, 33,3% también presentaban malacia de traquea o bronquio fuente.

Es importante tener en cuenta otros hallazgos que si bien son de baja frecuencia, deben ser diagnosticados en forma precoz para un tratamiento adecuado y oportuno, ya sea médico o quirúrgico ²⁶. En nuestra serie se encontraron: adherencia interaritenoides, membrana traqueal, papiloma cuerda vocal, anillos traqueales completos, anillo vascular, que cada una representa el 1,2% de las causas de estridor. Destaca un paciente con trisomía 21 con estridor, que la FBC mostró dos anillos traqueales completos; y otro paciente de término con estridor, distrés respiratorio progresivo y múltiples infecciones respiratorias que la FBC y otros exámenes

complementarios mostraron doble arco aórtico y arteria innominada anómala. Ambos pacientes requirieron de resolución quirúrgica. Lo anterior resalta la importancia de tener la sospecha clínica de causa inhabitual en estridor, y la necesidad de realizar un estudio endoscópico y exámenes complementarios en todo paciente con estridor y no subestimar el diagnóstico.

Se ha descrito la presencia de más de una anomalía congénita en la vía aérea entre un 17 y 45% de los pacientes con estridor^{11,13}. Destaca en nuestra revisión, que el 61,2% de los pacientes presentaba más de una lesión de la vía aérea, siendo los casos de laringomalacia los que presentaban mayor porcentaje de lesión asociada (63,8%), y como lesión asociada se presentan principalmente alteraciones de vía aérea baja. Que demuestra la importancia de realizar un estudio endoscópico completo en todo paciente con estridor.

Solo en dos pacientes la FBC resulto normal, siendo un examen endoscópico positivo para el diagnóstico de estridor en un 97,5% de los procedimientos, levemente superior a lo obtenido en otras series^{2,5,15,16,27,29}, demostrando ser de gran valor para un correcto diagnóstico.

En resumen, el estridor persistente puede ser la manifestación de una entidad única o combinada con más de una lesión de la vía aérea. Si bien la mayoría de las lesiones son de carácter benigno y de resolución espontánea, existe un pequeño número que requiere de un manejo específico e inclusive de urgencia. De lo anterior resalta la importancia de realizar mediante fibrobroncoscopia, un estudio completo tanto de la vía aérea alta como baja en todo paciente con estridor persistente, ya que a través de este procedimiento nos permite visualizar en forma dinámica la vía aérea, apreciar alteraciones de tipo funcional no observables por métodos de imágenes convencionales y es posible el diagnóstico definitivo de la mayoría de los pacientes con estridor.

RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos endoscópicos de la vía aérea en pacientes con diagnóstico clínico de estridor, en el servicio de pediatría del Hospital Hernán Henríquez Aravena. **Paciente y método:** Serie de casos en pacientes con indicación de fibrobroncoscopia para estudio de estridor. Se revisaron en forma retrospectiva los protocolos de fibrobroncoscopia de estos pacientes.

Resultados: Se seleccionaron 80 pacientes. La edad promedio fue 19,33 meses, de sexo masculino fue el 51,3%. Los principales hallazgos fueron laringomalacia en 47 pacientes (58,8%), traqueomalacia en 26 casos (32%), broncomalacia en 20 casos (25%). El 75% presentaba alguna condición médica asociada. Del total de pacientes, 49 (61,25%) presentaba más de una lesión de la vía aérea, siendo los pacientes con laringomalacia los que presentaban mayor número de lesión asociada. **Conclusión:** La causa más frecuente de estridor fue laringomalacia. Todo paciente con estridor debe incluir evaluación de la vía aérea superior e inferior por la alta frecuencia de más de una lesión.

Palabras claves: estridor; fibrobroncoscopia; laringomalacia.

REFERENCIAS

1. Nowlin, J.H. and G.H. Zarzal, *The stridorous infant*. Ear Nose Throat J, 1991. 70(2): p. 84 – 8.
2. Mancuso R: *Stridor in neonates*. Pediatr Clin North Am 1996; 43,6: 1339-56.
3. Balagangadhar R. Totapally, MD, MRCP; Andre Raszynski, MD, FAAP, *Stridor in Children*. International Pediatrics/Vol. 21/No. 2/2006.
4. Richardson M, Cotton R: *Anatomic abnormalities of the pediatric airway*. Pediatr Clin North Am 1984;

31,4: 821-34.

