

PORTADA:

Prueba de Electroencefalografía; en donde se evalúan las diferentes etapas del sueño.

El software que reconstruye las señales biológicas se denomina LAB CHART7.

Henry Camilo Morera Yate.
Andrés Felipe Torres Portilla,
Eliana Julieth Avilán Rodríguez

Estudiantes Facultad de Medicina.
Universidad Militar Nueva Granada

Revista de la Facultad de Medicina
Universidad Militar Nueva Granada
Volumen 11 – No.1 Agosto 2017

DIRECTOR

CO (RA) MD. Jorge Enrique Luque Suarez
Decano Facultad de Medicina

COORDINADORA DE EDICIÓN

Beatriz Pescador Vargas, MSc.
Docente Ciencias Básicas Médicas

EDITOR

Laura Alejandra Roa Culma
Estudiante Facultad de Medicina

COEDITOR

Miguel Ángel Maldonado Moran MD.
Egresado Facultad de Medicina

COMITÉ EDITORIAL

Wilson Bautista Molano MD, PhD (c).
Jesús Alfredo Uribe Ardila, PhD.
Beatriz Pescador Vargas MSc.
Sandra Rodríguez Martín PhD.

**GRUPO COLABORADOR
DE EDICIÓN ESTUDIANTES**

Perla Cristina Salgado Riaño
Juan David Infante Montoya
William Yesid Jiménez Albarracín
Miguel Camilo Duarte
Zulma Alejandra Lozano
Alejandra Blanco Acuña
Andrés Felipe Bernal
María Paula Vargas Osorio
Miller Andrés Martínez
Natalia Sánchez Santamaría
Cristina Rojas Palomino

COMITÉ CIENTÍFICO

Iván A. Méndez Rodríguez MSc.
Vicedecano Facultad de Medicina
Jesús Alfredo Uribe Ardila, PhD.
Docente Ciencias Básicas Médicas
Diana P. Pachón Barinas, MSc
Docente Ciencias Básicas Médicas
Sandra Rodríguez Martín, PhD.
Docente Ciencias Básicas Médicas
Paul Rainer Gis, MD.
Egresado Facultad de Medicina
Mayerli B. Rodríguez Martínez, MD.
Egresada Facultad de Medicina
Omar Javier Calixto MD.
Egresado Facultad de Medicina
Hebert James Bernal Castro, MD.
Egresado Facultad de Medicina
Briyit Marcela García Rodríguez, MD.
Egresada Facultad de Medicina

DIRECTIVOS DE LA UNIVERSIDAD

BG. (RA) Hugo Rodríguez Duran
Rector
MG. (RA) Jairo Alfonso Aponte Prieto
Vicerrector General
CN. (RA) Rafael Antonio Tovar Mondragón
Vicerrector Administrativo
Ing. Yanneth Méndez Martín
Vicerrectora Académica
Ing. Hilda Marcela Iregui Guerrero, Ph. D
Vicerrector de Investigaciones
Co. MD. (RA) Jorge Enrique Luque Suarez
Decano Facultad de Medicina

PRODUCCIÓN EDITORIAL:

Mundo Graphic Editores

Reconocimiento “AD HONÓREM”

A los Estudiantes de la Facultad de Medicina, que colaboraron en la Edición de la Revista “Semilleros Med”,
quienes con su esfuerzo, liderazgo y compromiso, saben bien; que “Sólo se llega lejos, cuando se piensa en grande”.
Beatriz Pescador Vargas MSc.

Dirección de Correspondencia: Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada
Transversal 3 N° 49-00 Bogotá, D.C. Colombia
Teléfono: 640 9420 Ext.: 2046
e-mail: beatriz.pescador@unimilitar.edu.co

En esta dirección electrónica encontrará todos los volúmenes de la Revista Semilleros Med
<http://www.umng.edu.co/revista-semilleros>

CONTENIDO

Volumen 11 - No.1 Agosto de 2017

EDITORIAL

Beatriz Pescador Vargas MSc.7

GUÍA PARA LOS AUTORES11

ARTÍCULOS ORIGINALES

1. **LESIONES FÍSICAS Y MANEJO MÉDICO - QUIRÚGICO, EN VÍCTIMAS DE TRAUMA DE GUERRA POR MINAS ANTIPERSONALES: ESTUDIO DESCRIPTIVO ALEATORIZADO DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE BOGOTÁ ENERO DE 2005 A DICIEMBRE 2010** 18

Rubén Caycedo, Víctor Camacho, Gustavo Gil, Estefanía Guarín, Daniel Mendez, Nohora Ovalle, Diana Peña, Natalia Ramírez, Scarlett Holguín, William Becerra

2. **SÍNDROME ADHERENCIAL: PREVENCIÓN HOLÍSTICA**31
Jorge Gaviria, Ana Herrera, Ricardo Hernández, Catalina Gutiérrez, Julián Gaviria.

3. **EVALUACIÓN DEL SUEÑO POR NUEVAS TÉCNICAS COMPUTACIONALES: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA** 40
Henry Camilo Morera Yate, Andrés Felipe Torres Portilla, Eliana Julieth Avilán Rodríguez, Alain Riveros Rivera

4. **ANGIOSOMAS DEL ANTEBRAZO Y SU APLICACIÓN QUIRÚRGICA EN COLGAJOS CUTÁNEOS** 50
María Paula Cabas Malaver, Camilo Andrés Canizales Herrera, Laura Natalia Córdoba Riaño, María Camila Herrera Buitrago, Karen Lucía Julio Torres, Andrea Carolina Rodríguez Matías, Silvia Guzmán, Ricardo Galán, Luis Ernesto Ballesteros Acuña.

REPORTE DE CASO

5. **OTITIS MEDIA SUPURATIVA COMPLICADA CON OSTEOMIELITIS MASTOIDEA Y MENINGITIS EN PACIENTE CON 19 SEMANAS DE EMBARAZO: REPORTE DE CASO** 62
Miguel Ángel Maldonado Morán, Lizeth Bustamante, Andrés Rojas, Natalia Rosario, Alejandra Rojas, Angélica Rojas, Andrea Russy, Yurani Rodriguez.

6. **NEUROLUES Y CELULITIS PERIORBITARIA EN PACIENTE GESTANTE: REPORTE DE UNA EXTRAÑA ASOCIACIÓN** 67
Miguel Ángel Maldonado Morán, Nathalia Rosario, Andrea Russy, Angélica Rojas Sierra, Andrés Rojas Torres, Alejandra Rojas, Yuranny Rodríguez, Lizeth Bustamante

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 7. GALACTOSEMIA CLASICA, DEFICIENCIA DE GALACTOSA-1P-URIDINTRANSFERASA 77**
Laura Alejandra Roa, Fabio Andrés Rosas, Santiago Uribe, Alfredo Uribe Ardila
- 8. TRAUMA DE TÓRAX: ¿QUÉ QUE DEBEMOS SABER? 87**
Jorge Gaviria, Estefania Guarín, Nataly Jiménez, Andrés Suescún, Ruben Caycedo.
- 9. EQUILIBRIO ÁCIDO - BASE 100**
Beatriz Pescador Vargas, Laura Fernanda Gilón Córdoba
- 10. METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS Y PREDICTIVAS PARA EL ESTUDIO DE SISTEMAS
 DINÁMICOS CARDÍACOS NEONATALES 111**
Natalia Hoyos, Katherine Paez, Jairo Jattin, Sandra Medina, Eduardo Padilla, Juan Sebastián Hernández, Laura Aragón, Fernando Santacruz, Susana Silva, Cesar Valdés, Daniel Soto, Daniela Suarez, Javier Rodríguez.
- 1. PACIENTE IMAGINARIO 129**
Miguel Ángel Maldonado Morán, MD.

ENTORNO

- 1. BREVE RESEÑA DE LOS DEFECTOS DEL CICLO DE LA UREA:
 ENFOQUE BIOQUÍMICO Y ESTUDIOS EN COLOMBIA 123**
Alfredo Uribe Ardila PhD.
- 1. PREMIO NOBEL DE MEDICINA 2016. EL IMPACTO DE LA AUTOFAGIA EN LA SALUD..... 131**
Juan David Infante, William Yesid Jiménez
- 2. RESPUESTAS PACIENTE IMAGINARIO 135**
Miguel Ángel Maldonado Morán, MD.
- 3. GUIA DE AUTORES 137**

- FORMATO DE REGISTRO DE ARTÍCULOS 138**

Los autores son responsables de los artículos aquí publicados

EDITORIAL

GENÓMICA Y POSTGENÓMICA

Beatriz Pescador Vargas, MSc.

Docente Biomédica. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada

*“Un instante fijo en lo infinito, absorbe mi asombrado pensamiento;
desde la inmensura del Universo hasta el canto de las moléculas en nuestro ser
y todo en la creación marcado tiene forma y destino, movimiento y vida”.*

Sólo van 17 años. Cuando aquel 26 de junio fue una jornada histórica y los círculos científicos y periodísticos intentaron encontrar el calificativo más adecuado para expresar su importancia. La lista resultante semejaba las letras del “código genético”. El alunizaje de Apolo XI, la revolución de Copérnico, el estudio de la anatomía humana por parte de Galeno, el descifrado de los códigos del dispositivo nazi por parte de Turing. Incluso la analogía con la invención de la rueda ya empezaba a sonar demasiado trillada, como reconoció Michael Dexter, director de la fundación Wellcome, que la había acuñado sólo unos meses antes. “Me puedo imaginar que la tecnología haga que la rueda se quede obsoleta – dijo Dexter -. Pero este código es la esencia del ser humano y seguirá siendo tan importante mientras exista la humanidad”.

Casi de inmediato la lista de suscriptores universitarios a las bases de datos de ADN se fue ampliando, incluyendo la Universidad de Harvard; el Southwestern Medical Center de la Universidad de Texas y el Howard Hughes Medical Institute, la mayor fundación médica de los Estados Unidos que apoya a más de 400 de los principales biomédicos de todo el país. Ahora virtualmente están todos los genes accesibles en Internet; la bioinformática permite comparar genes y genomas completos que, junto con otros datos biológicos y paleontológicos, está dando una nueva visión de la evolución de la vida en nuestro planeta.

Los proyectos genoma se han constituido en un punto de partida para generar nuevos descubrimientos en las ciencias biomédicas. Con los datos de secuencias habrá que trabajar para dar respuesta a la expresión de genes, regulación genética, interacción de las células con su entorno. Además, la secuenciación de genomas de plantas y animales domésticos conducirá a nuevos avances en agronomía y ganadería.

Pero el siguiente paso sería de la industria biotecnológica; correspondiente al “proyecto proteoma”. “Sólo se puede entender y predecir de verdad resultados médicos si comprendemos la función de las proteínas”. El proteoma, término acuñado en 1994 por Marc Wilkins de la empresa Proteome Systems Limited con sede en Sidney (Australia) designa al conjunto de proteínas expresadas por un genoma. Se emplea también para referirse al arreglo de las proteínas de la célula y es definitivamente más complejo que el mismo genoma. Aunque un gen puede codificar una proteína, las proteínas se codifican de muchas formas, después que son construidas. De ésta manera, cada producto del gen puede dar lugar a docenas de proteínas que han sido reorganizadas, fragmentadas o que se han modificado químicamente para producir una actividad apenas diferente. Se podría pensar que estas proteínas modificadas van a ser elementos claves para entender su función y eventualmente, su fisiología.

Para la determinación de la estructura tridimensional de las proteínas suele utilizarse la cristalografía de rayos X y la espectroscopia de RMN de alto campo y con la nueva generación de espectrómetros de masa es posible su secuenciación y por ende el poder descubrir proteínas anormales como es el caso de la superficie de las células cancerosas; incluyendo aquellas que hayan sido modificadas químicamente mediante la adición de compuestos de fósforo, azufre o azúcar. Estas modificaciones pueden tener un impacto drástico en la función de las proteínas.

¿Cuál es la función de las proteínas codificadas por los cerca de 60.000 genes que tiene el ser humano? ¿Cómo se pueden manipular estas funciones para tratar las enfermedades? La respuesta se resume en los nuevos términos de la era postgenómica: palabras como proteómica, genómica funcional y genómica estructural, farmacogenómica entre otras.

El interés principal ya se ha desplazado desde la determinación de la identidad de todos los genes humanos hasta la comprensión de las propiedades de los centenares de miles de proteínas que codifican (proteómica). También se han realizado importantes esfuerzos para analizar las funciones de los genes (genómica funcional) y las estructuras de las proteínas correspondientes (genómica estructural).

Por lo tanto, mientras que la genética ha estudiado los mecanismos de la herencia, que se expresan a través de los genes, la genómica, intenta conocer la naturaleza íntima de los genes en su conjunto y determinar su funcionamiento global. Los logros de la genómica han estado y estarán, en gran parte, íntimamente ligados a los del Proyecto del Genoma Humano, lo que, sin duda repercutirá muy favorablemente en muchas facetas relacionadas con nuestra vida, ambiente, bienestar, salud o enfermedades.

Las proteínas son las verdaderas expresiones funcionales del genoma, de los genes y los conocimientos actuales hacen insostenible lo que fue denominado como uno de los

dogmas de la biología, es decir, la idea de un gen – una proteína. Algunos científicos manejan el término de operómica, como el conjunto de abordajes de estudios a realizar durante todo el trayecto que va desde el ADN, pasando por el ARN, hasta las proteínas y el análisis molecular y celular de sus funciones. Desde un cierto número de genes se puede producir un número mucho mayor de proteínas y empezamos a comprender que los mecanismos de modificación postraduccionales de las proteínas tales como su fosforilación, glicosilación, polimerización, entre otros, causan efectos en su función biológica, además, desconocemos casi totalmente aspectos tan importantes sobre la funcionalidad de las proteínas como son las influencias medioambientales o las relaciones multigénicas que subyacen en la mayoría de las enfermedades o en fenómenos como el envejecimiento, el estrés, crecimiento y funciones hormonales.

No olvidemos que las proteínas tienen una amplia gama de actividades como la catálisis de las reacciones metabólicas, y el transporte de las vitaminas, minerales y oxígeno y combustibles. Mientras algunas proteínas forman la estructura de los tejidos, otras actúan en la transmisión nerviosa, la contracción muscular y la motilidad celular; aún hay otras proteínas que intervienen en la coagulación sanguínea y las defensas inmunológicas o que actúan como hormonas y moléculas reguladoras. Uno de los retos más apasionantes a los que puede enfrentarse un equipo de científicos es descifrar el secreto de las proteínas del ser humano. Las proteínas guardan la clave de numerosas funciones fisiológicas y vitales.

Uno de los paradigmas de la biología moderna es encontrar respuestas integrales a los procesos de la vida. Puesto que el ADN es la molécula que en nuestro planeta contiene la información biológica para el funcionamiento y evolución de los organismos, la tendencia natural ha sido buscar explicaciones en la genómica y postgenómica. Esperamos que los conocimientos de los procesos moleculares den la clave de muchos fenómenos que hoy entendemos a niveles menos profundos ya descritos por otras

ciencias biológicas como fisiología, genética, biología celular y bioquímica.

En 1953, James Watson y Francis Crick descubrieron la estructura de la doble hélice de ADN. Este descubrimiento que les valió el premio Nobel, constituyó un momento histórico de la genética, pero no permitió descifrar los mensajes que contienen esas cadenas en espiral que se encuentran en el interior de nuestras células. Nadie sabía cuál era exactamente la secuencia del genoma humano. Nadie había descifrado el código de la vida. Ahora, al empezar el nuevo milenio, este código ha sido descifrado.

GENOMIC AND POSTGENOMIC

Only 17 years have passed. When that June 26 became, an historic day were the scientific and journalistic circles tried to find the most appropriate qualification to express its importance. "The resulting list contained the letters of the "genetic code". The landing of Apollo XI, the revolution of Copernicus, the study of human anatomy by Galen, the decoding of the codes of the Nazi device by Turing; even the analogy with the invention of the wheel has already begun to sound too trite, as acknowledged by Michael Dexter, director of the Wellcome Foundation, who had coined it only a few months earlier said: "I can imagine that technology makes the wheel obsolete, but this code is the essence of the human being and it will remind important as long as mankind exists."

Almost immediately the university subscriber list to DNA databases was expanded, including Harvard University; Southwest Medical Center at the University of Texas and the Howard Hughes Medical Institute, the United States Medical Major Foundation, which supports more than 400 leading biomedical scientists across the country. Now all genes are virtually accessible on the Internet. Bioinformatics allows comparing complete genes and genomes that, along with other biological and

paleontological data, are giving a new insight into the evolution of life on our planet.

Genome projects have become a starting point for generating new discoveries in the biomedical sciences. There must be work around the genome sequence data to give answers to gene expression, genetic regulation and interaction of cells with their environment. In addition, the sequencing of genomes of plants and animals will lead to new advances in agronomy and livestock.

However, the next step of the biotech industry; will correspond to the "proteome project", here cited: "You can only truly understand and predict medical results if you understand the role of proteins." The proteome, a term coined in 1994 by Marc Wilkins of the company Proteome Systems Limited based in Sydney (Australia) designates it as a set of proteins expressed by a genome. It is also used to refer to the arrangement of cell proteins, and is more complex than genome itself. Although a gene can encode a protein, proteins are encoded in many ways, after they are synthesized. In this way, each gene product can give rise to a serie of proteins that have been reorganized, fragmented or chemically modified to produce a different single activity.-Consequently, we could think that these modified proteins will end to be the key to the understanding their function and eventually their physiology.

To determine the three-dimensional structure of proteins X-ray crystallography and high field NMR spectroscopy are used, and with the new generation of mass spectra it is possible to realize protein sequences. As a result, we're now able to discover the abnormal proteins, for example, like the ones we can find in the surface of cancer cells; including proteins which have been chemically modified by the addition of compounds of phosphorus, sulfur or sugar. These modifications can have a drastic impact on the function of proteins.

What is the function of proteins encoded by the about 60,000 genes that humans have? How can these func-

tions be manipulated to treat diseases? The answer is summarized in the new terms of the postgenomic era: words such as protection, functional genomics and structural genomics, pharmacogenomics among others. The main interest has already shifted from determining the identity of all human genes to understanding the properties of the centennial miles of the proteins they encode (proteomics). Significant efforts have also been made to analyze the functions of genes (functional genomics) and structures of the corresponding proteins (structural genomics).

Therefore, while genetics have studied the mechanisms of inheritance, which are expressed through genes, genomics, attempts to know the intimate nature of genes and determine their overall functioning. The achievements of the genomics are and will be, in large part, closely linked to those of the Human Genome Project, which will undoubtedly have a very positive impact on many facets related to our life, environment, well-being, health or disease. Proteins are the functional expressions of the genome, the genes and current knowledge about them make unsustainable what was termed as one of the dogmas of biology, meaning the idea of a gene - a protein. Some scientists manage the term of operation, as the set of curricula to be carried out throughout the journey from DNA, through RNA, to proteins and molecular and cellular analysis of their functions. From a certain number of genes a much larger number of proteins can be produced and we begin to understand that the mechanisms of posttranslational modification of proteins count as their phosphorylation, glycosylation, polymerization, among others, cause effects on their biological function, besides, we do not know Almost all important aspects of the functionality of proteins such as environmental influences or multigenic relationships that underlie most diseases or phenomena such as aging, stress, growth and hormonal functions.

Let's not forget that proteins have a wide range of activities like catalysis of metabolic reactions, and transport of vitamins, minerals and oxygen and fuels. While some proteins form the structure of tissues, others act on ner-

ve transmission, muscle contraction and cellular motility; There are still other proteins involved in blood clotting and immune defenses that act as hormones and regulatory molecules. One of the most exciting challenges a team of scientists can face is deciphering the secrets of human proteins. Proteins hold the key to physiological and vital functions.

One of the paradigms of modern biology is to find integral answers to the processes of life. Since DNA is the molecule on our planet containing biological information for the functioning and evolution of organisms, the natural tendency has been to look for explanations in genomics and postgenomics. We expect knowledge of the molecular processes of the key to many phenomena we now understand at lower levels and treatments by other biological sciences such as physiology, genetics, cell biology and biochemistry.

In 1953, James Watson and Francis Crick discovered the structure of the double DNA helix. This discovery that was worth the Nobel prize, was a historical moment of genetics, but did not allow us to decipher the messages that count those spiral chains that are inside our cells. No one knew exactly what the sequence of the human genome was. No one had deciphered the code of life. Now, this code has been decrypted.

GUÍA PARA LOS AUTORES

“Los autores que estén interesados en que se les publique sus artículos, en la Revista Semilleros Med, deben seguir estrictamente las recomendaciones aquí descritas. Se recomienda que los autores se guíen por la estructura de este volumen de la revista”.

Con el objeto de proporcionar una ayuda estructurada para la elaboración de un artículo, el editor, coordinadora de edición y el grupo colaborador de la revista *Semilleros Med*, han elaborado las directrices relacionadas con el formato que deben contemplar los manuscritos enviados a esta revista, las cuales han sido aprobadas por el Comité Editorial de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada.

Para garantizar la calidad de las publicaciones científicas, su integridad, transparencia y debida salvaguarda de los principios éticos que rigen la investigación médica, la Revista Semilleros Med acepta y se acoge a los lineamientos establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (www.icmje.org), por Equator Network (<http://www.equator-network.org/>) y por el Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/>).

Normas de la Revista para la Publicación

Los autores deben presentar el artículo que desean someter a publicación cumpliendo los siguientes requisitos: Escrito a espacio sencillo, letra arial 10, **sin columnas** y en medio magnético junto con los archivos de las referencias bibliográficas usadas en el trabajo.

Junto con el artículo es necesario adjuntar los siguientes documentos completamente diligenciados: El FORMATO DE REGISTRO PARA EL INGRESO DE TRABAJOS A PUBLICACIÓN – REVISTA SEMILLEROS MED y una carta dirigida a la coordinadora de edición en donde se presenta el artículo expresando el deseo de someterlo a publicación en la revista, la cual debe estar firmada por todos los autores. Entregar en un sobre marcado.

FORMATO DE REGISTRO PARA EL INGRESO DE TRABAJOS A PUBLICACIÓN – REVISTA SEMILLEROS MED: Éste es un requisito indispensable en el cual el autor principal y todos los coautores expresan claramente que el manuscrito presentado ha sido leído y aprobado por todos para ser enviado a *Semilleros Med*, los autores son responsables de los artículos aquí publicados y se da autorización para la divulgación del mismo en la revista incluyendo la versión electrónica. Debe aclararse que el artículo no ha sido publicado con anterioridad y manifestar que no hay plagio en el manuscrito. Se colocarán los datos personales de los autores incluyendo: Nombre completo, Documento de Identidad, Código Institucional y Correo Electrónico. También deben indicar quien es el autor de correspondencia.

Autoría: Para concederle a alguien el crédito de autor, es necesario basarse únicamente en su contribución esencial en lo que se refiere a: 1) La concepción y el diseño del estudio, la recolección de los datos, el análisis y/o la interpretación de los mismos; 2) La redacción del artículo o la revisión crítica de una parte sustancial de su contenido intelectual; 3) La aprobación final de la revisión a publicar. El orden de los autores dependerá de la decisión que de forma conjunta tomen los autores de cada artículo.

No debe infringirse el derecho a la intimidad de los pacientes, por ello es necesario contar con su consentimiento informado. No se publicará información de carácter identificativo en textos, fotografías e historiales clínicos, a menos que dicha información sea esencial desde el punto de vista científico y el paciente (familiares o tutor) haya dado su autorización por escrito para la publicación, el cual debe

tener acceso directo al documento original que se pretende publicar. No se podrán alterar o falsear datos del paciente para lograr el anonimato.

1. Tipos de Artículos

Se recibirán artículos acordes con la tipología propuesta por Colciencias que se transcribe a continuación, resaltando la importancia de una bibliografía actualizada y, cuando el tema lo amerite, además de las internacionales se deben incluir las nacionales para que contextualicen al lector.

1.1 Artículo de Investigación Científica y Tecnológica:

Documento que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación experimental, clínica, epidemiológica o socio-humanística. La estructura utilizada generalmente contiene cuatro partes importantes: Introducción, metodología, resultados y discusión, incluyendo en estas últimas las conclusiones.

1.2 Artículo de Revisión:

Documento resultado de una investigación o temas de interés en medicina, en donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de búsquedas actualizadas publicadas o no publicadas, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. El documento final debe tener como mínimo 50 referencias actualizadas.

1.3 Reporte de Caso:

Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico. Deberá incluir una actualizada revisión sistemática de la literatura sobre casos análogos.

1.3 Artículo de Reflexión:

Documento que presenta resultados desde una

perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico y de actualidad.

1.4 Cartas al Editor:

Posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la revista, u otros tópicos, que a juicio del Comité Editorial, constituyan un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia.

1.5 Galería de Imágenes:

Se recibirán fotografías de casos clínicos de gran impacto, o que por su poca frecuencia ameriten ser reconocidos y divulgados.

2. Requisitos para el Envío de Manuscritos

Revise la estructura del documento de acuerdo a las instrucciones de la guía internacional: Título en español que incluya autores; resumen con palabras claves en español; Título en inglés con su respectivo abstract y keywords, en pie de página deben colocar la información de los autores (Semestre y/o Profesión, Facultad, Universidad) y el correo electrónico institucional del autor de correspondencia para la permanente comunicación, texto (introducción, desarrollo del tema, conclusiones y agradecimientos, si es pertinente incluir: materiales y métodos, resultados y discusión) y referencias.

Las tablas, figuras y gráficas deben poderse modificar en cuanto a las necesidades de edición de la revista. Estas deben ir con sus respectivas leyendas, las cuales deben ser realizadas por el articulista, de no serlo debe especificar si estas fueron tomadas o modificadas de otra fuente. El título de cada ilustración debe aparecer al final de la imagen, no deben ser capturas de pantalla.

La entrega del artículo se hará en un sobre de manila correctamente marcado, debe contener la forma magnética en un CD etiquetado con forma-

to y nombre del archivo, donde debe incluir una carpeta que contenga los artículos citados. Además, debe entregar en medio impreso el artículo final, la carta de autoría y el FORMATO DE REGISTRO PARA EL INGRESO DE TRABAJOS A PUBLICACIÓN – REVISTA SEMILLEROS MED completamente diligenciado. Conserve una copia de todo el material enviado.

3. Contenido Estructural del Artículo

3.1 Página del Título – Primer Página

- a) El título en mayúscula, arial 10, el cual debe ser conciso pero informativo sobre el tema central de la publicación.
- b) El nombre de cada uno de los autores con superíndice (Arial 10), cursiva, sin negrilla y todo en minúscula.
- c) En pie de página escribir (Arial 8):
 - Título profesional y posición académica
 - Afiliación institucional
 - Nombre de la sección, departamento, servicio e institución a la que se le debe dar el crédito del trabajo.
 - Dirección electrónica del autor para la correspondencia, ciudad de origen

¹ Estudiantes de la Facultad de Medicina, VI semestre. Universidad Militar Nueva Granada.

² MSc., Docente Radiología. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

* Correspondencia: Nombres completo y dirección electrónica. Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia.

3.2 Resumen y Palabras Claves

El resumen debe estar conformado máximo de 300 palabras. Cuando es artículo original, se indicarán los objetivos de la revisión o del trabajo de investigación, los materiales y métodos empleados, los resultados más destacados mediante datos concretos y su significación estadística, y las principales conclusiones.

Las palabras claves y los keywords, ubicadas al final del resumen, deben estar conformadas de cinco a siete (5-7) con el fin de ayudar a los indicadores en clasificar el artículo. Deben estar separadas por punto y coma (;). En inglés se debe consultar los términos enlistados en el *Medical Subject Headings (MeSH)* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>; en español se debe consultar los Descriptores en Ciencias de la Salud (*DeCS*) del índice de la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>.

Título en inglés, todo en mayúscula, Arial 10. Las palabras Resumen y abstract van centrados, en minúscula y negrilla. **Los subtítulos** en minúscula y negrilla, Arial 10: (Cuando es artículo original). El contenido del resumen, abstract, palabras claves y keywords deben ir en Arial 10.

3.3 Introducción

Se indicará el propósito del artículo, la naturaleza del problema y su significancia, y se realizará de forma resumida la justificación del estudio o del artículo de revisión. Incluir las referencias estrictamente necesarias. No se colocarán datos o conclusiones. En lo posible no debe sobrepasar una página.

3.3 Materiales y Métodos

Se describirá con claridad los materiales y métodos empleados con su bibliografía correspondiente, la

forma como fueron seleccionados los sujetos sometidos a observación o participantes en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio), con las respectivas variables.

3.5. Resultados

Se deben presentar en una secuencia lógica. No se debe repetir los datos que están en las figuras y/o en las tablas.

3.6. Discusión y Conclusiones

Se debe enfatizar los aspectos nuevos e importantes y las conclusiones que se derivan de ellos. No se debe repetir lo expresado en los resultados. Explique el significado de los resultados. Si es posible, debe incluir recomendaciones.

3.7. Agradecimientos y/o financiación

Especificar: colaboraciones que se deban reconocer pero que no justifican su autoría, y/o escribir si es pertinente: éste artículo fue financiado con recursos de...

3.8. Referencias

Las referencias constituyen una sección destacada en un trabajo científico. La selección cuidadosa de documentos relevantes, es un elemento que da solidez a la exposición teórica del texto y constituye una importante fuente de información para el lector. Las referencias bibliográficas deben corresponder a artículos científicos actualizados, en un 80%, el porcentaje restante a páginas de Internet, libros, obras de consulta y demás. Los artículos revisados deben tener una fecha de publicación no anterior al año 2011 en su gran mayoría, exceptuando los que son "clásicos" para determinado tema, y bases del trabajo que se está realizando.

Enumere las referencias en forma consecutiva según el orden en que sean mencionados en el texto

utilizando números arábigos en paréntesis y no deben ir en superíndices ni en subíndices (sin dejar espacios y de igual tamaño que el texto). Cuando hay más de una cita con numeración consecutiva, se coloca la primera y la última separada por un guion (ej. 1-10, en caso que las citas vayan de la 1 a la 10); deben ir del mismo tamaño del texto: Arial 10.

Ejemplo: (1)
(3,4)
(4-10)
(3,13,22,25)

Si en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se coloca después del nombre del autor; al tratarse de un trabajo realizado por más de dos autores, se cita el primero de ellos seguido de la abreviatura "col." y su número de referencia.

Se recomienda no citar revistas traducidas al español. Es aconsejable recuperar la cita de la versión original, ya que es más fácil localizar la revista original además de resultar el documento original más fidedigno.

Las referencias que se realicen de originales aceptados por aún no publicados se indicará con expresiones del tipo "en prensa" o "próximo a publicarse"; los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista, pero no aceptados, cítela en el texto como "observaciones no publicadas", previa autorización por escrito de la fuente.

4. Esquema para las Referencias

4.1. Artículos de Revistas

Autor/es. Título del artículo. Nombre o abreviatura Internacional de la Revista. Año; Volumen (número): Página inicial-final del artículo.

** Si los autores fueran más de seis, se mencionan los primeros seis seguidos de la abreviatura et al.

Ivanov A, Swann R, Illidge T. New insights into the mechanisms of action of radioimmunotherapy in lymphoma. *J Pharm Pharmacol*. 2008; 60(8):987-998. (De acuerdo con las Normas Vancouver esta sección debe ir sin espacios, de la siguiente forma: 2008; 2(1):271-89.)

4.2. Libros y Monografías

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; Año.

** La primera edición no es necesario consignarla. La edición siempre se pone en números arábigos y en abreviatura (2ª ed). Si la obra estuviera compuesta por más de un volumen, debemos citarlo a continuación del Título del libro.

Perrie, Y, Rades, T. *Pharmaceutics: drug delivery and targeting*. 2a ed. London: Pharmaceutical Press; 2010.

4.3. Capítulo de Libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; Año. Página inicial-final del capítulo.

Hanlon GW. Fundamentals of microbiology. In: Aulton ME, editor. *Aulton's pharmaceutics: the design and manufacture of medicines*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2013.p.182-204.

4.4. Organización como Autor

Nombre de la organización. Título de la publicación. Lugar de publicación: Editorial; Año.

Institute of Medicine (US). *Looking at the future of the Medicaid Programme*. Washington (DC): The Institute; 2014.

4.5. Actas de Congresos

Nombre del congreso. Nombre de la ponencia; Fecha de inicio y finalización del evento en números arábigos seguidos del mes y año. Lugar de realización: Asociación o Institución organizadora del congreso; Año.

Simopoulos AP, editor. *Nutrition and fitness: obesity, the metabolic syndrome, cardiovascular disease, and cancer*. International Conference on Nutrition and Fitness; 2004 Jun 9-12; Basel (Switzerland): Karger; 2005.

4.6. Monografía en Internet

Autor/es o Director/Coordinador/Editor. Título [Monografía en Internet]. Edición. Lugar de publicación; Editor; Año [Fecha de Consulta]. Dirección electrónica.

** La [Monografía en Internet] puede sustituirse por: [Monografía en Línea], [Internet], [Libro en Internet].

Tasman W, Jaeger E editor. *Duane's Ophthalmology en CD-ROM User Guide*. monografía en CD-ROM. Versión 2.0. London; Hagenstown: Lippincott-Raven; 2015.

4.7. Sede Web o Página de Principal de Inicio de un Sitio Web

Autor/es. Título [Sede Web]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [Fecha de actualización; Fecha de acceso]. Dirección electrónica.

** La [Sede Web] puede sustituirse por: [Página principal en Internet], [Internet], [Página de inicio en Internet], [Homepage], [Sede Web].

Diabetes Australia. *Understanding diabetes* [Internet]. Canberra (Australia): Diabetes Australia; c2010 [updated 2010 Jan 1; cited 2010 Mar

4]. Available from: <http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/>.

4.8. Parte de una Página de un Sitio o sede Web

Título de la página [Sede Web]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [Fecha de actualización/revisión; Fecha de acceso]. Título de la sección [Número de páginas o pantallas]. Dirección electrónica.

** La [Sede Web] puede sustituirse por: [Página principal en Internet], [Homepages], [Sede Web].

Medicina Interna de Galicia [sede Web]*. Lugo: Sociedad Gallega de Medicina Interna; 2005 [acceso 19 de diciembre de 2005]. De Pablo Casas M, Pena Río JL. Guía para la prevención de complicaciones infecciosas relacionadas con catéteres intravenosos. Disponible en: <http://www.meiga.info/guias/cateteres.asp>.

4.9. Base de Datos en Internet

Institución/Autor. Título [Base de datos en Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación, [Fecha de actualización; Fecha de consulta]. Dirección electrónica.

** La [Base de datos en Internet] puede sustituirse por: [Base de datos en línea], [Internet], [Sistema de recuperación en Internet].

Who's Certified [base de datos en Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. [Acceso 19 de diciembre 2005].

Disponible en: <http://www.abms.org/new-search.asp>

5. Ilustraciones (Figuras)

Además de ser adjuntas al documento de Word, las figuras se deben enviar preferentemente como

fichero complementario en formato tiff (Tagged Image File Format) de 300 dpi (dots per inch).

Las ilustraciones deben tener excelente resolución, de lo contrario no se puede aceptar el artículo, así mismo recomendamos incluirlas en el texto donde usted considera que deben quedar.

Las ilustraciones se imprimen en una columna (75 mm) o en dos columnas (153 mm); por consiguiente, se deben enviar las ilustraciones del tamaño en que van a quedar impresas. Si las ilustraciones son en color y se remiten en formato electrónico, se deben enviar en archivos CMYK en formato tiff (Tagged Image File Format) de alta resolución. Si la imagen no tiene texto incluido, la resolución óptima para los archivos CMYK es de 300 dpi; si incluye texto, la resolución recomendada es de 600 dpi y, si son de blanco y negro, de 1.200 dpi.

Las figuras se enumerarán consecutivamente según su primera mención en el texto. Si la figura ya fue anteriormente publicada, cite la fuente original y presente el permiso escrito del titular de los derechos de autor para la reproducción del material. Dicha autorización es necesaria, independientemente de quién sea el autor o editorial; la única excepción se da en los documentos de dominio público. La leyenda se colocará al en la parte inferior de cada una:

Figuras: Arial 10, cursiva. Especificar el título y las leyendas que explican cada imagen.

Ejemplo:

Figura 2. *Puntos de reparo en el bloqueo del nervio ciático, enfoque descrito por Labbat y modificado por Winnie. Punto negro pequeño superior: espina iliaca posterosuperior. Punto negro pequeño inferior: trocanter mayor. Punto negro grande: sitio de bloqueo. Modificado de: Bollini C. Sciatic nerve block. Elsevier. 2006;10:163-72.*

6. Tablas

Enumere las tablas consecutivamente en el orden de su primera citación en el texto y asígnele un breve título a cada una de ellas en la parte superior de la misma. Las explicaciones precisas se podrán en notas a pie de página, no en la cabecera de la tabla. Para las notas al pie, utilice asteriscos y estos deben ir debajo de la leyenda. **Tablas:** Arial 10, cursiva. Especificar el título y leyenda.

Ejemplo:

Tabla 1. *Clasificación de las especies de Leishmania. Tomado de: Botero, D. Leishmaniasis. En: Parasitosis humanas. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 2005. Pág.- 238-261.*

7. Consideraciones generales

Los nombres científicos deben ir en cursiva, (EXCEPTO spp.) ejemplo:

- *Haemophilus influenzae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus* spp.,

Abreviaturas y siglas

Se escriben en paréntesis la primera vez junto con el significado completo y en el idioma original. Evite el uso y creación de siglas que no sean universalmente reconocidas.

En el uso de números decimales debe aplicarse coma y no punto.

Revisar que las referencias deben estar numéricamente ordenadas según su orden de aparición, y éstas deben coincidir con el artículo.

Antes de entregar el escrito, los autores deben revisar con detenimiento la ortografía y evitar la repetición de frases y palabras en la misma idea. Además, las ideas deben ser claras y coherentes.

Información: beatriz.pescador@unimilitar.edu.co o International Committee of Medical Journal Editors 2013, World Association of Medical Editors y Normas Vancouver-Actualización 2013: http://www.icmje.org/urm_main.html

LESIONES FÍSICAS Y MANEJO MÉDICO - QUIRÚGICO, EN VÍCTIMAS DE TRAUMA DE GUERRA POR MINAS ANTIPERSONALES: ESTUDIO DESCRIPTIVO ALEATORIZADO DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE BOGOTÁ ENERO 2005 A DICIEMBRE 2010

Rubén Caycedo M.D¹, Víctor Camacho², Gustavo Gil², Estefanía Guarín², Daniel Mendez²,
Nohora Ovalle², Diana Peña², Natalia Ramírez², Scarlett Holguín², William Becerra²

Resumen

Objetivo: Determinar las lesiones y secuelas físicas producidas por las Minas Antipersonales en la población víctima y el manejo médico - quirúrgico recibido en el Hospital Militar Central de Bogotá (HOMIC), durante el periodo de enero de 2005 a diciembre de 2010.

Diseño: Estudio descriptivo de serie de casos, recolectados de datos de historias clínicas de pacientes, atendidos en el HOMIC de Bogotá, víctimas por minas antipersonales.

Métodos: Se incluyeron pacientes víctimas de Minas Antipersonales, atendidos durante los años 2005 a 2010. La descripción de las variables cualitativas se hizo mediante proporciones y para las variables cuantitativas, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (desviación estándar). Se utilizaron los índices para trauma: *Injury Severity Score* (ISS), para la evaluación de las regiones anatómicas afectadas y *Mangled Extremity Severity Score* (MESS), para trauma vascular grave.

Resultados: Se recolectaron datos de 82 historias clínicas, se incluyeron 71 pacientes víctimas de Minas Antipersonales y se excluyeron 11 pacientes heridos por otro tipo de armas de fragmentación o datos incompletos. La media de edad fue 25,6 años. El 100% fueron hombres, pertenecientes al Ejército Nacional de Colombia. El 74.6% del total de pacientes víctimas de minas antipersonales (53 pacientes) sufrieron lesiones en miembros inferiores, de los cuales 58.5% (31 pacientes) requirieron de amputación.

Conclusiones: Las lesiones por Minas Antipersonales (MAPs) afectan la integridad física, personal y psicológica de las víctimas. Se observó un alto compromiso de miembros inferiores debido al mecanismo de acción de las MAPs. Se describió el manejo integral pre- quirúrgico, post- quirúrgico y de las complicaciones de las víctimas por MAPs atendidas en el HOMIC y su importancia en la adecuada recuperación funcional de éstos pacientes.

Palabras claves: Lesiones por Minas Antipersonales (MAP); Trauma de Guerra; *Injury Severity Score* (ISS); *Mangled Extremity Severity Score* (MESS).

1 Cirujano. Universidad Nacional de Colombia. Docente de cátedra en Adulto II de VII semestre, Universidad Militar Nueva Granada, Director de Línea de Profundización Cirugía en Urgencias.

2 Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Línea de Profundización Urgencias en cirugía. Proyecto de la Línea de Profundización Cirugía en Urgencias,

* Correspondencia: Rubén Caycedo. recaycedob@unal.edu.co 3165000 ext. 615107. investigacioncirugiaumng@gmail.com Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia.

PHYSICAL INJURY AND MEDICAL - SURGICAL MANAGEMENT, IN VICTIMS OF WAR TRAUMA FOR ANTI-PERSONNEL MINES: RANDOMIZED DESCRIPTIVE STUDY OF PATIENTS ATTENDED AT THE CENTRAL MILITARY HOSPITAL OF BOGOTÁ JANUARY 2005 TO DECEMBER 2010

Abstract

Objective: Determinate the injuries and physical sequels caused by Landmines in the victims and medical-surgical management in the Central Military Hospital in Bogota, during the years 2005-2010.

Design: Descriptive case series study, data collected from medical records of patients who were victims and were treated at the Central Military Hospital in Bogota.

Methods: Patients included had to be Landmine victims, attended during the years 2005-2010. The description of the qualitative variables was done using proportions and quantitative variables, measures of central tendency (mean, median and mode) and dispersion (standard deviation). Indices were used for trauma Injury Severity Score (ISS), for the evaluation of the anatomical regions affected and Mangled Extremity Severity Score (MESS) to severe vascular trauma.

Results: Data from 82 clinical records were collected, 71 patients victims of landmines were included and 11 patients wounded by other type of fragmentation guns were excluded o due to incomplete data. The mean for the age was 25,6 years old. 100% of the patients were men, who were in active duty for the National Army of Colombia. 74,6% (53 patients) of the patients required amputation.

Conclusions: Injuries by Landmines affect physical, personal and psychological integrity of the victims. A high commitment of lower limbs due to the mechanism of action of Landmines was evident. The pre-surgical, post-surgical integral management and the complications of victims by Landmines treated at the HOMIC and its importance in the proper functional recovery of these patients was described.

Key words: Landmine Injuries, War Trauma, Injury Severity Score (ISS), Mangled Extremity Severity Score (MESS).

Introducción

Una mina antipersonal (MAP) es un pequeño artefacto explosivo, el cual es accionado accidentalmente por la víctima. Las secuelas que producen son graves, provocando casi siempre amputación traumática de miembros inferiores e incluso la muerte, además de múltiples intervenciones quirúrgicas y un prolongado tratamiento de rehabilitación física y psicológica. También incide en su entorno familiar, social y económico, al disminuir sus in-

gresos por su limitación. Estos artefactos de guerra son prohibidos por el Derecho Internacional Humanitario (1).