5. Ilse Contreras E., Gigliola Rosa G. et. Al., *Estridor en el paciente pediátrico. Estudio descriptivo*. Rev Chil Pediatr 75 (3); 247-253, 2004

6. LL Fan, LM Sparks and JP Dulinski. *Applications of an ultrathin flexible bronchoscope for neonatal and pediatric airway problems*. Chest 1986;89;673-676

7. George H. Zalzal, *Stridor and airway compromise*. Pediatr Clin North Am 1989; 36,6: 1389-1402

8. E. Nussbaum: *Usefulness of miniature flexible fiberoptic bronchoscopy in children*. Chest 1994;106;1438-1442

9. E. Nussbaum and J.C. Maggi, *Laryngomalacia in children*. Chest 1990;98;942-944

10. Leung, A.K. and H. cho, *Diagnosis of stridor in children*. Am Fam Physician 1999. 60(8): 2289-2296.

11. Holinger LD. *Etiology of stridor in the neonate, infant and child*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1980;89(5 Pt 1):397-400.

12. Mandujano M.A. et al. *Laringomalacia en una cohorte de seguimiento del desarrollo infantil por antecedentes de encefalopatía perinatal. Implicaciones para su conceptualización nosológica*. Gac Méd Méx Vol.140 No. 5, 2004

13. Daniel R. Olney; Jhon H. Greinwald and cols. *Laryngomalacia and its Treatment*. Laryngoscope 1999; 109 1770-1775.

14. Walner DL, Loewen MS, Kimura RE. *Neonatal subglottic stenosis incidence and trends*. Laryngoscope 2001; 111:48-51.

15. Fraga JC, Nogueira A, Palombini B. *Endoscopia respiratória rígida em criança*. J Pediatr 1994; 70:105-109.

16. Cassol V. E. *Diagnóstico endoscópico de estridor na infancia*. J Pneumol 2001;27(3):143-147

17. Friedman EM, Williams M, Healy GB, McGill TG. *Pediatric endoscopy: a review of 616 cases*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984; 93:517-519.

18. Parikh, S.R., *Pediatric unilateral vocal fold immobility*. Otolaryngol Clin North Am, 2004. 37(1):

p. 203-215.

19. Holinger LD, Holinger PC, Holinger PH. *Etiology of bilateral abductor vocal cord paralysis: a review of 389 cases*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;85:428-436.

20. Sheikh, S., Allen, E. et al. *Chronic Aspiration Without Gastroesophageal Reflux as a Cause of Chronic Respiratory Symptoms in Neurologically Normal Infants*. Chest 2001; 120;1190-1195

21. Orenstein SR, Orenstein DM et al. *Gastroesophageal reflux causing stridor*. Chest 1983;84;301-302

22. Dennis W. Nielson MD, et al. *Stridor and Gastroesophageal Reflux in Infants* Pediatric Vol. 85 No. 6 June 1990, pp. 1034-1039.

23. Rudolph CD. *Gastroesophageal reflux and airway disorders*. The pediatric airway: a interdisciplinary approach. In: Myer CM, Cotton RT, Shott SR, eds. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1995;327-357.

24. Haim Bibi, Ekaterina Khvolis, et al. *The Prevalence of Gastroesophageal Reflux in Children with Tracheomalacia and Laryngomalacia*. Chest 2001;119;409-413

25. PJ, Albert DM, Bailey CM, Lindley K, Pierro A. *The effect of aryepiglottoplasty for laryngomalacia on gastroesophageal reflux*. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol 2003;67:11-4.

26. Álvarez C, Holmgren L, Caussade S, Paz F, Jofré D, Sánchez I: *Causa inusual de estridor en un recién nacido: descripción de 3 casos*. Rev Chil Pediatr 2002; 73: 152-8.

27. Perez c., Wood r. *Update on Pediatric Flexible Bronchoscopy*. Pediatr Clin North Am 1994; 41,2: 385-400

28. Prado F., Boza M.L., Badilla J.M., Isamitt D. *Fibrobroncoscopia en pediatría: utilidad diagnóstica y terapéutica*. Rev. Chil. Pediatr. 69(5); 207-214, 1998

29. Rodríguez, C. Castañeda, S. *Rendimiento de la broncoscopia flexible en pacientes pediátricos en el Hospital Santa Clara*. Rev Colombiana de Neumología ;16,2 ;88-94.

MELANOMA MALIGNO CUTÁNEO EN EL HOSPITAL DR. HERNÁN HENRIQUEZ ARAVENA, REGIÓN DE LA ARAUCANÍA. REVISIÓN DE 10 AÑOS.

Claudia Nicklas ⁽¹⁾, Daniela Aedo ⁽¹⁾, Gustavo Concha ⁽¹⁾, Dr. Iván Redel ⁽²⁾, Dr. Gastón Briceño ⁽³⁾.