Cerca de 160 millones de minas antipersonales son instaladas en varias regiones del mundo, la mayoría se encuentran en campos que no son reconocidos como sitios de conflicto, donde antes hubo algún evento de guerra, es decir artefactos abandonados o Artefactos Sin Estallar (MUSE). El Comité Internacional de la Cruz Roja (CICR) registró los incidentes de minas, entre 1991 y 1996 y

reveló que casi 10.000 accidentes se presentaron a nivel mundial, donde la mitad de las víctimas fueron civiles y de éstos un 25% fueron niños (2).

En 1997, la convención de Ottawa prohibió el uso, almacenamiento y la producción de las MAPs; y gracias a ésta se ha logrado reducir su número. Sin embargo, Colombia es el único país de América donde se siguen sembrando minas (3).

Según el último informe de la Presidencia de la República de Colombia, y su Programa para la Acción Integral contra Minas Antipersonales, desde 1990 hasta marzo de 2013, hubo 10.272 víctimas, de las cuales 62% pertenecen a la Fuerza Pública y 38% son civiles. Del total de víctimas 2.131 murieron, es decir el 20,7%. Los departamentos más afectados son Antioquia, Meta y Caquetá (4).

En el año 2002, se rediseñó el sistema de atención de heridos de guerra en Colombia y se crearon grupos GATRA (Grupo Avanzado de Apoyo en Trauma), que tienen como objetivo brindar atención médico-quirúrgica temprana a víctimas del conflicto armado que se encuentran en áreas alejadas, para posteriormente ser evacuadas a un centro de nivel IV (5).

El Hospital Militar Central (HOMIC) de Bogotá, es uno de los más importantes centros de remisión para el manejo de trauma de guerra, sin embargo, no cuenta con una base de datos de víctimas por Minas Antipersonales de los años anteriores a 2010. En 2011, se creó el Servicio de Trauma de Guerra, el cual realiza la recolección de los datos a partir de ese año.

En el presente artículo se realiza un estudio descriptivo que pretende analizar la tendencia en el manejo médico-quirúrgico de los pacientes víctimas por MAPs en el HOMIC entre los años 2005 a 2010 como centro nacional de referencia en trauma para establecer el impacto en tipo de lesiones y cantidad según área corporal afectada,

morbilidad y mortalidad alcanzada, en el contexto sociopolítico de Colombia como una realidad latente del conflicto armado.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos, de datos recolectados en forma aleatoria de historias clínicas de pacientes, atendidos en el HOMIC de Bogotá, que fueron víctimas de MAPs, durante los años 2005 a 2010. La base de datos fue suministrada por el Servicio de Cirugía General, quienes tienen registro de los procedimientos realizados durante esos años. El estudio se desarrolló en la Línea de Profundización de Urgencias en Cirugía, de la Universidad Militar Nueva Granada.

Se tuvo en consideración la edad, sexo, mecanismo de lesión, lesiones iniciales y secuelas, así como los diferentes departamentos del área de la medicina que intervinieron en el proceso de manejo y recuperación de cada paciente como criterios de inclusión, se excluyeron aquellos pacientes de los cuales no se contaba con los datos solicitados. La descripción de las variables cualitativas se hizo mediante proporciones y para las variables cuantitativas, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (desviación estándar). Se utilizaron dos índices para trauma: ISS para la evaluación de las regiones anatómicas afectadas, considerando $ISS \geq 16$ traumatismo grave, y MESS (Mangled Extremity Severity Score) >7 para trauma vascular grave, siendo indicativo de amputación.

Resultados

Se recolectaron datos de 82 historias clínicas, se incluyeron 71 pacientes víctimas de Minas Antipersonales y se excluyeron 11 pacientes heridos por otro tipo de armas de fragmentación o datos incompletos. La media de edad fue 25,6 años, el rango de edad es de 20 a 36 años (Tabla 1). El 100% de las víctimas fueron hombres, pertenecientes al Ejército Nacional de Colombia.

Tabla 1. *Recopilación de Cohorte de pacientes víctimas de MAPS incluidos en el estudio.*

No. de pacientes	71
Edad (años , media +/- DE)	25,6 +/- 1,67
Rango de edad (años)	20-36
Hombres/mujeres	71/0

Se describieron las lesiones según áreas anatómicas afectadas (124 lesiones), se concluyó que los miembros inferiores son los más afectados, con un porcentaje de 42.74% (Tabla 2). El promedio del ISS fue de 48,41.

Tabla 2. *Número y porcentaje de pacientes víctima de MAPs según parte anatómica.*

Parte Anatómica	No.	%
Cráneo	1	0,81
Rinofaríngeo	3	2,42
Oído	3	2,42
Ojos	9	7,25
Tej. Blandos Cara	14	11,29
Cuello	1	0,81
Tórax	5	4,03
Abdomen	4	3,22
Genitales	10	8,06
Región perianal	2	1,61
Miembros superiores	19	15,32
Miembros inferiores	53	42,74
Total lesiones	124	

Lesiones ortopédicas

De los 71 pacientes con trauma por Minas Antipersonales, 53 (74.6%) tenían lesiones en miembros inferiores y de éstos 31 requirieron de amputación, es decir el 58.5% del

total de víctimas. Del total de amputaciones 17 (55%) se realizaron en el HOMIC con un MESS promedio de 7,06 y fueron realizadas por Grupos Avanzados de Apoyo en Trauma (GATRA) 14 amputaciones (45%) o por personal médico en el área donde ocurrió el accidente. De éstos últimos, fue necesario reintervenir en el HOMIC: 4 pacientes para remodelación del muñón y 3 pacientes para reamputación por presencia de signos de isquemia. No se contaba con datos suficientes para cuantificar el MESS en los pacientes atendidos por fuera del HOMIC.

Lesiones otorrinolaringológicas

Hubo un total de 3 pacientes con ruptura traumática de membrana timpánica por onda explosiva, de los cuales 2 tuvieron compromiso bilateral y 1 unilateral. Uno de los cuales fue intervenido quirúrgicamente durante el seguimiento y los otros dos continuaron manejo médico con estudios complementarios ambulatorios.

Lesiones oculares

El 7% (9 sujetos) de las lesiones descritas fueron oculares: herida conjuntival inferior, múltiples cuerpos extraños superficiales en cornea, avulsión en margen palpebral superior, trauma ocular contuso grado III en ojo izquierdo, hematoma septal y fractura de piso de órbita izquierda. Se les realizó un examen oftalmológico completo que incluyó agudeza visual, oftalmoscopia y lámpara de hendidura. El 66,6% (6 pacientes) tuvieron compromiso bilateral y el 33,3% (3 pacientes) unilateral.

Otras lesiones

Otras regiones comprometidas fueron genitales con 10 casos y región perianal con 2 casos con porcentajes de 8.06% y 2% respectivamente, donde se realizó valoración por urología y coloproctología para determinar grado de trauma y manejo. Una de las complicaciones observadas fue la presencia de fístula entero cutánea secundaria a trauma por esquirla de la mina antipersonal.

Secuelas psicológicas

Todos los pacientes recibieron apoyo por el servicio de psicología y psiquiatría, de los cuales dos presentaron trastornos relacionados a la lesión y la guerra: trastorno de ansiedad y estrés post-traumático.

Manejo Antibiótico

En Colombia existe evidencia que los grupos armados, con el objetivo de aumentar la mortalidad, fabrican material bélico con objetos cortantes como puntillas, clavos y agujas. De igual forma a las municiones de los fusiles y de las armas de alta velocidad les modifican las puntas, hecho que les incrementa la fuerza aerodinámica y se traduce en un mayor daño al penetrar la piel, adicionalmente mezclado con materia fecal humana o animal, por lo que se hace frecuente encontrar contaminación por gérmenes anaerobios, gram negativos multirresistentes y enterobacterias. Esta es la razón por la cual se recurre a tratamiento biconjugado de aminoglucósidos y cefalosporinas de primera generación y no se maneja con monoterapia; se hace obligatorio el tratamiento con antibióticos de amplio espectro como la vancomicina o como las quinolonas, que cubren gérmenes Gram negativos, anaerobios y enterobacterias.

En este estudio el manejo médico antibiótico, se realizó de manera empírica con monoterapia (ampicilina sulbactam o cefepime) o con terapias combinadas, de las

cuales las más frecuentes fueron gentamicina-cefalotina y ciprofloxacina-clindamicina; se encontraron 2 casos de osteomielitis en donde se aislaron *Serratia marcescens* en 2 casos y *Enterobacter cloacae* en 1 caso, bacilos Gram negativos comunes de la flora intestinal, siendo el *Enterobacter cloacae* el más reportado en estudios previos realizados en el HOMIC (6).

Debe recordarse que en presencia de *Serratia marcescens*, *E. cloacae*, *Enterobacter aerogenes* y *Aeromonas hydrophila*, no se recomienda el empleo de antibióticos betalactámicos, por la posibilidad de inducir la producción de betalactamasas tipo AmpC, lo cual limita el uso de ceftriaxona a pesar de su excelente actividad *in vitro* contra bacilos Gram negativos (7,8).

Complicaciones

Se documentaron 30 complicaciones que corresponden al 42,25% del total de víctimas; 25 de estos pacientes (35,2%) con complicación secundaria a los diversos mecanismos de lesión (onda explosiva, quemaduras, lesiones penetrantes por esquirlas) e infecciosas por la presencia de componentes contaminados de las MAPs adquiridas durante el manejo médico (Tabla 3). Las 5 complicaciones restantes (7.04%) fueron evidenciadas durante la intervención quirúrgica y el proceso de rehabilitación (Tabla 4). Se registraron reingresos por infección de tejidos blandos (1 paciente) y necrosis de colgajos (1 paciente).

Tabla 3. Complicaciones secundarias a trauma por MAPs o durante manejo médico en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central.

COMPLICACIONES		
Secundarias al mecanismo de lesión	No.	%
Dificultad respiratoria	13	52
Shock hipovolémico	5	20
Lesión pulmonar por onda explosiva	1	4
Trombo embolismo pulmonar	1	4
Fistula enterocutanea por trauma perianal	1	4
Infecciosas	No.	%
Osteomielitis	4	16
<i>Serratia marcescens</i>	2	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	-
No aislado	1	-
Total	25	100

Tabla 4. Complicaciones durante la intervención quirúrgica y el proceso de rehabilitación en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central.

Complicaciones	No.
Reingreso	2
Infección de tejidos blandos	1
Necrosis de colgajos	1
Fistula muñón	1
Exostosis de fémur	1
Miembro fantasma	1
Total	5

Discusión

Mecanismos de activación de las MAPS

En Colombia, las Fuerzas Militares han identificado una variedad de MAPs; más del 90% se hacen en talleres o fábricas artesanales, utilizando materiales y elementos

de fácil adquisición. Utilizan explosivos caseros, como el compuesto por nitrato de amonio (80%), aserrín fino (15%) y aluminio en polvo (5%), adicionándole tuercas, tornillos, clavos, grapas, trozos de metal menudo y material orgánico. Los mecanismos de activación de las MAPs se definen en la Tabla 5.

Tabla 5. Definición y representación de los mecanismos de activación de las MAPS.

Mecanismos de activación de las MAPS			
Presión: Al ejercer peso sobre la mina, es decir, al pisarla o poner algún objeto sobre ella	Alivio de Presión: Al liberar un peso ejercido sobre el mecanismo de activación de la mina	Tensión: Al ejercer algún grado de tensión sobre el cable, alambre o cuerda adherido al mecanismo detonador	Alivio de Tensión: Al distorsionar el cable, alambre o cuerda que hace de mecanismo detonador

Mecanismos de lesión de las MAPS

El mecanismo de lesión de las MAPs, se genera al entrar en contacto con la superficie de la mina y el momento en el que detona, esto se debe a un aumento de presión que se conoce como onda de choque, que a su vez se propaga a través del explosivo y causa una reacción química inmediata de menos de 1 ms.

Una vez la onda de detonación se propaga, el explosivo se calienta y se convierte en un gas de alta presión, que

puede alcanzar temperaturas cerca de 2000 a 6000 °C, produciendo una onda de choque frontal que obliga al gas caliente a salir del volumen que ocupa empujando los objetos cerca de su periferia en todas las direcciones, produciendo una rápida fragmentación.

La lesión explosiva se clasifica de acuerdo al mecanismo causante de la lesión, cuando una Mina Antipersonal es activada cambia su estructura física por combustión (reacción térmica) o detonación (reacción electro-química) y se produce una expansión gaseosa (9).

Dentro de las partes del cuerpo más afectadas por el mecanismo de lesión de las MAPs se encuentran las extremidades inferiores, esto se debe a la forma en que se encuentran ubicadas en un terreno las MAPs y la forma en que se activan. Estas lesiones pueden ocasionarse mediante cinco mecanismos de lesión:

- *Primario*: Es el resultado del cambio dinámico de presión en la interface tejido-densidad, como consecuencia de dos tipos de energía, una onda de alta frecuencia “onda de estrés” y una de baja frecuencia “onda de corte”, la interacción de estas ondas produce un diferencial de presiones que implica la fisiopatología básica para el entendimiento de la lesión primaria.

Esta desaceleración causa el daño dado al movimiento asincrónico de los tejidos, causando efectos de aceleración sobre el órgano. En este mecanismo de trauma los principales órganos afectados son aquellos que poseen altas cantidades de aire, por lo que es común encontrar comprometidos durante la lesión primaria son: la membrana timpánica, daño pulmonar por umbilicación gaseosa, así como afección de víscera hueca.

- *Secundario*: Es el resultado del impacto generado por los fragmentos ambientales o piezas del explosivo, que se convierten en proyectiles transportados por la onda explosiva y generan heridas penetrantes en la víctima. Estos fragmentos pueden ser clasificados en primarios si son provenientes del explosivo (metal, puntillas, balas y materia fecal) y secundarios si son originados del ambiente donde se produce la explosión (10).

- *Terciaria*: Esta lesión ocurre cuando el individuo es desplazado por la onda explosiva y choca contra un objeto fijo, dejando como consecuencia fracturas, contusiones, amputaciones traumáticas o trauma cerebral. Aquellos pacientes con lesión aislada de extremidad pueden llegar a tener una alta tasa de comorbilidad dados los productos de degradación del músculo, pudiendo resultar en falla renal o arresto cardíaco, secundario a

la liberación de contenido del miocito. Adicionalmente, este tipo de trauma puede resultar en síndrome compartimental, como resultado de una excesiva inflamación que no puede ser contenida dentro del tejido, resultando en isquemia e inclusive pérdida de la extremidad.

- *Cuaternaria*: Son aquellas que no se deben al mecanismo primario, secundario o terciario, este tipo de lesión abarca quemaduras, inhalación de tóxicos y asfixia, así como exacerbaciones o complicaciones secundarias a las condiciones particulares del paciente.

- *Quinaria*: Dentro de esta categoría se han decidido encasillar todas las comorbilidades que resultan como consecuencia de elementos diferentes al proyectil, adicionados al explosivo, encontrando bacterias cargadas en heces, u otros patógenos ambientales inyectados en la víctima a través del proyectil.

Índices de Trauma

En la atención médica primaria de trauma producido por los mecanismos anteriormente descritos, es de importancia valorar las regiones afectadas y la posible reconstrucción del miembro comprometido, por lo cual se han elaborado varios índices para buscar un sistema de puntuaciones de gran utilidad para la evaluación, manejo y pronóstico del paciente politraumatizado (11).

La primera escala es ISS (*Injury Severity Scale*), donde se hace una descripción de lesiones por área corporal y grado de compromiso, el AIS (*Abbreviated Injury Scale*), teniendo en cuenta las siguientes regiones: piel y tejidos blandos, cabeza y cara, cuello, tórax, región abdomino-pélvica y extremidades (Tabla 6). Se codifican las lesiones de 1 a 6 puntos de leve a máximo compromiso en área corporal. El rango de puntuación es de 3 a 75. Establece tres categorías a saber: muertes previsibles de 1 a 24 puntos, muerte potencialmente previsible de 25 a 49 puntos y muertes inevitables de 50 a 75 puntos (12).

Tabla 6. Escala de Severidad de Lesión / Injury Severity Scale (ISS).

CRITERIOS	
Daño Óseo Y de Partes Blandas	1. Traumatismo de baja energía: fracturas cerradas, heridas punzantes, armas de fuego de pequeño calibre.
	2. Traumatismo de mediana energía: fracturas abiertas o polifracturados. aplastamiento moderado.
	3. Traumatismo de alta energía: disparo, avulsión de tejidos blandos, contaminación)
	4. Aplastamiento masivo.
Estado hemodinámico	0. Normotenso.
	1. Hipotensión transitoria que responde a tratamiento con sueros.
	2. Hipotensión prolongada: sistólica < 90 que sólo remitió en el quirófano
Isquemia	0. No isquemia.
	1. Leve: disminución de pulsos sin signos de isquemia.
	2. Moderada: no pulsos en Doppler, discreto relleno capilar, parestesia, actividad motora disminuida.
	3. Severa: sin pulsos, frío, paralizado, tumefacto, sin relleno capilar.
Edad	0. < 30 años.
	1. 30-50 años.
	2. > 50 años

La otra escala mencionada es MESS, que está diseñada para predecir la necesidad de amputación después de trauma en una extremidad. Se tienen en cuenta cuatro criterios: daño óseo y de partes blandas, estado hemodi-

námico, isquemia y edad, ante la presencia de isquemia de 6 horas o más se suman 2 puntos (Tabla 7); un MESS > 7 se correlaciona con amputación (10).

Tabla 7. Escala de severidad de la extremidad mutilada / Mangled Extremity Severity Score (MESS).

Región Anatómica	AIS {Abbreviated InJury Scale}
Cabeza y cuello	1. Leve
Cara	2 Moderado
Tórax	3. Severo
Abdomen	4. Muy Severo
Extremidades y genitales	5. Critico
Piel y tejidos blandos	6 Máximo (NO tratable)

Rehabilitación

El proceso de rehabilitación del paciente amputado se divide en dos fases: la primera es la fase aguda que comprende la etapa postquirúrgica inmediata; y la segunda fase es la crónica, para manejo de secuelas y entrenamiento. Todas enfocadas en lograr la funcionalidad de la parte anatómica involucrada y que se genere una adecuada integración familiar, social y ocupacional. Durante éste proceso, se debe contar con un equipo interdisciplinario de profesionales compuesto por los departamentos de Cirugía General y/o Ortopedia, Fisiatría, Psiquiatría y/o Psicología, Fisioterapia, Enfermería, Prótesis y el paciente como participante activo (13).

Complicaciones

Dentro de las complicaciones por minas antipersonales (MAPs) se encuentran aquellas derivadas directamente del mecanismo de lesión (onda explosiva, quemaduras, lesiones penetrantes por esquirlas) siendo el shock hipovolémico el más importante por la mortalidad asociada sumado a las complicaciones de tipo infecciosa por la presencia de componentes contaminados en las MAPs. Complicaciones como retardo en la cicatrización, infección del muñón, dolor residual, retracciones del muñón, prominencias óseas también han sido descritas (13).

Secundarias al mecanismo de lesión:

Shock hipovolémico

El manejo médico posterior al trauma por MAPs que desencadene shock hipovolémico debe estar enfocado a conocer si el paciente se encuentra en esta condición, realizar un manejo adecuado teniendo en cuenta la reanimación temprana con líquidos endovenosos en caso de ser necesario además de establecer metas para el control de la hemorragia (14).

Identificación del shock

La presión arterial y frecuencia cardiaca no identifican

a todos los pacientes en estado de shock, ya que una presión arterial sistólica por debajo de 90mmHg solo identificaba al 61% de pacientes en shock hipovolémico (sensibilidad 61% especificidad: 79), por lo cual será importante evaluar gases arteriales (acidosis metabólica), hemoglobina, lactato elevado (sugiere hipoperfusión tisular) y hematocrito en pacientes en riesgo sin inestabilidad de parámetros hemodinámicos (14). Es vital conocer que en el paciente con compromiso hemodinámico la alteración del estado de conciencia, el lento llenado capilar, la oliguria y la frialdad en extremidades se encontraran en el espectro de síntomas más frecuentes.

Manejo y reanimación temprana con líquidos

El manejo debe ser enfocado principalmente a buscar la fuente de la hemorragia con el control adecuado, la restauración del volumen extravascular y mantener la perfusión en los tejidos (14). La oxigenación como primera medida seguida de la administración temprana de expansores plasmáticos, medicamentos inotrópicos y vasoactivos guiados por dispositivos de monitoreo circulatorio y accesos rápidos (colocación de línea intra-arterial, percutánea, línea venosa central o catéter venoso central para medición de presiones en caso de ser necesarios disminuirán la morbi-mortalidad asociada (15). El uso de componentes sanguíneos continúa siendo la mejor opción, sin embargo, su uso requiere precaución por sus múltiples complicaciones. Si esta opción no se encuentra disponible la solución de Hartmann será de elección, seguida de la solución salina 0.9% que en grandes volúmenes podrá resultar en acidosis metabólica. En la reanimación con líquidos, los coloides además de ser un compuesto de alto costo, no han demostrado superioridad respecto a los cristaloides por lo cual su uso no está indicado (16,17).

La resucitación con fluidos debe estar encaminada a las necesidades fisiológicas de cada individuo (18). Los estudios demuestran mejores resultados del uso de la terapia guiada por metas (PAM mayor a 65 mmHg, PCP entre 12 y 18 mmHg, IC mayor a 2.1 L/min/m², Hb mayor a

10 g/dl, SaO₂ mayor a 92, SvO₂ mayor a 60%, normalización de lactato sérico y gasto urinario mayor a 0.5 ml/Kg/min) sobre el uso deliberado de líquidos.

Infecciosas

La mayoría de las bacterias pueden crecer en presencia de oxígeno (Aerobias) las cuales suelen encontrarse superficialmente en la piel. Aquellas bacterias que no pueden crecer en presencia de oxígeno (Anaerobias) se relacionan a infecciones por traumas que comprometen las capas más profundas de la piel y mucosas. La gran mayoría de heridas en la dermis suelen estar colonizadas por microorganismos aeróbicos y anaeróbicos según el mecanismo de trauma y las características de la lesión que se haya provocado (19).

En un estudio realizado en tres centros médicos de diferentes bases militares de los Estados Unidos, se buscaba hallar colonización por bacterias multidrogo resistentes en pacientes heridos de guerra. Se encontró que la mayoría de las infecciones eran causadas por *Escherichia coli* y por especies de *Klebsiella* productoras de beta lactamasas (20).

En un trabajo realizado en el Hospital Pablo Tobón Uribe de la ciudad Medellín (Colombia), se revisaron las historias clínicas de 151 pacientes hospitalizados por lesiones causadas por minas antipersonales, a quienes posteriormente se les realizó cultivos para determinar agentes infecciosos asociados al evento traumático; las bacterias más frecuentes fueron *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli* respectivamente (8).

El presente estudio se correlaciona con los trabajos previamente descritos, ya que *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae* al igual que *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli* hacen parte de la familia de las *enterobacterias*. A pesar de que diversos estudios arrojan que *Staphylococcus aureus* es el agente comúnmente aislado en diversos tipos de heridas (21), consideramos que nuestros resultados no son compatibles con este hallazgo teniendo en cuenta que las heridas causadas por minas antipersonas en el caso de Colombia se encuentran sobreinfectadas con excremento humano, siendo los microorganismos aislados en las lesiones compatibles con la flora intestinal humana habitual.

Tabla 8. Acciones medicas preventivas frente a las complicaciones.

Complicación	Acciones preventivas del equipo
Retardo en la cicatrización	Ocurre en pacientes diabéticos y/o enfermedad vascular periférica, en los cuales es fundamental escoger adecuadamente el nivel de amputación, el manejo adecuado de tejidos blandos, mejorar el estado nutricional y buena hemostasia.
Infección del muñón	Hacer lavado y desbridamiento quirúrgico cuidadoso, antibioticoterapia y si es necesario, amputación abierta y cierre posterior.
Dolor residual	Técnica quirúrgica adecuada en el manejo de estructuras nerviosas y cuidadoso manejo de estructuras anatómicas (hueso, tejidos blandos).
Retracciones del muñón	En pacientes amputados arriba de la rodilla, realizar la mioplastia adecuada, evitando suturas que puedan producir deformidades en flexión y abducción del muñón.
Prominencias óseas	Hacer selección adecuada del nivel, buen cubrimiento muscular del soporte óseo; en niveles como los procedimientos debajo de rodilla, longitud adecuada del peroné respecto a la tibia (1cm más corto) y la correcta forma en bisel de la tibia, en su extremo distal. Así mismo, en personas de avanzada edad, con amputaciones de muslo, cortar el fémur más proximal para obtener mejor cobertura de este.

Lesiones otorrinolaringológicas

La ruptura timpánica se presenta con cambios de presión relativamente menores que en la lesión de otros órganos que contienen aire, por lo tanto, esta tiende a ser la afectación más encontrada en traumas por ondas explosivas (22). La evidencia clínica de esta lesión va desde la otalgia y tinnitus hasta la pérdida auditiva y sensación de mareo, una vez realizado el diagnóstico, se asume la posibilidad de un cierre espontáneo, si bien la literatura clásicamente ha descrito que este ocurre en alrededor del 80% de estas lesiones (23,24). Estudios recientes han establecido unos determinantes que pueden disminuir considerablemente esta cifra y explicar por qué en la actualidad se estima que el cierre espontáneo se da en un menor porcentaje, estos son: La lesión térmica del remanente timpánico, con disminución de su capacidad reparativa, la contaminación del oído medio por restos de vegetales y/o tierra, estos propios del campo de batalla, y/o mal manejo inicial (lavado de oído con agua), con la consiguiente sobreinfección y perpetuación de la perforación timpánica y la presencia de perforaciones de mayor tamaño, debido a la cantidad de energía liberada por los artefactos explosivos (25). El servicio de otorrinolaringología del HOMIC realizó en el 2010 un estudio descriptivo donde se discute que solo el 15.3% de las rupturas timpánicas producidas por ondas explosivas en pacientes víctimas de MAPs, logran un cierre espontáneo satisfactorio, siendo las restantes enfocadas a la reparación quirúrgica (22).

Lesiones oculares

Las lesiones oculares se pueden establecer en 2 categorías, primarias resultantes de la fuerza de cizallamiento manifestado por hemorragias, desprendimientos o ruptura ocular, y secundarias generadas por fragmentos liberados por la mina, por lo general estas son las más comunes. La incidencia de estas lesiones puede ser sorprendentemente alta considerando la pequeña área de superficie corporal que representa, y se mantiene alrededor del 10% de los pacientes, las lesiones más presentadas son cuerpos extraños intraoculares, abrasiones cor-

neales, laceraciones del párpado o región peri orbitaria, desprendimiento de retina, fracturas orbitarias y estallido ocular. Por lo general es mayor el compromiso bilateral que unilateral (9,26).

Manejo antibiótico

Respecto a la antibioticoterapia en un estudio realizado en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, se hizo seguimiento de 141 pacientes víctimas de MAPs, a quienes se les administró tratamiento antibiótico empírico: 74 con monoterapia y 67 con terapia combinada. Los antibióticos empíricos más utilizados como monoterapia fueron: ampicilina/sulbactam (52 pacientes), ciprofloxacina (8 pacientes), cefalotina (6 pacientes). Las combinaciones antibióticas empíricas más frecuentes fueron: ciprofloxacina-clindamicina, cefalotina-gentamicina, ciprofloxacina-ampicilina/sulbactam y cefalotina-metronidazol. Y se aislaron 90 microorganismos, y los más frecuentes fueron *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* y *Enterobacter cloacae* (18).

Limitaciones

Durante la recolección y el análisis de los datos se evidenciaron varias limitaciones dentro del estudio: la falta de información en las historias clínicas sobre la atención médica y quirúrgica de las víctimas de Minas Antipersonales en otros centros de salud diferentes al HOMIC y la restricción en el cálculo del ISS, ya que no tiene en cuenta la edad del paciente, describe regiones anatómicas no funcionales y da puntaje a la lesión más grave cuando coexisten varias en un mismo sitio anatómico.

Conclusiones

En la recolección de datos no hubo mortalidad documentada en el HOMIC, sin embargo, se evidenció un elevado porcentaje de secuelas y complicaciones, considerándose un alto costo para el sistema de salud debido al segui-

miento permanente y proceso de rehabilitación intrínseco al trauma.

El promedio de ISS de 42,41 resulto elevado porque correspondió en su mayoría a lesiones tipo amputación, el cual corresponde al mayor puntaje. Se documentó un porcentaje de 42.25% de complicaciones en el total de historias clínicas recopiladas, lo cual se vio representado en su mayoría por trastornos respiratorios agudos, shock hipovolémico y osteomielitis en orden de frecuencia. Lo anterior denotando la alta tasa de complicaciones que amenazan la vida del paciente y es acorde con el número de pacientes con score de trauma elevados. Se reconoce la adecuada atención de las lesiones en el HOMIC, obteniendo un porcentaje nulo de mortalidad.

Las lesiones por MAPs afectan la integridad física, personal y psicológica de las víctimas. Toda víctima requiere de un manejo médico-quirúrgico integral, y de un prolongado tratamiento de rehabilitación física y psicológica que incida en su entorno familiar, social y económico. La adecuada adaptación y recuperación funcional de éstos pacientes, dependen también de una oportuno y apropiado enfoque y manejo pre y post quirúrgico.

Agradecimientos

Doctor William Sánchez, jefe del Servicio de Cirugía General del HOMIC. Doctor Miguel Ángel Castro, Epidemiólogo. Integrantes de la profundización de Cirugía en Urgencias: Margarita Lizzete Alfonso Meléndez, Camilo Ayala Pérez, Johana Caguasango Goyes, Lina Marcela Carrillo, Wilson Reynaldo Corzo, Guillermo Granados González, Ricardo Igua Hernández y Lina María Rojas Vega.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener de manera directa o indirecta, algún tipo de conflicto de intereses financieros, académicos o laborales que puedan poner en peligro la validez de éste artículo.

Referencias

1. Rovirosa, S. Las minas antipersonales. *Revista Mexicana de Política Exterior*. Julio-Octubre 2005 No.75.
2. Geneva International Center for Humanitarian Demining (GICHD) brochure. GICHD publication. /http://www.gichd.ch 2003.
3. Informe anual del Comité Internacional de la Cruz Roja, 2004.
4. Programa Presidencial para la Acción Integral contra Minas Antipersonal (AICMA). Presidencia de la República de Colombia. 1990- marzo de 2013.
5. Patrones de Trauma de Guerra en Colombia, Análisis del Grupo Quirúrgico Avanzado de Apoyo en Trauma /GA-TRA) de las Fuerzas Militares de Colombia. *Panamerican Journal of Trauma, Critical Care & Emergency Surgery*, May-August 2012; 1(2):61-67.
6. Rojas, A. Flora Bacteriana En Fracturas Abiertas Grado III Ocasionadas Por Trauma De Guerra. Experiencia De Tres Años En El Hospital Militar Central De Bogotá. Resultados Preliminares. Repositorio institucional Universidad Militar Nueva Granada, 2016.
7. Suarez F, Satizabal C, Calderon O, Ramirez V, Garcia A, Naquira LF. Flora bacteriana en heridas de guerra. Experiencia de dos años en el hospital militar central de bogotá, *Revista Med Universidad militar nueva granada*. 2008; 16(1):127-133.
8. Restrepo, A. López, J. Perfil clínico y microbiológico de las lesiones por minas antipersonal en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, 2003-2005. *Biomédica*. 2010; 30(3):338-44.
9. Mathews, Zara R. et al. Blast Injuries. *Journal of Emergency Medicine*. 2015; 49(4):573-587.
10. Westrol, Michael S. et al. Blast Physics and Pathophysiology of Explosive Injuries. *Annals of Emergency Medicine*. 2017; 69(1);S4-S9.
11. Escalas e índices de severidad en trauma. Asociación Mexicana de Medicina y Cirugía de Trauma. 2003.
12. Rush RM, Kjorstad R, Starnes BW, Arrington E, Devine JD, Andersen CA. Application of the Mangled Extremity Severity Score in a Combat Setting. *Military Medicine*. 2007; 172(7):777-81.
13. Ospina J, Serrano, F. El paciente amputado: complicaciones en su proceso de rehabilitación. *Rev. Cienc. Salud. Bogotá (Colombia)*. 2009; 7(2):36-46.
14. Ms Sharene Pascoe, Ms Joan Lynch, Adult Trauma Clinical Practice Guidelines. Management of Hypovolaemic Shock in the Trauma Patient. NSW Institute of Trauma and Injury Management. January 2007. ISBN 978-1-74187-102-9
15. Richards J, Wilcox S, "Diagnosis and management of shock in the emergency department," *Emergency Medicine Practice*. 2014; 16(3):1-22.
16. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 28(2):CD000567. doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub6.
17. Alderson P, Bunn F, Li Wan Po A, Li L, Blackhall K, Ro-

- berts I, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 5(10):CD001208. doi: 10.1002/14651858.CD001208.pub3.
18. Lira A, Pinsky M. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes. Ann Intensive Care. 2014;4:38. doi: 10.1186/s13613-014-0038-4. eCollection 2014.
19. Bowler,PG, Duerden, BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management, Clinical Microbiology Reviews, 2001; 14:244-69.
20. Scott P, Deye G, Srinivasan A, et al. An outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex infection in the US military health care system associated with military operations in Iraq. Clinical Infectious Diseases, Oxford. 2007; 44:1577-1584.
21. Bessa, L. J., Fazii, P., Di Giulio, M. and Cellini, L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. International Wound Journal. 2015; 12:47-52. doi:10.1111/iwj.12049
22. Felipe EE, Cabrera JG, Ordoñez LE, et al. Perforación de la membrana timpánica asociada a trauma por explosivos. Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. 2010; 38:295-300,8.
23. González, N.; Ordóñez, L. Timpanoplastia en perforación timpánica secundaria a trauma por onda explosiva: comparación entre fascia temporal y cartílago auricular. Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. 2012; 40(1):19-26.
24. Kristensen S. Spontaneous healing of traumatic tympanic membrane perforations in man: a century of experience. The Journal of Laryngology & Otology, Cambridge Core. 1992; 106:1037-50.
25. Orji FT, Agu CC. Determinants of spontaneous healing in traumatic perforations of the tympanic membrane. Clinical Otolaryngology. 2008; 33:420-426.
26. Muzaffar, W; Dawood, M. Mine blast injuries: ocular and social aspects. British Journal of Ophthalmology 2000; 84:626-630.

SÍNDROME ADHERENCIAL: PREVENCIÓN HOLÍSTICA

Jorge Gaviria P. ^{1*}, Ana Herrera I. ¹, Ricardo Hernández S. ¹, Catalina Gutiérrez P. ¹,
Julián Gaviria P. ².

Resumen

Introducción: Las adherencias peritoneales son una entidad común en pacientes sometidos a cirugías abdominales. Existen diferentes técnicas en cuanto a su prevención. El objetivo de éste artículo es realizar una búsqueda en la literatura sobre qué métodos existen y cuál es su eficacia en la disminución de la presentación de adherencias.

Métodos: Se realizó una búsqueda en bases virtuales, de las cuales se obtuvieron 36 artículos, que cumplieran los criterios de inclusión.

Resultados: Se encontraron estrategias que incluyen la técnica quirúrgica, el uso de barreras físicas, agentes químicos, terapia biológica, en estudios realizados tanto en humanos como en animales.

Discusión: Según la bibliografía encontrada, los métodos de barrera son más usados, sin embargo, los cuidados perioperatorios que tenga el cirujano y su capacidad de escoger la mejor opción para el paciente son los que tendrán mayor impacto con relación a la fisiopatología de la formación de adherencias.

Conclusiones: En la actualidad existen muchas investigaciones en búsqueda de métodos innovadores que abren un nuevo campo, sin embargo, las alternativas tradicionales son las que predominan para la prevención de esta patología.

Palabras Clave: Adherencial; adherencia; peritoneal; obstrucción; intestinal; prevención.

¹ Estudiantes de la Facultad de Medicina. XII Semestre. Universidad Militar Nueva Granada.

² Estudiante de la Facultad de Medicina. III Semestre. Universidad Militar Nueva Granada.

* Correspondencia: Jorge Gaviria Pinzón, u0401403@unimilitar.edu.co Facultad de Medicina, Universidad Militar, Nueva Granada, Transversal 3ra. No. 49-00. Bogotá D.C., Colombia.

ADHESION SYNDROME: AN HOLISTIC PREVENTION

Abstract

Background: Peritoneal Adhesions are a common feature in patients undergoing abdominal surgery. There are different techniques for their prevention. The aim of this article is to perform a literature search on what methods exist and what is its effectiveness in reducing adhesions presentation.

Methods: A search was conducted in virtual bases, in which 36 articles met the inclusion criteria were obtained.

Results: Strategies that include surgical techniques, the use of physical, chemical, biological therapy, studies in both humans and animals were found.

Discussion: According to the literature found, barrier methods are the most used. However, perioperative care given by the surgeon and his ability to choose the best option for the patient are those that have the most impact in relation to the pathophysiology of the formation of adhesions.

Conclusions: Currently, there are many research groups that work hoping to find innovative ways to open a new field, however traditional alternatives are dominant for the prevention of this disease.

Key words: Adherence; peritoneal; adhesion; intestinal; obstruction; prevention.

Introducción

La formación de adherencias intraabdominales es una causa común de morbilidad en nuestro medio. Su formación posterior a procedimientos quirúrgicos abdominales se presenta de un 60 a 90% y en cirugías pélvicas ginecológicas abiertas hasta en un 90% de los casos (1). Su manifestación puede ser asintomática (2), sin embargo, conllevan en algunos casos a complicaciones tales como obstrucción intestinal por oclusión de la luz en las asas, dificultad para reintervenciones quirúrgicas por la adhesión interasa o de las mismas con la pared abdominal, dolor pélvico y abdominal dado por la isquemia (3) e infertilidad femenina por bloqueo en las trompas de Falopio o adhesión de los ovarios a otros órganos (4).

Dichas adherencias son clasificadas en congénitas y adquiridas. Las primeras son debidas a anormalidades embriológicas en el desarrollo de la cavidad peritoneal. Por otro lado, las adherencias adquiridas pueden ser

producto de procesos inflamatorios o aparecer posterior a intervenciones quirúrgicas abdominopélvicas. El desarrollo de patologías agudas intraabdominales tales como apendicitis, colecistitis, diverticulitis y enfermedad inflamatoria pélvica, así como el uso de dispositivos intrauterinos, representan la causa principal de la creación de adherencias adquiridas por procesos inflamatorios (5). Las adherencias posquirúrgicas son consecuencia de la inhibición de la fibrinólisis, depósitos de colágeno, neovascularización y disminución de la actividad del factor activador del plasminógeno (t-PA) (6).

Las adherencias se pueden generar en sitio operatorio, en sitio no operatorio y posterior a la lisis de adhesiones instauradas previamente (7). Se clasifican según su presentación (4) como lo describe la Tabla 1. Estudios demuestran que alrededor del 8% de los pacientes que recibieron manejo quirúrgico para adherencias durante su infancia, requerirán una nueva intervención por la misma causa a lo largo de su vida (8).

Tabla 1. Clasificación de adherencias peritoneales según su presentación Modificada de (4): Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Derveniz C, Young RL. *Peritoneal Adhesions: Etiology, Pathophysiology, and Clinical Significance. Dig Surg.* 2001; 14233:260–73.

0	Ausencia de adherencias.
1	Solo una banda de adherencias entre vísceras o hacia la pared abdominal.
2	Dos bandas entre vísceras o hacia la pared abdominal.
3	Más de dos bandas entre vísceras o hacia la pared abdominal, o formando una masa sin adhesión a la pared.
4	Vísceras adheridas directamente a la pared abdominal independiente del número de bandas.

Se han evidenciado factores de riesgo para el síndrome adherencial posquirúrgico tales como trauma, injuria térmica, infección, isquemia y cuerpos extraños (5). Estudios demuestran que el contacto de tejidos adyacentes con una serosa lastimada, ya sea por alguna intervención quirúrgica o trauma, es uno de los principales factores causantes de la aparición de adherencias debido a que se desencadena una reacción inflamatoria local llevando a la formación de las mismas (9).

El tratamiento y la prevención de este síndrome se han basado en el uso de distintos métodos que abarcan desde

una adecuada técnica quirúrgica, hasta el uso de polímeros, antibióticos, terapias génicas con virus y el uso de barreras físicas. El objetivo de este artículo es investigar acerca de los tratamientos actuales para la prevención de las adherencias postoperatorias, y si dichos tratamientos son efectivos y eficaces a partir de una revisión de la literatura.

Métodos

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos Pubmed, Ovid, J-stor, Proquest, Google Scholar y Science Direct, utilizando los términos MeSH: “Hy-

droxymethylcellulose”, y palabras de búsqueda: “peritoneal adhesions”, “abdominal adhesions”, “adhesions”, “adhesiones peritoneales”, “adhesiones intestinales” y “síndrome adherencial”. Los criterios de inclusión fueron artículos que estuvieran disponibles de forma gratuita en línea, como los que se encontraran en las bases virtuales ofrecidas por la Universidad Militar Nueva Granada, sin tener en cuenta la fecha de publicación. Igualmente, los que fueran publicados en idioma tanto español como inglés, incluidas las revisiones, ensayos clínicos, experimentos y meta análisis tanto en humanos como en animales. Se descartaron artículos en idiomas diferentes a los mencionados, además de aquellos que no cumplieran con el objetivo de ésta revisión. En la búsqueda inicial se seleccionaron 360 artículos, de los cuales 322 se descartaron dado que no cumplían con los criterios de inclusión descritos, quedando un total de 36 artículos objeto de estudio de ésta revisión.

Resultados

Múltiples métodos se han implementado para la reducción del síndrome adherencial posterior a un procedimiento quirúrgico, sin embargo, no se ha demostrado un resultado totalmente satisfactorio. Se requiere una interacción de las ramas de la medicina clínica, quirúrgica e investigativa para concluir un tratamiento y prevención integral (10).

En la búsqueda bibliográfica se mencionan métodos en la técnica quirúrgica, de barrera mecánica y agentes químicos para disminuir y prevenir la incidencia de adherencias abdominales postoperatorias que se describirán a continuación.

Técnicas quirúrgicas

En las condiciones ideales durante el procedimiento quirúrgico para la prevención de adherencias, es aconsejable disminuir el tiempo de intervención, la realización de hemostasia previo al cierre de la pared abdominal e

irrigar repetidamente con solución salina normal o Solución Hartman (11), ya que la manipulación delicada de las asas, la reducción al máximo de la isquemia, la eliminación de tejidos necróticos y el uso de suturas que no causen respuesta a cuerpo extraño, son entre otras, estrategias que disminuyen el riesgo de formación de adherencias dependientes de la técnica quirúrgica y de la experticia del cirujano (9).

Adicionalmente, se ha demostrado una menor incidencia en el desarrollo de adherencias en intervenciones quirúrgicas laparoscópicas, comparado con un riesgo del 94% en los pacientes intervenidos por laparotomía, esto puede deberse a una reducción del trauma peritoneal y disminución de contaminación de la pared abdominal, que no necesariamente se debe a agentes irritantes, sino que pueden incluir el mismo talco de los guantes o fibras residuales de las gasas utilizadas intraoperatoriamente (9).

Estas ventajas se relacionan con menor incidencia de infecciones posoperatorias (11), pero en el abordaje por laparotomía se logra una manipulación menos agresiva de los tejidos, como se mencionó anteriormente, comparado con el daño realizado con las técnicas laparoscópicas (9). Sin embargo, el tiempo intraoperatorio prolongado y la alta presión de insuflación podrían generar un factor de riesgo a causar injuria mesotelial. No obstante, se pueden utilizar gases humidificadores para reducir este último factor (11) e inclusive usar CO₂ a temperatura corporal, debido a que esta molécula aumenta la expresión del factor inhibidor de la activación del plasminógeno por parte de las células mesoteliales (9).

Otro punto expuesto en investigaciones es una presentación de adherencias en el 22% de los pacientes a los cuales se suturó peritoneo versus sólo un 16% en pacientes a los cuales no se realizó dicho procedimiento (9).

Barreras mecánicas

Las barreras mecánicas previenen el contacto entre las

superficies serosas dañadas dentro de las primeras horas luego de procedimientos quirúrgicos. Se clasifican en sólidas y líquidas de acuerdo a el estado del material en el que se encuentren (12).

Mustafa y col. (12) compararon los efectos de los materiales antiadherenciales como capas de quitina, de carboximetilcelulosa, gel de ácido hialurónico y metilprednisolona en adherencias postoperatorias con 60 ratas albinas; se encontró que en comparación con el grupo control se disminuyó levemente la instauración de adherencias en todos los grupos sin discriminación con relación a los materiales utilizados (12).

En contraste con el estudio anterior, un ensayo realizado en 80 ratas que fueron sometidas a laparotomía, se analizaron los efectos antiadherenciales de métodos de barrera con carboximetilcelulosa gel (Guardix-sol), 4% icodextrina (Adept) y membrana de hialuronato de carboximetilcelulosa (Septrafilm), en el que se concluyó que la membrana de hialuronato de carboximetilcelulosa (Septrafilm) puede ser efectiva en la prevención de adherencias abdominales en condiciones de injuria peritoneal, mientras que 4% icodextrina (Adept) demostró una tendencia de disminución de severidad en adherencias además de efectividad en la prevención de fibrosis (13-15).

La evidencia expone que el hialuronato de metilcelulosa reduce el número de reintervenciones de obstrucción intestinal por adherencias (15) y se considera como una de las mejores opciones de tratamiento. También se comparó Septrafilm en la prevención de adherencias versus en combinación con heparina, lo cual no evidenció sinergismo (16).

Otros materiales como el hidrogel termosensible compuesto de caprolactona y polietilenglicol en presentación de copolímero tribloque se disocia a temperatura fisiológica, junto con solución salina normal, en micelios para crear una interfase entre peritoneo y ór-

ganos intraabdominales, disminuyendo la presentación de adherencias postoperatorias (17). En modelos animales y usando membranas de colágeno con ácido hialurónico se encontraron sólo ligeros cambios inflamatorios en los tejidos de animales 4 semanas posteriores a la realización de laparotomía en los mismos (18).

Agentes químicos

La fisiopatología de la formación adherencial se centra en la formación de fibrina, punto clave en el mecanismo de acción de los agentes químicos. En general, lo que se busca es la inhibición de la producción de fibroblastos (7). Los grupos farmacológicos comprendidos son: Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), glucocorticoides, antihistamínicos, estrógenos, anticoagulantes, fibrinolíticos, antibióticos, y otros fármacos resumidos en la Tabla 2 (5, 19-34).

Adicionalmente, se ha probado que la administración de *Ecballium elaterium* en ratas tras la realización de laparotomía exploratoria disminuye el grado y la severidad de adherencias abdominales y por lo tanto puede ser utilizado como agente antiinflamatorio para la prevención de las mismas (35).

Otro estudio realizado por Gurkan y col. (4) pretendió demostrar, en un modelo experimental en ratas, el uso de la vitamina E por sus propiedades anti fibroblásticas e inhibitorias de la síntesis de colágeno para la disminución en la aparición de adherencias, comparándolas con el uso de membranas amnióticas humanas con efectos similares. Encontraron una diferencia significativa en el uso de alguno de estos dos agentes respecto al grupo control, y ninguna diferencia en su uso concomitante. Sin embargo, ninguna de estas técnicas se ha realizado en modelos humanos (4). Cabe resaltar que el uso de membranas impregnadas con heparina, el uso de neurokinina-1, o el uso de estatinas de forma local intraoperatoriamente, no ha mostrado ninguna evidencia en cuanto a su utilidad (9).

Tabla 2. Agentes químicos farmacológicos. Modificado de (5): Fometescu, S G, M Costache, A Coveney, S M Opreescu, D Serban, and C Savlouschi. *Peritoneal fibrinolytic activity and adhesiogenesis. Chirurgia (Bucur).* 2013; 108(3):331-340.

GENTE	USO
AINES	<p>Los fármacos AINES alteran el metabolismo del ácido araquidónico gracias a su alteración de la actividad de la ciclooxigenasa, inhibiendo la formación de productos finales como las prostaglandinas y tromboxanos.</p> <p>Su inhibición de la síntesis de las prostaglandinas y los tromboxanos genera una disminución de la permeabilidad vascular, el Inhibidor de la plasmina, agregación plaquetaria y coagulación.</p> <p>Los AINES entonces modulan en varios aspectos la inflamación y se ha demostrado que reducen la formación de adherencias en varios modelos animales.</p>
Glucocorticoides y Antihistamínicos	<p>Los corticoesteroides atenúan la respuesta inflamatoria mediante la reducción de la permeabilidad vascular y la liberación de citoquinas y factores quimiotácticos.</p> <p>Los antihistamínicos se han usado comúnmente en conjunto con los corticoesteroides para inhibir la proliferación de fibroblastos.</p>
Progesterona/estrógeno	<p>La progesterona y el estrógeno han demostrado una notable disminución en la formación de adherencias en modelos animales.</p> <p>Se desconoce aún el mecanismo o si su efectividad aplica en humanos.</p>
Anticoagulantes	<p>Irritación con cristaloideos isotónicos combinado con Heparín sulfato reduce la formación de adherencias intraabdominales mediante la inhibición de la fibrina. Sin embargo, esta combinación se asoció a sangrado y demora del proceso de cicatrización.</p>
Fibrinolíticos	<p>Estos agentes se han asociado a complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, tPA recombinante, cuando es aplicado localmente, redujo las adherencias en animales sin presentar complicaciones. Aún no se encuentran estudios significativos en humanos.</p>
Antibióticos	<p>Antibióticos de amplio espectro son usados comúnmente para la profilaxis de infecciones postoperatorias y formación de adherencias. Irrigación de estos de forma intraabdominal, de hecho, demostraron contribuir a la formación de adherencias y por esto no se recomienda su uso de esta forma.</p>
Anticuerpos Anti-Factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta)	<p>Se ha demostrado que inhibiendo la acción de este factor, se disminuye la cicatrización con alto tejido fibroso.</p>
Vitamina E	<p>Acción antioxidante, antiinflamatoria, anticoagulante y antifibrinoblástica, disminuyendo la producción de colágeno.</p> <p>Administrada de forma oral, intramuscular, o intraperitoneal.</p>
Azul de metileno	<p>Inhibe la formación de radicales libres de oxígeno de manera competitiva con las moléculas del mismo en enzimas como la xantina-oxidasa. Aplicada de forma intraperitoneal. No recomendada para operaciones que requieran anastomosis intestinales.</p>
Inhibidores de la HMG-CoA	<p>Disminuyen los niveles de activador tisular del plasminógeno en las células mesoteliales y también aumenta los niveles de Inhibidor de activador del plasminógeno, reduciendo el 26 al 58% la formación de adherencias sin afectar las anastomosis intestinales.</p>

Terapia Biológica

El método más innovador es la utilización de adenovirus con modificaciones transcripcionales cuyo blanco son las células que conforman las adherencias abdominales. La Universidad estatal de Wayne realizó un estudio en el que se extrajo de una mujer de 38 años muestras de adherencias intraabdominales en adhesiolisis laparoscópica, el tejido se tradujo con vectores modificados de fibroblastos Ad5-RGD-luc, Ad5-Sigma-luc, Ad5/3-luc y Ad5-CAV2-luc. Se concluyó que Ad5-Sigma-luc y Ad5-MSLN-CRAd-luc mostraron una alta expresión en adherencias abdominales humanas y que por lo tanto el factor activador del plasminógeno (tPA) es efectivo para su fibrinólisis (14, 35).

Según otro estudio realizado en ratas por Lui y col. (36) la aplicación adenovirus recombinante con el gen del factor de crecimiento hepatocítico (HGF), redujo notablemente la formación de adherencias dada la capacidad del HGF de inhibir la acumulación del colágeno y su capacidad fibrinolítica (36).

Discusión

Las adherencias intraabdominales debido a su alta incidencia y alta morbilidad son un problema no sólo para el paciente sino para las distintas especialidades médicas teniendo en cuenta que es una entidad prevenible (13).

Adicionalmente para el sistema de salud esta patología representa altos costos debido a la necesidad de reintervención quirúrgica, hospitalizaciones y seguimientos que se deben realizar a los pacientes.

Las múltiples opciones de tratamiento y prevención de instauración de adherencias abdominales posterior a procedimientos quirúrgicos, generan incógnitas acerca de cuál tipo de agente es el que tiene mejor eficacia al momento de disminuir esta patología. En la actualidad se cuentan con métodos que van desde manejos sencillos

como terapia farmacológica hasta métodos más complejos como la terapia biológica.

El volumen de información encontrado con relación a las barreras físicas se correlaciona con la disponibilidad y la mayor aplicación de éstas, generando un sesgo por la amplia información disponible en comparación con métodos innovadores y menos estudiados.

Si bien es cierto, los métodos de barreras físicas están más estudiados con relación a los demás, la evidencia revela discrepancia con relación a los hallazgos encontrados en los diferentes estudios.

El enfoque de tratamiento de esta patología ha demostrado no ser suficiente con respecto a un enfoque preventivo que puede ser tomado en cuenta durante los procedimientos quirúrgicos.

Los cuidados intraoperatorios son los que generan mayor impacto en la prevención del síndrome adherencial debido a que es aquí donde se genera la injuria celular y, por lo tanto, factores que afecten procesos hemostáticos, de fibrogénesis y vascularización. Por lo tanto, el papel que juega el cirujano es fundamental, puesto que depende de su experticia en cuanto a técnica quirúrgica y su juicio para determinar cuál es la mejor opción terapéutica para el paciente.

Una de las dificultades encontradas en ésta revisión, es que muchas de las técnicas expuestas se han validado en modelos experimentales animales y no existe evidencia en cuanto a su uso en humanos. Además, la disponibilidad y costos con respecto a algunos métodos presentados limitan su aplicación en el contexto de países como Colombia.

Conclusiones

El síndrome adherencial es una patología prevenible, sin embargo, su incidencia, costo, y morbilidad son altas, incluso cuando se cuentan con diferentes formas para

disminuir su presentación. Se encontraron diversos métodos terapéuticos y profilácticos para el síndrome adhesional, no obstante, no se ha llegado a un consenso de cuál método es más efectivo, debido a la baja disponibilidad de algunos de estos y a que los más recientes cuentan con menos evidencia. A pesar de todo esto, está claro que el uso de alguno de éstos métodos disminuye de una u otra forma su aparición y gravedad, así los diferentes estudios no lleguen a un acuerdo en el porcentaje de reducción. Estas técnicas se pueden aplicar de manera pre, peri y postoperatorias; depende de la disponibilidad y de la capacidad del cirujano para determinar cuál es la mejor opción para el paciente. Finalmente, en la actualidad existen muchas investigaciones en búsqueda de métodos innovadores que abren un nuevo campo, sin embargo, las alternativas tradicionales son las que predominan para la prevención de esta patología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener de manera directa o indirecta, algún tipo de conflicto de intereses financieros, académicos o laborales que puedan poner en peligro la validez de éste artículo.

Referencias

- Nair S, Saed GM, Atta HM, Rajaratnam V, Diamond MP, Curiel DT, *et al.* Towards gene therapy of postoperative adhesions: Fiber and transcriptional modifications enhance adenovirus targeting towards human adhesion cells. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2013; 76(2):119-124.
- Jiang S, Wang W, Yan H, Fan C. Prevention of intra-abdominal adhesion by bi-layer electrospun membrane. *International journal of molecular sciences*. 2013; 14(6):11861-70.
- Yetkin G, Uludag M, Citgez B, Karakoc S, Polat N, Kabukcuoglu F. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E and human amniotic membrane. *International journal of surgery*. 2009; 7(6):561-5.
- Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Derveniz C, Young RL. Peritoneal Adhesions: Etiology, Pathophysiology, and Clinical Significance. *Dig Surg*. 2001; 14233:260-73.
- Fometescu SG, Costache M, Coveney A, Oprea SM, Serban D, Savlovski C. Peritoneal fibrinolytic activity and adhesiogenesis. *Chirurgia (Bucur)*. 2013; 108(3):331-340.
- Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2011; 17(41):4545-53.
- Ergul E, Korukluoglu B. Peritoneal adhesion: facing the enemy. *International journal of surgery*. 2008; 6(3):253-60.
- Brochhausen C, Schmitt VH, Planck CNE, Rajab TK, Hollemann D, Tappich C, *et al.* Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2012; 16(6):1256-74.
- Lauder CIW, Garcea G, Strickland A, Maddern GJ. Abdominal adhesion prevention: still a sticky subject? *Digestive surgery*. 2010; 27(5):347-58.
- Brüggmann D, Tchartchian G, Wallwiener M, Münstedt K, Tinneberg H-R, Hackethal A. Intra-abdominal adhesions: definition, origin, significance in surgical practice, and treatment options. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2010; 107(44):769-75.
- Sahin M, Cakir M, Avsar FM, Tekin A, Kucukkartallar T, Akoz M. The effects of anti-adhesion materials in preventing postoperative adhesion in abdominal cavity (anti-adhesion materials for postoperative adhesions). *Inflammation*. 2007; 30(6):244-9.
- Hwang HJ, An MS, Ha TK, Kim KH, Kim TH, Choi CS, *et al.* All the commercially available adhesion barriers have the same effect on adhesion prophylaxis? A comparison of barrier agents using a newly developed, severe intra-abdominal adhesion model. *International journal of colorectal disease*. 2013; 28(8):1117-25.
- Stawicki SP, Green JM, Martin ND, Green RH, Cipolla J, Seamon MJ, *et al.* Results of a prospective, randomized, controlled study of the use of carboxymethylcellulose sodium hyaluronate adhesion barrier in trauma open abdomens. *Surgery*. 2014; 156(2):419-30.
- Ten Broek RPG, Stommel MWJ, Strik C, van Laarhoven CJHM, Keus F, van Goor H. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2014; 383(9911):48-59.
- Zeng Q, Yu Z, You J, Zhang Q. Efficacy and safety of Seprafilm for preventing postoperative abdominal adhesion: systematic review and meta-analysis. *World journal of surgery*. 2007; 31(11):2125-31.
- Shi H, Li Y. Novel thermosensitive hydrogel for preventing formation of abdominal adhesions. *International Journal of Nanomedicine*. 2013; 2453-63.
- Sai ST, Ang JF, Ang CY, Hen JC, An SJ, Tsai S, *et al.* Preparation and Evaluation of a Hyaluronate-collagen Film for Preventing Post-Surgical Adhesion. *The Journal of International Medical Research*. 2005; 33:68-76.
- Mehmet HO, Bahattin A, Mehmet S, Ula A, Serkan A, Ibrahim K. Intra-peritoneal administration of Ecballium elaterium. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2014; 29(10):639-43.
- Aksoy F, Vatansev C, Tekin A, Pamukcu A, Küçükartallar T, Yilmaz H, *et al.* Effect of ascitic media formed by glycerin on the prevention of peritoneal adhesions. *European surgery*.

- cal research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes. 2009; 43(1):29–33.
20. Tingstedt B, Nehéz L, Lindman B, Andersson R. Efficacy of bioactive polypeptides on bleeding and intra-abdominal adhesions. European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes. 2007; 39(1):35–40.
 21. Erpek H, Tuncyurek P, Soyder A, Boylu S. Hyaluronic acid/carboxymethylcellulose membrane barrier versus tauridolide for the prevention of adhesions to polypropylene mesh. European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes. 2006; 38(4):414–7.
 22. Lin H-F, Wu C-Y, Wu M-C, Chou T-H, Lin G-S, Yen Z-S, et al. Hypothermia decreases postoperative intra-abdominal adhesion formation. American journal of surgery. Elsevier Inc. 2014; 208(3):419–24.
 23. Jackson EK. Intraperitoneal Administration of Adenosine Inhibits Formation of Abdominal Adhesions. Diseases of the Colon & Rectum. 2004; 47(8):1390–6.
 24. Indar A, Efron JE, Young-Fadok TM. Laparoscopic ileal pouch-anal anastomosis reduces abdominal and pelvic adhesions. Surgical endoscopy. 2009; 23(1):174–7.
 25. Catena F, Ansaloni L, Di Saverio S, Pinna AD. P.O.P.A. study: prevention of postoperative abdominal adhesions by icodextrin 4% solution after laparotomy for adhesive small bowel obstruction. A prospective randomized controlled trial. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2012; 16(2):382–8.
 26. Fang C-C, Chou T-H, Lin G-S, Yen Z-S, Lee C-C, Chen S-C. Peritoneal infusion with cold saline decreased postoperative intra-abdominal adhesion formation. World journal of surgery. 2010; 34(4):721–7.
 27. Duron J. Postoperative intraperitoneal adhesion pathophysiology. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 2007; 9:14–24.
 28. Caglayan K, Gungor B, Cinar H, Erdogan NY, Koca B. Preventing intraperitoneal adhesions with linezolid and hyaluronic acid/carboxymethylcellulose: A comparative study in cecal abrasion model. American Journal of Surgery. 2014; 208(1):106–111.
 29. Tingstedt B, Isaksson K, Andersson E, Andersson R. Prevention of abdominal adhesions—present state and what's beyond the horizon? European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales européennes. 2007; 39(5):259–68.
 30. Cohen Z, Senagore AJ, Dayton MT, Koruda MJ, Beck DE, Wolff BG, et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a novel, glycerol/sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, evaluator-blinded multicenter study. Diseases of the colon and rectum. 2005; 48(6):1130–9.
 31. Manuscript A, Modifications T, Adenovirus E. towards Human Adhesion Cells. Gynecol Obstet Invest. 2014; 76(2):119–24.
 32. Hsu WC, Chang WC, Huang SC, Torng PL, Chang DY, Sheu BC. Visceral sliding technique is useful for detecting abdominal adhesion and preventing laparoscopic surgical complications. Gynecologic and obstetric investigation. 2006; 62(2):75–8.
 33. Enhance adenovirus targeting towards human adhesion cells. Gynecologic and Obstetric Investigation. 2013; 76(2):119–124.
 34. Gao, X, Xiaohui D, Xiawei W, Huashan S, Fengtian W, Tinghong Y, et al. Novel thermosensitive hydrogel for preventing formation of abdominal adhesions. International Journal of Nanomedicine. 2013; 8:2453–2463.
 35. Gaspar-Oishi M, Aeby T. Analysis of the Efficacy of Sodium Hyaluronate-Carboxycellulose Barrier in Repeat Cesarean Deliveries. Obstetrics & Gynecology. 2014; 124(4):679–83.
 36. Brochhausen C, Schmitt VH, Planck CNE, Rajab TK, Hollemann D, Tapprich C, et al. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2012; 16(6):1256–74.

EVALUACIÓN DEL SUEÑO POR NUEVAS TÉCNICAS COMPUTACIONALES: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO EN LA FACULTAD DE MEDICINA

Henry Morera¹, Andrés Torres¹, Eliana Avilán², Alain Riveros³

Resumen

El uso de tecnologías portátiles ha comenzado a difundirse como un método para evaluar el sueño. Por esta razón este trabajo quiso comparar el método estándar, la polisomnografía, contra una aplicación para teléfonos celulares que evalúa el sueño.

Materiales y métodos: Se reclutaron voluntarios para ser monitorizados a través de un polígrafo digital durante una noche de sueño en el laboratorio de fisiología. La reconstrucción hipnográfica fue contrastada con el registro automatizado de la aplicación y las variables obtenidas fueron comparadas para la determinación de diferencia estadística.

Resultados: Tanto la medición polisomnográfica como la obtenida por el dispositivo móvil dieron valores esperables para el tipo de población estudiada. Las condiciones parecieron ser adecuadas para el dormir y no se reportaron alteraciones del sueño. La evaluación estadística no paramétrica no demostró diferencias al comparar las variables de la aplicación para teléfono celular contra la polisomnografía.

Conclusión: Aunque se reconocen las limitaciones del estudio, se demuestra el posible uso y evolución de técnicas ambulatorias para la evaluación del sueño que hagan más fácil su medición. Es necesario continuar trabajando para validar y estandarizar dichas tecnologías.

Palabras clave: Sueño; computación; polisomnografía; acelerometría; monitorización del sueño por aplicación; fisiología del sueño.

¹ Estudiantes Facultad de Medicina Noveno Semestre Universidad Militar Nueva Granada.

² Médico y Cirujana Egresada de la Universidad Militar Nueva Granada.

³ Docente Fisiología Universidad Militar Nueva Granada.

*Correspondencia: Henry Camilo Morera Yate. u0401646@unimilitar.edu.co

Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia

SLEEP EVALUATION THROUGH NEW COMPUTATIONAL TECHNIQUES: REPORT OF A PILOT STUDY IN THE MEDICAL SCHOOL

Abstract

The use of mobile technologies has begun to spread as a method to assess sleep. Hence, this work was led to compare the standard method, the polysomnography, against an application for mobile phones.

Materials and Methods: Volunteers were recruited to be monitored through a digital polygraph sleep overnight in the laboratory of physiology were recruited. The hypno-graphic reconstruction was contrasted with the automated registration of the application and the variables obtained were compared to determine statistical difference.

Results: Both the polysomnographic measurement and cell phone had expected values for the type of population studied. The conditions seemed to be suitable for sleep and not sleep disturbances were reported. The nonparametric statistical evaluation showed no differences when comparing the variables of the application to cell against polysomnography.

Conclusion: Although the limitations of the study are recognized, demonstrated the potential use and development of techniques for assessing ambulatory sleep that makes it easier measurement. More work is required to validate and standardize these technologies.

Keywords: Sleep; computation; polysomnography; accelerometry; Sleep Monitoring by Application; Physiology of Sleep.

AValiação DE NOVAS TÉCNICAS DE SONHO DE COMPUTADOR: UM ESTUDO PILOTO RESULTADOS NA FACULDADE DE MEDICINA

Resumo

O uso de tecnologias móveis começou a se espalhar como um método para avaliar o sonho. Por esta razão, este trabalho quis comparar o método padrão, polissonografia, contra um aplicativo para telefones móveis.

Materiais e Métodos: Voluntários foram recrutados para ser monitorados através de um polígrafo digital durante o sonho no laboratório de Fisiologia. A reconstrução hipnográfica foi contrastado com o registo automático do aplicativo e as variáveis obtidas foram comparadas para determinar a diferença estatística.

Resultados: Tanto a medição de polissonografia e móveis deram valores expectável para o tipo de população estudada. As condições pareceram ser adequados para o sonho e não foram relatados distúrbios durante este. A avaliação estatística não paramétrica não mostrou diferenças quando se comparam as variáveis do aplicativo para telefones móveis contra a polissonografia.

Conclusão: Embora as limitações do estudo são reconhecidos, ele demonstrou o uso potencial e desenvolvimento de técnicas ambulatoriais para a avaliação do sonho que façam a medição mais fácil. É necessário continuar trabalhando para validar e estandardizar essas tecnologias.

Palavras-chave: Sono; computação; *polissonografia*; *acelerometria*; *aplicação de monitorização do sono*; *fisiologia do sono*.

Introducción

En la actualidad se ha visto la popularización de dispositivos electrónicos portátiles que permiten hacer la monitorización de diversos parámetros fisiológicos como el nivel de actividad física, el gasto calórico, la frecuencia cardíaca e inclusive cuantificar algunas variables del sueño como su duración y calidad (1). Dichas variables pueden resultar útiles para el control del estado de salud y la actividad física, y en un futuro cercano tal vez orientar conductas clínicas.

La incursión de estas nuevas tecnologías parece estar cambiando el panorama sobre la forma como evaluamos ambulatoriamente la actividad corporal y particularmente el sueño. Lo anterior es sintónico con la implementación de políticas para la promoción de la salud mediante la actividad física y buenos hábitos de sueño, con el ánimo de prevenir enfermedades crónicas no transmisibles (2-5). Dichas políticas se basan en la demostración que la realización de actividad física y la buena higiene del sueño son factores protectores para prevenir o atenuar la gravedad de estas enfermedades, y por ello mejorar el estado de salud y la calidad de vida (2,5-7). Es por esto que una de las áreas en donde se han utilizado estos dispositivos electrónicos con mayor avidez han sido las ciencias fisiológicas (8).

Precisamente para estas últimas ha resultado importante el estudio del fenómeno cíclico sueño-vigilia debido a que es un proceso fisiológico que genera mejoras en el estado físico, cognitivo y emocional, entre otros. Esto es evidente ya que durante la privación del sueño tienden a aparecer diferentes tipos de condiciones como la somnolencia, el insomnio, alteraciones en el metabolismo y el control cardiovascular (9,10).

Tradicionalmente, el método estándar para la evaluación fisiológica del sueño ha sido la denominada Polisomnografía (PSG), una herramienta que se utiliza para el diagnóstico y orientación terapéutica de los desórdenes del sueño, debido a que permite la valoración

de los cambios fisiológicos durante las diferentes fases del ciclo sueño. Por lo anterior, la evaluación estándar de la PSG requiere grabar y evaluar los diferentes estados del sueño, el despertar, el patrón ventilatorio, la actividad muscular axial y periférica, los ronquidos, la oximetría, el ritmo cardíaco y la posición corporal. Así que la PSG se estructura por el registro sincrónico obtenido de diferentes técnicas que incluyen entre otras el electroencefalograma (EEG), el electromiograma (EMG), el electrooculograma (EOG) y el electrocardiograma (EKG). Su complejidad y riqueza informática convierten a la PSG en una herramienta muy confiable que puede proveer medidas individuales, pero sobre todo una descripción fenomenológica integrada (11-13).

Gracias a esta técnica se ha podido discernir el andamiaje oculto en el dormir. Se ha descrito por ejemplo que el sueño está compuesto de varias fases denominadas R (anteriormente conocida como REM, del inglés *rapid eye movement*) y N (anteriormente conocida como NREM, del inglés *non rapid eye movement*) (14,15). En contraste con la vigilia, la cual se caracteriza por la interacción consciente con el medio externo, el sueño presenta patrones EEG propios de un estado de introspección. Esto implica ondas y procesos específicos que han llevado a dividir aún más los estadios del sueño y que en la actualidad se enlistan como R, N1, N2 y N3 (este último anteriormente conocido como fases 3 y 4 del sueño N) (16,17).

Las características PSG de estos estadios se encuentran plasmadas en el manual de la *American Academy of Sleep Medicine* (18) siendo sus principales marcadores los que se resumen a continuación. La fase N1 es un sueño ligero caracterizado por somnolencia, disminución en la amplitud del EEG (el cual presenta frecuencias mezcladas con predominio de la theta: 4-7 Hz), leve actividad EOG y disminución de la oscilación EMG; en el sueño normal de un adulto esta fase podría ocupar el 2-5% del sueño (17). La fase N2 es caracterizada por husos del sueño, los cuales son oscilacio-

nes de 12-16 Hz durante un segundo; el EEG también muestra los denominados complejos K y en el EOG la actividad es leve o de aumentar puede ser más por remanentes de la fase N1, lo cual también ocurre con la EMG; esta fase generalmente constituye el 45-55 % del sueño (17). La fase N3 es referida como sueño de ondas lentas ya que en el EEG hay frecuencias de 0,5-4 Hz; el EMG es activo pero atenuado con respecto a las fases previas y en el EOG la actividad está bastante disminuida. Esta fase ocupa el 15-25% del sueño en una persona considerada sana (19). Finalmente, la fase R se caracteriza por una alta actividad cerebral y disminución o pérdida total del tono de la musculatura axial; en el EEG se encuentra el voltaje disminuido, patrones de frecuencia mezclada con ondas en diente de sierra y el EOG muestra una actividad aumentada (11-20).

Todo lo anterior muestra porque la PSG es un método esencial en la valoración clínica y que ha facilitado la actual caracterización de más de 80 desórdenes del sueño y del despertar, los cuales se encuentran plasmados en la *International Classification of Sleep Disorders ICSD-2* (21).

A pesar de sus ventajas, los estudios polisomnográficos no están exentos de falencias que hacen necesaria la búsqueda de nuevas metodologías. Dentro de sus desventajas están el costo de su implementación, la accesibilidad a la población general, los tiempos necesarios para la interpretación y entrega de resultados, y de manera central, las condiciones artificiales bajo las cuales se desarrolla (22). También son más difíciles de evaluar con esta técnica los sueños diurnos (siestas), comportamientos insomnes y desórdenes por alteración de turno (22). Por lo anterior, los últimos años han visto el advenimiento de tecnologías como los actígrafos, monitores polisomnográficos ambulatorios, las pulseras de actividad física y las aplicaciones para teléfonos celulares. Aunque estas tecnologías aún tienen serias limitantes al ser comparados con el método estándar (23), su futuro desarrollo promete una monitorización del sueño

a menor costo, con menor invasión, en condiciones más naturales y con una cobertura mayor en tiempo y en lugar (24-26).

En la actualidad, por ejemplo, hay dispositivos de muñeca en el mercado local que, por medio de acelerómetros y sensores de pulso, son usados para medir variables tales como la frecuencia cardíaca, el gasto calórico y la calidad del sueño. También existen aplicaciones para teléfonos celulares que se diseñaron para hacer específicamente mediciones de ciclos del sueño. Estos dispositivos portátiles tienen diferentes aplicaciones con ventajas dentro de las que se encuentran la capacidad para almacenar registros de más de 24 horas, su implementación *ad libitum*, el registro de cambios de movimiento y de postura (como estar acostado, sentado, subir las escaleras, correr, saltar), la evaluación constante del ritmo cardíaco y el gasto energético, y reportes gráficos automatizados (27). Dentro de sus limitaciones están el no saber la posición espacial exacta, la pérdida o la falta de recopilación de datos y su falta de estandarización (8). Es de resaltar que estos dispositivos no se ofrecen como tecnología médica y por ello escapan a la evaluación de las agencias regulatorias para su estandarización y validación de métodos (28).

A pesar de ello, con estos dispositivos se han llevado a cabo investigaciones en diferentes áreas como fisiología, cardiología, neumología, anestesiología, ciencias del deporte, las cuales han permitido la obtención de información anteriormente no accesible y gracias a la cual se están logrando actualmente nuevos enfoques (24,8). Destacan entre estos campos la evaluación de la actividad física para el control del peso y alteraciones metabólicas, así como la evaluación del sueño para la atenuación de trastornos propios de este fenómeno (8,29-31).

Teniendo en cuenta este panorama generado por la incursión y masificación de tecnologías ambulatorias, el objetivo de este trabajo fue consolidar una plataforma

de investigación para evaluar el sueño a través de la monitorización convencional (la PSG) y el uso de nuevas tecnologías (aplicaciones para teléfonos celulares). Los resultados aquí presentados valoraron la especificidad de una aplicación móvil (habilidad del dispositivo para identificar exactamente el tiempo del sueño) y su sensibilidad (habilidad del dispositivo para identificar específicamente el despertar) (9) al ser contrastada con una polisomnografía de investigación.

Materiales y métodos

Sujetos

Utilizando un muestreo por conveniencia se reclutaron 6 estudiantes de sexo masculino de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada (Tabla 1). Se consideraron como criterios de exclusión la presencia de enfermedades renales, cardíacas, hematológicas o pulmonares, y ser fumador. Se consideraron como criterios de inclusión ser menor de 30 años y residente a la altura intermedia (2600 msnm) por lo menos durante 18 meses. Todos los individuos firmaron el consentimiento informado siendo el protocolo aprobado por la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada. Durante la evaluación de los registros tuvieron que ser descartados los datos de dos individuos en los que no se pudieron cuantificar las variables de estudio.

Tabla 1. Resumen de datos antropométricos y valoración general de los voluntarios. kp: peso en kilopondios, SatO₂: saturación de oxígeno, Edad en años, X: Promedio, SD: Desviación estándar.

	X	SD
Peso (kp)	73,1	11,5
Talla (cm)	174,8	6,4
Edad (a)	19,5	0,6
SatO ₂ sueño (%)	95,5	1,3
Temperatura cutánea sueño (°C)	35,3	0,3

Polisomnografía (PSG)

Para el registro poligráfico se utilizó un sistema de adquisición de datos computarizado (Powerlab® 8/30 y 26T, ADInstruments, Sidney Australia). Se realizaron registros alámbricos de 6 derivaciones monopares electroencefalográficas (EEG) de acuerdo al sistema 10/20 (F3, F4, C3, C4, O1, O2) y registros electrooculográficos (EOG) bilaterales con el Octal BioAmp (Model ML 138, ADInstruments, Sidney, Australia); el electrodo de referencia se posicionó en M1. Se monitorizó la actividad electrocardiográfica (EKG) a través de la derivación DII y la actividad del músculo tibial anterior izquierdo para la electromiografía (EMG). Estas dos señales fueron acondicionadas con el Dual BioAmp (ADInstruments, Sidney, Australia). La oximetría fue registrada a través de un sensor en el lóbulo de la oreja izquierda y acondicionada a través de un Oximeter Pod (ML320/E, ADInstruments, Sidney, Australia). Para la monitorización inalámbrica se utilizó el Bioharness™ (vers. 2 BH2, Zephyr Technology) que acondicionó las señales de frecuencia respiratoria, temperatura cutánea, postura y aceleración. Para la evaluación comportamental del individuo se utilizó una webcam que integraba la imagen de video al registro electrofisiológico a través del VideoCapture Module® (ADInstruments, Sidney, Australia).

Monitorización del sueño por aplicación (MSA)

Al inicio del registro poligráfico se ajustó un teléfono celular (Smartphone Dual core MTK 6572) a la cama del voluntario de acuerdo a las instrucciones de los fabricantes. Luego se activó el funcionamiento de la aplicación *Sleep as Android* (Vers.20150909, Urbandroid Team, Kilchberg, Suiza).

Datos ambientales

Las mediciones se realizaron en el Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada, ubicado en Bogotá a 2625 msnm y en las coordenadas 4° 35' 56" N, 74° 4' 51" W.

Determinación del estadio de sueño

Para la cuantificación del tiempo total de sueño en la PSG se tuvieron en cuenta los criterios de la *American Academy of Sleep Medicine* (18). La señal EEG acondicionada fue procesada para obtener las potencias espectrales de las frecuencias bajas (delta=menores a 4 Hz), medias (theta-alfa=4 a 12 Hz) y altas (beta= 12 a 30 Hz). Adicionalmente se realizaron mediciones del SEF 70% y 95%. Para la determinación de sueño N3 se consideraron la señal EMG, EOG disminuida y la presencia de ondas delta. Para la determinación de sueño R se consideraron fundamentalmente el aumento de la actividad EOG, un patrón EEG asincrónico y la disminución de la actividad EMG. El registro videográfico permitió descartar del análisis los segmentos en los que se produjo ruido por movimiento corporal. En cuanto a la MSA, dado que *Sleep as Android* es un programa con algoritmos enclaustrados, no es posible conocer los indicadores utilizados para la cuantificación de las variables del sueño.

Representación gráfica y métodos estadísticos

Todas las señales fueron integradas en un solo registro a través del programa LabChart® (Vers.8.0.1, ADInstruments, Dunedin, Nueva Zelanda). Los datos modelo fueron extraídos de los componentes gráficos de los programas originales (LabChart® para la PSG y *Sleep as Android* para el dispositivo móvil). Para la tabulación inicial de los datos se utilizó Excel® (Microsoft Office 365, Vers. 16.0.6741.2063), y para el análisis estadístico y las representaciones gráficas se utilizó el programa OriginPro® (OriginLab, Northampton, MA). La determinación de normalidad se hizo con la prueba de Shapiro-Wilk; dados sus resultados y las características generales del protocolo, se aplicó la prueba no paramétrica de muestras apareadas de Wilcoxon a dos colas, con un nivel de significancia de 0,05.

Resultados

Descripción general de la población:

La tabla 1 resume las principales variables obtenidas por

la evaluación de los voluntarios. Los valores encontrados corresponden a lo esperable para la población en estudio como ha sido descrito en estudios anteriores (32). Los pacientes refirieron haber dormido cómodamente y no tuvieron manifestos fisiológicos de alteraciones del sueño comportamentales (parasomnias) o sistémicas (SAHOS), hecho que fue corroborado a través de los registros videográficos y la medición de la saturación de oxígeno.

Arquitectura del sueño

Utilizando ventanas de 30 segundos de la PSG se pudo reconstruir el hipnograma de cada uno de los voluntarios (ver métodos). La figura 1 muestra una representación espectral modelo basada en el EEG de uno de los voluntarios. En dicha figura se puede apreciar la transición de frecuencias electroencefalográficas que tiene lugar durante toda la noche, con un mayor peso para las densidades bajas (ritmo delta) al inicio de la noche y que va cediendo en intensidad pasada la media noche. Son claras dos zonas de sueño R hacia la hora 5 y 6:30 del registro, evidentes por la densidad que tomaron las altas frecuencias y que fue contrastante con las otras variables de estudio (EMG y EEG). En cuanto a la representación de la MSA, la figura 2 corresponde al mismo individuo de la figura 1. Es llamativo el contraste entre los dos registros, siendo importante destacar que en la MSA solo se detectó uno de los dos ciclos R evidentes en la PSG.

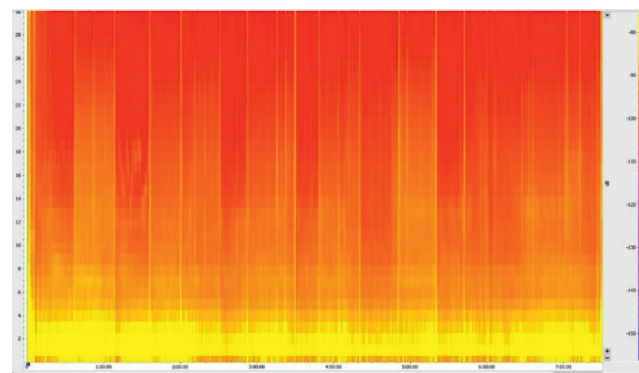


Figura 1. Representación espectral en colores de la señal EEG a lo largo de una noche de sueño de 7:21 horas. El eje x corresponde al tiempo en hh:mm y el eje y es la frecuencia dentro del rango de estudio (0,1-30 Hz). A la derecha se aprecia la convención de color siendo los colores rojos de menor intensidad de la señal que los amarillos. La hora 0 corresponde a las 10:00 pm.

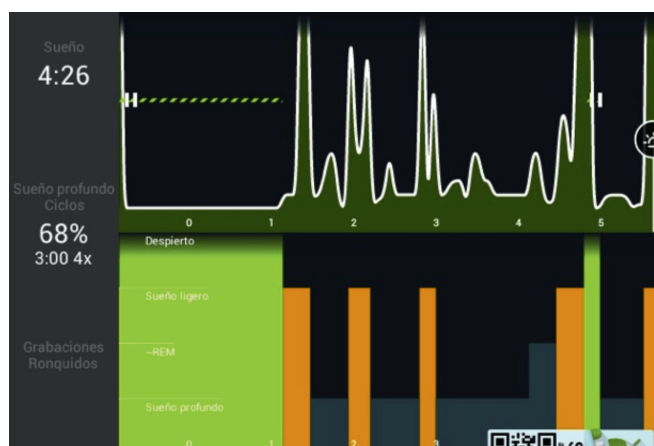


Figura 2. Representación gráfica del sueño reportada por la MSA a lo largo del tiempo en horas. En la parte superior aparecen el registro de acelerometría y en la parte inferior la reconstrucción global del sueño con el siguiente código de colores: naranja=N1-N2; gris bajo=N3; gris alto=R.

Correlación entre métodos

La tabla 2 resume los datos del sueño que presenta la aplicación *Sleep as Android* y que fueron comparados con los que se pudieron obtener a través de la PSG. En términos generales los resultados están dentro de los rangos esperados para el tipo de población en estudio. Sin embargo, es llamativo que la cantidad de sueño R es menor al promedio, hecho que posiblemente se explica por las condiciones de estrés y adaptación que tuvieron que tener los individuos en el laboratorio. Al comparar los dos métodos es llamativo de los resultados que no existen diferencias significativas para ninguna de las variables.

Tabla 2. Resumen comparativo de la evaluación del sueño a través de la polisomnografía (PSG) y la monitorización del sueño por aplicación (MSA). En las casillas aparece la media y la desviación estándar para cada grupo de datos. Se consideraba diferencia significativa una $p < 0,05$. #=número de ciclos; %=porcentaje del tiempo total de sueño.

	PSG	MSA	p
Sueño N1-2 (#)	5,3±0,5	5,8±1,5	0,77
Sueño N3 (#)	3,8±1,5	4,5±1	0,85
Sueño N3 (%)	30,7±9,2	51,8±20,2	0,2
Sueño R (#)	2,8±1	1,8±1	0,17
Sueño total (min)	378,8±70,3	425,5±123,8	1

Discusión

Los resultados de este estudio piloto no encontraron diferencias estadísticas o clínicamente significativas entre la PSG y la MSA. Los resultados son positivos en el sentido que alientan la utilización de nuevas herramientas, que, si bien no aportan toda la información contenida en la PSG y por ello no la suplantán clínicamente, pueden colaborar en procesos generales de la descripción de patrones de sueño en la población. De hecho, un reciente artículo presenta los resultados de un estudio realizado en casi 6000 voluntarios de más de 20 países que fueron convocados a descargar una aplicación en sus teléfonos celulares y que podía reportar variables generales del sueño (24). Al igual que nuestros resultados, la investigación corrobora el impacto futuro que pueden tener estas tecnologías para la evaluación demográfica de un fenómeno tan importante como lo es el sueño. Reconocemos que nuestro estudio está limitado por la cantidad de voluntarios que pudieron ser reclutados para el estudio y la reciente incorporación de novedosos algoritmos para la evaluación del sueño que aún requieren ser validados clínicamente (como por ejemplo el SEF70-95). De hecho, nuestros resultados son contradictorios con investigaciones similares que han probado que tanto algunas aplicaciones para dispositivos móviles así como actímetros, todavía requieren mayor evolución para ser comparables con el método estándar, la polisomnografía (23).

A pesar de lo anterior, un constante interés en las tecnologías portátiles y su desarrollo para dar información cada vez más confiable, de seguro marcará las próximas décadas de los estudios en el área. La importancia de ello radica en la necesidad de disminuir los costos de la prueba estándar y la masificación de la evaluación del sueño poblacional. Precisamente es el gremio de la salud uno de los más beneficiados ante la incorporación de este tipo de metodologías, como lo pone en evidencia el trabajo de Tobaldini y cols. (33). Este artículo demuestra el impacto que tiene en los médicos la privación del sueño sobre el control autónomo cardíaco y de procesos in-

flamatorios. La utilización de dispositivos confiables que monitoricen la actividad del personal en salud durante sus turnos de trabajo podría ser en el futuro una herramienta para cuantificar el riesgo laboral, tal vez como en la actualidad lo es el dosímetro radiológico.

Conclusión

La MSA es una técnica de bajo costo y fácil utilización por parte de personal no entrenado en el área de la salud, lo cual la convierte potencialmente en una herramienta útil para la evaluación poblacional. Los resultados del estudio no encontraron diferencias al ser contrastados con el método de laboratorio PSG; sin embargo, algunas limitaciones descritas para el estudio nos invitan a continuar en esta línea de investigación la cual en un futuro cercano se puede convertir en una plataforma útil para proyectar el uso de estas metodologías en las especialidades relacionadas.

Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

Agradecimientos

Al programa de investigación PIC de la Universidad Militar Nueva Granada por su apoyo y promoción de la investigación entre los estudiantes de pregrado.

Referencias

- Montgomery-Downs HE, Insana SP, Bond JA. Movement toward a novel activity monitoring device. *Sleep Breath*. 2012; 16(3):913–7.
- Garbarino S, Lanteri P, Durando P, Magnavita N SW. Co-Morbidity, Mortality, Quality of Life and the Healthcare/Welfare/Social Costs of Disordered Sleep: A Rapid Review. *Int J Environ Res Public Heal*. 2016; 13(8):831:1–15.
- Grandner MA, Alfonso-Miller P, Fernandez-Mendoza J, Shetty S, Shenoy S. Sleep: important considerations for the prevention of cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol*. 2016; 31(5):551–65.
- Wang D, Li W, Cui X, Meng Y, Zhou M XL. Sleep duration and risk of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2016; 231–9.
- Buyse DJ. Sleep health: can we define it? Does it matter? *Sleep J*. 2014; 37(1):9–17.
- Vidarte JA, Vélez C, Sandoval C, Alfonso ML. Actividad Física: Estrategia De Promoción De La Salud. *Hacia la Promoción la Salud*. 2011; 16(1):202–18.
- Duperly J, Sarmiento OL, Parra D, Gómez CLA, Rivera D, Granados C, et al. Documento técnico con los contenidos de direccionamiento pedagógico para la promoción de hábitos de vida saludable, con énfasis en alimentación saludable y el fomento de ambientes 100% libres de humo de cigarrillo a través de la práctica regular de la act. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Departamento Administrativo del Deporte, la Recreación, la Actividad Física y el Aprovechamiento del Tiempo Libre - COLDEPORTES; 2011. 354 p.
- Santos-Lozano, A ; Garatachea N. Tendencias Actuales De La Acelerometría Para La Cuantificación De La Actividad Física. *Rev IbCC Act Fis Dep*. 2012; 1(1):24–32.
- Liezel U, Álvaro M, Sol C. Somnolencia diurna y rendimiento académico de estudiantes de medicina de una universidad pública Colombiana. *Rev ciencias Biomed*. 2013; 4(1):31–41.
- Carrillo P, Ramírez J, Magaña K. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Rev la Fac Med la UNAM* . 2012; 56(4):5–14.
- Tortorolo P VG. Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. *Rev Neurol*. 2010; 50(12):747–58.
- American Association of Sleep Technologists (AAST). Sleep Technology: Technical guideline. *Standard Polysomnography*. Am Assoc Sleep Technol. 2012; 1–19.
- Marek Adamczyk, Mary Gazea, Bastian Wollweber, Florian Holsboer, Martin Dresler, Axel Steiger MP. Cordance derived from REM sleep EEG as a biomarker for treatment response in depression – a naturalistic study after antidepressant medication. *J Psychiatr Res*. 2015; 63:97–104.
- Silber M. Staging Sleep. *Sleep Med Clin*. 2012; 7(3):487–96.
- Myllymaa S, Muraja-Murro A, Westeren-Punnonen S, Hukkanen T, Lappalainen R, Mervaala E, et al. Assessment of the suitability of using a forehead EEG electrode set and chin EMG electrodes for sleep staging in polysomnography. *J Sleep Res*. 2016; 25(6):636–645.
- Stephanie, Stahl. Ninotchka Liban S. “Healthy Sleep In Adults.” *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193(5):P7–8.
- Jing W, Wang Y, Fang G, Chen M, Xue M, Guo D, Yao D. EEG Bands of Wakeful Rest, Slow-Wave and Rapid-Eye-Movement Sleep at Different Brain Areas in Rats. *Front Comput Neurosci*. 2016; 10(79):1–13. doi: 10.3389/fncom.2016.00079.
- Iber C, Ancoli-Israel S CA. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. 2007.
- Yong L, Wheaton A, Chapman D, Cunningham T, Lu H, Croft P. Prevalence of Healthy Sleep Duration among Adults — United States. *Centers Dis Control Prev*. 2014; 65(6):137–41.

20. Moszczynski A, Murray BJ. Neurobiological Aspects of Sleep Physiology. *Neurol Clin.* 2012; 30(4):963–85.
21. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics.* 2012; 9(4):687–701.
22. Sadeh A. Sleep assessment methods. *Monogr Soc Res Child Dev.* 2015; 80(1):33–48.
23. Bhat S, Ferraris A, Gupta D, Mozafarian M, DeBari VA, Gushway N, et al. Is There a Clinical Role For Smartphone Sleep Apps? Comparison of Sleep Cycle Detection by a Smartphone Application to Polysomnography. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11(7):709–15.
24. Walch O, Cochran A, Forger D. A global quantification of “normal” sleep schedules using smartphone data. *Sci Adv.* 2016; 2(5):1–6.
25. Biddle DJ, Glozier N, Robillard R, Hermens DF, Hickie IB. Accuracy of self-reported sleep parameters compared with actigraphy in young people with mental ill-health. *Sleep Heal. Elsevier B.V.;* 2015; 1(3):214–20.
26. Jean-Louis G, Kripke DF, Cole RJ, Assmus JD, Langer RD. Sleep detection with an accelerometer actigraph: Comparisons with polysomnography. *Physiol Behav.* 2001; 72(12):21–8.
27. Behar J, Roebuck A, Domingos JS, Geder E, Clifford C. A review of current sleep screening applications for smartphones. *Physiol Meas.* 2013; 34(7):R19–46.
28. J V den B. Sleep apps and the quantified self: blessing or curse? *J Sleep Res.* 2015; 24:121–3.
29. Torres G, Santos A, Garatachea N. Actividad física y acelerometría ; orientaciones metodológicas , recomendaciones y patrones. *Nutr Hosp.* 2015; 31(1):115–28.
30. Ancoli S, Clopton P, Klauber MR, Fell R MW. Use of wrist activity for monitoring sleep/wake in demented nursing-home patients. *Sleep.* 1997 ;20(1):24–7.
31. Khazaie H, Tahmasian M, Ghadami MR, Safaei H, Ekhtiari H, Samadzadeh S, et al. The effects of chronic partial sleep deprivation on cognitive functions of medical residents. *Iran J Psychiatry.* 2010; 5(2):74–7.
32. Riveros A, Sánchez J, Buitrago N CE. Evidencia del comportamiento circadiano de la EPO con dependencia del sexo e independencia de parámetros fisiológicos en jóvenes entrenados en la altura moderada. *Rev MED.* 2014; 22(2):37–48.
33. Tobaldini E, Cogliati C, Fiorelli EM, Nunziata V, Wu MA, Prado M, et al. One night on-call: sleep deprivation affects cardiac autonomic control and inflammation in physicians. *Eur J Intern Med.* 2013; 24(7):664–70.

ANGIOSOMAS DEL ANTEBRAZO Y SU APLICACIÓN QUIRÚRGICA EN COLGAJOS CUTÁNEOS

María Paula Cabas Malaver¹, Camilo Andrés Canizales Herrera¹, Laura Natalia Córdoba Riaño¹, María Camila Herrera Buitrago¹, Karen Lucía Julio Torres¹, Andrea Carolina Rodríguez Matías¹, Silvia Guzmán², Ricardo Galán³, Luis Ernesto Ballesteros Acuña⁴

Resumen

Los angiosomas son definidos como un área anatómica que contiene arterias y venas. Se estudiarán dichos territorios vasculares en el antebrazo dando un enfoque dirigido a la práctica de intervenciones quirúrgicas. El abordaje quirúrgico será realizado mediante la descripción de colgajos cutáneos para la cobertura de áreas cruentas. De acuerdo con los estudios anatómicos llegaremos a la descripción de colgajos cutáneos, fasciocutáneos, musculocutáneos que tengan aplicación en la práctica clínica diaria.

Palabras Clave: Angiosomas; Antebrazo; Arterias; Implicación clínica; Colgajo; Arteriosoma; Venosoma.

ANGIOSOMES OF THE FOREARM AND THEIR SURGICAL APPLICATION IN SKIN CUTANEOUS

Angiosomes are defined as an anatomical area containing arteries and veins. These vascular territories will be studied in the forearm giving an approach aimed at the practice of surgical interventions. The surgical approach will be performed by describing cutaneous flaps for the coverage of bloody areas. According to the anatomical studies we will arrive at the description of cutaneous flaps, fasciocutaneous, musculocutaneous that have application in daily clinical practice.

Keywords: Angiosomes; Forearm; Arteries; Clinical implication; Flap; Arteriosomes; Venosomes.

¹ Estudiante de III semestre, Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

² Docente de Morfología UMNG. Médico General.

³ Cirujano Plástico, Subespecialista cirugía de la mano. Jefe cirugía de la mano Hospital Central de la Policía Nacional. Jefe de Cirugía Plástica Clínica Colsubsidio. Profesor Emérito Hospital Militar Central. Docente Universidad Militar Nueva Granada.

⁴ Médico cirujano, Especializado en pedagogía e informática de la Universidad Industrial de Santander (UIS). Magister en Morfología de la Universidad del Valle. Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia.

Introducción

Los angiosomas son modelos de división anatómica del cuerpo que describen territorios vasculares tridimensionales. Taylor y Palmer lo dividieron anatómicamente en 40 territorios; a partir de esto, se toma el concepto de angiosoma para aplicaciones clínicas, relacionando específicamente la utilidad que puede adquirir este a la hora de realizar los colgajos cutáneos. A semejanza de los dermatomas sensoriales, el cuerpo humano está cubierto por numerosos angiosomas. Esta teoría tiene varias aplicaciones clínicas y es muy útil para comprender los territorios vasculares, ya que en principio un colgajo debe incluir uno o varios angiosomas adyacentes. En el presente artículo se dará a conocer el área anatómica de un colgajo a través de la descripción de los angiosomas en el miembro superior, haciendo énfasis en el antebrazo e indicando su origen arterial principal: las arterias radial y cubital, al igual que su drenaje venoso, y los dermatomas correspondientes a cada uno.

Metodología

El siguiente artículo es de tipo descriptivo observacional. Se utilizó material del anfiteatro de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada, para demostrar, basados en los estudios anatómicos, la utilidad clínica que tienen los colgajos basados en las perforantes de las arterias del antebrazo.

Materiales

- Seda
- Cánula 14 para ganado punta roma
- Equipo de disección: separadores, pinzas para sujetar los tejidos, tijera con prensa para sujetar tejidos, bisturí o escarpelo con punta de hoja curva (para reseca) o de hoja plana (para corte), pinzas Kelly curvas.
- Guantes
- Tinta china
- Látex
- Suero fisiológico
- Yelcos
- Compresas

Antecedentes

En el siglo XVIII John Hunter describió las anastomosis arteriales alrededor de la rodilla en pacientes con aneurismas poplíteos. Aplicando el conocimiento de la anatomía funcional a la fisiopatología, trataba a estos pacientes, con la técnica de ligadura proximal de la arteria femoral superficial, a nivel del canal que lleva su nombre, sin que se presentase riesgo en la viabilidad de la extremidad (1).

La irrigación arterial de la piel fue descrita por primera vez en 1889, por Manchot, quien la dividió en 40 territorios cutáneos, sin incluir la cara, el cuello, las manos y los pies (2) pero fue Spalteholz quien, en 1893 describió la circulación de la piel, incluyendo las descripciones de los vasos directos e indirectos (3). Posteriormente, Salmon, en 1936, demostró la existencia de vasos de mucho menor calibre y clasificó la piel en 80 territorios. La descripción de estos territorios es de vital importancia para la comprensión de algunas condiciones fisiológicas o patológicas de la persona, con respecto al territorio del angiosoma.

Sin embargo, no fue sino hasta 1987 que Taylor y Palmer introdujeron el concepto de angiosoma, delimitando el cuerpo en espacios vasculares tridimensionales que implican territorios cutáneos, subcutáneos y musculares, irrigados por arterias específicas y drenadas por venas accesorias especiales. Cada uno de estos se divide de acuerdo a un territorio arterial, llamado arteriosoma, y un territorio venoso, llamado venosoma. Además de esto, los angiosomas están unidos perfectamente, situando las zonas de unión a nivel de la musculatura profunda. Casi todos los tejidos en el cuerpo humano están compuestos por dos o más angiosomas (3).

Más adelante, Inoue y Taylor describen las seis arterias dominantes que tendrán ramos musculares o septo cutáneos para los diferentes músculos que tendrán 1 o más angiosomas en su superficie, además de esto explica con exactitud cómo cada rama de las arterias discu-

re entre los músculos y el volumen de sangre que llega a cada uno (4).

Anteriormente, Dagobeth, Castillo y Vergara habían presentado estudios, los cuales impulsaron a un conocimiento más profundo y posterior de los angiosomas (5).

El planteamiento anterior y los estudios previos realizados por diferentes investigadores, permitieron el desarrollo de la investigación y la aplicación de los resultados obtenidos a todos los conocimientos actuales que se tienen respecto a los angiosomas y la forma como estos se pueden aplicar a los colgajos cutáneos en diferentes intervenciones quirúrgicas.

Jean Riolan (1580-1657) fue el primero en inyectar pigmentos coloreados para demostrar las ramificaciones de la vasculatura (6).

Roentgen descubrió los rayos X en 1895, y el primer angiograma fue producido por Haschek (7) en 1896 mediante la inyección de yeso en las arterias de una mano de cadáver humano. El bromuro de estroncio se utilizó primitivamente para producir un angiograma femoral en un paciente en 1923.

Para aplicar el uso de colgajo anatómicos se tiene como base las siguientes técnicas descritas por el Dr. Steven Morris desde Nova Scotia Canadá:

Técnicas angiográficas:

– Técnica de inyección de gelatina y óxido de plomo:

Descrita por Salmon, Rees y Taylor; puede ser utilizada para inyecciones arteriales o venosas, pero principalmente arteriales. Jamin y Merkel describieron la técnica de inyección de gelatina y óxido de plomo y la utilizaron extensamente para estudiar la anatomía vascular del músculo y la piel. Rees y Taylor reevaluaron el trabajo de Salmon y propusieron un método simplificado de in-

yección de óxido de plomo (8). La técnica de inyección de gelatina de óxido de plomo es útil en razón de la muy densa radiopacidad del plomo combinado con el color naranja brillante que facilita la disección de las estructuras vasculares. Es una técnica económica y simple, que produce excelentes resultados angiográficos.

Los materiales que facilitan la inyección debido a sus finas partículas son medios líquidos o geles tales como látex, azul de Berlín, tinta india o mezclas de tinta y gelatina; esta última mezcla facilita la coloración de los vasos.

Es importante utilizar cadáveres frescos para esta técnica. Se excluyen cadáveres con enfermedades vasculares, deformaciones o cirugías excesivas. Los pasos de la técnica son:

1. Se exponen arteria y vena femoral haciendo incisiones longitudinales en el ligamento inguinal.
2. Se inserta un catéter tipo Foley del calibre más grande en la arteria, tanto a nivel proximal como distal y una cánula estándar de embalsamamiento en la vena femoral.
3. Se emplea una solución de 50 a 10 ml de agua corriente con solución salina carbonatada (KCl) calentada a 40°C que se inyecta bajo presión continua de 140-170 Kpa hasta que el flujo venoso de salida sea claro para calentar el cadáver.
4. Se sumerge el cadáver en un baño de agua tibia cercana a los 40°C que lo calienta para mantener la mezcla de gelatina y óxido de plomo por encima de su punto de fusión.
5. La inyección de solución de gelatina - óxido de plomo se prepara con gelatina de grado farmacéutico. La gelatina (500 gramos de gelatina farmacéutica grado 300 de Bloom derivada de la piel porcina, Sigma G-2500, USA) se diluye en 100 ml de agua corriente y se calienta a 40°C. El óxido rojo de plomo (100gr) se añade después a la solución y se mezcla a intervalos regulares para evitar la sedimentación.
6. La solución se inyecta entonces en la arteria femoral y se continúa hasta que se identifican parches de

color naranja en las extremidades y la conjuntiva. La cantidad promedio de mezcla de gelatina y oxido de plomo es 20-30 ml/kg.

7. Una vez que la inyección se completa, se enjuaga la piel y el cadáver se refrigera (4°C) o se congela para la posterior disección.

– *Técnica de identificación de perforantes:*

Descrita por Taylor y Parker, trabajaron en un tegumento bidimensional alimentado por una sola perforante. Los pasos para realizar la técnica son:

1. Se congela el cadáver por 24 horas para radiografiarlo.
2. Se marcan las eminencias óseas con cables de plomo.
3. Los tejidos se disecan secuencialmente.
4. El tegumento es entonces extraído a nivel facial y desenrollado y montado sobre hojas de cartón para mantener las dimensiones exactas.
5. Luego de ser congelado y radiografiado, los tejidos profundos pasan por el mismo proceso para ver los vasos de origen.

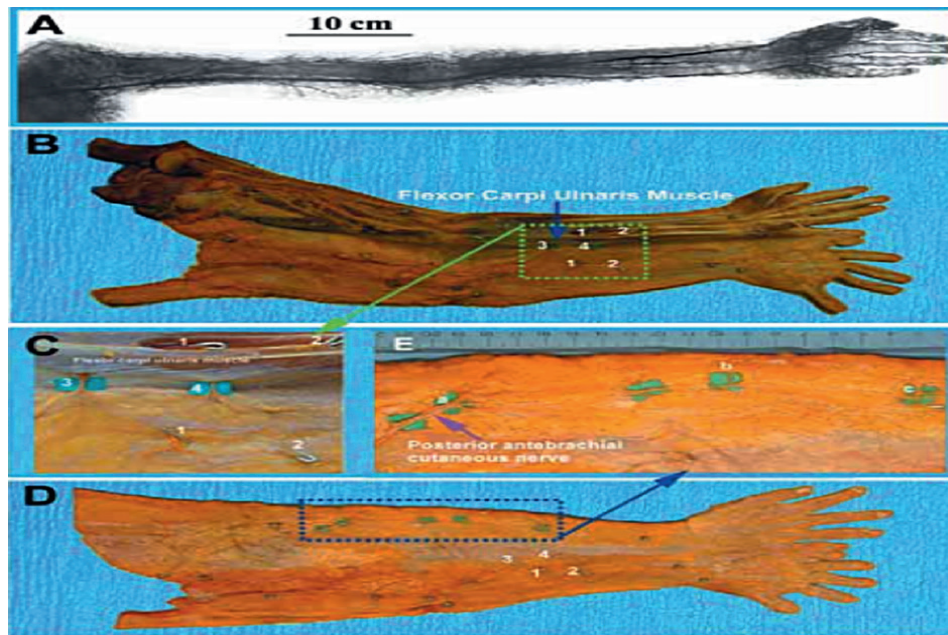


Figura 1. Angiograma del miembro superior izquierdo obtenido del espécimen de la figura 2D. A, B. La piel del miembro superior izquierdo muestra los territorios de las perforantes individuales y los tejidos profundos del miembro superior. La fuente de las 4 perforante músculo cutáneas está marcada por la correlación de las figuras 3A, B, 3C y D. Tomado de Bases Anatómicas vasculares de los colgajos cutáneos perforantes [20].

– *Técnica Utilizada UMNG – Técnica de inyección por Repleción vascular:*

La técnica de repleción consiste en el llenado de conductos (vasos sanguíneos o linfáticos, vías urinarias, bronquios, u otros) por medio de la inyección de soluciones en su interior. Los productos a inyectar deben cumplir con las siguientes características:

- Posterior a su inyección como un producto líquido, deben fraguar en el interior de la muestra.
- Deben ser de molécula pequeña, idealmente de un tamaño que permita repletar los capilares.
- Deben tener la capacidad de pigmentarse, o en su defecto venir en distintos colores como producto comercial.

– *Inyección por repleción:*

Los pasos a seguir en el anfiteatro fueron:

1. Identificar el paquete vasculonervioso de la fosa axilar (Arteria axilar, vena axilar y plexo braquial).



Figura 2. Arteria axilar tras disecar la fosa axilar derecha e izquierda

2. Se realiza un reparo con seda y al instante se procede a hacer la incisión vertical en la arteria axilar para posteriormente insertar la cánula 14.



Figura 3. Reparación anatómica con seda para inserción de la cánula 14 para ganado punta roma.

3. Se aplican compresas de agua caliente en todo el miembro superior para permeabilizar la vascularización.
4. Para la preparación del solvente, en un beaker de 500 ml se agrega el látex y se mezcla con la tinta china de color rojo hasta quedar una mezcla ligera.

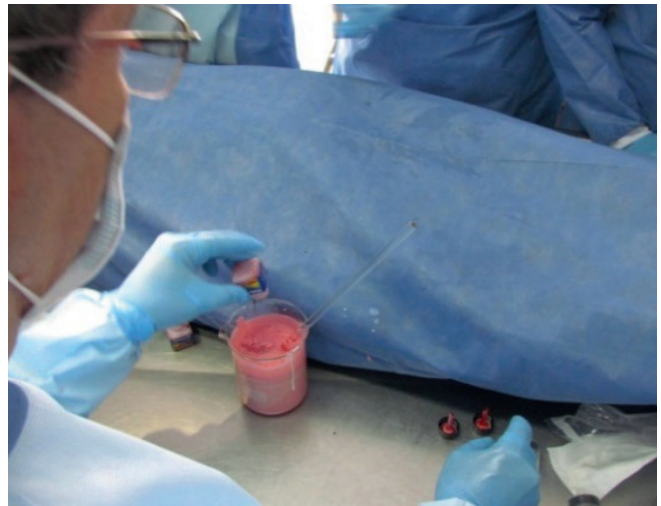


Figura 4. Preparación del solvente a inyectar.

5. Una vez se tiene la preparación, se inyecta esta con ayuda de una sonda nasogástrica la cual se empata con la jeringa.

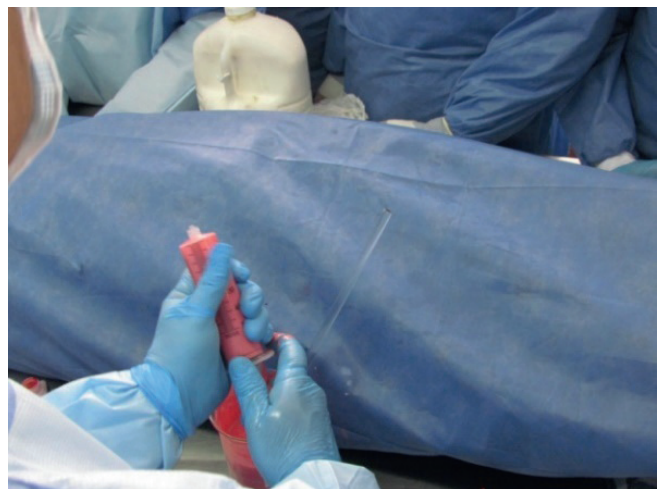


Figura 5. Succión de látex con tinta china roja lista para empatar a la sonda nasogástrica.

6. Se inyecta la solución hasta observar coloración en el tejido.

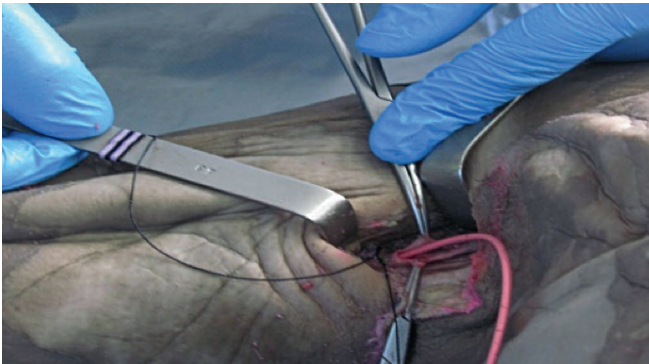


Figura 6. Inyección de la solución con sonda nasogástrica.

Disección del antebrazo:

Antes de empezar la disección el cadáver está en posición decúbito dorsal con el antebrazo en supinación.

3.2.1 Puntos de reparo

- La epitroclea (epicóndilo interno)
- El epicóndilo (epicóndilo externo)
- Pliegues transversales de la muñeca
- Bordes interno y externo del antebrazo

Pasos

1. Se traza una línea vertical que una el centro de la incisión inferior de la disección de brazo, con el punto medio del pliegue transversal distal de la muñeca.



Figura 7. Incisión entre el borde interno y externo del antebrazo.

2. Se retira la piel del centro hacia afuera.

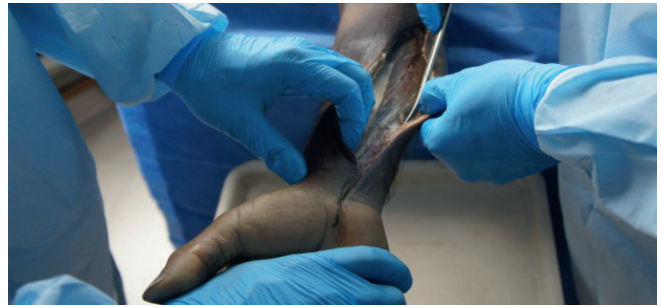


Figura 8. Extracción de la piel (piel, tejido subcutáneo) del centro hacia afuera.

3. Una vez se libera la fascia del radio y el cúbito se hace disección roma para limpiar el grupo superficial de los músculos flexores: pronador redondo, flexor radial del carpo, palmar largo, flexor cubital del carpo y flexor superficial de los dedos.



Figura 9. Disección roma para plano superficial de los músculos flexores.

4. Se identifica el músculo braquiorradial en la cara lateral del segmento proximal del antebrazo.
5. A partir del paso anterior se identifican los flexores profundos del antebrazo.
6. Se disecciona la arteria cubital y radial y se reconoce su recorrido y dirección con sus respectivas perforantes, así mismo con la arteria radial.



Figura 10. Disección de la arteria cubital con sus respectivas perforantes cutáneas.

TABLE I
Skin Branches of the Anterior Surface of the Forearm

Source Artery	Average Diameter (mm)	Pattern	No. Of Branches per Arm	Position*	Percentage		
Brachial artery	0.8B	Muscular	0		0%		
		Septocutaneous	4	Between biceps and triceps	58%		
				Between biceps and PT	33%		
				Between biceps and BR	8%		
Profunda brachii Artery	0.7	Muscular	0.67	From BR	100%		
		Septocutaneous	0		0%		
Radial Artery	0.62	Muscular	0.33	From BR	3%		
		Septocutaneous	11.7	Between BR and FCR	50%		
				Between BR and PT	19%		
				Between FCR and PL	8%		
				Between BR and ECRL+	6%		
				Between ECRL and ECRB+	6%		
				Between ECRB and ED*	6%		
				Between ECRB and APL+	3%		
				Ulnar Artery	0.69	Muscular	0.67
Ulnar Artery	0.69	Septocutaneous	10.7	From FDS	3%		
				Between FCU and FDS	38%		
				Between FCU and ECU	24%		
						Between FCU and ar>coneus+	15%
						Between FCU and PL	6%
						Between ECRL and tendons	6%
						Between ECRB and PL	3%
						Between ECRB and PT	3%

+ These vessels emerge on the posterior (extensor) surface of the forearm but the included for the completeness.

*Abbreviations (here ar>d in Table II): BR, brachioradialis; ECRB, extensor pollicis brevis; ECRL extensor carpi radialis longus; ECU, extensor carpi ulnaris; ED, extensor digitorum; EDM, extensor digiti minimi; EI, extensor indicis; EPB, extensor pollicis brevis; EPL, extensor pollicis longus; FCR, flexor carpi radialis; FCU, flexor carpi ulnaris; FDP, flexor digitorum profundus; FDS, flexor digitorum superficialis; FPL, flexor pollicis longus; PI^ palmaris longus; PQ, pronator quadratus; PT, pronator teres; S, supinator.

Tabla 1. Irrigación de los angiosomas por la arteria braquial, radial y ulnar. Tomado de Yohisharo, I. Taylor I. *The Angiosomes of the Forearm: Anatomic Study and Clinical Implications.* Vol.98 No.2. file:///C:/Users/Administrador/Downloads/ANGIOSOMAS%20ANTE-BRAZO.pdf

TABLE II
Skin Branches of the Posterior Surface of the Forearm

Source Artery	Average Diameter (mm)	Pattern	No. Of Branches per Arm	Position*	Percentage
Posterior interosseous artery	0.6	Muscular	0.67	From anconeus	8%
		Septocutaneous	7.3	Between EDM and ECU	42%
				Between ED and ECU	21%
				Between FCU and anconeus	13%
				Between FOJ and ECU	8%
				Between EDM and anconeus	4%
				Between ECU and anconeus	4%
Anterior interosseous artery	0.7	Muscular	0		0%
		Septocutaneous	1.33	Between EPB and EPL	25%
				Between ECRB and APL	25%
				Between ED and EDM	50%

Tabla 2. Irrigación de los angiosomas por la arteria interósea posterior y anterior. Tomado de Yohisharo, I. Taylor I. *The Angiosomes of the Forearm: Anatomic Study and Clinical Implications*. Vol.98 No.2. file:///C:/Users/Administrador/Downloads/ANGIOSOMAS%20ANTEBRAZO.pdf

Desarrollo del tema

Los angiosomas han sido utilizados muy frecuentemente en el campo quirúrgico, ya que facilitan la revascularización de áreas lesionadas que tienen precisamente afectada su irrigación. Una de las áreas más frecuentemente usada para el diseño de colgajos es el antebrazo, ya que debido a excelente irrigación es un donador óptimo de estos.

En el antebrazo varias arterias importantes, la radial y la cubital que perfunden la piel del antebrazo, se ha comprobado que tienen cinco o seis perforantes cutáneas. La arteria recurrente cubital posterior y la arteria colateral cubital superior van a dar origen a los angiosomas correspondientes de acuerdo con el sitio donde emergen para irrigar un área específica de la piel (angiosoma).

El antebrazo por tener una gran irrigación proveniente de las dos arterias principales es una fuente importante de colgajos, están conectadas por anastomosis reales permitiendo de esta forma que una sola arteria tenga varias formas de irrigar más angiosomas de la mejor manera posible.

Cuando se observa que el paciente tiene anastomosis con dificultades para perfundir un área específica por su grosor, se encuentra que este paciente puede presentar necrosis en cualquiera de las áreas. Aunque según algunos estudios el 80 % de los casos logran tener una exitosa cirugía de colgajo perforantes, el otro 20 % puede presentar problemas a la hora de perfundir, siendo algunas de las causas el cuidado del paciente y la calidad en las anastomosis.

Para comprender la anatomía vascular de la piel y por consiguiente las bases anatómicas de los colgajos de perforantes, es importante conocer los angiosomas. De acuerdo a los hallazgos de Morris, ya descritos por Salmon, en los cuales puntualizaron los territorios vasculares del cuerpo y definieron más de 60 territorios vasculares según el vaso de fuente adyacente (9-11), se quieren tratar las zonas 15 y 16 de los angiosomas los cuales son los territorios ulnar y radial respectivamente del antebrazo.

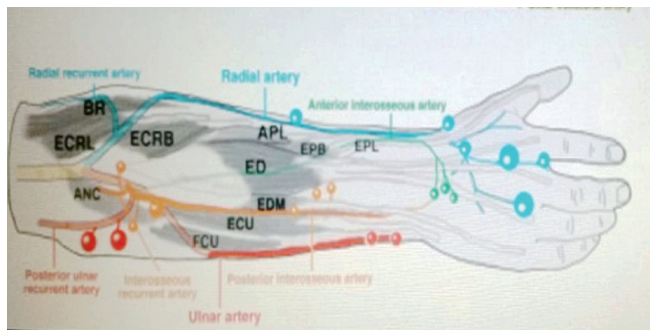


Figura 11. Angiosomas de las zonas 15 y 16 del antebrazo (radial y ulnar). Tomado de: Yohisharo, I. Taylor I. *The Angiosomes of the Forearm: Anatomic Study and Clinical Implications*. Vol.98 No.2. file:///C:/Users/Administrador/Downloads/ANGIOSOMAS%20ANTEBRAZO.pdf

Los angiosomas de esta región (Figura 2) recorren toda la zona anatómica del antebrazo. Ahora bien, en el antebrazo, en esta misma área, se encuentran estructuras vasculares tales como las arterias radial y cubital, dando de la cubital las arterias interóseas posterior y anterior con sus ramas perforantes.

Debido a que estas arterias perforantes son de alguna manera parte de los angiosomas principales, sirven en la nutrición y vida del tejido, lo cual en el campo clínico ayuda al médico en el planeamiento de cirugías donde se requiere cobertura con colgajos de piel (9). Por consiguiente, se debe tener en cuenta la conexión existente entre los territorios vasculares, para mantener la vitalidad de la piel, siendo aplicado el concepto de angiosomas. En las tablas 1 y 2 se visualiza como están irrigados los angiosomas del antebrazo.

Conceptos específicos:

Colgajo interóseo posterior:

Esta técnica fue descrita por primera vez por Eduardo Zancolli y Claudio Angrigiani en 1985 y también por Masquelet y Penteado simultáneamente. Este colgajo resulta muy beneficioso ya que no está irrigado por una arteria mayor (radial o cubital) disminuyendo la mortalidad del tejido. Esta técnica es muy útil para la cobertura de defectos en las partes blandas del dorso de la mano.

Se encuentra principalmente irrigado por arteria interósea posterior que es rama del tronco de las interóseas, esta arteria se sitúa sobre la membrana interósea e ingresa a la región posterior del antebrazo después se dirige hacia la muñeca donde se anastomosa con ramas ascendentes del arco dorsal del carpo y con la rama perforante posterior de la arteria interósea posterior. “El territorio cutáneo de la arteria interósea posterior comprende prácticamente toda la piel posterior del antebrazo entre los límites representados, por fuera, por el radio y, por dentro, por la cresta del cúbito” (10).

La técnica consiste en trazar una línea entre el epicóndilo y la articulación radiocubital distal, con el antebrazo en pronación y el codo flexionado, utilizando como referencia el punto de salida de la arteria se delinea el margen del colgajo cutáneo. Posteriormente se realiza un corte en la cara dorsocubital del antebrazo en donde se verá más superficialmente la aponeurosis del extensor común de los dedos luego es retirado y fijado para continuar con el siguiente plano muscular que corresponde al músculo extensor del quinto en este abordaje se identifica la arteria interósea posterior y sus perforantes cutáneas.

Después de seleccionar la perforante más conveniente se separa de la pared intermuscular alrededor de 1 o 2 cm seguidamente se realiza la ligadura de la arteria, “La realización de esta ligadura es inmediatamente

proximal a la emergencia de una perforante cutánea de buena calidad” (10). Finalmente se separa el colgajo quedando unido por los perforantes.



Figura 12. Caso clínico del Dr. Ricardo Galán, cirujano plástico UMNG.

Colgajo radial chino:

El colgajo radial chino es un colgajo puede ser considerado fasciocutáneo, osteocutáneo u libre de aspecto volar del antebrazo y pediculado sobre la arteria radial, se utilizó por primera vez en el 29 de marzo de 1979 en el hospital general de Shenyang en China para una cobertura de mano. Este comenzó a tener alta importancia por su utilidad para reconstrucción de rostro, mano, cuello y pene pues permite transportar piel, hueso, tendones, nervios y músculos para lesiones complejas por su tejido delgado, plegado y flexible.

Para aplicar este colgajo es necesario realizar un estudio preoperatorio que principalmente se hace con el test de Allen, que consiste en realizar una isquemia en la extremidad que sea posible donante, para observar la perfusión de la mano. Una vez se comprueba que la extremidad es apta como donante se diseña la “isla cutánea” que debe ser bilobulada, longitudinal y con un máximo de 20 x 10, esta será ubicada más proximal entre más distal este el área a cubrir.

Para la elevación del pedículo se va a comenzar en la porción distal de este, exponiendo superficialmente la arteria radial y sus venas entre los músculos brachiorradialis y el

flexor cardio radialis, comenzando a profundizarse debajo del pedículo radial. El colgajo puede ir hasta el pulgar y la primera y segunda falange de los dedos índice y meñique.

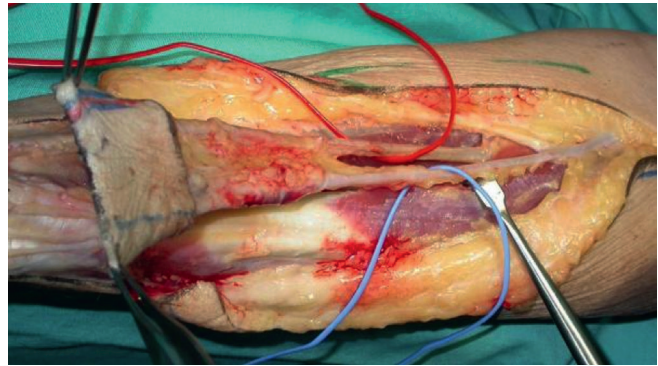


Figura 13. Colgajo de pedículo distal el punto pivote será a nivel de la apófisis estiloides en donde se percibe el pulso radial. Tomado de: Colgajo libre antebraquial. Unidad de cirugía bucal y maxilofacial. <http://maxilofacialsanvicente.obolog.es/colgajo-libre-antebraquial-colgajo-chino-1631476>.

Discusión

Conociendo diferentes técnicas de marcaje, se realizó inyección por repleción en el miembro superior, utilizando la arteria axilar como punto de recepción del polímero. La sustancia utilizada fue látex natural ya que cumple con las características para nuestro objetivo como ser de molécula pequeña, poder perfundir en los vasos más pequeños y ser fácil de manejar antes del fraguado.

En el proceso de inyección se encuentran inconvenientes dado que la permeabilidad vascular del material cadavérico está muy disminuida, esto se debe a diferentes factores como la formolización del cuerpo y ateromas encontrados dentro de las estructuras arteriales. Por esta razón, el uso de la sonda nasogástrica fue esencial para la inyección del látex.

La principal importancia de la técnica de repleción es el marcaje que se hizo en las estructuras vasculares, esto facilita el reconocimiento de los angiosomas al momento de la disección. La observación de las ramas perforantes se hizo más evidente hacia la superficie de los tejidos.

También se debe resaltar la importancia clínica que tienen los colgajos de piel y su relación con los angiosomas, esta se da por el área que se quiere tratar quirúrgicamente y por lo tanto del diseño que debe hacerse de las diferentes regiones de piel para cubrir las áreas cruentas. Un colgajo de perforante musculo cutánea se puede combinar con otro como un colgajo quimérico, si tienen el mismo vaso fuente (11).

Hay que tener en cuenta que el territorio anatómico es dinámico, los vasos y arteria pueden dilatarse u ocluirse dependiendo de su fisiología o patología, restableciendo el flujo por medio de los canales de las zonas 15 y 16 de los angiosomas los cuales son los territorios ulnar y radial respectivamente (12-15), por lo tanto son una necesidad en el cuerpo humano debido a su posible utilización en cuanto a obstrucciones, irrigación e incluso inervación de los músculos, por medios patológicos o fisiológicos en esta área.

Consecuentemente sirve para la distribución del flujo sanguíneo y la nutrición de las estructuras en caso de que la vía principal no pueda, siendo así un medio importante para el área clínica debido a que esta sirve para mejorar la circulación en tejidos isquémicos, permitiendo así un mapeo vascular en el área afectada para planificar la intervención quirúrgica en cuanto a incisiones y colgajos (16), siendo esta una herramienta muy útil en cuanto a operaciones vasculares ya que en esto no solo el paciente se recuperaría de una manera eficaz, sino que también se podrían recuperar los órganos, tejidos y estructuras afectadas, ya sea por obstrucciones, isquemias o lesiones traumáticas.

Sin embargo, este tratamiento debe ser realizado de una manera adecuada y muy cautelosa, debido a que si no se tratan de manera adecuada en el postoperatorio se tiende a perder el área afectada o incluso todo el miembro, sin contar que si las uniones vasculares no son correctas, no se cicatrizará bien y por consiguiente, no habrá una buena nutrición del área, ni una irrigación suficiente

lo cual llevaría a una isquemia; por lo tanto, el estudio anatómico de los angiosomas es una herramienta muy importante debido a que con esta, podríamos hacer mapeos de la estructuras vasculares (17) alrededor de un tejido específico, haciendo así más precisos y eficaces los entendimientos del comportamiento e irrigación de los tejidos cutáneos, subcutáneos y vasculares ayudándonos a mejorar la posibilidad de supervivencia de los miembros de personas con problemas patológicos o fisiológicos relacionados con estructuras vasculares y dándonos así, un amplio panorama sobre cómo tratar estos problemas e incluso dándonos herramientas para mejorar las cirugías.

Conclusiones

Los angiosomas son redes vasculares tridimensionales que son aprovechados en procesos quirúrgicos por medio de colgajos de perforantes, que representan una gran ventaja en la cirugía reconstructiva, así como también en el tratamiento de isquemias.

Las ventajas de los colgajos perforantes frente a los colgajos locales al azar son que reducen la mortalidad de los tejidos facilitando la recuperación y disminuyendo el dolor postoperatorio, además de adaptarse con mayor facilidad al tejido, favoreciendo la cicatrización.

La técnica de inyección por repleción vascular, que fue utilizada para poder visualizar las arterias perforantes, nos permitió identificar aquellas regiones cutáneas irrigadas por cada arteria (dermatomas), específicamente radial y cubital del antebrazo, además de ello puede concluirse que respecto a las otras dos técnicas angiográficas mencionadas el látex natural permite la perfusión del vaso con una mayor facilidad respecto a otros materiales.

Para evitar inconvenientes de permeabilidad vascular y formolización debe tenerse en cuenta la presencia de ateromas, y que el cadáver este fresco; ya que dichas contraindicaciones afectan la coloración del lecho vascular.

Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

Referencias

1. Historia de Angiosomas [Internet]. 2013 [cited 20 March 2016]. Available from: <http://www.noticiasendovasculares.es/index.php/item/484-historia-de-angiosomas>.
2. Vascularización cutánea [Internet]. 2013 [cited 20 March 2016]. Available from: http://file:///C:/Users/Estudiantes_
3. Correa D, García H, Lorduy C, Rodríguez J, Terán D, Torres T et al. Colgajos de perforantes, Principios Básicos y Aplicaciones clínicas. *Med*. 2012; 20(1):42-51.
4. Inoue Y, Taylor G. The Angiosomes of the Forearm: Anatomic Study and Clinical Implications. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1996; 98(2):195-210.
5. Fernández García A, Fernández Pascual C, Cánovas S, Alonso S. Propeller interosseous posterior perforator flap. A new reconstructive procedure. *Cirugía plástica Ibero-americana*. 2009; 35(1):1-8.
6. Taylor G, Ian A, Chubb D, Asthon M. True and Choke Anastomoses between Perforator Angiosomes: Part I. Anatomical Location. *Plastic & Reconstructive Surgery* [Internet]. 2013; 132(6):1447-1456.
7. Haschek E, Linderthal O. Bases anatómicas vasculares de los colgajos perforantes cutáneos. *Scielo*. 2006; 9(63).
8. Taylor G, Palmer J. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 1987; 40(2):113-141.
9. Cirugía endovascular de las arterias distales. Slideshare. 2009. Available from: <http://es.slideshare.net/jignacio-bl/cirugia-endovascular-arteriasdistales>
10. Galán Suárez R, Carvajal Forero C. Colgajo interóseo posterior en la cobertura de heridas por arma de fuego en mano, 100 casos. *Revista Colombiana de Cirugía plástica y reconstructiva*. 2013; 19(1):57-67.
11. Andrade C P, Calderón G M, Danilla E S, Benítez S S, Erazo C C, Sepúlveda S. Colgajo radial: experiencia del equipo de Cirugía Plástica de la Universidad de Chile. *Revista chilena de cirugía*. 2011; 63(5):459-467.
12. Estudio anatómico vascular y angiosomas del área genital: aplicación en la optimización de la supervivencia de colgajos. [Internet]. 2015 [cited 20 March 2016]. Available from: http://file:///C:/Users/Estudiantes_13/Downloads/TD_Collado_Alcazar.pdf
13. Fernández S, Melo J, Couceiro J. Experience with posterior interosseous flaps: a cases series. *Revista española de cirugía ortopédica y traumatología*. 2011; 55(4):248-256.
14. Mokhtee D, Brown J, Mackinnon S, Tung T. Reconstruction of Posterior Interosseous Nerve Injury Following Biceps Tendon Repair: Case Report and Cadaveric Study. *HAND*. 2008; 4(2):134-139.
15. Morris S, Tang M, Geddes C. Bases anatómicas vasculares de los colgajos perforantes cutáneos. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 2006; 32(4):225-236.
16. Taylor G. The angiosomes of the body and their supply to perforator flaps. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2003; 30(3):331-342.
17. Vergara E, Castillo L, Vergara S. The Anatomical Term "Angiosome": Applications In Clinical Surgery. *Revisalud Unisucre*. 2013; 1(2):139-141.