Melanoma maligno cutáneo en el Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Región de la Araucanía. revisión de 10 años.

Background: Malignant Melanoma has become a major health problem. In Chile, there has been an increase of 105% of MM incidence rates in 1998 with 1992, as an increase of 14% of MM mortality.

Aim: To describe the clinicopathological characteristics of MM in the Araucania region and its association with the MM prognosis. **Patients**

and Methods: Clinical charts of 92 cases of MM were retrospectively reviewed: clinicopathological features and prognosis were analyzed by STATA 9.0

Results: The male to female ratio was 1.08:1. The median age was 64 years and 15.2% were Mapuches. 49.4 % had a bad prognosis. The TNM stage more frequent was stage III (30.5%), followed by stage IV (26.8%). The prognostic factors were: the tumor thickness, ulceration, age, male gender, racial status, histopathologic features and presence of metastases. **Conclusions:** In our study predominated the most advanced stages of MM at the diagnosis, fulfilling the criterion of bad prognosis half of our patients.

Keywords: Melanoma, Prognostic Factors, Skin cancer.

INTRODUCCIÓN

El Melanoma Maligno (MM), es un problema mayor de salud pública reconocido en muchos países. La incidencia de MM ha sufrido un incremento a una velocidad mayor que cualquier otra neoplasia en el mundo a lo largo de los últimos años [1]. Se calcula un aumento anual de un 3%-7% de las tasas de incidencia de MM en países con población caucásica [2]. En Australia, uno de los países con las tasas más altas de cáncer de piel en el mundo, se ha calculado que el riesgo de desarrollar un MM en varones a lo largo de la vida es 1 en 25 y en mujeres es uno en 34 [4]. En Chile, se ha observado un incremento de la incidencia de MM en un 105% desde 1992 a 1998, con lo cual se calcula un riesgo relativo de presentar MM de 2,05 veces mayor en 1998 que en a 1992, con una incidencia estimada de 3.66 por 100.000 habitantes en la Región Metropolitana [5] y un aumento de un 14% de la mortalidad por MM entre los años 1988 y 1998 [6]. Los principales factores asociados al pronóstico del MM son el espesor de la lesión, la ulceración y la presencia de metástasis ganglionar y a distancia. Entre otros factores que han sido asociados se incluyen la ubicación anatómica de la lesión

(1) Interno de Medicina. Universidad de La Frontera.

(2) Médico en Etapa Destinación y Formación, Hospital de Curacautín

(3) Dermatólogo. Departamento de Especialidades Médicas, Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera.

especialmente a nivel de cabeza y cuello, edad mayor a 60 años, género masculino, raza caucásica y el subtipo histológico Nodular Infiltrante [7]. Actualmente existe evidencia de que la exposición y daño causado por la luz solar, especialmente durante la niñez, tienen un rol predominante en la etiología del MM con más del 80% de los casos atribuidos a esta causa, la cual es potencialmente prevenible (Prevención primaria). El diagnóstico precoz de tumores de menor espesor (Prevención secundaria), posiblemente tendría un mayor impacto inmediato en la mortalidad por melanoma y que podría llevar a un aparente incremento en su incidencia [8].

De modo de reconocer las características clinicopatológicas del Melanoma Maligno en la Región de la Araucanía y sus posibles asociaciones con el pronóstico de esta patología, nosotros estudiamos una serie de casos ocurridos entre los años 1995 y 2004 en el Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

PACIENTES Y METODO

Estudio retrospectivo basado en la revisión de 92 fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de Melanoma Maligno Cutáneo, atendidos en el Hospital Dr. Hernán Henríquez de Temuco, centro de referencia del Servicio de Salud Araucanía Sur. La selección de la muestra se realizó a partir de informes histopatológicos de biopsias analizadas en la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital Dr. Hernán Henríquez, cuyos pacientes fueron atendidos o derivados con posterioridad al diagnóstico histológico a dicho Hospital, abarcando la totalidad del Universo disponible entre los años 1995 y 2004. Se confeccionó una base de datos, sin identificar al paciente, en la que se registró: epidemiología, etnia (considerando Mapuche a pacientes con uno o más

apellidos de origen mapuche), tiempo de evolución al diagnóstico, ubicación y características macroscópicas de las lesiones, variedad histológica, nivel de Clark y Breslow, clasificación TNM de acuerdo con The American Joint Committee on Cancer (AJCC 2002), evolución y pronóstico.