REPORTE DE CASO

OTITIS MEDIA SUPURATIVA COMPLICADA CON OSTEOMIELITIS MASTOIDEA Y MENINGITIS EN PACIENTE CON 19 SEMANAS DE EMBARAZO: REPORTE DE CASO

Miguel Ángel Maldonado Morán^{1}, Lizeth Bustamante², Andrés Rojas², Natalia Rosario², Alejandra Rojas², Angélica Rojas², Andrea Russey², Yurani Rodríguez²*

Resumen

La otitis media es una entidad frecuente, sobretodo en los pacientes pediátricos. Su desenlace clínico es variado, usualmente no presenta ninguna complicación cuando se diagnostica y trata adecuadamente de manera temprana. Sin embargo, esta entidad de relativo bajo riesgo tiene potencial para llegar a ser fatal cuando presenta complicaciones. En este reporte mostramos un caso en el cual dos vidas se ven comprometidas al encontrar una paciente gestante que desarrolló osteomielitis mastoidea y posteriormente meningitis tras una otitis media, además revisamos brevemente el perfil de seguridad de los antibióticos durante la gestación.

Palabras clave: Otitis; Otitis supurativa; Mastoiditis; Meningitis; Antibióticos.

Abstract

Otitis media is a frequent entity, especially in pediatric patients. Its clinical outcome is varied, usually presenting no complications when properly diagnosed and treated early. However, this low-risk entity has the potential to become fatal when it presents complications. In this report, we show a case in which two lives are in danger; we found a pregnant patient who developed mastoid osteomyelitis and subsequently meningitis after otitis media. In addition, we briefly review the safety profile of antibiotics during gestation.

Keywords: Otitis; Suppurative otitis; Mastoiditis; Meningitis; Antibiotics.

¹ Médico interno - Neurocirugía, Hospital Militar Central.

² Médico interno - Infectología pediátrica, Hospital Militar Central.

³ Estudiantes de VII Semestre, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada

* Correspondencia: Miguel Ángel Maldonado Morán. miguel.mamoran@gmail.com
Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia.

Introducción

La otitis media (OM) es una infección común que suele ser limitada, no obstante, antes del siglo XIX se consideraba una patología altamente mortal, dada la frecuencia de complicaciones con las cuales se asociaba. Actualmente con la implementación de la terapia antibiótica los índices de complicación son relativamente bajos. Las complicaciones asociadas con la OM pueden establecerse por continuidad o invasión vascular y abarcan múltiples posibilidades que pueden ser intra o extra craneales, desde un absceso subperióstico, absceso de Bezold, parálisis facial, laberintitis supurativa, absceso epidural o cerebeloso, trombosis del seno sigmoides, hidrocefalia ótica, meningitis bacteriana aguda o mastoiditis (1).

Aunque la mastoiditis suele ser una complicación que se presenta más frecuentemente en menores de 4 años de edad, también puede manifestarse en adultos. De acuerdo a la literatura se reportaron índices de mortalidad mayores al 80% y se contaba como único tratamiento la mastoidectomía radical. Actualmente se utiliza un método conservador a través de la administración de antibiótico parenteral, y en algunos casos miringotomía. Tras la implementación de lo anterior la mortalidad se ha reducido a menos del 5%, sin embargo, pese a los cambios que se han desarrollado en el manejo de esta entidad, en países en vías de desarrollo la tasa de complicaciones sigue siendo elevada (2,3).

Los microorganismos más comúnmente relacionados con la OM aguda no complicada son *Haemophilus influenzae* (26%), *Streptococcus pneumoniae* (21%); *Streptococcus pyogenes* (4%) y *Moraxella catarrhalis* (3%). Las complicaciones se asocian con *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Así mismo, se ha reportado en la literatura que el microorganismo que más frecuentemente causa meningitis bacteriana aguda secundaria a OM es el *Streptococcus pneumoniae*, el cual presenta un perfil de resistencia antibiótica elevado, secundario al uso indiscriminado de

terapia antimicrobiana; este perfil explica algunos cuadros de otitis y meningitis bacteriana poco usuales (2,4).

El estudio de elección para diagnosticar las complicaciones de la OM es la tomografía computarizada (TC). Esta permite identificar de manera rápida alteraciones óseas y se recomienda su uso cuando se tengan sospechas clínicas de una complicación o no se evidencie mejoría con el tratamiento médico instaurado. La TC juega un rol importante en el planeamiento oportuno de una intervención quirúrgica en caso de ser necesaria (2).

En cuanto al manejo de la OM aguda sin complicaciones, este se caracteriza por la administración de penicilinas, con lo cual el cuadro clínico suele limitarse y resolverse en pocos días. El tratamiento de la OM complicada inicia con la administración de antibióticos de amplio espectro; una vez se ha encontrado el patógeno relacionado y se ha reconocido su perfil de resistencia, se debe iniciar terapia antibiótica específica. Adicionalmente, se ha propuesto el uso concomitante de un corticosteroide con la primera dosis de antibiótico, siendo la dexametasona el fármaco de elección puesto que ha demostrado reducción en las complicaciones y mortalidad. La intervención quirúrgica debe ser considerada en caso de sospecha de complicaciones intracraneales o si la sintomatología persiste a pesar de haber instaurado un tratamiento médico óptimo, en estos casos, la intervención temprana asociada a tratamiento antibiótico ha presentado una mayor tasa de mejoría, por lo cual se recomienda implementar este manejo dual en el menor tiempo posible (2,3). En el presente artículo comentamos el caso de una paciente de 23 años, gestante, que debido a complicaciones requirió manejo quirúrgico.

Caso Clínico

Paciente femenina de 23 años de edad, con 19,3 semanas de embarazo, quien presenta cuadro clínico de una semana de evolución consistente en otalgia izquierda y presencia de material purulento por conducto auditivo izquierdo; acompañado de inflamación de zona del pabe-

llón auricular izquierdo, pico febril no cuantificado, cefalea generalizada de intensidad moderada, visión borrosa y alteración de la marcha y el equilibrio. La paciente consulta al Hospital de Soacha donde ordenan Amoxicilina tableta 500 mg vía oral cada 8 horas por 7 días sin mejoría del cuadro clínico.

Refiere como antecedente de importancia otitis media derecha recurrente, 2 episodios el último año. Menarquia: 12 años, ciclos: Irregulares, fecha de última regla: 26 de septiembre, planificación: Hormonas inyectables mensuales, G3 P2 A0 C0 V2.

Al examen físico se encuentran cifras tensionales con tendencia a la hipotensión. Se observa edema y eritema a nivel de pabellón auricular izquierdo con evidente salida de material purulento por el conducto auditivo. En la otoscopia se observa abundante pus, por lo que no se alcanza a visualizar la membrana timpánica. Oído derecho sin dolor a la tracción de pabellón auricular, sin pus, con membrana timpánica opaca. Orofaringe eritematosa. Alteración de la marcha y equilibrio. Se diagnostica otitis media supurativa aguda y sospecha de mastoiditis, por lo que se inicia Ampicilina Sulbactam. Debido a que no hubo mejoría clínica se escalona terapia antibiótica a Piperacilina Tazobactam. La paciente es ingresada a la UCI para monitorización clínica y debido a buena evolución se da egreso y se hospitaliza en piso.

Luego de tres días de manejo antibiótico en piso la paciente es reingresada a UCI por cuadro de somnolencia y cefalea intensa asociada a fotofobia, teniendo en cuenta cuadro de mastoiditis izquierda se sospecha complicación intracraneal, por lo que se solicita TC de cráneo simple para evaluar la integridad de las estructuras anatómicas y se realiza una punción lumbar (PL) para descartar compromiso meníngeo. Se inicia tratamiento antibiótico con Ceftriaxona más Vancomicina.

En la punción lumbar se reporta leucocitos 13 / mm³ (100% linfocitos), glucosa 22 mg/dl, proteínas 60.6

mg/dl, serología negativa, reacción leucocitaria escasa, no se observan microorganismos, cultivos negativos a las 72 horas, tinta china negativo. Por lo cual se considera la paciente cursa con meningitis bacteriana parcialmente tratada y se continúa igual manejo antibiótico.

Se realiza TC y se reporta pérdida de cortical de mastoides izquierda, en relación a cambios de osteomielitis, con sospecha de colección subyacente. Se considera escalonamiento a Meropenem más Vancomicina y se decide llevar a drenaje de absceso y mastoidectomía.

En el procedimiento quirúrgico se encontraron celdillas con material inflamatorio infectado, mucosa hipertrófica de características inflamatorias, que obstruyen el antro del oído medio, ausencia de cadena osicular, dehiscencia del *tegmen timpani* y del *tegmen mastoideo*. Se realiza el procedimiento quirúrgico con éxito. Se continúa manejo antibiótico y observación en UCI. Tras buena evolución clínica se considera traslado a piso. Se realiza manejo antibiótico hasta completar 21 días, ante lo cual tuvo una evolución clínica muy satisfactoria, durante todo el proceso se realizaron varios ultrasonidos obstétricos para evaluar bienestar fetal, obteniendo adecuada fetocardia y sin alteraciones aparentes. Tras asegurar bienestar materno-fetal completo se dio egreso.

Discusión

La OM aguda suele tener un curso clínico corto, limitado por el sistema inmune del paciente y la sensibilidad al antibiótico administrado; sin embargo de 1 a 5% de los pacientes pueden presentar complicaciones, estas pueden ser intracraneales, siendo la más común la mastoiditis pero se encuentra también meningitis bacteriana aguda, empiemas subdurales, empiemas epidurales, abscesos intraparenquimatosos, trombosis del seno transversal, apicitis e hidrocefalia ótica; o extracraneales como la parálisis facial periférica, la fístula laberíntica,

el absceso de Bezold, osteomielitis y fascitis cervical (5). Cabe aclarar que es más común encontrarlas en la población pediátrica y en pacientes con antecedentes de otitis crónica (3). Nuestra paciente refería antecedente de otitis media derecha recurrente, lo cual es un factor

de riesgo para el desarrollo de complicaciones, entre las que presentó mastoiditis y meningitis bacteriana (6).

La OM puede dividirse en cinco etapas clínicas dadas por la presencia de su sintomatología (1).

Tabla 1. Fases de la Otitis Media. (1)

FASE	SÍNTOMAS	SIGNOS
Tubotimpanitis	Malestar general, sensación de plenitud ótica.	Retracción de la membrana timpánica con pérdida del reflejo luminoso. Se puede observar derrame seroso.
Hiperémica	Otalgia y escalofríos.	Fiebre de hasta 39°C; se ve la membrana timpánica congestiva y opaca
Exudativa	Otalgia intensa, escalofríos.	Fiebre de más de 39°C y marcada hiperemia de la membrana timpánica con pérdida de los puntos anatómicos de referencia.
Supurativa	Otalgia intensa y pulsátil y escalofríos.	Membrana timpánica tensa, con áreas hiperémicas y a veces amarillentas denotando necrosis
Estadio 5	Otalgia intensa y pulsátil y escalofríos.	Perforación espontánea de la membrana y otorrea con duración de más de 2 semanas.

Respecto al caso reportado, se puede concluir que la paciente se encontraba en la fase cuatro o supurativa, dada por otalgia intensa y salida de material purulento por el conducto auditivo. Debido al estado de embarazo de la paciente, se consideró que su sistema inmune no estaba lo suficientemente capacitado para limitar dicha infección, como sucede normalmente y, por esta razón se desarrollaron complicaciones como la mastoiditis aguda, a pesar de la administración de antibiótico de amplio espectro.

La mastoiditis aguda es subdividida de acuerdo a la etapa clínica en: mastoiditis aguda incipiente, cuando se presenta inflamación de las celdillas mastoideas; y mastoiditis coalescente, cuando el proceso inflamatorio destruye las trabéculas óseas de la mastoides, resultando en un absceso (1) y osteomielitis. Como se mencionó previa-

mente, el diagnóstico de esta infección se realiza por medio de imágenes como la TC y su tratamiento resulta de la combinación de administración de antibióticos con intervención quirúrgica (drenaje del absceso, mastoidectomía). Por esta razón, una vez logrado el diagnóstico de mastoiditis y la instauración del tratamiento adecuado, se dio resolución completa al cuadro de la paciente.

Para finalizar, el tratamiento antibiótico instaurado se consideró fue adecuado dada la sintomatología y evolución de la paciente, puesto que se fue escalonando y especificando el espectro según la patología avanzaba y los resultados de los paraclínicos confirmaban las sospechas diagnósticas; en cuando a la condición en la cual se encontraba la paciente, los fármacos usados se reportan de uso seguro en embarazo, según la FDA se encuentran en la siguiente categoría (7):

Tabla 2. Perfil de Seguridad de Antibióticos.

Fármaco	Perfil de Seguridad en el Embarazo
Ampicilina/Sulbactam	Categoría B*
Piperacilina/Tazobactam	Categoría B*
Ceftriazona	Categoría B*
Vancomicina	Categoría B*
Meropenem	Categoría B*

**Estudios en animales han mostrado que no existe evidencia de daño para el feto. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.*

Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

Referencias

- Govea-Camacho, L. H., Pérez-Ramírez, R., Cornejo-Suárez, A., Fierro-Rizo, R., Jiménez-Sala, C. J., & Rosales-Orozco, C. S. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las complicaciones de la otitis media en el adulto. Serie de casos y revisión de la literatura. *Cirugía y Cirujanos*. 2016; 84(5), 398-404.
- Kaplan D, Gluck O, Kraus M, Slovik Y, Juwaid H. Acute bacterial meningitis caused by acute otitis media in adults: A series of 12 patients. *Ear Nose Throat J*. 2017; 96(1):20-28.
- Felisati G, Berardino F, Maccari A, Sambataro G. Rapid Evolution of Acute Mastoiditis: Three Case Reports of Otogenic Meningitis in Adults. *Am J Otolaryngol*. 2004; 25(6):442-6.
- Laulajainen A, Jero J, Markkola A, Saat R, Antti A. Severe Acute Otitis Media and Acute Mastoiditis in Adults. *Aarnisalo J Int Adv Otol* 2016; 12(3): 224-30.
- Kuczkowski J, Sierszeń W, Przewoźny T. Diagnosis and treatment complications of chronic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271:421-22.
- Kuczkowski J, Mikaszewski B. Intracranial complications of acute and chronic mastoiditis/ report of two cases in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2001; 60(3):227-37.
- Food and Drug Administration. Index to Drug-Specific Information [Internet]. New Hampshire, Estados Unidos. [updated 2016 Jan 11; cited 2017 Abril 18]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm111085.htm>

NEUROLÚES Y CELULITIS PERIORBITARIA EN PACIENTE GESTANTE: REPORTE DE UNA EXTRAÑA ASOCIACIÓN

Miguel Ángel Maldonado Morán^{1}, Lizeth Bustamante², Andrés Rojas Torres³, Nathalia Rosario³, Andrea Russy³, Angélica Rojas Sierra³, Alejandra Rojas³, Yuranny Rodríguez³.*

Resumen

Este reporte de caso trata de una reducción a términos breves y precisos de lo esencial sobre el manejo antibiótico actual de la sífilis y celulitis periorbitaria en una mujer gestante, cuyo propósito, es facilitar al interesado las dosis adecuadas, interacciones de dichos fármacos sobre este tipo de población y a su vez aportar las definiciones actuales de las patologías mencionadas anteriormente.

Palabras claves: Neurosífilis; Celulitis; Manejo Antibióticos; Gestante; Penicilina.

Abstract

This case report deals with a reduction of the brief and precise terms of the essential aspects about the antibiotic management of syphilis and cellulitis in a pregnant woman, whose purpose, is to facilitate the interest in the appropriate doses, interactions of these drugs on this type of population in turn, provide the current definitions of the pathologies mentioned above.

Keys words: Neurosyphilis; Cellulitis; Handling; Antibiotics; Pregnant; Penicillin.

1 Médico Interno Neurocirugía, Hospital Militar Central

2 Estudiantes de la Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada

*Correspondencia: Miguel Ángel Maldonado. miguel.mamoran@gmail.com

Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia.

Introducción

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual cuyo agente etiológico es el *Treponema pallidum*, bacteria perteneciente a la familia de las espiroquetas. La transmisión se produce por el contacto directo con una lesión mucocutánea, sin embargo la transmisión también puede ser vertical, denominándose entonces sífilis congénita; la tasa de infección más alta se debe a la transmisión transplacentaria y en menor porcentaje debido a la infección fetal en el canal del parto y la lactancia materna (1).

Es una enfermedad de declaración obligatoria a nivel mundial; en los países en vía de desarrollo es una enfermedad frecuente en las embarazadas, por lo tanto, la sífilis congénita se está convirtiendo en un importante problema de salud pública. Esta enfermedad afecta a más de 12 millones de personas de las cuales más de dos millones son mujeres embarazadas, de igual forma un número significativo de casos (692.100 a 1,53 millones) no reciben tratamiento. En Colombia las cifras reportadas por el sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA) son unas de las más altas en Latinoamérica y el Caribe; en el año 2011 Colombia reportó 2,9 casos de sífilis congénita /1000 nacidos vivos, un valor que es casi seis veces mayor al estipulado por la Organización Panamericana de salud (OPS) en su plan de eliminación de sífilis congénita (2-4).

La sífilis es considerada una enfermedad curable con un tratamiento antibiótico adecuado; su transmisión vertical es prevenible si la madre es diagnosticada y manejada oportunamente; si todas las gestantes fueran tamizadas para sífilis, y aquellas positivas para la infección fuesen tratadas con una dosis de penicilina, más del 97% de los neonatos evitarían la infección, es por esto que los casos de sífilis congénita en Colombia son tan elevados provocando serios problemas en la atención prenatal de la gestante (2,5).

El riesgo de infección fetal por enfermedad materna reciente no tratada es del 80-90%. Las técnicas de diagnós-

tico, como la Proteína C reactiva en líquido amniótico o en tejidos fetales, han demostrado el paso transplacentario del *T. pallidum*. La infección consta de diferentes etapas: Una vez generado el contagio se inicia un periodo de incubación, que dura entre 10-90 días, tras el cual aparece la sífilis primaria con la primera manifestación clínica característica: el chancro. Suele resolverse espontáneamente en 4-6 semanas.

La Sífilis secundaria inicia 2-6 semanas desde la resolución del chancro, con manifestaciones sistémicas tales como cefalea, fiebre, linfadenopatía, daño hepático y renal, lesiones mucocutáneas (rash maculopapular palmo-plantar). Posteriormente, se inicia el periodo de latencia donde hay positividad serológica sin manifestaciones clínicas. Estadísticamente se ha encontrado que un tercio de los pacientes que no reciben tratamiento terminan desarrollando sífilis terciaria años después del contagio con manifestaciones cardiovasculares (aneurisma aórtico, aortitis luética, etc.), del sistema nervioso central (paresia, tabes dorsalis, etc.), en la piel (goma sifilítica), del esqueleto y de otros.

La sífilis congénita se transmite al feto a través de la placenta durante cualquier etapa de la enfermedad materna sin tratar, por tanto es importante el diagnóstico precoz en mujeres embarazadas a fin de iniciar un tratamiento oportuno, al no ser tratada se conduce a un embarazo adverso, que incluye resultados como pérdida fetal temprana, hidropesía de causa no inmune, crecimiento intrauterino retardado, muerte fetal, prematuridad, bajo peso al nacer, muerte neonatal e infantil y enfermedades congénitas en el recién nacido. Es importante resaltar que el riesgo de prematuridad, muerte perinatal y sífilis congénita está directamente relacionado con la etapa de la edad materna (1).

Por otro lado, la celulitis periorbitaria se clasifica en pre-septales (CP) y orbitarias (CO) o postseptales dependiendo del grado de extensión anatómica de la infección con relación al septo orbitario. Ambas constituyen urgencias

oftalmológicas debido al riesgo de complicaciones potencialmente letales. La CP es más frecuente en niños menores de 5 años, mientras que la CO tiene una distribución más homogénea. La celulitis orbitaria se deriva en mayor proporción por extensión a partir de una sinusitis, identificándose esta vía en más del 60% de los casos. La proximidad de los senos paranasales y la presencia de un drenaje venoso común carente de válvulas son determinantes para la diseminación hematógena de los microorganismos (6,7).

En la actualidad, los agentes causantes de celulitis orbitaria/preseptal que se señalan con más frecuencia son especies de *Staphylococcus* y *Streptococcus* (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. viridans*). Otros autores señalan al *Streptococcus anginosus* como patógeno emergente implicado en las complicaciones intracraniales secundarias a sinusitis graves. El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina se encuentra en aumento con importantes implicaciones en el tratamiento. En inmunodeprimidos y con cetoacidosis diabética, se han descrito casos de mucormicosis de rápida progresión y muy agresivas (6,8).

A continuación, presentamos el caso de una gestante quien es portadora de las entidades ya descritas y se analiza el tratamiento antibiótico instaurado.

Reporte de Caso

Paciente femenina de 27 años, natural y residente de la ciudad de Bogotá D.C. habitante de la calle. Llega por traslado primario móvil al Hospital Occidente de Kennedy, refiere cuadro clínico de 30 minutos de evolución consistente en movimientos tónico-clónicos generalizados, asociados a sialorrea y supraversion de la mirada, sin relajación de esfínteres con recuperación espontánea del estado de conciencia y posterior cefalea hemicraneal izquierda de intensidad moderada, tipo pulsátil. Niega otros episodios similares. Además, refiere edema, erite-

ma y secreción purulenta en párpados y región periorbitaria izquierda desde hace 3 días. A la revisión por sistemas refiere amenorrea desde hace 4 meses.

Tiene como antecedentes de importancia tromboflebitis de miembros inferiores hace 3 años, drenaje de absceso mamario izquierdo hospitalizada por 20 días hace 3 años, fractura en miembro superior derecho no tratada hace 2 años. Es alérgica al Haloperidol y a la Buscapina. Por otra parte, es consumidora de tabaco, bazuco y marihuana desde hace 7 años. Niega transfusiones o procedimientos quirúrgicos. Ginecobstétricos: G0 P0 V0 A0 C0. Menarquia a los 13 años. Ciclos irregulares. Fecha de última menstruación: Octubre, no es clara en el día. No métodos de planificación. Cuatro parejas sexuales en el último año.

Al examen físico de entrada la paciente presenta los siguientes signos vitales: tensión arterial 116/73 mmHg, frecuencia cardíaca 100 lpm, frecuencia respiratoria 16 rpm, temperatura 36,2 °C, peso 52 kg, talla 1,50m y Glasgow: 15/15. Se encuentra alerta, orientada en tiempo, persona y lugar, en regular estado general, se observa marcado edema bipalbebral, eritema, calor, dolor a la palpación y proptosis en ojo izquierdo con limitación para la apertura ocular, mucosa oral semihúmeda, cuello móvil, sin adenomegalias. Ruidos cardíacos rítmicos y regulares, ruidos respiratorios presentes sin sobre agregados, Abdomen blando sin dolor a la palpación, sin signos de irritación peritoneal, aumento de volumen uterino: 17 cm, extremidades eutróficas, llenado capilar < 2 segundos. Al examen neurológico normolalica, afecto hacia la irritabilidad, pensamientos intrusivos, juicio debilitado e introspección nula. Movimientos oculares conservados en ojo derecho, no se puede evaluar ojo izquierdo, pares craneales conservados, Fuerza 5/5 y RMT ++/++++ en las 4 extremidades, sin déficit sensitivo, sin alteraciones en la coordinación, no signos meníngeos.

Se tomó hemograma que evidenciaba leucocitosis 12.660 con desviación a la izquierda dada por neutró-

filos del 81.2%, Hb 12,1 g/dl, Hto: 35,6%, plaquetas: 458.000, BUN 6,4 mg/dl, creatinina: 0,45 mg/dl, glucemia 84 mg/dl, PCR: 20,23 mg/dl, BETA HCG: 25150 mUI/ml, tiempos de coagulación normales, VIH no reactivo, serología VDRL reactiva 128 diluciones. TC cerebral simple sin lesiones. Dado el contexto de paciente consumidora crónica de psicoactivos y serología positiva se realiza punción lumbar, citoquímico de LCR: incoloro, leucocitos $5 \times \text{mm}^3$, glucosa: 55mg/dl, proteínas: 12,8 mg/dl, serología reactiva, coloración de Gram: negativa, cultivo: negativo, tinta china: negativa. Por lo cual se confirma Neurosífilis y se inicia manejo con Penicilina cristalínica IV 4'000.000 UI cada 4 horas, cefotaxime 1g IV cada 8 horas + clindamicina 600 mg IV cada 8 horas. Se interconsulta al servicio de Ginecoobstetricia por hallazgo en BHCG, quienes realizan ultrasonido obstétrico evidenciando embarazo de 16 +/- 1,3 semanas con bienestar fetal conservado. De igual manera, fue vista por el servicio de oftalmología quienes realizan ecografía ocular evidenciando celulitis periorbitaria postseptal, recomendando inicio de manejo con Oxacilina 2g IV cada 4 horas + Ceftriaxona 1g IV cada 12 horas.

Se toman paraclínicos de control con modulación de respuesta inflamatoria leucocitos 6.070 y PCR 7,28 mg/dl, sin embargo, 72 horas después del inicio del manejo la paciente presenta deterioro del estado de conciencia, por lo cual se escalona tratamiento a Vancomicina, ante lo cual presentó respuesta y se continúa manejo combinado con Ceftriaxona + Clindamicina. Evidenció mejoría clínica muy satisfactoria, por lo cual se dio egreso.

Discusión

La Sífilis Gestacional (SG) se define según la organización panamericana de la salud como “toda mujer embarazada, puérpera o con aborto reciente con evidencia clínica (úlceras genitales o lesiones compatibles con sífilis secundaria) y/o prueba treponémica o no treponémica positiva ó reactiva, que no ha recibido tratamiento ade-

cuado para sífilis durante la presente gestación o fue reinfectada y no recibió tratamiento adecuado”(9); estas gestantes pueden encontrarse en cualquiera de sus fases, siendo la más frecuente: la fase latente indeterminada. Según la Ley de Kassowitz, en una gestante que no recibe tratamiento el riesgo de transmisión vertical disminuye a medida que la enfermedad materna progresa, con una transmisión vertical de 70-100% para sífilis primaria, 67% secundaria, 40-83% para sífilis latente precoz y 10% latente tardía (10) Si la madre se infecta en las primeras semanas de gestación, se produce un daño fetal severo y un pequeño porcentaje termina en aborto espontáneo. Si se infecta después de la semana 16, ésta evoluciona hacia aborto en 25%, mortinato en 25% o infección congénita en cerca del 50% de los casos; sólo un pequeño porcentaje nacerá sano. La infección de la madre al final de la gestación se traduce en una amplia transmisión al feto, de los cuales hasta un 60% nacerán aparentemente sanos. Serán casos confirmados cuando toda mujer embarazada, puérpera o con aborto reciente tiene prueba no treponémica reactiva mayor 1:8 diluciones o en menor dilución con prueba treponémica positiva (2).

Las penicilinas y cefalosporinas son el tratamiento de elección en este tipo de infección de transmisión sexual. Sin embargo, en el contexto de una mujer embarazada hay que tener claro la farmacocinética y farmacodinamia del medicamento pues su volumen de distribución, su metabolismo hepático y aclaramiento renal se pueden alterar, por tanto, su dosificación puede variar en una mujer embarazada, lo anterior no quiere decir que no se vaya a realizar un tratamiento eficaz. A su vez es importante tener en cuenta si los fármacos cruzan la barrera hemato-placentaria, su potencial teratogénico y toxicidad embriónaria, fetal y neonatal.

Las concentraciones plasmáticas de las penicilinas y de las cefalosporinas en las mujeres embarazadas son menores debido a un aumento de la eliminación renal, que condiciona una semivida de eliminación más corta y un

incremento del volumen de distribución. Las penicilinas y las cefalosporinas atraviesan la placenta. No hay pruebas de que las penicilinas y las cefalosporinas sean teratogénicas en animales o en humanos, su categoría de riesgo según la FDA (Food and Drugs Administration) es A-B, es decir que presentan un uso seguro durante todos los períodos del embarazo avalado por estudios en humanos ó en animales (11).

La celulitis orbitaria se caracteriza por la inflamación de los tejidos de la órbita derivando en una limitación del movimiento del ojo, quemosis, proptosis, inflamación, diplopía y disminución de la agudeza visual. Acompañadas o no de manifestaciones generales como fiebre y leucocitosis (12). Las complicaciones más frecuentes de la CO son el absceso subperióstico y el absceso orbitario. El absceso subperióstico se define como una colección de pus entre la lámina papirácea y el periostio de la órbita y se considera la complicación más frecuente de la CO. La localización del absceso se correlaciona con la respuesta al manejo (6). Chandler clasificó las complicaciones orbitarias de la sinusitis en 5 categorías, en función de su clínica y severidad (Tabla 1):

Tabla 1. *Complicaciones orbitarias de la sinusitis Chandler y cols.*

Grupo	Extensión de la Enfermedad
Grupo 1	Edema inflamatorio y celulitis preseptal
Grupo 2	Celulitis orbitaria
Grupo 3	Absceso subperióstico
Grupo 4	Absceso orbitario
Grupo 5	Trombosis del seno cavernoso

Esta clasificación sigue siendo muy utilizada, sin embargo, tiene una limitación en la práctica, sugiere que la enfermedad se va desarrollando en fases, cuando en realidad no sigue una secuencia temporal y no incluye las complicaciones intracraneales de la enfermedad.

El diagnóstico se basa en: 1. Clínica y exploración. 2. Hemocultivo. 3. Imagen (TAC). Una vez realizado el diagnóstico y determinada la severidad se debe iniciar de inmediato el tratamiento, el cual, es inicialmente médico, con antibioticoterapia dirigida a cubrir las bacterias más frecuentemente implicadas. El tratamiento quirúrgico está indicado en algunas complicaciones orbitarias (6).

Manejo

Teniendo en cuenta la descripción anterior la penicilina inyectable es el único tratamiento recomendado para la sífilis gestacional, para prevenir y tratar la sífilis congénita. El tratamiento de elección es la penicilina G benzatínica la cual tiene una eficacia del 98% sin documentarse toxicidad fetal (2).

El uso de otras terapias para el manejo de la sífilis gestacional y congénita es controversial. La eritromicina no es recomendable, se han reportado casos de falla terapéutica tanto en la madre como en el feto. La azitromicina presenta resistencia en algunas regiones. La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria pero la dosis óptima y la duración en mujeres embarazadas es desconocida, además ocurre un desplazamiento de la bilirrubina de los sitios de unión a la albúmina, hecho que puede favorecer la presencia de kernicterus en recién nacidos (13). Las tetraciclinas son el único agente además de la penicilina que ha demostrado eficacia sin embargo están contraindicadas en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre debido a que son altamente teratogénicas (13,14).

Según el protocolo de vigilancia en salud pública para sífilis gestacional y congénita y la guía de atención de la sífilis congénita del ministerio de protección social en Colombia (4,15,16), se recomienda el siguiente esquema para el tratamiento de la sífilis gestacional:

Se debe incluir tratamiento farmacológico, la búsqueda de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) y edu-

cación. El tratamiento farmacológico depende si la gestación continúa o no en curso, solo si la gestación ya terminó pueden ofrecerse terapias diferentes a penicilina. Si la gestación continúa en curso, el esquema a elegir depende de la edad gestacional. Si es mayor de 34 semanas, debe utilizarse penicilina cristalina endovenosa a 4 millones de UI cada 4 horas durante 10 a 14 días. Si existe amenaza de parto pretérmino se remitirá por alto riesgo. Debe intentarse el diagnóstico del compromiso fetal.

Si la edad gestacional es menor de 34 semanas, el esquema se seleccionará según el estadio, así:

1. Sífilis primaria, secundaria o latente temprana (menor ó igual a 1 año de infección): inyección de 2'400.000 UI penicilina benzatínica IM dosis única.
2. Sífilis latente tardía (latente mayor ó igual a 1 año de infección) se recomienda 2'400.000 UI IM dosis semanal por 3 semanas.
3. Sífilis de duración desconocida: 2'400.000 UI IM dosis semanal por 3 semanas.
4. Neurolues: Penicilina cristalina 18-24 millones de UI por día administradas en dosis de 3-4 millones IV cada 4 horas o en infusión continua durante 10 a 14 días (17).

A tener en cuenta se ha demostrado a lo largo del tiempo la efectividad de este tratamiento en mujeres no VIH positivas, en casos de gestantes con serología positiva se recomienda usar el mismo régimen para este grupo (15). A su vez sugieren la terapia adicional beneficiosa para las mujeres con sífilis latente primaria o secundaria, en las cuales se puede aplicar una segunda dosis de penicilina benzatínica 2,4 millones de unidades IM 1 semana después de la dosis inicial (18).

Se ha demostrado que la protección perinatal se incrementa con el número de dosis: una reduce el riesgo en 41%, dos en 65%, tres en 79%; se pensara en un manejo adecuado aquel que se suministra 30 días ó más

antes del parto (2). La pérdida de dosis no es aceptable para las mujeres embarazadas que reciben tratamiento para la sífilis latente tardía. Las mujeres gestantes que faltan a cualquier dosis de la terapia deben repetir el curso completo de la terapia (19,20).

La penicilina es un medicamento seguro y la alergia es un evento muy raro (13). Solo el 5-10% de las mujeres embarazadas con sífilis refieren antecedentes de alergia a la penicilina ó edema angioneurótico, urticaria generalizada, choque anafiláctico o dificultad respiratoria post administración del medicamento, se recomienda en estas mujeres sensibilizar con Penicilina V potásica suspensión oral de 250 mg por 5 cc es decir 400.000 UI por 14 días, una dosis cada 15 minutos en un tiempo total de 3 horas y 45 minutos acumulando 1'296.700 UI. Se prefiere la vía oral, ya que ofrece facilidad de administración y ahorros de costos sustanciales (Tabla 2). Luego de esto se podrá utilizar la penicilina benzatínica (14,21).

Con respecto a las reacciones adversas del uso de penicilina en embarazadas únicamente se han descrito trastornos gastrointestinales como lo son náuseas y vómitos al producir elevados niveles de triptasa en el organismo (21).

Otro efecto adverso documentado es la reacción de Jarisch Herxheimer, es una respuesta generada al inicio del tratamiento debido a una destrucción masiva del *T. Pallidum* liberando las lipoproteínas que desencadenan una respuesta inflamatoria nociva, por lo cual, se puede presentar un cuadro consistente en fiebre, taquicardia, vómitos, inestabilidad hemodinámica que puede desencadenar trabajo de parto pretérmino o ser causa de "distress fetal" posterior a la administración de penicilina (17,22).

Se considera una respuesta apropiada al tratamiento el descenso de 4 veces los títulos luego de 3 meses en sífilis primaria o secundaria y en 6 meses en el caso de latente temprana.

Tabla 2. Adaptada de la guía canadiense para el manejo de la ITS. Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social. Fondo de Población de las Naciones Unidas – UNFPA. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita. Bogotá. Colombia, diciembre de 2014.

Esquema de desensibilización oral para personas alérgicas a la penicilina						
Solu- ción	Cómo prepararla	Número de dosis de suspensión de penicilina potásica	Unidades/ml	Volumen administrado (ml)	Unidades	Dosis acumulada (Unidades)
1	1 cc Pe- nicilina V potásica (80.000 U) + 79 ml de agua	1	1.000	0.1	100	100
		2	1.000	0.2	200	300
		3	1.000	0.4	400	700
		4	1.000	0.8	800	1.500
		5	1.000	1.6	1.600	3.100
		6	1.000	3.2	3.200	6.300
		7	1.000	6.4	6.400	12.700
2	2 cc (160.000 U) + 14 ml de agua	8	10.000	1.2	12.000	24.700
		9	10.000	2.4	24.000	48.700
		10	10.000	4.8	48.000	96.700
3	Solución comercial de 80.000 U/ml sin diluir	11	80.000	1.0	80.000	176.700
		80.000 U/ml sin diluir	80.000	2.0	160.000	336.700
		13	80.000	4.0	320.000	656.700
		14	80.000	8.0	640.000	1.296.000

Al momento del diagnóstico de la neurosífilis se observa en el líquido cefalorraquídeo pleocitosis, hiperproteino-
rraquia y serología reactiva; si estas alteraciones no han
disminuido luego de 6 meses o no se normalizan en 2
años, el tratamiento debe ser reconsiderado y va consistir
en 14 días de penicilina G intravenosa (2).

Se considera un tratamiento inadecuado el uso de un an-
tibiótico diferente a la penicilina, un tiempo inferior a 30
días entre la última dosis y la terminación de la gestación,

tratamiento incompleto y dosis o intervalos incorrectos.
Se debe realizar seguimiento de las relaciones sexuales
de la gestante con pruebas no treponémicas con el fin de
prevenir y detectar la reinfección (17).

Finalmente, con respecto al tratamiento antibiótico de
la celulitis orbitaria no existen estudios aleatorizados
que determinen la eficacia de uno u otro tratamiento;
por lo que, la elección del antibiótico debe ser empíri-
ca, garantizando la cobertura frente a los gérmenes más

frecuentemente implicados: *S. aureus* (incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina [MRSA]), *S. pneumoniae* y otros estreptococos, así como bacilos gran negativos. Cuando se sospecha la extensión intracraneal, el régimen también debe incluir cobertura para anaerobios. El tratamiento debe ser de inicio inmediato debido a que la intervención tardía puede conducir a la pérdida de la visión y/u otras complicaciones graves.

En el reporte de caso se evidencia como manejo para la CO: oxacilina 2g IV cada 4 horas + Ceftriaxona 1g IV cada 12 horas, actualmente los regímenes antibióticos apropiados para pacientes con función renal normal incluyen una combinación de:

- Vancomicina (Adultos: 15 a 20 mg / kg IV por día cada 8 a 12 horas, con un máximo de 2 g por dosis) más uno de los siguientes:
- Ceftriaxona (Adultos: 2 g IV cada 24 horas, 2 g IV cada 12 horas si se sospecha de extensión intracraneal) o
- Cefotaxima (Adultos: 2 g IV cada cuatro horas) o
- Ampicilina-sulbactam (Adultos: 3 g IV cada seis horas) o
- Piperacilina-tazobactam (Adultos: 4,5 g IV cada seis horas)

En los pacientes con sospecha de extensión intracraneal tratados con ceftriaxona o cefotaxima, es necesario el inicio de metronidazol (Adultos: 500 mg IV u oral cada 8 horas) para incluir cobertura contra anaerobios. Si se logra el aislamiento del microorganismo en hemocultivos o cultivos de aspirados orbitales o subperiosteales, el tratamiento debe ser modificado. Si se aísla una cepa metilino sensible, se debe cambiar el tratamiento de vancomicina a oxacilina o nafcilina (Adultos: 2 g IV cada cuatro horas) porque estos fármacos son rápidamente bactericidas para MSSA, más que la vancomicina (23–25).

Sin embargo, la vancomicina en gestantes según la categoría FDA es B de forma oral y C intravenosa, es

decir que no se disponen de estudios controlados en mujeres embarazadas y en animales han mostrado un efecto teratógeno sobre el feto; por lo tanto en gestantes no debe ser el manejo inicial, en su lugar se realizan combinaciones entre oxacilina y cefalosporinas de tercera generación (26).

La mejoría se debe presentar dentro de las 24 a 48 horas de iniciar el tratamiento adecuado; de lo contrario, es necesario la repetición de imágenes para buscar un absceso u otra indicación para la cirugía.

Aún hay controversia con la duración óptima del tratamiento; se encuentra en la literatura que pacientes con celulitis orbitaria no complicada con adecuada respuesta, es posible cambiar a la terapia oral. Por lo general, esto se genera después de que el paciente es afebril y los hallazgos orbitales y párpados han comenzado a resolver, lo que suele tardar de 3 a 5 días (23–25).

Conclusiones

La sífilis gestacional es una entidad de gran relevancia en los últimos años, especialmente en países subdesarrollados como Colombia, siendo un problema de salud pública, que requiere soluciones inmediatas; el objetivo principal de un manejo adecuado es disminuir la tasa de infección fetal. El tratamiento idóneo de Neurolues en una gestante es Penicilina cristalina 18-24 millones de UI por día administradas en dosis de 3-4 millones IV cada 4 horas durante 10 a 14 días, no es un fármaco teratogénico y no hay evidencia de alteración farmacocinética o farmacodinamia en gestantes. Otros antibióticos no se encuentran recomendados por falta de evidencia.

La celulitis orbitaria es una urgencia oftalmológica debido al riesgo de complicaciones potencialmente letales, la antibioticoterapia intravenosa debe ser iniciada de inmediato de manera empírica. Como primera línea se sugiere el uso de vancomicina + cefalosporina de

tercera generación. Sin embargo, la vancomicina es un medicamento clase C en gestantes. En su lugar, el tratamiento debe consistir en oxacilina 2 g IV cada cuatro horas más Ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas realizando el cambio de antibióticos según el microorganismo aislado en los respectivos cultivos y el cambio a terapia oral cuando se evidencia una respuesta adecuada del paciente, de lo contrario se debe continuar el manejo intravenoso y el control con imágenes.

Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

Referencias

1. Leal E, Campos S, Pardo I, Vázquez M, García E, Moral E. Sífilis y embarazo. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2011; 38(3):114–7. DOI: 10.1016/j.gine.2009.10.006
2. Castillo N, Nataly Y, Buitrago C, Augusto C, González J. Tratamiento De La Sífilis Gestacional Y Prevención De La Sífilis Congénita En Un Hospital Público En Bogotá. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2010; 59(3):167–89.
3. Organización panamericana de la salud, OMS U. Iniciativa regional para la eliminación de la transmisión materno-infantil de VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe [Internet]. Publicación CLAP/SMR N° 1569. 2009.p.8–24.
4. Equipo Infecciones de Transmisión sexual, Instituto Nacional de salud grupo transmisibles. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Sífilis Gestacional Y Sífilis Congénita [Internet]. Colombia; 2015. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/biblioteca-digital/RIDE/IA/INS/protocolo-vigilancia-sifilis-gestacional.pdf>
5. Cruz-Aconcha A. Situación de la sífilis gestacional y congénita en Colombia, un desafío al Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2012; 63(4):304–7.
6. Cruces HU, Kueto CDS. Celulitis preseptal y orbitaria. *Pediatr Integr*. 2014;18(2):108–14.
7. Nageswaran S, Woods CR, Benjamin D, Givner L, Shetty A. Orbital cellulitis in children. *Pediatr Infect Dis J*. United States; 2006 ; 25(8):695–9.
8. Seltz L, Smith J, Durairaj V, Enzenauer R, Todd J. Microbiology and antibiotic management of orbital cellulitis. *Pediatrics*. United States; 2011; 127(3):e566–72. DOI: 10.1542/peds.2010-2117
9. Valderrama J, Mazin R. Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina : un problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Publica*. 2004; 16(3):211–7.
10. Arriagada D, Donoso A, Cruces P, Díaz F. Sífilis congénita: presentación como shock séptico después del período neonatal. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2012; 29(5):558–63.
11. Vallano A, Josep À, Arnau M. Antimicrobianos y embarazo. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017; 27(9):536–42.
12. García F, Valle L, Almanza Z, Aguilar M, Hechavarría E. Celulitis orbitaria, celulitis frontal y empiema como complicaciones de sinusitis. *Rev Cuba Pediatr*. 2013; 85(2):273–8.
13. Taylor M, Nurse-Findlay S, Zhang X, Hedman L, Kamb ML, Broutet N, et al. Estimating benzathine penicillin need for the treatment of pregnant women diagnosed with syphilis during antenatal care in high-morbidity countries. *Plos One*. 2016;11(7):1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0159483
14. Genç M, Ledger WJ. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Infect*. 2000; 76(2):73–79.
15. E Farrell RP. Antibióticos para sífilis diagnosticada durante el embarazo: Comentario de la BSR [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2002. Available from: <https://extranet.who.int/rhl/es/topics/pregnancy-and-childbirth/pregnancy-complications/infection-during-pregnancy-7>
16. Ministerio de protección social. Guía De Atención De La Sífilis Congénita. Colombia; Resolución Número 00412 De 2000, 2000. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos y Publicaciones/GUIA DE ATENCION DE LA SIFILIS CONGENITA.pdf>
17. Casas RL, Rodríguez M, Rivas J. Syphilis and pregnancy : early diagnosis and timely treatment. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2009; 60(1):49–56.
18. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. United States; 2011; 11(9):684–91. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70104-9
19. Nathan L, Bawdon RE, Sidawi JE, Stettler RW, mcintire DM, Wendel GDJ. Penicillin levels following the administration of benzathine penicillin G in pregnancy. *Obstet Gynecol*. United States; 1993; 82(3):338–42.
20. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis : an overview and recommendations. *Bull world Heal Organ*. 2004; 82(03):424–30.
21. Antonio J, Mourelle F, Castillo IDD, Francisco Á, Aguilera L, María III, et al. Reacciones adversas no descritas en embarazadas de Cuba Non-described adverse reactions in pregnant women in Cuba. *Rev Cuba Farm*. 2015; 49(2):291–303.
22. Young EJ, Weingarten NM, Baughn RE, Duncan WC. Studies on the pathogenesis of the Jarisch-Herxheimer reaction: development of an animal model and evidence against a role for classical endotoxin. *J Infect Dis*. United States; 1982; 146(5):606–15.
23. Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Al-Rashed W, Al-Amri A, Al-Anezi F, et al. Outcome of treated orbital

- cellulitis in a tertiary eye care center in the middle East. Ophthalmology. United States; 2007; 114(2):345–54.
24. Goytia VK, Giannoni CM, Edwards MS. Intraorbital and intracranial extension of sinusitis: comparative morbidity. J Pediatr. United States; 2011; 158(3):486–91.
25. Christopher Gappy, MD, Steven M Archer, MD, Michael Barza M. Orbital cellulitis. [Internet]. 2016. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/orbital-cellulitis>
26. Úbeda MG, Cepeda LDT De, Campos MDLA, Sevilla F De, Pinto ADL, Tutau F. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo : categorías de riesgo. Farm Hosp. 2014; 38(4):364–78.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

GALACTOSEMIA CLASICA, DEFICIENCIA DE GALACTOSA 1P URIDILTRANSFERASA

Laura Alejandra Roa¹, Fabio Andrés Rosas^{1},
Santiago Uribe¹, Alfredo Uribe Ardila²*

Resumen

La galactosemia clásica es una enfermedad autosómica recesiva perteneciente al grupo de las galactosemias, caracterizada por un defecto en el metabolismo de la Galactosa, secundario a una mutación de la enzima GALT, conllevando a la acumulación de metabolitos tóxicos que genera daños en múltiples órganos.

Las manifestaciones clínicas aparecen inmediatamente luego del nacimiento después del inicio del consumo de leche y se caracterizan por un rechazo a la vía oral, cuadros de diarrea, vómito, que finalmente conllevan a un retraso del crecimiento. Dichas manifestaciones se acompañan de hepatotoxicidad, cuadros de sepsis, enfermedad tubular renal, alteraciones neurológicas, cognitivas y cataratas, agravando la presentación clínica.

La detección de galactosuria no da una aproximación diagnóstica, sin embargo esta no se relaciona específicamente con una alteración metabólica, dado que la galactosuria puede ser episódica y presentar falsos negativos, de ahí que la valoración directa de la galactosa-1 fosfato uridin transferasa eritrocitaria, sea la prueba confirmatoria.

El manejo de la enfermedad inicia con una contraindicación absoluta de la lactancia materna, inicio de una dieta a base de soja y abstinencia de por vida de todos los productos que contengan galactosa y lactosa. Se recomienda el manejo de la sepsis con antibióticos y el manejo de las otras comorbilidades por medio de transfusiones y vitamina K. Se recomienda la monitorización de estos pacientes cuatro veces al año en donde se incluya también una monitorización ósea.

Palabras clave: Galactosemia; Galactosa; Metabolismo; Hepatopatía; Cataratas.

1 Estudiante de la Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

2 Ph.D. Docente Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

*Correspondencia: Fabio Andrés Rosas. fabioa341@gmail.com

Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia.

CLASSICAL GALACTOSEMIA, GALACTOSA 1P URIDILTRANSFERASA DEFICIENCY

Abstract

Classical galactosemia is an autosomal recessive disease belonging to the group of galactosemias, characterized by a defect in the metabolism of galactose secondary to a mutation of the enzyme GALT, leading to the accumulation of toxic metabolites that causes damage to multiple organs.

The clinical manifestations appear immediately after birth, after the onset of milk consumption and are characterized by a rejection to the oral route, diarrhea, vomiting that will lead to a delay in growth. Manifestations accompanied by hepatotoxicity, sepsis, renal tubule disease, neurological, cognitive and cataract alterations worsening the clinical picture.

The detection of galactosuria does not give a diagnostic approach, however this one is not related specifically to a metabolic alteration, since the galactosuria can be episodic and present false negatives, for that reason that the direct evaluation of the galactosa-1 phosphate uridine transferasa in red blood cells be the confirmatory test.

Management of the disease begins with an absolute contraindication to breastfeeding, initiation of a soy-based diet, and lifelong abstinence of all products containing galactose and lactose. Management of sepsis with antibiotics and management of other comorbidities through transfusions and vitamin K are recommended. Monitoring of these patients is recommended four times a year, where bone monitoring is also included.

Key words: Galactosemia; Galactose; Metabolism; Liver disease; Cataract.

Introducción

La Galactosa es un monosacárido esencial en la dieta del ser humano, su metabolismo es realizado a partir de la vía de Leloir, la principal vía responsable del metabolismo de la galactosa en el cuerpo humano, y la cual consta de cuatro enzimas: la primera de ellas Galactosa Mutarrotasa (GALM), la segunda Galactoquinasa-1 (GALK1), la tercera Galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) y por último, la UDP-Galactosa-4-Epimerasa (GALE). Estas enzimas convierten la Galactosa (tanto de la dieta como de fuentes endógenas) a Glucosa para utilizarla como sustrato energético (1) .

La importancia de esta vía metabólica se fundamenta por el grupo de trastornos genéticos conocidos como Galactosemias debido a los defectos enzimáticos GALK1, GALK o GALE. En el caso particular de la Galactosemia Clásica (Galactosemia Tipo I; OMIM 230400), esta es una enfermedad autosómica recesiva con una incidencia de 1/30000, siendo más prevalente en la población irlandesa, es el tipo más severo entre el grupo de las galactosemias; ésta consiste en un defecto en el metabolismo de la Galactosa (Gal) producto de una mutación en el gen de la enzima GALT (2).

La acumulación tóxica de metabolitos intermedios de galactosa como Galactosa-1-Fosfato y Galactitol, ejercen efectos tóxicos en un sin número de rutas metabólicas, ya que intervienen inhibiendo glicosiltransferasas; y, por otra parte, al escasear el producto final UDP-hexosa se puede conducir a la interrupción de la glicosilación en la modificación postraduccional de proteínas y lípidos. En la galactosemia la desregulación genética junto con glicosilación anormal de proteínas se suman para intervenir en los diferentes daños ocasionados en múltiples órganos (1,2).

La Galactosemia Clásica no tratada tiene una alta incidencia de mortalidad en los neonatos. Cursa con una tendencia a la falla hepática, vómito, diarrea, coagulo-

patía y predisposición a la sepsis por *Escherichia coli*. También, signos cardinales de este error innato del metabolismo son las cataratas de aparición temprana, ictericia, falla renal, disfunción cerebral y ovárica (3).

La restricción en la dieta de la Galactosa es el tratamiento más adecuado para la enfermedad, sin embargo, las complicaciones a largo plazo permanecen y aumentan la mortalidad en pacientes que no restringen el consumo de la Galactosa. Un paso clave mejorando los enfoques terapéuticos de la enfermedad y sus patologías relacionadas, se basa en la identificación de biomarcadores que pueden predecir un tratamiento adecuado, como lo es la intervención dietaria. Hasta la fecha, la medición de la GALT eritrocitaria se ha caracterizado por ser una prueba efectiva para monitorizar la respuesta del organismo a la restricción de la Galactosa en neonatos con Galactosemia (3).

Historia

La galactosemia fue descrita por Gitzelman en Suiza, quien fue uno de los iniciadores de los estudios masivos. En el año de 1908, Von Ruess presentó el caso de un lactante que excretaba azúcar en la orina y cursaba con hepatomegalia. Posteriormente en el año de 1917 F. Groppert describió más detalladamente el cuadro de galactosemia en un niño con retardo mental, hepatomegalia, ictericia, fallo en el crecimiento, con excreción anormal de proteínas y azúcar en la orina. En 1963, Robert Guthrie y Kenneth Paigen desarrollaron un método de screening para la detección precoz de la enfermedad. En 1970 gracias a los estudios realizados por Luis Federico Leloir, que le otorgaron el premio nobel, se estableció la vía metabólica de la galactosa y la causa de galactosemia (1,4).

Alteración Metabólica

La lactosa presente en la leche y productos lácteos es la principal fuente dietética de la galactosa. Una vez inge-

rida, la lactosa se hidroliza en el lumen intestinal por la enzima lactasa generando glucosa y galactosa. Esta última se transporta a través de la membrana del borde de cepillo del enterocito mediante el cotransportador activo sodio/glucosa SGLT1, y mediante difusión facilitada por el transportador GLUT2 a través de la membrana basolateral del enterocito. Una vez en el torrente sanguíneo, llega por vía porta al hígado donde es internalizada por el transportador GLUT2 (5).

La galactosa (β -D-galactopiranos), una vez dentro de las células, es epimerizada en su configuración alfa por galactosa mutarotasa (GALM, EC 5.1.3.3) de manera que puede entrar en la vía metabólica de Leloir. Esta ruta convierte la α -D-Galactosa en Glucosa-1-Fosfato (Glc-1-P) por la acción de la enzima galactoquinasa (GALK1), la cual a su vez es metabolizada por la enzima GALT que cataliza la transferencia de un grupo uridil proveniente de la UDP-Glucosa, a la Galactosa-1-Fosfato (Figura 1). La galactosa se puede convertir en energía mediante la

introducción de la vía glucolítica o ser incorporados en las glicoproteínas y glicolípidos. La enzima GALE puede catalizar la interconversión de UDP-Galactosa y UDP-Glucosa. La Galactosemia Clásica se refiere específicamente a la deficiencia de la enzima GALT, conduciendo a la acumulación de galactosa y sus metabolitos en tejidos y fluidos corporales y conduce en segundo lugar a anomalías de glicosilación (1,6-8).

El fallo de la enzima GALT genera la acumulación de Galactosa-1-Fosfato en los eritrocitos y tejidos, y de galactosa a nivel plasmático generando galactosuria. La galactosa plasmática es convertida en galactonato y galactitol, siendo el primero eliminado por la orina y el segundo el encargado de generar los efectos tóxicos, específicamente cataratas, las cuales podrían deberse a una acción osmótica o daño oxidativo por agotamiento de NADPH. La reducción del inositol podría explicar las alteraciones neurológicas por la implicación que este tiene en la formación del modulador neuronal fosfatidilinositol bifosfato (9,10).

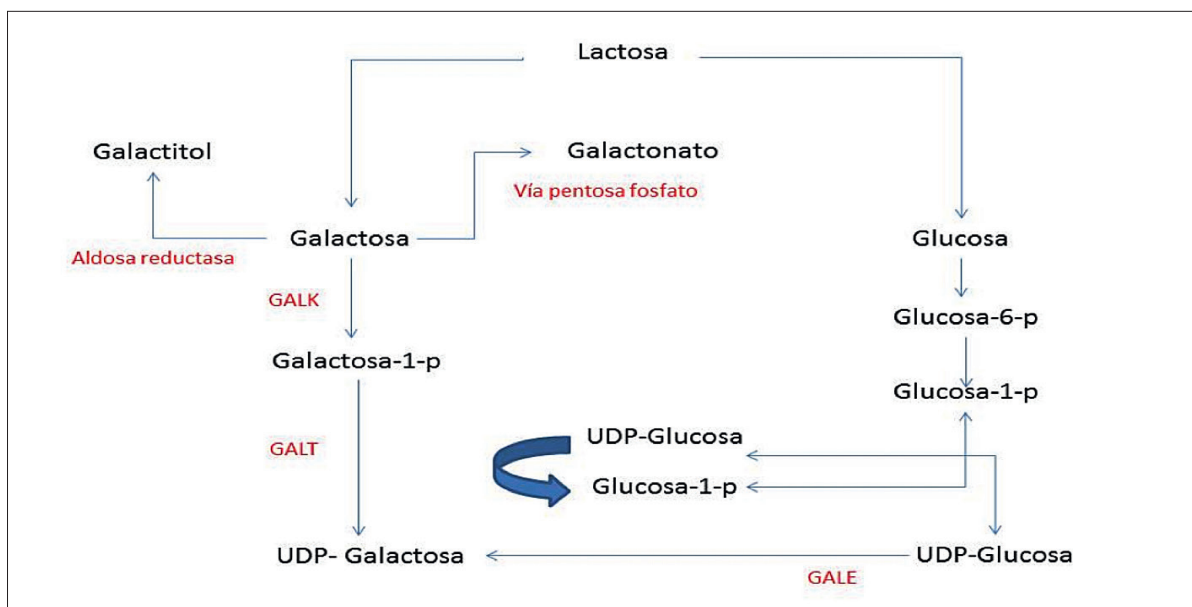


Figura 1. Ruta metabólica de Leloir y vías alternativas del metabolismo de la galactosa. Modificado de: *Galactosaemia: diagnosis, management and long-term outcome*. Elsevier. 2015 (9).

Genética

El gen que codifica la enzima GALT, que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 9 (9p13), fue totalmente clonado y secuenciado en 1992 (11) y desde entonces se han descrito más de 336 mutaciones diferentes (GALT dB www.arup.utah.edu/database/galt/GALT_display.php). La mutación más común en las poblaciones europeas y las personas de ascendencia del Norte es la Q188R. Otras variantes de dichas mutaciones conducen a un fenotipo clínico menos severo o incluso asintomático (1).

Cuadro clínico de la galactosemia

En cuanto a las manifestaciones clínicas pueden agruparse de acuerdo a la actividad enzimática. Cuando la madre es heterocigota para este defecto, metaboliza con dificultad la Galactosa-1-Fosfato, por lo que el inicio de la enfermedad puede ocurrir *in utero* ya que las vías metabólicas de la galactosa se desarrollan alrededor de la décima semana de gestación. Sin embargo, solo después de la ingesta de leche es que la enfermedad comienza a desarrollarse de forma aguda y fulminante, asociada a diversos signos y síntomas, ya que en el recién nacido afectado, se inicia la acumulación de intermediarios tóxicos del metabolismo de la galactosa (12).

El recién nacido afectado muestra un peso adecuado al nacimiento, sin embargo, con el inicio de la vía oral el rechazo a la alimentación se hace manifiesto, aspecto que agravado con cuadros de diarrea y vómitos ocasionan una pérdida notable de este y su efecto crónico es el retraso del crecimiento. A esta manifestación se le agregan la letargia y síntomas asociados con el daño hepatocelular, enfermedad tubular renal y cataratas, que agravan el curso de la enfermedad (13,14).

Se ha documentado, que a pesar de una dieta restringida de Galactosa, se pueden producir complicaciones

tardías como consecuencia de la producción de galactosa endógena resultante del reciclado de carbohidratos complejos, así como de la rotura de UDP-Galactosa; es posible que la tolerancia a este carbohidrato aumente con la edad, debido a la disminución de la producción endógena de galactosa en adultos; sin embargo, entre las complicaciones a largo plazo se puede presentar un deterioro cognitivo significativo, incluyendo ataxia, temblor de intención y microcefalia, anomalías del lenguaje, alteración de la percepción visual, demostrándose también una disminución del coeficiente intelectual según avanzan en edad; además de infertilidad en mujeres, de forma independiente del genotipo o edad de inicio del tratamiento (15).

La Galactosa-1-Fosfato es hepatotóxica y produce lesión cerebral por acción directa o por la hipoglucemia. En parte el exceso de galactosa se transforma en galactitol y produce cataratas como en el déficit de galactocinasa (GALK). En las siguientes semanas, el afectado puede presentar letargia, depresión neurológica; alteraciones hepáticas como ictericia, hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia, alteraciones en la coagulación; alteraciones renales con manifestaciones de tubulopatía proximal (acidosis hiperclorémica, glucosuria, albuminuria y aminoaciduria); edema y ascitis, incapacidad para aumentar de peso y retraso del crecimiento; dificultades en el habla y discapacidad intelectual; con el transcurso del tiempo se produce insuficiencia hepática grave, daño renal y sepsis, principalmente por *E. coli*; la acumulación de galactosa libre dentro del cristalino se puede metabolizar a galactitol, produciendo desnaturalización y precipitación de la proteína lenticular y la formación de cataratas (Tabla 1) (6,16,17).

Según los estudios anatomopatológicos bajo microscopía óptica y electrónica del hígado, se muestra infiltración grasa, formación de pseudoacinos y finalmente cirrosis macronodular con hipertensión portal, lo que lleva a un cuadro de insuficiencia hepática (18).

Debido a todos estos síntomas, la galactosemia tiene una alta mortalidad en el recién nacido, ya sea por la insuficiencia hepática o por sepsis neonatal; es importante tenerla en cuenta como diagnóstico diferencial de sepsis del recién nacido (17).

En cuanto a las complicaciones a medio-largo plazo a pesar del tratamiento dietético se suele presentar trastornos cognitivos, con un coeficiente intelectual promedio inferior a la media; trastornos del lenguaje/habla, con retraso en la adquisición del lenguaje, apraxia/dispraxia verbal y disartria; trastornos motores, siendo el temblor, la distonía y la ataxia los registrados con mayor frecuencia; cataratas; disfunción ovárica en mujeres, asociada con hipogonadismo hipergonadotrópico (19).

La presencia de anomalías del habla y del lenguaje (como la dispraxia verbal) están bien documentadas, entre ellas la apraxia del habla infantil (AHI), en la que se estima que dichos trastornos afectan al menos al 25% de los individuos con galactosemia en la infancia (20).

Entre las complicaciones genitourinarias en la mujer se encuentra la insuficiencia ovárica debido al hipogonadismo hipergonadotrópico, en la que se ha reportado aproximadamente en un 80% de ellas. Su presentación clínica varía desde amenorrea primaria, hasta fallas en el desarrollo puberal, además de menstruación irregular o amenorrea secundaria; finalmente presentándose infertilidad como característica predominante en las mujeres con galactosemia en edad fértil.

El metabolismo de la galactosa es de vital importancia para el ovario y de allí la abundancia fisiológica de las enzimas de dicho metabolismo. La insuficiencia ovárica primaria se produce en casi todas las mujeres homocigotas para la mutación en el gen GALT, en la cual se encuentra casi completamente abolida la actividad enzimática y se asocia con un fenotipo grave. En muchos pacientes se han reportado altos niveles de FSH en suero a muy temprana edad (4 meses a 4 años),

igualmente durante la primera infancia e inicio de la pubertad (5-12 años). Por otra parte, se ha propuesto que el daño ovárico es debido a la acumulación de metabolitos como galactosa-1-fosfato y galactitol, éste último se metaboliza pobremente y causa acumulación en las células del ovario viables conduciendo a inflamación y disfunción celular, así como disminución en los niveles de glutatión que predispone a la acumulación de peróxido de hidrógeno, promoviendo la apoptosis; además de la glicosilación aberrante de proteínas y galactolípidos que participan en la función ovárica (13,21-23).

Los pacientes con galactosemia pueden encontrarse en riesgo de compromiso a nivel óseo debido a la restricción de galactosa durante toda su vida que puede predisponer a deficiencias nutricionales necesarias para alcanzar una masa ósea óptima; además como se mencionaba anteriormente, el daño en los ovarios con su consecuente disminución en el nivel de estrógenos, presente en más del 80% de las mujeres, aumente la susceptibilidad a la desmineralización ósea, sumando esto a una reducida actividad física debido a anomalías motrices y deterioro cognitivo que pueden afectar también la salud ósea (18).

Diagnóstico

Los estudios de tamizaje permiten determinar la presencia de galactosa a nivel urinario, para tal fin se puede aplicar la prueba de azúcares reductores que, aunque ofrece una baja especificidad puede orientar a una separación cromatográfica de carbohidratos en capa fina donde se puede determinar la presencia de galactosa (Figura 1) (24).

La detección de galactosuria ofrece sin embargo una utilidad limitada, dado que puede ser episódica, íntimamente relacionada con la ingesta de leche y modificaciones en la vía oral, de hecho, se pueden presentar falsos

Tabla 1. Frecuencia de hallazgos específicos en neonatos sintomáticos con galactosemia Clásica (6)

Hallazgo	% de Neonatos Afectados/ Hallazgo	Comentarios Adicionales
Daño Hepatocelular	89%	Ictericia (74%)
		Hepatomegalia (43%)
		Test de Función hepática, Alterados (10%)
		Desordenes de la coagulación (9%)
		Ascitis (4%)
Intolerancia a la Alimentación	76%	Vomito (47%)
		Diarrea (12%)
		Pobre ingesta (23%)
Falla en el crecimiento	29%	
Letargia	16%	
Convulsiones	1%	
Sepsis	10%	Escherichia coli (n=26)
		Klebsiella (n=3)
		Enterobacter (n=2)
		Staphylococcus (n=1)
		Beta-streptococcus (n=1)
		Streptococcus faecalis (n=1)
** Corresponde a un registro de 270 casos de neonatos con galactosemia sintomáticos, Tomado de Waggoner et al 1990.		

negativos si el neonato no ha recibido leche en las horas previas a la toma de muestra o si el vómito recurrente que es característico de la patología ha impedido una ingesta adecuada en el paciente (25,26).

Por otro lado, aunque la presencia de galactosuria muestra una gran utilidad como una prueba de aproximación, no está relacionada exclusivamente con una alteración metabólica del carbohidrato, se ha documentado que en

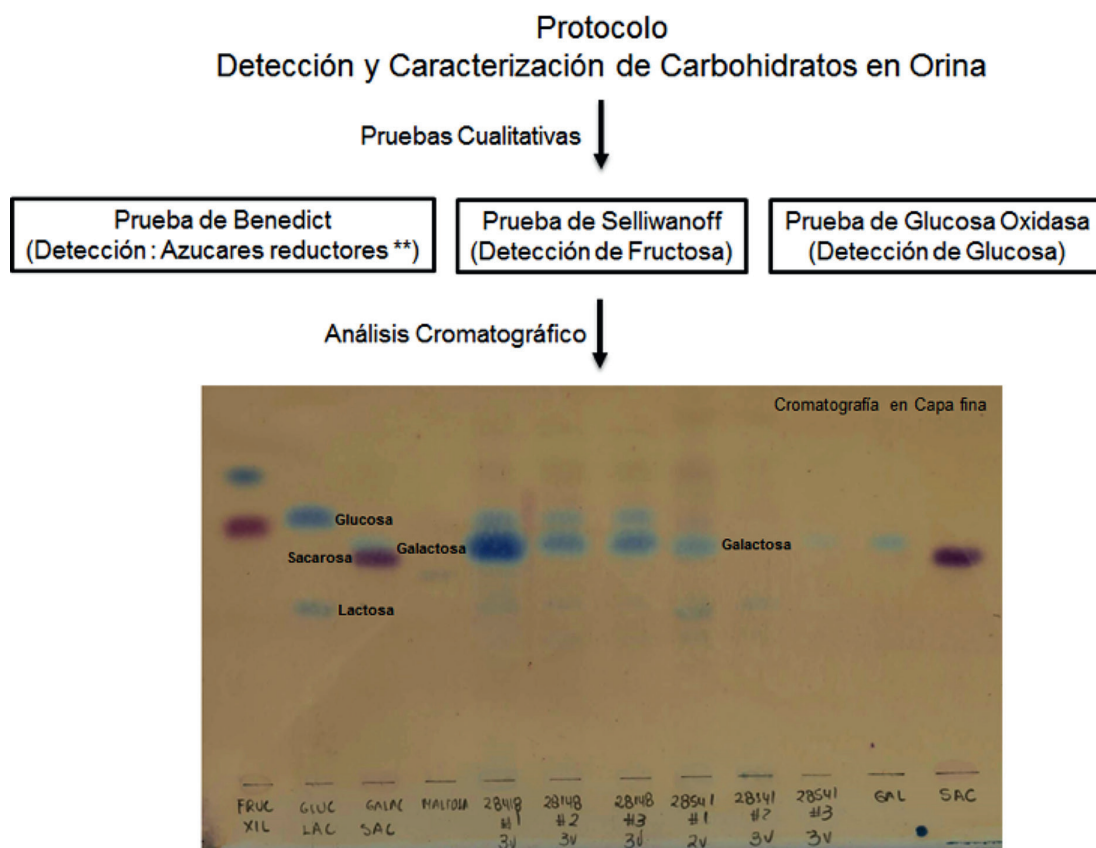


Figura 1. Estudio de Carbohidratos en orina: Análisis Cualitativo y Separación cromatográfica (24).

Las pruebas cualitativas ofrecen un límite de detección promedio de 20 mg/dl del Carbohidrato. La separación cromatográfica corresponde a un protocolo en Capa fina (Soporte: Silica-gel) revelada con 1,2 Nafatalenodiol. Se observan dos pacientes: El 28418 sin tratamiento y el 28541 con tres muestras de orina tomadas bajo intervención nutricional, donde se evidencia un decrecimiento de la banda de galactosa. *Método Cromatográfico reportado por Young, D.S. and Jackson, A.J. Thin-layer chromatography of urinary carbohydrates. A comparative evaluation of procedures. Clin Chem (1970) 16, 954-959. Fotografía: Archivo cromatografía, 2015. Cortesía de Alfredo Uribe Ardila Ph.D., Director Centro de Investigaciones en Bioquímica (CIBI), Universidad de los Andes.*

el daño hepático siempre está presente, de ahí que la valoración directa de la Galactosa 1-Fosfato Uridin Transferasa (GALT) eritrocitaria, sea la prueba confirmatoria para la enfermedad (27).

En Colombia los primeros estudios para GALT en Población Control e individuos con sospecha de galactosemia (Tamizaje de alto riesgo), fueron realizados por Ayala y cols. en el año 2001, una valoración de la actividad enzimática eritrocitaria en 162 lactantes de 0-1 año y 50 niños control mayores a un año en la ciudad de Bogotá, encontrándose un rango de referencia de

3,3 – 11,5 nmol/hora/ml, pero sin la detección de deficientes (28).

Posteriormente, Uribe A. y Cols. en el año 2002 desarrollaron un protocolo para el análisis de GALT en muestras de sangre seca recolectada en papel filtro, mediante un método fluorométrico de punto final siguiendo el ensayo de Shapira y cols. 1989, que fue aplicado a una población de 307 lactantes de 1- 36 días y 133 individuos control. El estudio encontró un valor de referencia de 2.5 a 11 umol/hora/ml y dos individuos afectados que mostraron valores inferiores a 0,9 umol/hora/ml (29).

Tratamiento

En el recién nacido la lactancia materna está absolutamente contraindicada, a cambio de esta se suministra una dieta a base de soja para proporcionarle calcio. De igual forma debe haber una abstinencia absoluta de todos los alimentos que contengan galactosa y lactosa, a pesar de que muchos adultos con galactosemia toleran mejor la galactosa, es recomendada la restricción de por vida; la restricción precoz de lactosa se estima que consigue evitar la mayoría de las complicaciones agudas en el periodo neonatal (17,30).

Aquellos niños con una presentación clínica más severa y hospitalizados en las primeras semanas, la precaución y el cuidado más importante deberá ser el control de la sepsis y la insuficiencia hepática; con frecuencia los neonatos con galactosemia necesitan antibióticos, transfusiones y vitamina K para tratar los síntomas (17,19).

Es recomendado llevar un control periódico de la evolución del paciente (una a cuatro veces al año, dependiendo de la edad) mediante exámenes antropométricos, neurológicos y de desarrollo psicomotor, habla y lenguaje; de igual manera monitorizar los niveles de galactosa 1-Fosfato y la relación galactitol/creatinina (21).

En cuanto a la reducción del riesgo en el deterioro de la salud ósea se incluye un monitoreo rutinario de la DMO (Densidad Mineral Ósea), el cual es un determinante en la resistencia ósea y tiene un valor predictivo en la evaluación del riesgo de fracturas (22).

Control del tratamiento

Una vez iniciada la dieta libre de galactosa, los niveles de Galactosa-1-Fosfato y galactitol descienden rápidamente a partir de los dos primeros meses de vida; por eso se han utilizado marcadores como los niveles de Galactosa-1-Fosfato eritrocitarios y galactitol plasmático, para el seguimiento del tratamiento dietético.

Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

Referencias

1. McCorvie TJ, Kopec J, Pey AL, Fitzpatrick F, Patel D, Chalk R, et al. Molecular basis of classic galactosemia from the structure of human galactose 1-phosphate uridylyl-transferase. *Hum Mol Genet*. 2016; 25(11):2234-44.
2. Coss KP, Treacy EP, Cotter EJ, Knerr I, Murray DW, Shin YS, et al. Systemic gene dysregulation in classical Galactosaemia: Is there a central mechanism? *Mol Genet Metab* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014; 113(3):177-87.
3. Coss KP, Doran PP, Owoeye C, Codd MB, Hamid N, Mayne PD, et al. Classical galactosaemia in Ireland: Incidence, complications and outcomes of treatment. *J Inherit Metab Dis*. 2013; 36(1):21-7.
4. Ponton R. Universidad del Centro Educativo Latinoamericano. *Red Rev científicas América Lat y el Caribe España y Port*. 2007; 18:139-64.
5. Ana C., Rubio E., Vicente J., Rivera I. Sweet and sour: an update on classic galactosemia. *J Inherit Metab Dis*. 2017; 40:325-342. DOI 10.1007/s10545-017-0029-3
6. Waggoner DD, Buist NR, Donnell GN. Long-term prognosis in galactosaemia: results of a survey of 350 cases. *J Inherit Metab Dis*. 1990; 13:802-18.
7. McCorvie TJ, Timson DJ. Critical Review Structural and Molecular Biology of Type I Galactosemia: Disease-associated Mutations. *IUBMB*. 2011; 63:949-54.
8. Timson DJ. The molecular basis of galactosemia - Past, present and future. *Gene*. 2016; 589(2):133-141.
9. Broomfield A, Brain C, Grunewald S. Galactosaemia: diagnosis, management and long-term outcome. *Elsevier. Paediatrics And Child Health*. 2015; 25(3):113-118. DOI10.1016/j.paed.2014.12.007
10. Baldellou A, Baraibar R, Briones P, Ruiz M. Protocolo para el diagnóstico y el tratamiento de los errores congénitos del metabolismo de la galactosa. *An Esp Pediatr*. 2000; 2(1):153-78.
11. Leslie ND, Immerman EB, Fach JE, Florez M, Fridovich JL, Elsas LJ. The human galactose-1-phosphate uridylyl-transferase gene. *Genomics*. 1992; 14:474-480.
12. Silva A., Lopes I. Diagnóstico Da Galactosemia Clássica. *Edicoes Universidade Fernando Pessoa. Revista da Faculdade de Ciencias da Saude. ISSN 1646-0480*. 2008.
13. Rubio M., Gubbels C., Bakker J., Menheere P., Wodzig W., Land J. Gonadal function in male and female patients with classic galactosemia. *Human Reproduction Update*. 2010; 16(2):177-188.
14. Herskovic P., Hatum A., González R., Moreno A., Venegas g., Asenjo S., et al. Galactosemia. *Rev. Chil. Pediatr*. 1988; 59(1):53-56.

15. Schwitzer S., Shin Y., Jakobs C., Brodehl J. Long-term outcome in 134 patients with galactosaemia. *Eur J Pediatr.* 1993; 152:36-43
16. Fridovich-Keil JL, Gubbels CS, Spencer JB, Sanders RD, Land JA, Rubio-Gozalbo E. Ovarian function in girls and women with GALT-deficiency galactosemia. *J Inherit Metab Dis.* 2011; 34(2):357-66.
17. Ponton R. Errores congénitos del metabolismo: galactosemia. *Invenio.* 2003; 6(11):113-120.
18. Bosch A. Classical galactosaemia revisited. *J Inherit Metab Dis.* 2006; 29:516-525.
19. Varela L., Paz L., Atienza G. Cribado neonatal de la galactosemia clásica. Revisión sistemática. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
20. Maratha A, Colhoun H, Knerr I, Coss K, Doran P, Tracy E. Classical galactosaemia and CDG, the N-Glycosylation interface. A review. *JIMD Reports.* 2016:1-10. DOI 10.1007/8904_2016_5
21. Bosch A., IJlst L., Oodtheim W., Mulders J., Bakker H., Wijburg F., Wanders R., waterham H. Identification of novel mutations in classical galactosemia. *Human Mutation.* 2005; 25(5):502
22. Erven B., Welling L., Calcar S., Doulgeraki A., Eyskens F., Gribben J., et al. Bone health in Classic Galactosemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *JIMD Reports.* Springer Berlin Heidelberg. 2016. DOI 10.1007/8904_2016_28
23. Ministerio de Salud Pública. Tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con galactosemia. Guía de Práctica Clínica (GPC). Primera edición Quito: Programa Nacional de Genética y Dirección Nacional de Normatización; 2013. Disponible en: <http://salud.gob.ec>.
24. Uribe A., Errores Innatos del metabolismo de Aminoácidos y carbohidratos, Pruebas Colorimétricas y Cromatografía. Manual de laboratorio, Centro de Investigaciones en Bioquímica, Universidad de los Andes. 2001
25. Young, D.S. and Jackson, A.J. Thin-layer chromatography of urinary carbohydrates. A comparative evaluation of procedures. *Clin Chem.* 1970; 16: 954-959.
26. Baldellou A, Briones P, Ruiz M. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo de la galactosa. En: Sanjurjo P ed. Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. Madrid. Ed. AECOM 2007; p.153-178.
27. Cornejo V., Raimann E. Errores innatos del metabolism de los Hidratos de Carbono. En: Colombo m., Cornejo CV., Raimann E., editoras. Errores Innatos en el metabolismo del niño. 3ra Edición. Editorial Universitaria S.A. Santiago de Chile (Chile); 2010; p.134 -135.
28. Ayala A., Uribe A., Triviño V., Gallo G. Estandarización de la actividad enzimática y determinación de los valores de referencia de galactosa 1-fosfato Uridiltransferasa En glóbulos rojos, por fluorometría en 162 lactantes de 0-1 año y 50 niños controles mayores a un año de Bogotá. III congreso Latinoamericano de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal. Cartagena 21, p. 150-151, 2001.
29. Uribe A., Cobos V., Laverde G., Ayala A., España M. Estandarización de la actividad enzimática y determinación de valores de referencia de la galactosa-1-fosfato uridil transferasa en sangres seca sobre papel filtro. IV Congreso Latinoamericano de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal. Póster 039. Iguazú- Argentina, Octubre 26 al 29, p. 135, 2003.
30. Shapira E, Blitzler MG Miller JB, Africk DK. Biochemical Genetics. A laboratory manual. Oxford University Press. New York, 1989. p17-36.

TRAUMA DE TÓRAX: ¿QUÉ DEBEMOS SABER?

Jorge Gaviria ^{1*}, Estefanía Guarín ¹, Nataly Jiménez ¹, Andrés Suescún ¹, Ruben Caycedo ².

Resumen

El trauma de tórax es una entidad que se presenta de forma frecuente en el servicio de urgencias. En la mayoría de los casos es el médico general quien debe realizar una valoración inicial y completa de éstos pacientes, siendo necesario que la misma se haga de una forma rápida y efectiva. Algunas de éstas patologías atentan de forma inminente la vida, mientras que otras pueden esperar su manejo posterior estabilización del paciente. Es por eso que en la línea de profundización decidimos realizar ésta revisión de la literatura, con el objetivo de repasar las entidades más frecuentemente relacionadas con el trauma de tórax y de ésta forma brindar una idea general sobre la fisiopatología, la clínica y los posibles manejos de éste amplio y complejo grupo de patologías.

Palabras Clave: Trauma; tórax; Neumotórax; Politraumatismo; Diafragma; Pulmonar.

TORAX TRAUMA: ¿WHAT DO WE NEED TO KNOW?

Abstract

The torax trauma is an entity that presents frequently in the emergency room. Most of the cases is the general physician who must do an initial and complete valuation of these patients, which have to be fast and effective. Some of these pathologies atents imminently life, meanwhile other might wait until patient stabilization for a delayed management. Because of it, in our profundization line we decide to do this literature review, with the objective of revise the most frequently related pathologies with the torax trauma, and in this way, show a general idea about their phatophysiology, clinic, and possible management of this wide and complex group of pathologies.

Kew words: Trauma; Torax; Pneumotórax; Politraumatism; Diafragm; Pulmonar.

1 Estudiantes Miembros de la Línea de Profundización Urgencias en Cirugía. Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada.

2 Cirujano General. Docente de línea de profundización Urgencias en Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

*Correspondencia: Jorge Andrés Gaviria Pinzón, u0401403@unimilitar.edu.co.

Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No. 49-00. Bogotá, Colombia.

Introducción

Debido al incremento en los últimos años de los índices de violencia y de accidentes de tránsito el trauma de tórax se ha convertido en una entidad cada vez más común en nuestro medio, razón por la cual cada vez más los médicos generales en los servicios de urgencias se ven desafiados a actuar de manera oportuna para lograr el mejor desenlace en los pacientes. Por lo anterior se hace necesario conocer las patologías más frecuentes secundarias al trauma torácico y de esta forma reconocerlas tanto en la valoración primaria como secundaria, y direccionarlas hacia un adecuado manejo.

Epidemiología

Los eventos traumáticos, en cualquiera de sus presentaciones, ocupan la segunda causa de muerte a nivel mundial, variando según la edad y el estilo de vida, entre otros. La mayoría de las muertes por trauma torácico se presentan en la escena del accidente, principalmente por lesión de los órganos que se localizan en la región central del tórax como el corazón, los grandes vasos y los hilios pulmonares. El 90% de las lesiones comprometen el parénquima pulmonar, y pueden ser tratadas con una toracostomía cerrada y cuidados locales de la herida, con una alta tasa de sobrevivencia. Solamente entre el 10% al 15% de éstas requieren una intervención quirúrgica mayor (1-5).

Aproximadamente el 10% de las lesiones en tórax son heridas no penetrantes que únicamente requieren cuidados locales, el 90% restante llegan a cavidad. Su mortalidad depende del mecanismo de trauma, siendo del 3 al 10% por armas cortopunzantes, hasta del 15-20% por proyectil de arma de fuego. La tasa global de mortalidad ha ido disminuyendo en los últimos tiempos, debido a mejores opciones de manejo y a una reducción en el trauma de guerra, de un 62 a un 47% (2,3).

Bases anatómicas

Es fundamental tener un concepto claro de la anatomía que permita reconocer la variedad de estructuras que pueden estar comprometidas a la hora de examinar un paciente politraumatizado, más específicamente en trauma torácico y de esta forma establecer una conducta. A continuación, se realizará una breve revisión del tórax, sus límites, áreas y estructuras presentes.

El borde superior del tórax se encuentra limitado por las clavículas por delante y hacia posterior por el plano dado por la unión de los cuerpos vertebrales C7-T1. A este nivel se encuentran localizadas las arterias carótidas comunes, las venas yugulares anteriores e internas, la tráquea, el esófago y la médula espinal.

En el interior del tórax y situados en la porción central encontramos el corazón y los vasos coronarios, la aorta, su arco, el tronco braquioencefálico, la subclavia derecha, carótida común, subclavia izquierda y aorta descendente; la vena cava superior e inferior, la vena ácigos y la vena braquiocefálica; las arterias y venas pulmonares, la tráquea distal, los bronquios principales, los pulmones y el esófago. El borde inferior de la cavidad torácica está dado por el diafragma, que se inserta en el nivel anterior de T6 y poco a poco va inclinándose hacia atrás hasta el nivel T12. Por tanto, las lesiones penetrantes en tórax por debajo del nivel T4 o línea mamaria tienen una alta probabilidad de compromiso de estructuras abdominales.

Dada la gran cantidad de estructuras vitales contenidas en el tórax, se han descrito en forma pedagógica dos áreas que aumentan el índice de sospecha de lesión de órganos específicos:

- *Área precordial*: Límite superior dado por las clavículas y la horquilla esternal; límite inferior por los rebordes costales; límite lateral por la línea medio axilar; y límite medial por la línea medio clavicular derecha. Heridas en esta zona alertan sobre compromiso cardíaco.

- *Área toracoabdominal*: Zona cuyo límite superior es una línea imaginaria que une los pezones anteriormente y se proyecta hacia atrás uniendo los vértices de las escápulas. El límite inferior corresponde al reborde costal. En esta área, las heridas alertan sobre compromiso del diafragma y existe un 30% de probabilidad de lesión de órganos intra-abdominales (4,5).

Manejo e Identificación Durante La Revisión Primaria

Al momento de evaluar a todo paciente politraumatizado se debe realizar una evaluación rápida y metódica, evitando pasar lesiones inadvertidas y adquiriendo toda la información clínica posible para determinar el estado general del paciente, las patologías a las que se encuentra expuesto y cómo actuar al respecto. Una buena herramienta es aplicar los lineamientos del ATLS® (Advanced Trauma Life Support) del Colegio Americano de Cirujanos para la evaluación de los pacientes que han sufrido un politraumatismo y que vale la pena referenciar en este texto.