El pronóstico del MM se definió en este estudio utilizando los siguientes criterios:

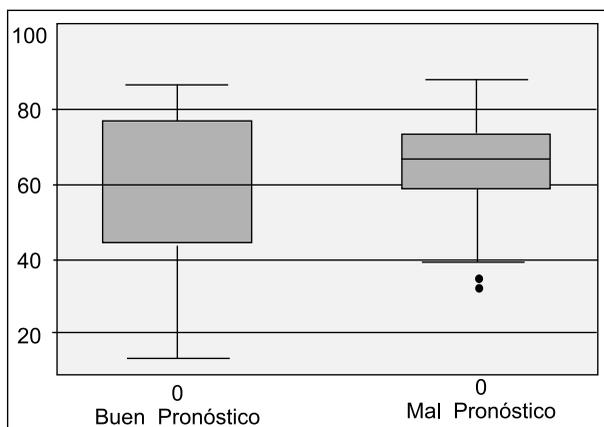
- a) BUEN PRONÓSTICO: Pacientes con lesiones incipientes, con índice de Breslow < 4 mm, o > 4mm sin presencia de metástasis a distancia
 - b) MAL PRONÓSTICO: Pacientes derivados al Policlínico del Dolor o con presencia de metástasis a distancia con una supervivencia estimada de 15 a 9 meses (Clasificación TNM etapa IV) [7,10].
- Los datos fueron analizados con el programa estadístico STATA 9.0. Para comparar variables paramétricas, se utilizó Student t-test. Chi square y Fisher exact test fue utilizado para comparar variables discretas. Se consideró estadísticamente significativo valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

El Melanoma Maligno se presentó por igual entre hombres y mujeres (1.08:1), la edad de presentación se encuentra entre los 13 y 88 años de edad (mediana: 64 años) con un 75% de los casos por encima de los 50 años, sólo existieron 2 casos en niños (13 y 16 años) desarrollados en relación a nevus congénito gigante. Un 15.2% (14/92) eran Mapuches y un 36% de los pacientes provenían de zonas rurales. La etnia Mapuche presentó una tendencia hacia un mal pronóstico ($p:0.05$), cumpliendo con los criterios de mal pronóstico 10 de los 14 pacientes Mapuches. Además se asoció la etnia Mapuche con la ruralidad ($p:0.019$) pero no así con una mayor demora en la primera consulta. El mal pronóstico se asoció significativamente con

una mayor edad de los pacientes respecto a los de buen pronóstico presentando una mediana de 64 años y 54 años respectivamente como se observa en la Figura 1. Los pacientes con edad mayor o igual a 60 años se asociaron a un mal pronóstico significativamente ($p:0.03$)

Figura 1. Diferencia estadísticamente significativa entre edad de los pacientes según pronóstico del MM ($p:0.006$)



Los casos nuevos por año atendidos en nuestro hospital se mantuvieron estables durante este periodo de 10 años en aproximadamente 8.5 casos nuevos/año, haciendo la salvedad que estos no representan la totalidad de los casos diagnosticados en la unidad de Anatomía Patológica correspondiendo a los derivados y atendidos en el Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Comparando el periodo de 1995-1999 y 2000-2004 hubo 46 casos respectivamente, predominando el género femenino en el primer periodo con un 54% (25/46) y el género masculino en el segundo periodo con un 63% (29/46). La edad sufrió un incremento en los pacientes mayores de 50 años y un descenso en los menores de 50 años significativa $p:0.02$. Tabla.1

Tabla1. Características Diagnósticas y Demográficas de pacientes con MM diagnosticado entre los años 1995 y 2004.

Característica	N°pacientes(%) 1995-1999	N°pacientes(%) 2000-2004	p	Característica	N°pacientes(%) 1995-1999	N°pacientes(%) 2000-2004	p
Edad <35 ^a	9 (20%)	1 (2%)	0.02	TipoHistol.			0.44
35-50 ^a	8 (18%)	5 (11%)		NI	19 (45%)	19 (42%)	
50-65 ^a	11 (24%)	13 (29%)		AL	10 (24%)	16 (36%)	
>65 ^a	17 (38%)	26 (58%)		ES	13 (31%)	10 (22%)	
Mediana	55 años	66 años	0.04				
Ubicación			0.34	Breslow. mm			0.48
Cabeza	6 (14%)	11 (24%)		<1.00	6 (17%)	4 (12%)	
Tronco	7 (16%)	5 (11%)		1.01-2.00	3 (8%)	7 (21%)	
EESS	8 (18%)	4 (9%)		2.01-4.00	8 (22%)	5 (15%)	
EEII	23 (52%)	25 (56%)		>4.00	19 (53%)	18 (52%)	

CUADRO CLÍNICO

El tiempo de evolución de las lesiones cutáneas previo al momento de la primera consulta fluctuó entre el mes y 300 meses con una mediana de 12 meses, la tardanza en la consulta no se asoció significativamente con un mal pronóstico (p: 0.46). El género masculino presentó un menor tiempo de evolución que el género femenino p:0.001 (mediana de 17 y 29 meses respectivamente).

Las lesiones se presentaban predominantemente en las extremidades inferiores (EEII) en un 53,9% de los casos (48/89), seguido por la cabeza y cuello 19.1%(17/89), miembro superior (EESS) 13.48% (12/89) y tronco 13.48% (12/89). En las EEII predominó las lesiones a nivel plantar con un 31% seguido por pierna 29%, ortijos 22% y talón 18%. Se observó un cambio en la distribución entre 1995-1999 en que predominaban las lesiones en pierna y muslo con un 46% (11/24) y 2000-2004 con mayor frecuencia de lesiones plantares 44% (11/25) significativo p:0.01. Se observó una mayor frecuencia de lesiones de tronco en el hombre (el doble de las mujeres,) sin diferencias en las otras ubicaciones según género. No existió asociación entre una ubicación en especial y un mal pronóstico (p:0.54). En cuanto a las características macroscópicas siguiendo el ABC del Melanoma [11], la **Asimetría** en las lesiones se presentó en un 31.5% de los casos, **Borde irregular** en el 52.1%, **Variabilidad en el Color** en el 76%, **Diámetro mayor a 6 mm** en el 96.7% y **Evolutividad** 68.9%. El diámetro se presentó entre los 5 a 180 mm (mediana de 20 mm), presentando las lesiones ulceración en el 41.5% y sangramiento en el 32.9%. La presencia de ulceración se asoció significativamente con un mal pronóstico (p:0.000) asimismo se asoció aun nivel más avanzado en el TNM (p:0.002), mayor profundidad de Clark y Breslow (p:0.005), al igual

que con la presencia de metástasis ganglionar y a distancia (p:0.001).

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

La muestra histológica se obtuvo en un 48.3% de los casos a través de una biopsia excisional, en un 13.2% con biopsia excisional más vaciamiento ganglionar y en un 38.4% se efectuó cirugía ampliada con vaciamiento ganglionar, que en la mayoría de los casos involucró la amputación de la extremidad a distintos niveles, la decisión del tipo de cirugía se basó principalmente en la extensión de la lesión y en su ubicación.

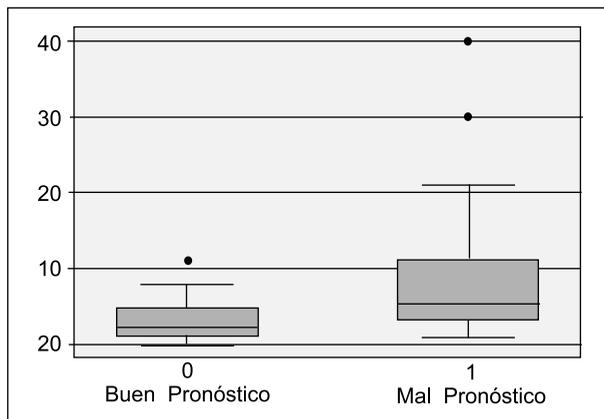
En cuanto a la histología del MM diagnosticado, predominó el subtipo Nodular Infiltrante (NI) 43.7%, seguido por Acral Lentiginoso (AL) 29.9% y Extensión Superficial (ES) 26.4%, no se presentó ningún caso del cuarto subtipo Lentigo Maligno Melanoma. El subtipo NI predominó en todos los grupos etarios y el subtipo AL se presentó principalmente en los grupos de mayor edad.

Según la relación entre variedad histológica y género, el subtipo AL predominó en hombres (61.5%) a diferencia de la variedad ES que fue más frecuente en mujeres (69.6%) ambas asociaciones estadísticamente significativas. El subtipo Nodular Infiltrante predominó en varones (63.7%) significativamente (p:0.023). Según la ubicación el subtipo AL predominó a nivel plantar p:0.015, sin diferencias por ubicación en los otros subtipos.

El subtipo NI se asoció a un mal pronóstico (p:0.003), mayor nivel de profundidad de Clark (p:0.003), y TNM más avanzado (p: 0.018) cursando en un 38.9% en etapa IV (AL 22.7% y ES 15%). En nuestro grupo el nivel 4 de Clark fue predominante con un 44.4%, seguido por el nivel 5 con un 25.9%, el índice de Breslow fluctuó entre los 0.3 y 40 mm (mediana: 4 mm) ambos asociados a mal pronóstico

(p: 0,045 y p: 0.000 respectivamente) como se observa en la Figura 2.