La evaluación y manejo del paciente debe consistir de una revisión primaria rápida, de una reanimación y restauración de sus funciones vitales, de una revisión secundaria más detallada y completa, para llegar finalmente al inicio del tratamiento definitivo. La revisión primaria constituye el llamado **ABCDE** de la atención del trauma y permite identificar las situaciones que ponen en peligro la vida para darles manejo inmediato mediante la siguiente secuencia:

- Vía Aérea y control de la columna cervical
- Respiración (**B**reathing) y ventilación
- Circulación y control de hemorragia
- Déficit neurológico
- Exposición/Control del ambiente:
Desvestir completamente al paciente, pero previniendo la hipotermia.

Una evaluación inicial puede llevarse a cabo preguntándole al paciente por su nombre, y sobre lo sucedido. Una respuesta apropiada sugiere que no hay compromiso grave de la vía aérea (capacidad de hablar claramente), la respiración no se ve gravemente comprometida (capacidad de generar movimiento de aire para permitir el habla), y no hay una disminución importante del nivel de conciencia (está suficientemente alerta para describir lo que sucedió). La falta de respuesta a estas preguntas sugiere anomalías en A, B o C que requieren evaluación y manejo urgente (6,7).

Las principales consecuencias del trauma torácico se originan en las alteraciones sobre la función ventilatoria y hemodinámica del paciente. La hemorragia, la contusión pulmonar y las alteraciones en la mecánica ventilatoria originan hipoxia, de manera que las intervenciones que se realizan tienen como finalidad restaurar una adecuada entrega de oxígeno a los tejidos corrigiendo anomalías como la acidosis respiratoria y metabólica, las cuales se realizan con técnicas sencillas como el manejo del **ABCDE** adecuadamente (5). Siguiendo los protocolos de reanimación, durante la valoración inicial se pueden diagnosticar las lesiones que atentan potencialmente la vida (Tabla 1) (8).

Neumotórax a tensión

Es una situación clínica que ocurre cuando aire de una lesión pulmonar o de la vía aérea es atrapado dentro de la cavidad pleural, aumentando la presión negativa normal intrapleurales. Puede estar causado por mecanismos penetrantes o cerrados, luego del trauma cerrado el neumotórax es causado por fracturas costales que penetran el parénquima pulmonar o por lesiones pulmonares sin alteración de la pared torácica, lesiones por desaceleración y aumentos súbitos de presión intratorácica también pueden causar esta patología.

Es la patología que amenaza la vida más rápidamente de todas las relacionadas con alteración de la respiración,

Tabla 1. Emergencias que amenazan la vida en la revisión primaria. Modificado de Bailitz J, Hedayati T. *Emergency Medicine*, 78, 681-694. E1 (8).

Emergencia	Hallazgos clínicos	Análisis inicial	Manejo
Obstrucción de la vía aérea por dislocación clavicular retro esternal	Deformidad sobre la clavícula y estridor, depresión medial de la clavícula en radiografía de tórax.	Diagnóstico clínico	Inmediata reducción si no es posible intubación.
Neumotórax a tensión	Distensión venosa yugular, desviación traqueal, ausencia de ruidos respiratorios unilaterales.	Diagnóstico clínico	Descompresión con aguja seguida inmediatamente de toracostomía cerrada.
Neumotórax abierto	Estrés respiratorio como resultado de una herida torácica succionante.	Diagnóstico clínico	Vendaje de tres lados sobre la herida y toracostomía cerrada.
Tórax inestable	Estrés respiratorio, movimiento paradójico, ruidos crepitantes y fragilidad.	3 o más fracturas en 2 o más lugares en radiografía de tórax.	CPAP temprano y atención al manejo del dolor y control de líquidos.
Taponamiento cardiaco	Hipotensión y taquicardia, distensión venosa yugular y triada de Beck tardía.	Ecografía confirma el diagnóstico, radiografía de tórax y	Líquidos intravenosos, pericardiocentesis y toracotomía.
Hemotórax masivo	Estrés respiratorio, lesión de la pared torácica, disminución de sonidos respiratorios y matidez a la percusión.	Ecografía confirma el diagnóstico, radiografía de tórax con acumulación de líquido.	Toracostomía cerrada inicial con drenaje de 1.5 – 2 litros es indicación de intervención quirúrgica.

ocurre cuando entra aire continuamente a la cavidad torácica, del pulmón, vía aérea o atmosfera y no puede escapar, la presión causa colapso de los pulmones e impide la oxigenación, ventilación ipsilateral y eventualmente causa desviación del mediastino hacia el lado opuesto. Esto genera compresión de la vena cava superior e inferior disminuyendo la precarga del corazón y resultando en hipotensión.

Debe ser reconocido inmediatamente por los signos de falta de aire, hipoxia, taquipnea, hiper-resonancia, ausencia unilateral de sonidos respiratorios, desviación de la tráquea lejos del lado afectado, distensión de venas del cuello, hipotensión (puede no encontrarse si el paciente esta hipovolémico) y taquicardia. Puede ser confundido con taponamiento pericárdico porque ambos resultan en

distensión venosa, hipotensión y la sensación de muerte inminente que refiere el paciente, sin embargo, el taponamiento genera ruidos cardiacos apagados y no causa desviación traqueal o ruidos respiratorios asimétricos.

El neumotórax a tensión es diagnosticado clínicamente, las radiografías no son necesarias para confirmar el diagnóstico y realmente retrasan el tratamiento definitivo, aumentando significativamente el riesgo de colapso circulatorio y paro cardiorrespiratorio.

Si se sospecha esta patología, debe realizarse descompresión inmediata, el ATLS® recomienda la descompresión con agujas de gran calibre o angio-catéteres ubicados en el segundo espacio intercostal con línea medio clavicular, si la aguja es ubicada correctamente, se da

la salida rápida de aire seguida de una mejora inmediata de los signos vitales, convirtiendo el neumotórax a tensión en un neumotórax simple, este procedimiento debe seguirse de la colocación de un tubo de tórax (Figura 1) para descompresión permanente del hemitórax afectado y drenaje de sangre que pueda estar asociada al neumotórax (en pacientes obesos, con edema de tejidos blandos o hematomas donde no puede ser realizado el procedimiento debe ser colocado inmediatamente el tubo de tórax). La reexpansión del pulmón y reaproximación de superficies pleurales usualmente sella el defecto pulmonar (7). El tubo de tórax no solo se utiliza para el tratamiento del neumotórax a tensión, tiene indicación en hemotórax, derrame pleural complicado, neumotórax sintomático o asintomático de más del 20% y como criterios de retiro tenemos la expansión completa del pulmón afectado, la ausencia de burbujeo y la producción de menos de 150 cc/día.

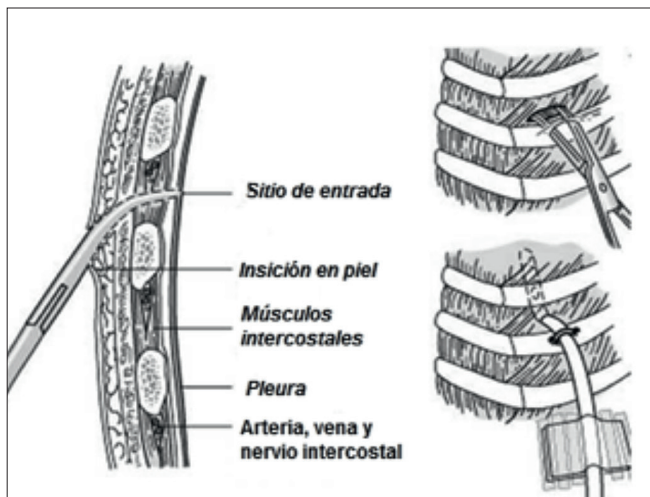


Figura 1. Generalidades anatómicas básicas para la colocación de un tubo de tórax. Modificado de Gomella TL [ed] *Neonatology: Basic Management, On-Call Problems, Diseases, Drugs*, 5ta ed. McGraw-Hill, 2004 (9).

Las causas más comunes por las cuales se genera el neumotórax a tensión son el trauma, la ventilación mecánica, enfermedad quística pulmonar y los procedimientos quirúrgicos recientes, resaltando de este el paso de catéter central.

Neumotórax abierto

Es una patología que amenaza la vida del paciente en forma inmediata y se diferencia del neumotórax a tensión debido al defecto en la pared torácica, esta pérdida de continuidad en la integridad de la pared torácica permite un flujo continuo de aire lo cual lleva a que la presión intratorácica y barométrica se igualen. El defecto de la pared debe ser de más de 2/3 del grosor de la tráquea para que el flujo se dé por el efecto de la pared y no por las vías respiratorias, por donde normalmente se genera, como resultado encontramos succión de aire a la inspiración y un soplo a la espiración del paciente, lo cual resulta en la desviación del mediastino (7).

Radiológicamente se observa el defecto en la pared torácica acompañado del colapso pulmonar y la evidencia de aire en el espacio pleural. Su tratamiento definitivo es la toracostomía de drenaje cerrado o tubo de tórax, procedimiento el cual se observa en la patología anterior, pero en urgencias se deben tomar medidas de control, dentro de las cuales se encuentra la válvula de tres puntas: se coloca un apósito y se cubre en tres porciones, produciendo un efecto de salida de aire en la espiración y oclusión de la herida en inspiración, esto previo a la corrección quirúrgica del defecto de la pared y a la toracostomía cerrada (7,8).

Hemotorâx masivo

Se considera un hemotórax masivo aquel que resulta de la acumulación rápida de más de 1500 ml de sangre o 1/3 del volumen sanguíneo total en la cavidad torácica, usualmente es causado por una herida penetrante que lesiona vasos sistémicos o por un trauma contundente. Además de la sintomatología de hipovolemia, tiene síntomas como la dificultad respiratoria, los ruidos respiratorios disminuidos, percusión mate y síntomas de shock asociados a la pérdida de la vole-

mia en el paciente. Los pilares del tratamiento de un neumotórax masivo son la restauración del volumen sanguíneo y la toracostomía (10,11).

La toracotomía puede llegar a ser una medida eficaz si encontramos un drenaje inicial de más de 1000 cc en la toracotomía, drenaje persistente mayor a 300 cc/h en 4 horas, un hemotórax creciente en radiografía o una herida confirmada en el diafragma; este procedimiento se realiza con una incisión desde la línea paraesternal con 3ª o 4ª costilla hasta la línea axilar media (toracotomía antero lateral) para realizar drenaje y control directo de las lesiones (11).

Taponamiento cardiaco

El taponamiento cardiaco es el síndrome en el cual se produce una compresión cardiaca causada por la acumulación de sangre o líquido en la cavidad pericárdica, esta al ser fibrosa produce un aumento de la presión pericárdica a tal punto de producir alteración en la función cardiaca, usualmente se da por lesión traumática del miocardio, pero también puede presentarse en la disección aortica o en el infarto agudo de miocardio, esta patología debe sospecharse cuando tengamos un paciente con trauma de tórax de origen penetrante o contuso, principalmente el penetrante en la zona conocida como precordial que tiene como límite superior: las clavículas y la horquilla esternal; límite inferior: los rebordes costales; límite lateral: la línea medio axilar; límite medial: la línea medio-clavicular derecha, esta zona incluye epigastrio dado a que lesiones en este espacio anatómico pueden llevar a lesión cardiaca. Los síntomas clínicos clásicos son hipotensión, ruidos cardiacos velados e ingurgitación yugular conocidos como la triada de Beck que se presenta en un 30% de los pacientes y síntomas inespecíficos como dolor torácico, además de sintomatología de bajo gasto como el síncope (12).

Una ayuda diagnóstica de gran utilidad en urgencias es la disponibilidad del FAST (Focussed Assesment Sono-

graphy in Trauma) con el cual podemos ver a través de la ecografía el líquido ocupando la cavidad pleural; dentro del manejo inicial del taponamiento encontramos la pericardiocentesis que se realiza con una punción subxifoidea en un ángulo de 45°, usualmente de guía con ecografía para evitar la punción cardiaca. Aunque la pericardiocentesis es una medida de ayuda, el tratamiento definitivo del taponamiento cardiaco es el drenaje quirúrgico y corrección del defecto en miocardio, este se puede realizar mediante la ventana pericárdica o por toracotomía (12,13).

Patologías Identificadas En Revisión Secundaria

Luego de realizar la revisión primaria y asegurarse de dar tratamiento a las patologías que se describieron anteriormente o descartarlas, se deben identificar las lesiones torácicas también importantes que pueden comprometer la vida del paciente si no son manejadas adecuadamente.

Neumotórax simple

Se define como la presencia de aire libre en la cavidad pleural, con el consiguiente colapso pulmonar, usualmente causado por heridas penetrantes. Debe ser diagnosticado inicialmente por medio de la clínica del paciente, a la inspección se podrá encontrar alteración en la expansión del tórax, a la percusión se evidenciará hiper-resonancia y disminución los ruidos respiratorios ipsilateral a la lesión; se debe solicitar una radiografía de tórax anteroposterior y lateral para confirmar el diagnóstico clínico. La radiografía de tórax mostrará la ausencia del parénquima pulmonar y trama vascular, se hará evidente un área curvilínea adyacente al ápice pulmonar. La radiografía de tórax no solo es importante para confirmar el diagnóstico clínico, también aporta información importante para determinar el tratamiento ya que tiene un valor predictivo negativo del 99,9%. Paciente con lesiones penetrantes en las que el estudio radiológico inicial no se aprecia neumotórax, debe ser seguida y controlada con una nueva radiografía a las 6 horas, si en esta última no se evidencia neumotórax el

paciente puede ser dado de alta. En la radiografía de tórax se debe medir la distancia desde el vértice pulmonar a la cúpula torácica.

No existe un consenso universal en el método de cuantificar el tamaño del neumotórax. El consenso del American Collage of Chest Physicians (ACCP) utiliza la denominación de neumotórax pequeño cuando la distancia entre el ápex pulmonar y la cúpula torácica es menor de 3 cm (14,15). La British Thoracic Society (BTS) diferencia el neumotórax en pequeño o grande en base a la presencia de una franja de aire < 2 cm ó > 2 cm respectivamente entre el borde pulmonar y la pared torácica (16).

El tratamiento indicado para un neumotórax *simple mayor o igual al 20%* es la toracotomía de drenaje cerrado. En caso de que el neumotórax sea menor al 20% y no aumenta en las radiografías de control, se puede dejar en observación y si al cabo de 48 horas no aumenta o hay signos de resolución, se puede dar egreso al paciente para posterior control ambulatorio (16-19).

Lesión pulmonar

Las lesiones pulmonares más comunes están divididas en tres categorías: laceración, hematomas y contusiones (19).

Las laceraciones del parénquima pulmonar, son más frecuentes en los traumatismos penetrantes, aunque también suceden en los traumatismos contundentes cuando existen fracturas costales. Se producen hemo-tórax, neumotórax o hemoneumotórax cuando la laceración afecta a las superficies pleurales y se crea una comunicación que permanece abierta. Las laceraciones pulmonares extensas con vólculo o torsión del parénquima pulmonar eventuales van en aumento debido a los accidentes automovilísticos a alta velocidad y a las lesiones por proyectil de arma de fuego. Dichas laceraciones se encuentran a menudo con lesiones graves de la pared torácica y contusión pulmonar concomitantes y se localizan en el hilio, por lo que rompen los grandes

vasos y los bronquios principales. La hemorragia profusa y la gran fuga de aire requieren intervención inmediata; para controlar ambos es necesaria la compresión hilar con los dedos como maniobra inicial y posteriormente con una pinza de hemostasia grande; cuando se logra controlar la hemorragia y la fuga de aire, se debe reparar las lesiones vasculares y bronquiales, si es posible. La laceración se debe dejar abierta y dejar que drene una sonda torácica en el lugar idóneo. Con frecuencia no se puede lograr una reparación satisfactoria del parénquima pulmonar, por lo que se debe efectuar resección del lóbulo o del pulmón lacerado (18).

El hematoma pulmonar se produce inmediatamente después del traumatismo, aunque en la radiografía de tórax se definen como un área más nodular con márgenes claros a las 24-48 horas. No suelen comprometer la función respiratoria del paciente y se resuelven espontáneamente, aunque si se infectan se puede generar un absceso intrapulmonar que a su vez producirá fiebre y dificultad respiratoria (19). Los hematomas pulmonares sanan en dos a cuatro semanas después de la lesión, si no se cuenta con radiografías anteriores o en serie que puedan demostrar la evolución del hematoma, la etiología exacta de la lesión nodular puede ser poco clara y se debe considerar la posibilidad de una neoplasia, si el nódulo no cambia después de cuatro semanas o se evidencia involución, se debe practicar biopsia y escisión quirúrgica para determinar su etiología (18).

Contusión pulmonar

La incidencia de la contusión pulmonar es del 30 al 75% en pacientes que sufren trauma de tórax, generalmente producidos por accidentes automovilísticos por golpe contundente contra el volante, caídas desde grandes alturas, lesiones por ondas explosivas o lesiones por proyectil de alta velocidad.

Los tres siguientes mecanismos de lesión se describen

como factores etiológicos de la contusión pulmonar: 1) efecto de implosión: causa expansión extrema del pulmón porque la onda de choque, de presión positiva, produce gran estiramiento y desgarro de los alveolos. 2) efecto inercial: deriva de la onda de choque, que causa que los alveolos de baja densidad se desplacen hacia las estructuras bronquiales más pesadas durante la aceleración diferencial de estos tejidos. 3) Efecto de rebote: sucede cuando la onda de choque encuentra una interfase líquido-gas y la separa; tal es el caso de la pared alveolar con el gas intraalveolar (18,20).

La radiografía confirma el diagnóstico puede encontrar infiltrados reticular que corresponde a una hemorragia peribroncovascular, infiltrados coalescentes en parches, diafragma deprimido que se produce por el peso del pulmón afectado y generalmente se evidencia compromiso pulmonar bilateral. Usualmente los hallazgos radiológicos son evidentes 6 horas posteriores al traumatismo (21).

Si se dispone de tomografía axial computarizada este método diagnóstico permite evaluar la severidad de la lesión y clasificar tomográficamente las lesiones parenquimatosas pulmonares (Tabla 2).

Tabla 2. Lesiones parenquimatosas pulmonares halladas en tomografía axial computarizada (TAC). Modified from Wagner, R; Jamieson, P. Lung contusion. *Surg. Clin. North Am.* 1989; 69:31-41 (20).

Clasificación de lesiones parenquimatosas pulmonares por TAC	
Tipo 1	La laceración es un área llena de aire o interfase aire-líquido en una cavidad intraparenquimatosa. Causa usual: Aumento súbito en la presión que rompe el alvéolo.
Tipo 2	Una cavidad aérea o interfase aire-líquido dentro del pulmón paravertebral. Causa usual: Compresión del tejido pulmonar.
Tipo 3	Cavidades periféricas pequeñas o imágenes lineales periféricas en proximidad a la pared torácica cercana a una costilla. Causa usual: penetración pulmonar por una costilla.
Tipo 4	Las laceraciones son el resultado de adherencias pleuropulmonares previamente formadas que causan desgarros pulmonares cuando la pared torácica subyacente se mueve violentamente hacia adentro cuando se fractura.

Es importante tener en cuenta que puede no existir correlación entre la severidad de la contusión pulmonar y los hallazgos radiológicos. El Score de Murray permite una adecuada evaluación de la magnitud de la Injuria pulmonar (ALI/ARDS) y es de utilidad en la UCI (Tabla 3) (21). La puntuación final se calcula mediante la adición de las partes componentes. Puntuación 0 = sin lesión pulmonar; 1-2.5 = leve a moderada lesión pulmonar; > 2.5 = lesión pulmonar severa (22).

El tratamiento se enfoca a la optimización de la ventilación y oxigenación, el objetivo principal es lograr una PO_2 mayor a 60 mmHg, de ser necesario el paciente debería ser intubado y prestarle asistencia ventilatoria por medio de ventilación mecánica, el aporte hídrico debe ser abundante y si se requiere, hay que insertar un catéter venoso central para monitoreo continuo; el manejo del dolor es esencial en esta patología, si la analgesia por vía endovenosa no es suficiente se debe evaluar la posibilidad

de realizar un bloqueo epidural, vigilar el gasto urinario en estos pacientes es vital y valorar la necesidad de iniciar manejo antibiótico.

Lesiones traqueales

La incidencia de este tipo de lesiones es difícil de calcular puesto que la mayoría de los pacientes que las sufren mueren antes de llegar al hospital. En series de autopsias se describe lesión traqueobronquial en el 2,8%. En series de pacientes atendidos en el hospital por presentar traumatismo cerrado de tórax se establece una incidencia de esta lesión del 1 al 5,3 %. Solo del 2 al 3% de los casos publicados se producen por heridas penetrantes (19).

Estos pacientes cursan con disnea, tos y hemoptisis, la lesión más común se presenta con neumotórax unilateral con una gran fuga aérea y atelectasias a pesar de una toracostomía de drenaje cerrado si a esta se le aplica presión negativa puede incrementar la disnea. El paciente que presenta enfisema de planos profundos o mediastínico, se debe sospechar de una lesión traqueal, de ser posible debe llevarse a cabo una fibrobroncoscopia.

Si se hace el diagnóstico de lesión traqueal el tratamiento es quirúrgico, se hace un abordaje mediante una incisión en corbata que puede ampliarse a estereotomía media. Si la lesión está ubicada en la tráquea distal el abordaje se debe realizar por toracotomía ipsilateral. Es importante disecar los anillos cartilaginosos e intentar una sutura primaria alrededor de los anillos y no a través de ellos (19).

Ruptura Traumática del Diafragma

La ruptura diafragmática es una entidad poco común, con una incidencia del 0.46% de todas las lesiones traumáticas del tórax y por lo general se presentan lesiones asociadas. Ocurre principalmente del lado izquierdo, debido a que en el hemidiafragma derecho la presencia del

hígado otorga mayor resistencia y absorbe parte de la energía del impacto, y en trauma penetrante, se considera que es debido a que la mayoría de los asaltantes son diestros generando lesiones en la parte posterior del tórax. Es una entidad que siempre debe ser sospechada, dado que entre más se prolongue su diagnóstico existe mayor riesgo de herniación y estrangulación intestinal, que puede llevar al paciente a un estado séptico y posteriormente a la muerte (23).

El diafragma es un músculo en forma de domo que separa la cavidad torácica y la cavidad abdominal, jugando un papel muy importante ya que permite la diferencia de presiones entre la presión negativa de la primera, y la constante presión positiva de la segunda, adicional de su participación en la dinámica respiratoria, involucrándolo en los procesos de ventilación y oxigenación sanguínea. Se adhiere a las paredes del tórax de forma circunferencial insertándose en su parte posterior a las primeras tres vértebras lumbares, y en su parte anterior en la cara posterior de la sexta a la doceava costilla, con tres hiatos que permiten el paso de las estructuras que se comunican entre el tórax y el abdomen. Su innervación principal la otorga el nervio frénico, sin embargo, sus segmentos más inferiores reciben raíces nerviosas de los nervios intercostales. Debido a su contacto íntimo con las estructuras abdominales y torácicas encontrar lesión de las mismas es un hallazgo que se puede observar en hasta el 50% de los casos. Una forma sencilla de localizar de forma clínica el diafragma es mediante la ubicación de los dermatomas, encontrándose a nivel de T4 en el lado derecho, T5 al lado izquierdo hasta T8 en su parte más inferior (23).

La lesión del diafragma puede tener dos diferentes mecanismos, que conlleva a sus consecuentes desenlaces. Puede ocurrir por daño directo, siendo la forma más frecuente, con una incidencia del 67%, en traumas ocurridos por empalamiento o por cualquier objeto, viajando entre las dos cavidades, o recibir daño de forma indirecta como en traumatismos cerrados principalmente los ocasionados por accidentes de tránsito, debido a que un

aumento súbito del gradiente de presión intra-abdominal que supere los 150-200 cmH₂O puede ser lo suficientemente fuerte para separar las fibras musculares del mismo y generar ruptura, siendo éste último menos frecuente con una incidencia del 33%. Cuando se produce una lesión por trauma cerrado, las lesiones por lo general causan desgarros radiales, que si no se diagnostican de forma rápida pueden crecer rápidamente y comprometer el estado general del paciente, mientras que las en el trauma penetrante se produce perforaciones que progresan a hernias muy lentamente. Uno de los principales problemas al momento de abordar el trauma diafragmático, por lo general, por lo general es que el clínico no lo tiene presente, o que sus signos no se interpretan de forma adecuada en imágenes diagnósticas, por lo cual se hará énfasis en los signos comunes para identificar en las imágenes más frecuentes.

Cuando se realiza una radiografía de tórax el hallazgo más evidente que se puede encontrar es la presencia de órganos abdominales ocupando los campos pulmonares, sin embargo existen signos indirectos que nos deben hacer sospechar el trauma y que pueden encontrarse de forma aislada como lo son la elevación o pérdida de la línea de la cúpula del diafragma, la dilatación de la cámara gástrica, hemo-neumotórax o hematoma subpulmonar, inclusive ante la sospecha se debe pasar una sonda nasogástrica, y si se evidencia la sonda dentro del tórax no es necesario realizar estudios de extensión, en el caso de ser necesario se puede realizar un estudio de vías digestivas contrastado para confirmar el diagnóstico (23).

En la ecografía se puede observar signos directos como pérdida de continuidad diafragmática, herniación por el defecto, diafragma flotante o no visualización del mismo, o signos indirectos como efusión pleural o colecciones subfrénicas. Estos mismos signos se pueden observar en una tomografía, sin embargo, la lesión puede no observarse, y se debe reservar la resonancia magnética para pacientes a los que no se puede realizar tomografías con medio de contraste.

El manejo del paciente con ruptura diafragmática debe ir de acuerdo a la valoración primaria establecida por las guías de soporte vital avanzado en trauma del colegio americano de cirugía buscando señales principalmente en tórax y abdomen, como contusiones y equimosis en estas regiones. La gravedad del trauma y el tipo de hallazgos dependen mucho de la composición corporal de cada paciente, la postura en que se recibió el impacto y el volumen pulmonar. Heridas dentro de los dermatomas de T4 y T12 deben indicar alta sospecha, incluso si se encuentran orificios de entrada y de salida. A la auscultación se puede encontrar abolición de los ruidos pulmonares debido a un colapso pulmonar por la herniación o auscultarse ruidos intestinales en campos pulmonares, se puede pasar aire a través de la sonda en caso de herniación del estómago. Si las lesiones no se identifican y se manejan, pueden aumentar de tamaño. Incluso en un paciente con náuseas y episodios eméticos posterior a un trauma abdominal se debe siempre sospechar una obstrucción secundaria a la ruptura. Una vez identificada ésta entidad se debe pasar al paciente a una exploración quirúrgica, ya sea mediante laparoscopia, toracoscopia, o cirugía abierta en caso de dudas. El objetivo es la reparación inmediata de la lesión, y la técnica puede variar según la magnitud del daño, las lesiones asociadas y el estado general del paciente.

- Grado I: Contusión
- Grado II: Laceración menor o igual a 2 cm.
- Grado III: Laceración entre 2 y 10 cm.
- Grado IV: Laceración mayor a 10 cm o pérdida de tejido menor a 25cm²
- Grado V: Laceración y pérdida de tejido mayor de 25cm².

La Asociación Americana de Cirugía de Trauma recomienda la siguiente clasificación intraoperatoria para definir la conducta a tomar:

Entre las posibles comstulas biliopleurales o broncobiliares. tal y giiacil estado general del paciente. o un paciente con

nauseas y episodios en encueplaciones de la ruptura se encuentran la herniación, parálisis diafragmática por lesión del nervio frénico, lesiones pulmonares, fractura costal y fístulas biliopleurales o broncobiliares (23).

Enfisema Subcutáneo

Es una entidad frecuente que ocurre cuando existe una lesión de la vía aérea, de pulmón o en raras ocasiones por aplastamiento. Su diagnóstico es clínico, ya que se puede observar aumento notable del tamaño de las zonas afectadas, y a la palpación se puede identificar los espacios de aire acumulado en el tejido celular subcutáneo, dando la sensación de que se palpan burbujas. Por lo general no requiere tratamiento, sin embargo, siempre se debe identificar la causa y tratarla inmediatamente. Siempre tener presente que un paciente que vaya a ser llevado a ventilación con presión positiva requiere de manejo con toracostomía del lado afectado, ya que podría terminar en un neumotórax a tensión. Si el enfisema ocupa zonas muy grandes o próximas al cuello puede actuar como un torniquete, disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral, obstruir la vía aérea superior y disminuir el retorno venoso por lo que una traqueostomía debe siempre ser considerada. Algunos autores han reportado casos donde se introducen drenes en el tejido subcutáneo y se conectan a un sistema de succión continua o intermitente, permitiendo de una forma rápida y poco invasiva la resolución del cuadro (24).

Asfixia Traumática

Esta entidad es producida cuando una compresión externa del cuerpo impide la correcta respiración, dificultando los movimientos respiratorios y disminuyendo el retorno venoso. Se observa frecuentemente en pacientes que trabajan en talleres automotrices, o en los que estuvieron presentes en multitudes. Se ha demostrado que solamente la compresión no es suficiente para generar asfixia traumática, sino que también es necesario una maniobra de valsava, como cuando una persona se encuentra en éstas situaciones e inspira para tratar de generar un grito de auxilio, ésta

inspiración súbita genera un cierre de la vía aérea superior aumentando la presión ya existente, que lleva a una ruptura capilar produciendo los signos propios de la entidad. Otras causas menos frecuentes son el buceo a grandes profundidades, un trabajo de parto dificultoso y crisis asmáticas.

El diagnóstico se hace igualmente clínico, se observan signos evidentes a sola inspección del paciente, que incluye plétora facial y en dorso superior, asociado o no a edema e inflamación masiva de la región cervicofacial, cianosis central, hemorragia subconjuntival, petequias hemorrágicas en cara, cuello y dorso, pérdida de la consciencia en algunas ocasiones, convulsiones y lesiones en retina. Todo depende de la cantidad de fuerza generada sobre el cuerpo y el tiempo por el cual se fue expuesto.

El manejo debe basarse en garantizarle las medidas básicas al paciente, realizar la valoración primaria recomendada por el colegio americano de cirugía, oxígeno por cánula nasal, elevación de la cabecera a 30° y el manejo de heridas asociadas hacen que ésta entidad sea de buen pronóstico. Siempre se deben tener presentes un síndrome de vena cava superior y una fractura basilar como diagnósticos diferenciales. El infarto por oclusión de las arterias coronarias puede ocurrir, y en muy raras ocasiones, una contusión miocárdica. Dentro de las complicaciones se encuentran la rhabdmiolisis con mioglobulinuria y necrosis tubular aguda consecuente (25,26).

Fracturas de la Reja Costal

Las fracturas de la reja costal son las lesiones más comunes de la caja torácica y puede llegar a ser significativa. Por más sencilla que parezca puede llevar a comprometer el estado general de un paciente, ya que el dolor lleva a una disminución involuntaria de los movimientos del tórax, secundaria a un aumento del tono muscular para evitar aumentar el daño ya establecido, dificultado la dinámica respiratoria, la oxigenación y el reflejo de la tos. En los pacientes con enfermedad pulmonar crónica previa puede incluso presentarse atelectasias y posterior

a las mismas una neumonía.

De acuerdo a la localización de la fractura se deben tener en cuenta diferentes aspectos. Cuando existe una fractura de la primera a la tercera costilla, siempre buscar lesiones tanto de la cintura escapular como de la columna cervical, cabeza, médula espinal y grandes vasos. La fractura esternal se asocia a contusión pulmonar y/o cardíaca. Si no se maneja puede llevar a una dislocación hacia posterior del extremo medial de la clavícula, desplazando mediastino, comprimiendo la vena cava superior y disminuyendo el retorno venoso, por lo cual es una entidad que debe ser reconocida rápidamente y posteriormente reducida de forma inmediata.

Fracturas de la cuarta a la novena costilla ocurren con mayor incidencia, y cualquier movimiento hacia posterior de los extremos fracturados puede llevar a un hemo-neumotórax. Entre más joven el paciente, gracias a la elasticidad y resistencia de la caja torácica, existe menos riesgo de fractura, por lo tanto, pacientes jóvenes con múltiples fracturas costales se debe sospechar un impacto de alta energía. Las fracturas de la décima a la doceava costilla aumentan el riesgo de lesión hepatoesplénica.

La clínica es sencilla, se caracteriza por ser un dolor localizado, con agitación a la palpación y deformidad o crepitación a la palpación. Cuando existe una separación de los cartílagos anteriores o pérdida de la articulación costocondral se debe manejar igual a como si se trata de una fractura. Éstas últimas por lo general no se ven en una radiografía. Para confirmar el diagnóstico se realiza una radiografía de tórax al igual que para descartar lesiones que no se detecten por clínica.

El manejo es claro al insistir que no se debe usar ningún tipo de vendaje ni de instrumento para inmovilizar el tórax, debido a que puede empeorar la dificultad respiratoria. Se recomienda analgésica para mejorar la sintomatología ya sea por bloqueo intercostal, anestesia epidural y anestesia sistémica (6).

Conclusión

Es de notar que son múltiples las presentaciones clínicas que se pueden encontrar cuando hay trauma en la cavidad torácica, si bien su identificación y manejo no es compleja y está ampliamente abordada en la literatura, la información encontrada no es, en muchas ocasiones afable con el profesional médico en sus primeras etapas de formación, donde la falta de experiencia en el manejo de estas situaciones se convierte en un problema común a la hora de ejercer, considerando esto, son necesarias herramientas que indiquen de manera práctica y concisa la forma de actuar cuando nos vemos enfrentados a un paciente poli traumatizado o con una lesión que ponga su vida en peligro, la información contenida en este escrito tiene como finalidad mostrar el espectro de lesiones torácicas más comunes para que su identificación sea rápida y efectiva, de igual forma invitamos al lector a la profundización de las temáticas para el entendimiento de su fisiopatología, su manejo integral secundario y las consecuencias a largo plazo sobre la vida del paciente.

Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

Referencias

1. Cortes, FF. Buitrago, F. Trauma de tórax, Revista de la facultad de medicina Universidad nacional de Colombia, 2000; 48(1):35-44.
2. Guías para manejo de urgencias, grupo atención de emergencias y desastres, federación panamericana de asociaciones de facultades de medicina FEPAFEM, 2009, 3ra Ed.
3. Castrillón A. Escobar JC. Gómez T. Morales JF. Palacios C. Payanes AJ. Causas de mortalidad en pacientes víctimas de trauma entre los 15 a 45 años entre los años 2006 a 2009 en la ciudad de Medellín, 2010.
4. Restrepo J, Jiménez IJ. Examen FAST y FAST extendido. Rev Colomb Anestesiología. 2015; 43(4):299-306. DOI: 10.1016/j.rca.2015.03.010
5. Guía para el manejo médico-quirúrgico de heridos en situación de conflicto armado, comité internacional de la Cruz Roja, Ministerio de protección social, 2011.
6. Advanced Trauma Life Support ATLS, Manual del curso para estudiante, colegio americano de cirujanos, 9a Ed. 2012.
7. Coimbra R, Hoyt D. Chest Wall trauma, hemothorax,

- and pneumothorax, *Current Surgical Therapy*, 1005-1009, Elsevier Inc. 2014.
8. Tintinalli J, Stapczynski J, John Ma O, Yealy D, Meckler D, Cline D. Emergencias que amenazan la vida en la revisión primaria. Modificado de Bailitz J, Hedayati T. *Emergency Medicine*, 78, 681-694. E1.
 9. Gomella TL [ed] *Neonatology: Basic Management, On-Call Problems, Diseases, Drugs*, 5ta Ed. McGraw-Hill, 2004.
 10. Díaz R, Enríquez D. Procedimiento En Cirugía: Toracotomía Cerrada. *Rev.Fac. Med.* 2010; 58(4):331-340. ISSN 0120-0011.
 11. Meyer DM. Hemothorax related to trauma. *Thorac Surg Clin.* 2007; 17:47-55.
 12. García E, Campos A. Taponamiento cardiaco, *Medicina Clínica*. 2008; 130(01)
 13. Soldati G, Testa A, Sher S, et al. Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. *Chest.* 2008; 133:204-11.
 14. Jimenez J, Degado A, Navarrete J, Jiménez J. Tension pneumothorax and subcutaneous emphysema of traumatic etiology. *Medicina Clínica*. 2010; 135(07).
 15. Disponible en: http://www.sact.org.ar/docs/traumatismo_torax_pauta_oficial.pdf
 16. Álvarez L, Arribalzaga E. Traumatismos de Tórax-Pautas De Manejo. Pauta Oficial de La Sociedad De Cirugía Torácica, 2008; 31-33.
 17. Baumann M, S. C. AACP Pneumothorax Consensus Group. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest.* 2001; 590-602.
 18. Henry M. BTS Pleural Diseases Group. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. 2003.
 19. Hood M, Boyd D, Culliford A. *Traumatismos Torácicos*. (R. Aguilera Hernández, Trad.) Philadelphia: Interamericana McGraw Hill. 1989.
 20. Navalón J, López E. *Cirugía Del Paciente Politraumatizado*. España: ARÁN. 2001
 21. Wagner R, Jamieson P. Lung contusion. *Surg. Clin. North Am.* 1989; 69:31-41
 22. Neira, J. A. Manejo del Traumatismo Torácico en la UCI. 32° Congreso Argentino De Anestesiología. 2003.
 23. Raghavendran K, Napolitano L. ALI and ARDS: Challenges and Advances. *Crit Care Clin.* 2001; 27(3):429-437.
 24. Wiliam M, Frankel H, Collins K. Recognition and Management of Diaphragmatic Injury in Adults. Up to Date. Literature review current through October. 2015.
 25. Sherif H, Ott D. The use of Subtuneasous drains to manage subcutaneous emphysema. *Texas Heart Institute Journal.* 1999; 26(2):129-131.
 26. Eken C, Yigit O. Traumatic asphyxia: a rare syndrome in trauma patients. *International Journal of Emergency Medicine.* December. 2009; 2(4):255-256.
 27. Sertarudou E, Papaionnau V, Kouliatsis G, Pneumatikos I. Traumatic asphyxia due to blunt chest trauma: a case report and literatura review. *Journal of Medical Case Reports.* 2012; 30(3);257.

EQUILIBRIO ÁCIDO-BÁSICO

Beatriz Pescador Vargas¹, Laura Fernanda Gilón Córdoba²

Resumen

El equilibrio ácido-base es una de las funciones más estrictamente reguladas en nuestro organismo lo cual explica por qué la concentración de hidrogeniones se encuentra en un margen tan estrecho. Múltiples sistemas participan en su regulación y se encargan de mantener el pH dentro de rangos compatibles con la vida.

El equilibrio ácido-base (que determina el pH) es regulado por amortiguadores tanto intracelulares como extracelulares, así como por los sistemas renal y respiratorio. El principal sistema amortiguador de la sangre es el formado por el par bicarbonato/ácido carbónico. A través de los gases arteriales podemos conocer el estado ácido base de una persona y, de esta manera, abordar de mejor manera al paciente. El objetivo de este artículo es dar a conocer su importancia y tener conocimiento de cómo se deben interpretar gases arteriales, pues es un examen ampliamente usado que es de gran utilidad en la práctica clínica.

Palabras clave: Equilibrio Ácido-Base; Concentración De Iones De Hidrógeno; Acidosis; Alkalosis; Amortiguadores.

Abstract

The acid-base balance is one of the most strictly regulated functions in our body which explains why the hydrogen ion concentration is in such a narrow margin. Multiple systems involved in its regulation and are responsible for maintaining the pH within ranges compatible with life.

The acid-base balance (to determine the pH) is regulated both intracellular and extracellular buffers, as well as renal and respiratory systems. The main blood buffer system is formed by the pair bicarbonate/carbonic acid. Through arterial blood gases we know the patient's acid-base state and thus we can do a better approach. The aim of this article is to present the importance of acid-base balance and how should be interpreted as arterial blood gases, as it is a widely used test that is useful in clinical practice.

Key Words: Acid-Base Equilibrium; Hydrogen-Ion Concentration; Acidosis; Alkalosis; Buffers.

1 MSc. Docente Biomédica. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

2 Estudiante X Semestre de la Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada.

*Correspondencia: u0401470@unimilitar.edu.co Laura Gilón Córdoba.

Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra. No 49-00. Bogotá, Colombia.

Introducción

La homeostasis de nuestro organismo es indispensable para su funcionamiento, así, por ejemplo, se debe mantener el equilibrio de iones, incluyendo el ión Hidrógeno (H^+), el cual está formado por un protón en el núcleo y un electrón en el nivel energético N.1. Su concentración total en el organismo es muy baja, exceptuando el jugo gástrico. Una persona de 70 kg tiene de 1.5 a 2.5 mmol, pero, a pesar de su concentración tan baja, aun pequeños cambios en su cantidad provocan alteraciones en la condición clínica. También su importancia se demuestra al apreciar sus diferentes características, desde su concentración precisa y participación en la mayoría de reacciones químicas hasta los múltiples mecanismos que existen para su regulación (1,2). Los iones Hidrógeno, al igual que otros cationes, tienen una concentración crítica, y su elevación o reducción provoca desequilibrio en el medio interno con repercusión sobre la homeostasis.

La gasometría, cuantifica los gases arteriales y valora el fenómeno de la hematosi en sus dos etapas: la incorporación del oxígeno y la excreción del anhídrido carbónico, mientras que el equilibrio ácido-base analiza el estado metabólico. Esas etapas tienen en común la formación de compuestos designados como “ácidos metabólicos”, los cuales, al formarse, se ionizan dejando aniones diferentes según el ácido; siendo el catión un hidrógeno. En la clínica cotidiana, se realizan de manera simultánea estas dos determinaciones, a pesar de que estudian aspectos diferentes del desempeño del organismo humano sin relación directa entre sí. Los dos desempeños, independientes entre sí, influyen uno sobre el otro. El desequilibrio ácido-base repercute sobre los gases arteriales y, a la inversa, un mal funcionamiento respiratorio influye en el equilibrio ácido-base.

El equilibrio ácido-base es regulado por amortiguadores tanto intracelulares como extracelulares, así como por los sistemas renal (elimina H^+ , amoníaco y genera bi-

carbonato) y respiratorio (excreta dióxido de carbono) (3,4). Conservar este equilibrio constituye un complicado proceso fisiológico que permite mantener estable el pH en la sangre. Para la función óptima de las enzimas y del metabolismo celular el pH debe mantenerse en valores entre 7.35-7.45 (5).

Los trastornos del equilibrio ácido/base pueden interferir con los mecanismos fisiológicos que conducen a acidosis (pH arterial <7.45) o alcalosis (pH arterial > 7.45) y pueden poner en riesgo la vida (4,6,7). El principal sistema amortiguador de la sangre es el formado por el par bicarbonato/ácido carbónico (4,8). Sin embargo, el funcionamiento de este sistema es mucho más complejo que el de cualquier amortiguador clásico, como el de $HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$ (8,9) o los residuos de histidina que forman parte de las proteínas (prohis/prot-his H^+) (7,10). Es frecuente encontrar en los pacientes desbalances ácido base, por lo tanto, estudiar y conocer la fisiología normal nos permitirá entender las diversas alteraciones, formas de diagnosticarlas y guiarnos hacia una terapia apropiada.

Ácidos y bases

Según un enfoque fisiológico, basado en el sistema buffer ácido carbónico-bicarbonato, los ácidos son aquellas moléculas que pueden donar o liberar H^+ mientras que las bases son las que aceptan dichos iones (11-13).