Figura 2. Diferencia estadísticamente significativa entre el nivel de profundidad de Breslow según pronóstico del MM (p:0.000)



Evolución

En cuanto a la etapificación, un 43.2% de los pacientes (37/86) presentaron metástasis ganglionar regional, un 25% metástasis a distancia (21/84). La ubicación más frecuente de metástasis a distancia fue a nivel hepático (32%) seguido según orden de frecuencia por la ubicación pulmonar, ósea, cerebral, renal y gastrointestinal. Durante el seguimiento de los pacientes, en un 42.2% (38/90) presentaron recidiva, de los cuales en un 58.9% ocurrieron a nivel local (piel y tejido subcutáneo), en un 26.3% a nivel de ganglios regionales y en un 31.5% a nivel visceral. La etapa más frecuente de la clasificación TNM fue la etapa III en un 30.5%, seguida sucesivamente por etapa IV (26.8%), etapa II (21.9%) y etapa I (20.7%), existiendo una asociación significativa entre etapa mas avanzada y mal pronóstico (p: 0.000), haciendo la salvedad que un grupo de pacientes no completó el estudio de etapificación, debido a la gran extensión de la lesión primaria, edad avanzada, decisión familiar

de no intervención y/o a derivación a policlínico de Dolor. Un 49.4 % de los pacientes cumplieron con el criterio de mal pronóstico (45/91), de los cuales un 28.5% corresponden a pacientes derivados al policlínico del dolor sin completar estudio de etapificación. El género masculino se asoció significativamente con un mal pronóstico (p: 0.048), y a una mayor avance en el nivel de Clark, Breslow y TNM. No hubo diferencia significativa en cuanto a nivel de Clark, Breslow, TNM y pronóstico entre los periodos de 1995-1999 y 2000-2004 manteniéndose en aproximadamente la mitad de los pacientes con mal pronóstico al diagnóstico.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio comprende una serie de casos recolectados durante 10 años, donde se analizaron variables clinicopatológicas de pacientes con MM en la Región de la Araucanía. El MM es una patología que ha experimentado un incremento sustancial durante las ultimas décadas, tal como lo demuestran estudios realizados en Australia y USA [4]. En nuestro país se ha mantenido dicha tendencia [5,6]. Sin embargo, nuestra casuística presentó un numero constante de pacientes con diagnóstico de MM a partir del año 1995 manteniéndose la proporción de estados avanzados al momento del diagnostico. La edad del paciente, especialmente sobre los 60 años de edad, ha demostrado ser un factor pronóstico independiente posiblemente causado por la disminución de los mecanismos de defensa asociados con edad avanzada lo cual se también se evidenció en nuestro estudio [11, 12]. Respecto a la distribución según género del MM, se ha visto un predominio femenino en el norte de Europa, en contraste, con un predominio de pacientes masculinos en muchos países de Asia y Sudamérica [12]. Esto no se reflejó en nuestro estudio, donde la distribución fue

similar en ambos grupos pero con un incremento del diagnóstico en pacientes de género masculino en los últimos años. Además se ha observado una tendencia en los pacientes masculinos a presentar MM más agresivos y diseminados al momento del diagnóstico ($p: 0.048$) similar a lo descrito por otros estudios [7, 12, 14]. El género masculino es un factor de mal pronóstico importante en el MM, la razón de esta diferencia es pobremente conocida, en un estudio de 3324 pacientes el género masculino se asoció estadísticamente a una edad mayor a 60 años, mayor espesor del MM, ulceración, ubicación axial del tumor y peor pronóstico.[17] Permanece sin dilucidarse si una mayor tardanza en la primera consulta tiene alguna relación con esta diferencia o si todavía hay que determinar alguna explicación biológica [7], sin embargo en nuestro estudio los pacientes masculinos refieren un menor tiempo de evolución de las lesiones antes de la primera consulta. Del total de pacientes estudiados, un 15% presentan etnia Mapuche. En este grupo de pacientes existe una tendencia hacia mal pronóstico al compararlos con el resto de la población ($p:0.05$). No existe claridad ni estudios respecto a las causas, debiéndose probablemente a factores genéticos y mayor exposición solar no protegida.

La población caucásica presenta un patrón de distribución mayor en el tronco, a diferencia de los japoneses donde las lesiones predominan en la planta de los pies.

Según nuestro estudio, la distribución anatómica más frecuente del MM corresponde a las extremidades inferiores(53,9%) a nivel plantar, siendo similar en ambos géneros, sin embargo los melanomas que se presentan en el tronco son más frecuentes en los hombres lo cual concuerda con otros estudio (12, 15). Las diferencias en la ubicación del MM según género se han asociado con diferencias en las zonas de exposición solar según los patrones

de vestuario (15).

En nuestro estudio, el análisis de los 92 pacientes mostró que las características independientes más importantes dentro de las variables pronósticas del melanoma corresponden a la ulceración y profundidad de la lesión. Otros factores estadísticamente significativos fueron edad avanzada, género masculino, tipo histológico y metástasis regionales y a distancia. La ulceración es una característica reconocible fácilmente y aceptada ampliamente como de mal pronóstico (11). Se presentó en un 41,5% de los pacientes, con una asociación estadísticamente significativa con el nivel de profundidad, etapificación y diseminación ganglionar y a distancia, similar a otros estudios (12).

El MM es clasificado en cuatro subtipos según las características clinicopatológicas, y corresponden a los siguientes: melanoma de extensión superficial (MES), Melanoma lentigo maligno (MLM), melanoma acral lentiginoso (MAL) y melanoma nodular infiltrante (MNI). Cada subtipo presenta sitios por los cuales muestra predilección, es así como el MAL se presenta preferentemente en la planta de los pies y por lo tanto corresponde al principal subtipo que afecta a Japón, [15] esta ubicación también se predominó en nuestros casos de AL. Por otro lado en Alemania y el resto de Europa el principal subtipo que afecta a la población caucásica corresponde al subtipo MES (67,7%), seguido por MNI (15,9%), MLM (9,7%) y MAL (6,7%) (16). En nuestro estudio el subtipo MNI fue el más frecuente (43,7%), seguido por MAL (29,9%) MES (26,4%). El MNI es reconocido como un subtipo más agresivo, asociado a una mayor edad y peor pronóstico, además de asociarse a mayor profundidad de la lesión similar a lo observado en nuestros casos (16). El sistema ABC para el reconocimiento precoz del melanoma no se aplica bien a este tipo histológico, debido a que el breve periodo de crecimiento limita la oportunidad de una

detección cuando los pacientes se someten a controles periódicos para vigilar la evolución de sus lesiones. Existe evidencia acumulada que indica que posterior a la adición de la letra “E” de “evolución” al sistema ABC del melanoma mejoró la detección precoz de la patología, pese a lo cual persiste la dificultad en el diagnóstico en etapas tempranas (20). El nivel 4 y 5 de Clark (dermis reticular e hipodermis) se presentó en un 70,3% de nuestros pacientes asociados a un mal pronóstico lo que se correlaciona con lo descrito por Clark y col. con una supervivencia estimada para estos niveles de 71% y 39% respectivamente (13).

En otros países como Alemania existen políticas de prevención secundaria estandarizadas que permiten el diagnóstico en etapas precoces de MM, esto se ve reflejado en la etapificación, la incidencia de MM localizados (etapa I y II) es de un 87.2%, seguido por etapa III (10.1%) y etapa IV (2.7%) (16). En cambio en nuestro estudio existieron más casos en etapa avanzada con un 26.8% en etapa IV y localizados solo en un 41.7% (etapa I 20.7% etapa II 21%), haciendo la salvedad de que nuestro Hospital es centro de derivación de la Región de La Araucanía atendiendo casos de mayor complejidad, principal limitación de este estudio, lo cual podría explicar en parte la falta de incremento en los casos nuevos por año y el estadio más avanzado en este estudio lo cual se correlaciona con reportes de tasas estables de MM avanzados en Australia y Alemania con un incremento en estos países principalmente de los casos de espesor menor a 1 mm con un pronóstico favorable disminuyendo la mortalidad global por MM. (4,16)

El MM continúa siendo un gran reto a pesar del aumento de los niveles de concienciación, educación y políticas de salud pública. En todo el mundo las tasas de incidencia de MM han aumentado más rápidamente que los de cualquier otra neoplasia en

los últimos 30 años (19). El análisis de las características de los pacientes que presentan tumores avanzados revela grupos específicos de la población que no parecen beneficiarse de las intervenciones en curso y que deben ser el centro de las estrategias de prevención. Diversos estudios demuestran que estos grupos pueden incluir pacientes de edad > 70 años, especialmente hombres, en los cuales se presentan los melanomas nodulares de peor pronóstico. Esta conclusión está de acuerdo con los últimos informes de EE.UU., Alemania y Australia. (4,11,16) Existen escasos programas formales de screening debido principalmente a la baja proporción de mortalidad por MM dentro de la mortalidad global por cáncer y debido a que no existen ensayos controlados y randomizados que demuestren el beneficio real de estos programas de screening. La mayoría de los programas de prevención han combinado los mensajes de protección solar con los de detección temprana con posibilidad de tratamiento y curación, y hay cierta evidencia epidemiológica de que estas intervenciones pueden lograr cambios asociados a la disminución de la mortalidad (18). Como conclusión final podemos decir que aun no se ha demostrado ninguna terapia quirúrgica o sistémica que pueda aumentar las tasas de supervivencia del MM en etapas avanzadas, por lo tanto el diagnóstico precoz y resección de lesiones in-situ o de menor espesor podría tener un mayor impacto a corto plazo en la reducción en la mortalidad por MM mientras que la prevención primaria podría influir en resultados a largo plazo (8). Por lo que campañas que tengan por objetivo tanto el educar a la población sobre los peligros de la alta exposición solar, como también, la detección precoz del cáncer cutáneo podrían ser útiles para realizar un cambio en el pronóstico del Melanoma Maligno Cutáneo reforzando grupos específicos en la población principalmente de mayor edad y de género masculino.

RESUMEN

Introducción: El Melanoma Maligno (MM), es un problema mayor de salud pública. En Chile, ha aumentado su incidencia en un 105% y su mortalidad en un 14% entre 1992-1998. **Objetivo:** Describir las características clinicopatológicas del MM y sus asociaciones con el pronóstico. **Pacientes Y Método:** Revisión retrospectiva de 92 fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de MM. Análisis estadístico de parámetros clinicopatológicos vs. pronóstico. **Resultados:** El MM se presentó por igual entre hombres y mujeres (1.08:1), la edad mediana fue 64 años y 15.2% eran Mapuches. Un 49.4 % presentó mal pronóstico. La etapa TNM más frecuente fue la etapa III (30.5%), seguido por la etapa IV (26.8%). Los factores asociados al pronóstico fueron: profundidad de la lesión, ulceración, edad avanzada, género masculino, etnia Mapuche, tipo histológico y metástasis regionales y a distancia. **Conclusion:** En nuestro estudio predominaron los estadios más avanzados del MM al diagnóstico afectando a la mitad de nuestros pacientes.

Palabras Claves: Melanoma, Factores pronósticos, Cáncer cutáneo.

REFERENCIAS

1. Burton RC, Coates MS, Hersey P, et al. (1993) An analysis of a melanoma epidemic. *Int J Cancer* 1993; 55:765-70.
2. Diepgen TL y Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 146:1-6.
3. De Grujil FR. Skin cancer and solar UV radiation. *Eur J Cancer* 1999; 35: 2003-9.
4. Burton RC. Malignant Melanoma in the year 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50:209-13.
5. Zemelman V, Roa J, Díaz C, et al. Incidencia del cáncer cutáneo en la Región Metropolitana. *Rev. Hospital Clínico Univ. de Chile* 2001; 12:96-103.
6. Zemelman V, Garmendia ML, Kirschbaum A. Malignant Melanoma mortality rates in Chile (1988-98). *Inter J Dermatol* 2002; 41:99-103.
7. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17 600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System. *J Clin Oncol* 2001; 19:3622-34.
8. Giblin A, J Thomas. Incidence, mortality and survival in cutaneous melanoma. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2007; 60:32-40
9. Oliveria, S.A., Christos, P.J., Halpern, A. et al. Patient knowledge, awareness, and delay in seeking medical attention for malignant melanoma. *Journal of Clinical Epidemiology* 1999; 52: 1111-1116.
10. Cancer Research UK 2005 Malignant Melanoma. Cancer Research UK, London disponible en ?a=5441.
11. Eric Jonasch, MD Melanoma: What the primary care physician needs to know. *Prim Care Update Ob/Gyns* 2003; 10:51-59
12. Tas F, Kurul S, Camlica H, Topuz E. Malignant Melanoma in Turkey: A Single Institution's Experience on 475 Cases. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2006 36(12):794-799.
13. Clark WH, From L, Bernardino EA, et al. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 1969, 29: 705-726.
14. Scoggins C., Ross M, Reintgen D, et al. Gender-Related Differences in Outcome for Melanoma Patients *Ann Surg*. 2006 May; 243(5): 693-700.
15. Ishihara K, Saida T, Yamamoto A. Updated statistical data for malignant melanoma in Japan. *J Clin Oncol* (2001) 6:109-116.
16. Lasithiotakis K., Leiter U., Gorkiewicz R. et al. The