- Ácido fuerte: se disocia rápidamente y libera grandes cantidades de H^+ . Ejemplo: HCl.
- Ácido débil: se disocia más lentamente liberando menor cantidad de H^+ . Ejemplo: H_2CO_3
- Base fuerte: se une a un H^+ de manera potente eliminándolo de la solución rápidamente. Ejemplo: OH^+ reacciona con H^+ para formar agua.
- Base débil: se une a H^+ más débilmente por lo que lo elimina más lento. Ejemplo: HCO_3^- .

Concentración del H⁺ y pH normales en los líquidos corporales

Normalmente la concentración de hidrogeniones en la sangre se encuentra alrededor de 0.00004 mEq/L (35-45 nEq/L) y varía de 3-5 nEq/L, es decir, presenta una variación con límites muy estrechos. Sin embargo, bajo condiciones de estrés, puede alcanzar hasta 160 nEq/L (2). El pH es el logaritmo negativo de la concentración de H⁺, su valor normal se encuentra entre 7.35-7.45 en sangre arterial y alrededor de 7.35 en sangre venosa ya que en ésta hay mayor concentración de CO₂, un pH alto se relaciona con una concentración baja de H⁺ y viceversa. El pH intracelular varía de 6 - 7.4, es inferior al plasmático debido al metabolismo celular que genera ácidos (principalmente H₂CO₃). En la orina el pH, a diferencia de los anteriores posee un amplio rango debido a la participación del riñón en la regulación ácido básica. Un pH en sangre arterial <6.8 o >7.8 se considera es incompatible con la vida (16-160 nmol/L de H⁺) (12,14).

Regulación ácido-base

Con el fin de mantener el equilibrio en la concentración de H⁺ existen los sistemas buffer y los mecanismos de compensación llevados a cabo por el sistema respiratorio y/o renal. Esta regulación es altamente estricta, pues un cambio en la concentración tiene repercusiones en la función de proteínas y membranas y, por lo tanto, en todos los sistemas del organismo. La concentración de H⁺ va a depender, de acuerdo a la ecuación de Henderson y Hasselbalch, de principalmente cuatro parámetros, la pCO₂, concentración de HCO₃⁻, la disociación del H₂CO₃ y la solubilidad del CO₂ (13).

1. Sistema buffer o amortiguadores

Se encargan de mitigar de manera inmediata (lapso de segundos) los cambios que ocurren en el pH, constituyendo la primera línea de defensa. Son sustancias capaces de unirse a un ácido o base de manera reversible, siendo importante

aclarar que no eliminan ni añaden H⁺ al organismo. Se lleva a cabo en los líquidos corporales y existen amortiguadores extracelulares e intracelulares (12,15).

- a. *Amortiguadores extracelulares:* el principal representante es el sistema bicarbonato. es una solución que se compone de un ácido débil (H₂CO₃) y una sal bicarbonato. La formación de H₂CO₃ es lenta y genera poca cantidad, sin embargo, gracias a la enzima anhidrasa carbónica, la reacción se acelera. Dicha enzima se encuentra en las células epiteliales de túbulos renales, alveolos pulmonares, eritrocitos, intestino, páncreas y músculo estriado. El H₂CO₃ se genera por la combinación de CO₂ y H₂O y se disocia en HCO₃⁻ e H⁺ según los requerimientos, así, cuando hay exceso de H⁺ la reacción se dirige a generar CO₂ para su posterior eliminación, por el contrario, cuando hay déficit de H⁺ se busca producir H⁺ (Figura 1) (2,16). Por otra parte, también se encuentra la sangre a través de la hemoglobina, la cual, aunque tiene un papel menos importante que el bicarbonato/ácido carbónico, se debe tener en cuenta (17).



Figura 1. Sistema bicarbonato: El Dióxido de carbono (CO₂) se combina con agua (H₂O) para formar Ácido Carbónico (gracias a la enzima Anhidrasa Carbónica. Cuando hay un exceso de hidrogeniones (H⁺) la reacción se desplaza hacia la izquierda generando CO₂ + H₂O. En casos de déficit de H⁺ la reacción se desplaza a la derecha teniendo como productos Bicarbonato (HCO₃⁻) e H⁺.

- b. *Amortiguadores intracelulares:* amortiguadores no-bicarbonato. Dentro de este grupo se encuentran algunas proteínas y el sistema fosfato. Las proteínas al contener histidina aceptan H⁺ e intercambian por K⁺ y Na⁺ intracelular. El sistema fosfato (-PO₄⁼) amortigua cuando aumenta la carga de ácidos a expensas de la densidad del hueso (16).

2. Mecanismos de compensación: se encargan

- a. *Centro respiratorio*: su función se da en pocos minutos-horas a través de la regulación de la concentración de CO_2 y se encarga de regular desórdenes metabólicos. Cuando hay una alteración en la concentración de H^+ los quimiorreceptores la censan y generan un cambio en la frecuencia respiratoria, aumentándola cuando hay un exceso de H^+ (Eliminación de CO_2) y disminuyendo dicha frecuencia en casos de déficit de H^+ (Retención de CO_2). El CO_2 es un modificador independiente del pH, al aumentar su concentración el pH disminuye, y se desencadenan los mecanismos compensatorios (16-19).
- b. *Riñones*: intervienen en el mantenimiento del pH a través de la concentración de HCO_3^- y eliminación de Cloro, su respuesta es más lenta requiriendo de horas a días, sin embargo, la más potente. Sus niveles son directos al pH, por lo tanto, cuando aumenta la concentración de HCO_3^- también lo hace el pH. Se activa esta respuesta en presencia de un desorden a nivel

respiratorio. Esta función es llevada a cabo gracias al túbulo proximal que regula la secreción de H^+ y reabsorbe aproximadamente el 80% del HCO_3^- filtrado (Diariamente se filtran 4-5 mmol/día y se reabsorbe la mayoría de éste), un 16% se filtra en túbulo contorneado distal y segmento ascendente grueso y el 4% restante en el túbulo colector. Los H^+ formados a través del H_2O y CO_2 , como se vio previamente, se secretan en la luz de los túbulos a través de un intercambiador N^+H^+ , una vez se encuentra en la luz se une con el HCO_3^- para formar H_2CO_3 , este último es disociado rápidamente en CO_2 y H_2O a través de la enzima anhidrasa carbónica. El CO_2 producido entra a la célula por medio de difusión pasiva donde es convertido nuevamente en H^+ y HCO_3^- , el HCO_3^- se reabsorbe pasivamente a través del intercambiador de Cl^- (NBCI) y entra en la circulación sanguínea. Finalmente, los H^+ son eliminados nuevamente en la luz y se repite el proceso (ver figura 1). Su reabsorción está influenciada por la tasa de filtración glomerular, cuando esta aumentada la reabsorción es mayor y viceversa (14,16,18,20).

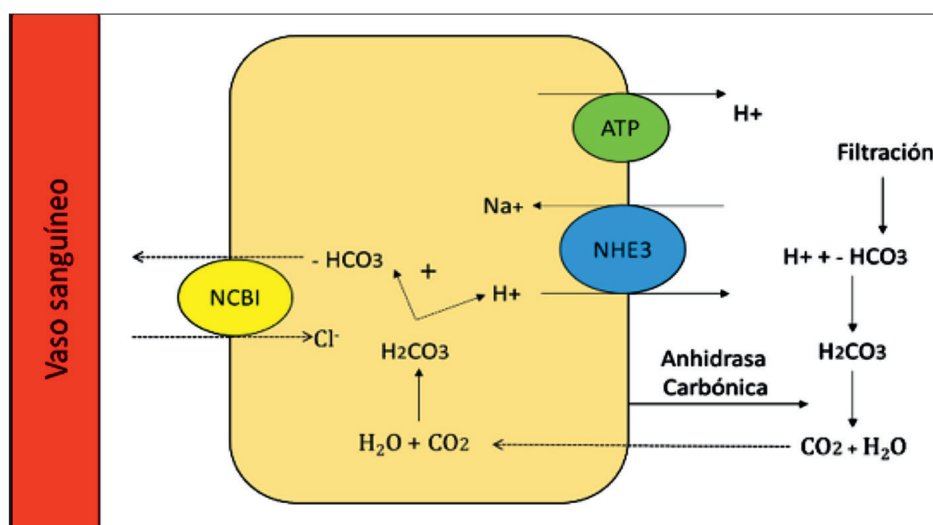


Figura 1. Secreción de H^+ y Reabsorción de HCO_3^- en las células tubulares renales.

Tomado y modificado de: Hickish T, Farmery A. Acid-base physiology: new concepts. Anaesthesia And Intensive Care Medicina. 2015; 16:11.

Análisis de gases arteriales

Los analizadores de gases arteriales miden directamente el pH, PaO₂ y pCO₂, aunque también nos aportan valores como base en exceso (BE) y HCO₃⁻. Los valores de referencia se encuentran en la tabla 1.

Tabla 1. Valores de referencia en análisis de gases arteriales

Parámetro	Límites de referencia
pH	7.35-7.45
pCO ₂	35-42 mmHg
pO ₂	90-110 mmHg
HCO ₃ ⁻	22-26 mmol/L
BE	-2±2 mmol/L

Tomado y modificado de: Edwards S. Pathophysiology of acid base balance: The theory practice relationship. Intensive Crit Care Nurs. 2008; 24: 28-40

La relación entre pH y [H⁺] es aproximadamente lineal en un rango clínico, así, el pH reduce 0.1 por cada 10 nmol/l que incrementa la [H⁺] (21).

Algunos conceptos importantes son:

Base en exceso: es la cantidad de base requerida para que 1 litro de sangre retorne al valor normal de pH asumiendo que la pCO₂ es normal y la temperatura corporal es de 37°C. Nos permite evaluar solamente trastornos metabólicos, por lo tanto, si hay un déficit de base (BE negativa) se considera que el paciente tiene acidosis metabólica y si hay un exceso de base (BE positiva) hay alcalosis metabólica (14,21).

Lactato: es el producto final de la glicólisis anaeróbica. Normalmente su concentración se encuentra entre 0.6-2 mmol/l. Nos permite evaluar trastornos metabólicos *anaerobios*, cuando hay un incremento de este o se encuentra dañado el metabolismo del lactato, se genera un

aumento en su concentración llevando a acidosis metabólica. Esto ocurre en casos de shock, sepsis, SIRS debido a la hipoperfusión que lleva a hipoxia celular, por lo tanto, es uno de los criterios más usados para evaluar pacientes críticos y la respuesta a la terapia médica (21,22).

Corrección de temperatura: Debido a la relación inversa entre la solubilidad de CO₂ y O₂ y la temperatura (cuando disminuye la temperatura, aumenta la solubilidad de CO₂ y O₂) se debe tener en cuenta su corrección para evitar presiones bajas falsas de estos gases (21).

Además de lo anterior, es de suma importante, tener en cuenta que hay factores que pueden llevar a una interpretación errónea de la gasometría arterial, entre ellos se encuentran: Punción arterial dolorosa, punción venosa, exceso de heparina en la jeringa de extracción, burbujas en la muestra, tiempo mayor a 10-15 minutos entre la extracción y análisis de la muestra, exposición a calor, no agitación adecuada, no calibración, desconocimiento de la FiO₂ y leucocitosis mayor a 50.00 leucocitos/ml (23).

Determinación de desorden primario y respuesta compensatoria

Existen cuatro desórdenes primarios, siendo dos metabólicos y dos respiratorios. Cuando hay un incremento de la concentración de H⁺ se denomina acidosis, mientras que en la alcalosis hay una disminución de esta. Acidemia y alcalemia son términos asignados cuando el pH sanguíneo se encuentra por debajo o encima de los límites de referencia respectivamente. Los trastornos metabólicos son dados por un cambio en la concentración de bicarbonato y los trastornos respiratorios cuando hay una alteración en la función respiratoria (13).

Para realizar un enfoque adecuado es necesario una evaluación clínica incluyendo signos vitales, estado neurológico, signos de infección o intoxicación, valoración del sistema respiratorio (frecuencia y patrón respiratorio, cianosis, hipocratismo), síntomas gastrointestinales, medi-

camentos (metformina, diuréticos, laxantes, topiramato) y enfermedades subyacentes (embarazo, diabetes, enfermedad cardíaca, hepática o renal) en busca de la causa primaria desencadenante del desorden ácido básico (13).

Evaluación del componente metabólico en desorden ácido básico

Alteraciones en el componente metabólico pueden ser dadas por una ingesta aumentada de ácidos o bases o por una falla en la excreción de estos (14,24).

Cuando existen alteraciones metabólicas la respuesta compensatoria es respiratoria, estos cambios se dan de manera rápida alcanzándose valores de pCO_2 estables dentro de pocas horas (25).

Acidosis metabólica

Se produce cuando hay un aumento en la cantidad de H^+ que disminuye el pH, esto tiene como consecuencia final la disminución de HCO_3^- en un intento de retornar el pH a su valor normal. Las principales causas se encuentran en la Tabla 2 (14).

En casos de acidosis metabólica es importante utilizar el anión gap, el cual es la diferencia entre cationes y aniones $[Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$. Este representa la cantidad de aniones en plasma no medibles, el valor normal varía según el laboratorio, sin embargo, se considera normal $<10mEq/L$. Valores aumentados se observan cuando los de bicarbonato disminuyen por sobreproducción de ácido, algunas causas son: etileno, lactato, metanol, aspirina, falla renal, rabdomiolisis, cetoacidosis, entre otros. La causa más frecuente es la acidosis láctica, sin embargo, se ha visto una gran limitación y es que éste no es sensible, pues hasta en la mitad de pacientes con lactato entre 3-5 mmol/L se encuentra un valor normal (13,26).

Valores normales en presencia de acidosis metabólica pueden encontrarse en casos de pérdidas gastrointestinales o renales de bicarbonato o en el síndrome de rea-

limentación. Esta situación, llamada acidosis-hipercloremia, se da cuando hay una disminución del bicarbonato acompañada de un incremento de la concentración de cloro que genera electroneutralidad y puede ser consecuencia de una infusión de grandes volúmenes de solución isotónica (27-30).

Es importante realizar la corrección del resultado del anión gap de acuerdo a la albúmina ya que en casos de hipoalbuminemia el anión no refleja el aumento real de los aniones. Así, por cada gramo que disminuya la albúmina se debe aumentar 2.3-2.5 mmol/L del anión (13).

Como se mencionó, una causa importante es la acidosis láctica la cual se da por la acumulación de ácido láctico. Puede ser de tipo A o B, en la primera se da por hipoxia (shock, falla cardíaca, anemia severa, pobre perfusión tisular), el tipo B es secundaria a desordenes aeróbicos con metabolismo oxidativo dañado (Diabetes Mellitus, falla renal o hepática, malignidad, medicamentos) (13,27).

El mecanismo de compensación es respiratorio, como se muestra en la figura 1, la eliminación de H^+ se da a través del CO_2 . Los H^+ se unen al HCO_3^- para formar H_2CO_3 el cual se disocia para formar Agua y CO_2 . Finalmente, el CO_2 es eliminado a través de la respiración por estímulo de quimiorreceptores centrales y la pCO_2 disminuye. Esto explica la alta frecuencia respiratoria observada en pacientes con acidosis metabólica (14).

Alcalosis metabólica

Es el resultado de un aumento en la concentración de HCO_3^- o disminución de H^+ que se da por una pérdida de ácidos no volátiles, los criterios para alcalosis metabólica se encuentran en la tabla 4 (14). Las principales causas que generan alcalosis metabólica son el uso de diuréticos y pérdida de secreción gástrica (Tabla 2).

Para evaluar casos de alcalosis metabólica se hace necesaria la medición de la concentración de cloro en orina, cuando se encuentra por debajo de 25 mmol/L significa

que la alcalosis es sensible al cloruro y, por lo tanto, el tratamiento con Cloruro de sodio (NaCl) es adecuado, sin embargo, en pacientes con volemia dentro de límites, se corre el riesgo de llevarlo a una sobrecarga de líquidos. Cuando el valor es mayor a 40 mmol/L generalmente el desorden se da por una excreción de NaCl de manera inapropiada por el riñón (Exceso de mineralocorticoides, hipokalemia severa), este desorden es “resistente” al cloruro ya que generalmente la administración de NaCl no corrige la alcalosis (13,31).

El mecanismo de compensación se da inicialmente por una unión del HCO_3^- con H^+ , sin embargo, esto no suele ser suficiente y es necesaria la participación del sistema respiratorio. Los quimiorreceptores censan el aumento del pH y reducen la frecuencia respiratoria lo cual retiene CO_2 incrementando la pCO_2 y disminuyendo el pH. Los riñones se encargan de eliminar HCO_3^- , sin embargo, su acción inicia a las 6 horas aproximadamente (14,32).

Tabla 2. Etiología de desórdenes metabólicos

Acidosis metabólica	Alcalosis metabólica
<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de bicarbonato: diarrea severa - Falla circulatoria, hipovolemia - Enfermedad/falla renal - Diabetes mellitus no controlada - Inanición - Exceso en la ingesta de alcohol - Hiperkalemia - Alta producción de ácido láctico 	<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de ácido clorhídrico y potasio: vómito o succión de contenido gástrico - Diuréticos perdedores de potasio - Estreñimiento - Exceso aldosterona: tumores

Evaluación de desorden ácido básico mixto

En algunas ocasiones suele presentarse conjuntamente acidosis metabólica de anión gap alto asociada a alcalosis metabólica. Como se mencionó anteriormente, el anión gap aumenta a medida que disminuye el bicarbonato. La diferencia entre el aumento (Delta) del anión gap encima del valor normal superior y la disminución (Delta) del bicarbonato por debajo del valor inferior de referencia es llamado “Delta gap”, éste valor es útil para evaluar desordenes mixtos (13).

Evaluación del componente respiratorio en desorden ácido básico

Cuando hay alteración ácido básico de origen respi-

ratorio de manera persistente, entra a jugar un papel importante el componente metabólico el cual se desarrolla dentro de 2-5 días posteriores hasta alcanzar valores de HCO_3^- estables, de esta manera, el desorden respiratorio puede clasificarse en agudo o crónico según los niveles alcanzados de bicarbonato y de oxigenación (Tabla 3). Por otra parte, debe tenerse en cuenta la diferencia de presión alveolo arterial de oxígeno ya que con esta se pueden diferenciar causas respiratorias de aquellas que no lo son, normalmente en personas jóvenes varía de 5-10 mmHg, mientras que en los adultos mayores de 15-20 mmHg. Cuando el origen es respiratorio suele encontrarse una diferencia normal-alta (13,14).

Tabla 3. Parámetros para determinar desorden primario y respuesta compensatoria. Modificado de: Berend K, de Vries A, Gans R. *Physiological Approach to Assessment of Acid-Base Disturbances*. *N Engl J Med* 2014; 371: 1434-45.

	Acidosis metabólica	Acidosis respiratoria	Alcalosis metabólica	Alcalosis respiratoria
Definición	pH <7.38 HCO_3^- <22 mmol/L	pH <7.38 PaCO_2 > 42mmHg	pH >7.42 HCO_3^- >26 mmol/L	pH >7.42 PaCO_2 <38 mmHg
Respuesta secundaria	PaCO_2 : $1.5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2$ o $[\text{HCO}_3^-] + 15$	Agudo [HCO_3^-] aumenta 1mmol/L por cada 10 mmHg que aumente la PaCO_2 por encima de 40 mmHg Crónico [HCO_3^-] aumenta 4-5 mmol/L por cada 10 mmHg que aumente la PaCO_2 por encima de 40 mmHg	PaCO_2 : $0.7 \times ([\text{HCO}_3^-] - 24) + 40 \pm 2$ o $[\text{HCO}_3^-] + 15$ o $0.7 \times [\text{HCO}_3^-] + 20$	Agudo [HCO_3^-] disminuye 2 mmol/L por cada 10 mmHg que disminuya la PaCO_2 por debajo de 40 mmHg Crónico [HCO_3^-] disminuye 4-5 mmol/L por cada 10 mmHg que disminuya la PaCO_2 por debajo de 40 mmHg
Tiempo en instaurarse respuesta secundaria	12-24 horas	2-5 días	24-36 horas	2-5 días

Acidosis respiratoria

Es un trastorno caracterizado por una disminución en el pH acompañado de un aumento de la PCO_2 . Es causado por una incapacidad del sistema respiratorio para eliminar el CO_2 de forma eficiente, el aumento de este se observa en todo el organismo, y reacciona con el H_2O para formar H_2CO_3 y finalmente se producen H^+ (ver figura 1) y por lo tanto, desciende el pH. Los H^+ junto al CO_2 estimulan quimiorreceptores centrales lo cual a un aumento en la frecuencia y profundidad de las respiraciones. Las condiciones que pueden generar ácidos respiratoria son todas aquellas que puedan afectar la ventilación (Tabla 4) (14).

La participación del riñón es fundamental, sin embargo, dado su inicio de acción lento, su influencia no es mayor en casos agudos. Cuando hay un exceso de CO_2 este es convertido en H_2CO_3 y el riñón, se encarga de disociarlo; los H^+ resultantes son eliminados y se retiene el HCO_3^- gracias a las células del túbulo renal (13,14,33).

Alcalosis respiratoria

Se da cuando el CO_2 es eliminado de manera excesiva llevando a una disminución de la concentración de H^+ y consecuente incremento en el pH corporal, esto ocurre cuando hay un incremento en la ventilación alveolar, por lo tanto, cualquier condición que genere hiperventilación puede virtualmente, llevar a alcalosis respiratoria. (Tabla 4). Esta disminución del CO_2 genera como mecanismo de compensación una disminución en la frecuencia respiratoria como intento de normalizar el pH (14). La primera fase de la respuesta compensatoria ocurre en 15 min a través de la eliminación de H^+ por parte del sistema amortiguador. En la segunda fase los riñones son primordiales para normalizar el pH, al encargarse de disminuir el HCO_3^- a través de una disminución en la tasa de reabsorción y producción por las células del túbulo renal. (34)

Tabla 4. Etiología de desórdenes respiratorios

Acidosis respiratoria	Alcalosis respiratoria
<ul style="list-style-type: none"> - Afección intercambio gaseoso: bronquitis crónica, fibrosis quística, enfisema, edema pulmonar. - Hipoventilación, respiración superficial - Sobredosis de narcóticos o barbitúricos, lesión de tallo cerebral - Obstrucción de la vía aéreas - Lesión torácica 	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperventilación: ventilación mecánica excesiva, lesiones pulmonares - Tumor o injuria cerebral - Ansiedad, fiebre, anemia severa, dolor, neumonía, sepsis, edema pulmonar - Estadios tempranos de asma

Discusión

- Las funciones celulares normales requieren que la concentración de protones libres $[H^+]$ en los fluidos corporales se mantenga relativamente constante. Las reacciones enzimáticas requieren un pH óptimo para su curso e igualmente lo requieren la conducción nerviosa, la transmisión sináptica y la contracción muscular. Proteínas vitales tales como las enzimas, transportadores, canales iónicos, péptidos, hormonas, receptores de hormonas y proteínas mediadoras, son muy sensibles a cambios en la concentración de hidrogeniones en su entorno. El pequeño radio de H^+ (10^{-9}) lo habilita para alcanzar e interactuar con sitios reactivos en una molécula proteica, alterando su conformación y función.
- El organismo produce diariamente alrededor de 20mmol de CO_2 y de 50-100mEq de H^+ (1-1.5 mEq /kilo peso) los cuales debe eliminar para mantener constante el equilibrio con los radicales básicos. Para lograr este equilibrio mediante el par buffer H_2CO_3 / HCO_3^- elimina el CO_2 por vía respiratoria e H^+ por el riñón con generación de HCO_3^- .
- La naturaleza urgente de los trastornos ácido-básicos nace no solamente de sus consecuencias directas en los sistema cardiovascular y nervioso, sino también del hecho de que ellos usualmente indican presencia de un proceso patológico que puede tener un pronóstico fatal, si no es reconocido y tratado en forma urgente.
- Con el objetivo de mantener un balance ácido-básico, tanto cuando la producción de ácidos es normal como en estado de desbalance por estados patológicos que perturben la producción o eliminación de ácidos o bases el organismo consta de amortiguadores de acción rápida compuestos por bicarbonatos, proteínas, hemoglobina y fosfatos. Participan también como amortiguadores intracelulares el intercambio H^+ / K^+ según sus concentraciones.
- Tanto los amortiguadores químicos, la regulación respiratoria, como los procesos de resorción y excreción metabólica cooperan para disponer finalmente la carga de H_2CO_3 y ácidos no volátiles que genera diariamente el organismo, así como de la adición ocasional de álcalis al líquido extracelular.

- La regulación final del estado ácido-base es dada por los pulmones que regulan la $p\text{CO}_2$ al eliminar rápida y efectivamente el CO_2 (20-30 minutos) y por los riñones que reabsorben o eliminan HCO_3^- y excretan los ácidos no volátiles por la formación de amonio y en forma de acidez titulable. El hueso es también un compuesto muy importante en los procesos de amortiguación.
- Desórdenes de la homeóstasis ácido-básicos son comunes, particularmente en los ambientes del cuidado crítico como resultante de complicaciones cardiovasculares, pulmonares, metabólicas y/o renales. Disgregaciones de H^+ por fuera de los valores de referencia pueden tener marcados efectos sobre el metabolismo celular y las funciones de la membrana. Severas desviaciones causan disfunción neuronal y pueden conducir a coma y muerte.
- El equilibrio ácido base es fundamental para la supervivencia humana, en los pacientes suelen verse desórdenes de éste tipo, por lo cual es imperativo conocer la fisiopatología y las diversas causas y finalmente, es necesario saber interpretar los gases arteriales, pues son una herramienta de gran utilidad a la hora de abordar a un paciente y poder diferenciar si se trata de un desorden respiratorio, metabólico o mixto, pues con esto es posible definir un posible tratamiento y realizar el seguimiento para valorar la respuesta a éste.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener de manera directa o indirecta, algún tipo de conflicto de intereses financieros, académicos o laborales que puedan poner en peligro la validez de éste artículo.

Financiación

Ninguna

Referencias

1. Fletcher S, Dharampal A. Acid-Base Balance and Arterial Blood Gas Analysis. Surgery. 2003.
2. Hall J, Guyton A. Guyton y Hall Tratado de fisiología médica. 12ª ed. España: El Sevier; 2011.
3. Siggaard-Andersen O. Acid-Base Balance. En: Encyclopedia of respiratory medicine. Editores: Geoffrey J. Laurent and Steven D. Shapiro, Academic Press, Amsterdam; Boston. 2006; pp 5-10.
4. Ayers P, Dixon C. Simple acid-base tutorial. J Parenter Enteral Nutr. 2012; 36:18-23.
5. Carrillo E.R, Visoso Palacios P. Equilibrio ácido base. Conceptos actuales. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2006; 20:184-192.
6. Meza García M. Acid-base disturbances in Critically ill patients. Acta Med 2011; 28:46- 55.
7. Goel N, Calvert J. Understanding blood gases/acid-base balance. Paediatrics and Child Health. 2012; 22:142-148.
8. Palazzo M. Sodium bicarbonate the bicarbonate challenge test in metabolic acidosis: A practical consideration. Current Anaesthesia & Critical Care. 2009; 20:259-263.
9. Marshall WJ, Bangert SK, Lapsley M. Bioquímica Clínica. 7a Ed. Elsevier Mosby, Barcelona, España, 2013; p 367.
10. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid-base balance: The traditional approach. Current Anaesthesia & Critical Care. 2015; 16:137-142.
11. Segel IH. Biochemical calculations. 2ª Ed. John Wiley & Sons, Inc, Canada. 2014; p 464.
12. Ortiz Salazar JP, García H. Strong ion difference (SID): an approach to Stewart's theory. Rev Colomb Neumol. 2010; 22:17-21.
13. Berend K, de Vries A, Gans R. Physiological Approach to Assessment of Acid-Base Disturbances. N Engl J Med 2014; 371:1434-45.
14. Edwards S. Pathophysiology of acid base balance: The theory practice relationship. Intensive Crit Care Nurs. 2008; 24:28-40.
15. Goel N, Calvert J. Understanding blood gases/acid-base balance. Pediatrics and Child Health. 2011; 22(4):142-148.
16. Aristizábal R, Calvo L, Valencia L, Montoya M, Barbosa O, Hincapié V. Equilibrio ácido-base: el mejor enfoque clínico. Rev Colomb Anestesiología. 2015; 43(3):219-224.
17. Hickish T, Farmery A. Acid-base physiology: new concepts. Anaesthesia And Intensive Care Medicina. 2015; 16:11.
18. N, Calvert J. Understanding blood gases/acid-base balance. Pediatrics and Child Health. 2011; 22(4):142-148.
19. Kellum J. Determinants of blood pH in health and disease. Crit Care. 2000; 4(1):6-14.
20. Atherton J. Role of the kidney in acid-base balance. Anaesthesia Intensive Care. 2009; 10(6):276-278

21. Baylis C, Till C. Interpretation of arterial blood gases. *Surgery*. 2009; 27(11):470-474.
22. Agró F, Vennari M, Benedetto M. Acid-Base Balance and Blood Gas Analysis. In: Dabbah A. *Postoperative Critical Care for Cardiac Surgical Patients*. Berlin: Springer; 2014. p.385-4154.
23. Ganzo M, Martinez E, Segado A, Maganto S. Interpretación de la gasometría arterial en enfermedades respiratorias. *Medicine*. 2015;11(88):5284-8.
24. Remer T. Influence of nutrition on acid-base balance-metabolic aspects. *Eur J Nutr*. 2001; 40:214-220.
25. Wooten E. Science review: quantitative acid-base physiology using the stewart model. *Critical Care*. 2004; 8(6):448-52.
26. Fidkowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Can J Anesth*. 2009; 56:247-256.
27. Ayers P, Dixon C, Mays A, Cannos D. Acid-Base Balance in Context of Critical Care. In: Rajendram R. *Diet and Nutrition in Critical Care*. New York: Springer;2015. p. 21-33.
28. Guidet B. A Balanced view of balanced solutions. *Critical Care*. 2010; 14:325.
29. Pandit R. Arterial Blood Gases. In: Chawla R, S. Todi. *ICU Protocols: A stepwise approach*. Springer, India: 2012
30. Morgan T, Venkatesh B, Hall J. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during acute normovolaemic haemodilution. *Intensive Care Med*. 2004; 30:1432-1437.
31. Morgan T. Clinical review: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit – effects of fluid administration. *Critical Care*. 2005; 9(2): 204-211.
32. Urso C, Brucculeri S, Caimi G. Acid-base and electrolyte abnormalities in heart failure: pathophysiology and implications. *Heart Fail Rev*. 2015; 20:493-503.
33. Atherton J. Acid-Base balance: maintenance of plasma pH. *Anaesth Intensive Care*. 2009; 10(11): 557-561.
34. Gomez H, Kellym J. Understanding Acid Base Disorders. *Crit Care Clin* 31 (2015) 849–860.

METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS Y PREDICTIVAS PARA EL ESTUDIO DE SISTEMAS DINÁMICOS CARDÍACOS NEONATALES

*Natalia Hoyos¹, Katherine Paez¹, Jairo Jattin¹, Sandra Medina², Eduardo Padilla³,
Juan Sebastián Hernández¹, Laura Aragón¹, Fernando Santacruz¹, Susana Silva¹, Cesar Valdés¹,
Daniel Soto¹, Daniela Suarez¹, Javier Rodríguez⁴.*

Resumen

El estado y la evolución de un sistema pueden evaluarse en el contexto de la teoría de sistemas dinámicos, construyendo así atractores en un espacio de fase, que permiten establecer el carácter predecible o impredecible del sistema y su evolución. La aplicación de esta teoría a la dinámica cardiaca del adulto ha permitido lograr una nueva comprensión de este fenómeno, y sus implicaciones en procesos de normalidad-enfermedad. Se han desarrollado diferentes metodologías predictivas de evaluación de la dinámica cardiaca del adulto basadas en sistemas dinámicos y teorías como la geometría fractal, la probabilidad y la entropía para definir procesos normales, crónicos y agudos objetivamente. La mortalidad perinatal y en menores de 5 años aparece en los últimos años como una de las primeras causas de mortalidad, que va en aumento a nivel mundial. Los reportes de los últimos años han mostrado que cada año cerca de 4 millones de neonatos mueren en las primeras 4 semanas de vida y el 98% de dichas muertes ocurren en los países subdesarrollados. El grupo Insight ha desarrollado estudios de caracterización, diagnóstico y predicción de la dinámica cardiaca neonatal desde los sistemas dinámicos. Entre ellos, se encuentran la caracterización de los diferentes estados comportamentales normales en neonatos, un método diagnóstico de la dinámica cardiaca neonatal y un método de evaluación neonatal de alteraciones previas a sepsis. En este trabajo se realiza un recuento de estas metodologías para el estudio de la dinámica cardiaca neonatal, así como su impacto clínico.

Palabras clave: Neonatos; Dinámica cardiaca; Sistemas dinámicos.

1 Estudiante de la Facultad de Medicina, Línea de Profundización, Internado Especial y Semillero "Teorías Físicas y Matemáticas Aplicadas a la Medicina". Facultad de Medicina – Universidad Militar Nueva Granada

2 Esp. Física. Investigadora Grupo Insight. Docente Departamento de Física, Universidad Militar Nueva Granada

3 Docente Facultad de educación de estudios a distancia. Universidad Militar Nueva Granada. Director de grupo PYDES.

4 MD. Director del Grupo Insight. Profesor de la Línea de Profundización, Internado Especial y Semillero "Teorías Físicas y Matemáticas Aplicadas a la Medicina". Facultad de Medicina – Universidad Militar Nueva Granada. Centro de Investigaciones Clínica del Country.

*Correspondencia: Jairo Javier Jattin. U0401578@unimilitar.edu.co

Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Transversal 3ra.No 49-00. Bogotá, Colombia

DIAGNOSTIC AND PREDICTIVE METHODOLOGIES FOR THE STUDY OF NEONATAL DYNAMIC HEART SYSTEMS

Abstract

The state and evolution of a system can be evaluated in the context of the theory of dynamic systems, building for an attractor in a phase space that allow to establish the predictable or unpredictable nature of the system and its evolution. The application of this theory to adult cardiac dynamics has let to achieve a new understanding of this phenomenon, with implications in normality-pathologic process. It has been developed different methodologies of evaluation of the cardiac dynamics of the adult based dynamic systems and theories such as fractal geometry, probability and entropy to stablish normal, chronic and acute process objectively. Perinatal mortality and in children under 5 years appears in recent years as one of the leading causes of mortality that is increasing worldwide. Reports from recent years have seen that nearly 4 million newborns die each year in the first 4 weeks of life and 98% of deaths occur in developing countries. Insight Group has developed studies of characterization, diagnosis and neonatal cardiac prediction from dynamic systems. Among them is a measure of characterization of different behavioral states in normal neonates, a method of neonatal cardiac diagnosis and a method of evaluation of neonates that allow the detection of alterations prior to sepsis, with clinical predictive implications. In this paper, the methodologies developed by Rodríguez and others for the study of the neonatal cardiac dynamics, as well as their clinical impact.

Keywords: Neonates; Heart dynamics; Dynamic systems.

Introducción

Los sistemas dinámicos pueden evaluarse a través de la geometría, particularmente con los atractores, con lo que es posible determinar si un sistema es predecible o no, según la trayectoria que se obtenga en una representación geométrica abstracta, denominada mapa de retardo. Los atractores tienen distintas características, por lo cual existen varios de ellos; entre los diferentes tipos de atractores, se encuentra el atractor caótico, cuya particularidad es su irregularidad, por lo cual puede estudiarse mediante la geometría fractal (1,2). Con lo anterior, puede decirse que hay sistemas caóticos, que se pueden estudiar a través del caos determinista. Para hacerlo, se debe establecer que se trata de un sistema no lineal, así mismo, conocer su comportamiento y propiedades, a partir de su trayectoria. Cabe resaltar, a diferencia de lo anterior, que existe el caos estocástico, que se caracteriza por la improbabilidad de predecir un fenómeno, ya que los sucesos surgen caóticamente (3).

El período perinatal es el más vulnerable en la vida de un individuo, en el que intervienen varios factores que determinan su resultado, como los ambientales, culturales, genéticos y sociales. La mortalidad perinatal, entendida como la muerte de un feto o un neonato, es particularmente alta en países de bajo ingreso, como aquellos localizados en África Subsahariana y regiones del centro y sur asiático. Se ha estimado que la mortalidad en países de bajos ingresos es de 50 por 1000 nacidos vivos, mientras que en países de altos ingresos es de 10 por 1000 nacidos vivos (4).

Según la OMS, en los últimos años, 4 millones de neonatos aproximadamente, mueren durante las primeras 4 semanas de vida y en el 98% de los casos provienen de países en vías de desarrollo. Precisamente, en el período neonatal el riesgo de muerte es 6 veces mayor en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados. Este riesgo es mayor en África, acompañado de Asia en la zona del centro-sur y Latinoamérica (5).

Debido a lo anterior, se ha buscado anticipar las situaciones patológicas en los neonatos a través de distintas metodologías que involucran el estudio de la frecuencia cardíaca, de la que se ha observado su variación y las desaceleraciones transitorias (6). Su utilidad se ha visto reflejada en la determinación del riesgo y la mortalidad neonatal en situaciones patológicas como la sepsis (6,7). Sin embargo, por su complejidad no se ha alcanzado el desarrollo de un método diagnóstico fiable.

Las teorías físicas y matemáticas han posibilitado el desarrollo de procedimientos diagnósticos de aplicación clínica. Rodríguez y col. (8), han estudiado la dinámica cardíaca adulta a través de una ley exponencial, con la que se puede deducir todos los posibles atractores cardíacos, los valores que indican enfermedad y normalidad, así como la progresión entre los distintos estados, gracias a los espacios de ocupación de los atractores en el espacio de fases (8). La metodología previamente nombrada, fue aplicada en diferentes estudios para evaluar dinámicas categorizadas como arrítmicas, en donde se encontraron valores de sensibilidad y especificidad del 100%, así como un coeficiente Kappa de 1 (9).

En este trabajo se hará un recuento de las metodologías diagnósticas desarrolladas por Rodríguez y col. (8), para la dinámica cardíaca neonatal, explicando sus fundamentos, metodología e implicaciones clínicas.

Definiciones

Ecuación 1 (10)

$$D = \frac{\text{Log}N_1(2^{-(K+1)}) - \text{Log}N_2(2^{-K})}{\text{Log}2^{K+1} - \text{Log}2^K} = \text{Log}_2 \frac{N_1(2^{-(K+1)})}{N_2(2^{-K})}$$

Donde:

N1 es el número de cuadros que contiene el contorno del objeto con la rejilla de partición K.

N2 es el número de cuadros que contiene el contorno del objeto con la rejilla de partición $K+1$; K es el grado de partición de la rejilla 1.

$K+1$ es el grado de partición de la rejilla 2 DF es la dimensión fractal.

Ecuación 2 (10)

$$DF = \log \frac{K_p}{K_g} \quad \left\{ \begin{array}{l} \Rightarrow K_p = K_g 2^{DF} \\ \Rightarrow K_g = \frac{K_p}{2^{DF}} \end{array} \right.$$

Donde:

K_p representa los espacios ocupados por el atractor en la rejilla pequeña (de 10 metros).

K_g son los espacios ocupados en la rejilla grande por el atractor (de 20 metros).

DF es la dimensión fractal.

Ecuación 3 (10)

$$N_{AP} = (Mx - Mn + 1)^2 - \frac{1}{2} (Mx - Mn)(Mx - Mn + 1)$$

Donde:

Mx corresponde al número máximo de espacios ocupados por los atractores en la rejilla K_g del espacio de Box Counting.

Mn corresponde al número de espacios ocupados en la rejilla K_g del espacio de Box Counting.

Caracterización de estados comportamentales neonatales desde los sistemas dinámicos

En la actualidad, el uso de sistemas dinámicos para la comprensión de procesos fisiológicos se ha afianzado, debido a su gran aplicabilidad y practicidad a la hora de obtener

resultados con un menor número de individuos. Dentro de los sistemas dinámicos, al igual que en la práctica clínica, se ha tomado el parámetro de frecuencia cardíaca con una importante variación en su metodología de estudio.

Para el estudio neonatal, se buscó establecer una nueva metodología que permitiera identificar la normalidad con base a la frecuencia cardíaca. De ahí, la creación de nuevas metodologías basadas en diferentes estados comportamentales de normalidad en el neonato.

Es así como Leeuwen y col. (11) crean una nueva metodología aplicada en el estudio de neonatos. En cada uno se incluyen 4 características de estudio: apertura ocular, respiración, movimientos y vocalización. Otorgando características específicas a cada uno de los estados:

- S1: ojos cerrados, respiración regular, sin movimientos, sin vocalización (Dormido quieto).
- S2: ojos cerrados, respiración irregular, pequeños movimientos, sin vocalización (Dormido activo).
- S3: ojos abiertos, respiración regular, sin movimientos, sin vocalización (Despierto quieto).
- S4: ojos abiertos, respiración irregular, movimientos bruscos, sin vocalización (Despierto activo).

Con lo anterior, se realiza un monitoreo electrocardiográfico y se miden los intervalos RR (frecuencia cardíaca) en cada neonato. Adicionalmente, se establece un patrón gráfico para cada estado comportamental en el electrocardiograma. Cabe destacar que se define episodio como la representación gráfica de uno de los estados comportamentales en el electrocardiograma.

Luego, para cada episodio se calcula el intervalo RR medio y dos medidas de variabilidad de frecuencia cardíaca en el tiempo por medio de la desviación estándar de los ritmos normales a anormales (SDNN) y la desviación media cuadrática de diferencias sucesivas (RMSSD).

Finalmente, se determinó que las medidas de la desviación estándar de los intervalos RR (SDNN) tienden a aumentar

desde S1 a S4, mientras que la desviación media cuadrática de diferencias sucesivas tiende a disminuir. También, se determinó la posibilidad de estas medidas para discriminar el 67% de los episodios en el estado correcto. Los autores concluyen que las medidas de variabilidad de la frecuencia cardíaca pueden ayudar a identificar todos los estados comportamentales, con excepción del S4.

Con el antecedente de las implicaciones del estudio neonatal tanto a nivel teórico como clínico, la ley caótica cardíaca neonatal realizada por Rodríguez y col. (10), se fundamenta en la metodología establecida por Leeuwen y col. (11), acerca de los estados comportamentales de normalidad en el neonato y en la ley para los sistemas dinámicos cardíacos del adulto desarrollada también por Rodríguez y col. (12).

Inicialmente, esta ley que se fundamenta en el concepto del espacio generalizado de Box counting, se utilizó para la evaluación de atractores cardíacos en el adulto. Para mayor comprensión, es importante conocer que el espacio de Box Counting, se define como la dimensión matemática que permite la construcción de atractores en un mismo espacio fractal con el fin de comparar sus magnitudes (12), por medio de rejillas superpuestas.

El objetivo de esta investigación fue establecer diferencias físico-matemáticas objetivas entre los 4 estados comportamentales de normalidad evaluados por Leeuwen y col. (11), por medio de un experimento mental inicial y a partir de ahí, la aplicación de mapas de retardo. Estos, definidos como un tipo de atractor específico de un sistema dinámico, que se representa de forma abstracta en el sistema, ubicándose en parejas ordenadas de valores, de una variable dinámica en el dominio de tiempo, en un espacio de dos dimensiones (12).

Así, el objetivo de la utilización de los mapas de retardo es la evaluación de la evolución del sistema dinámico, para así, permitir la determinación de la totalidad de los atractores caóticos en el neonato con la contribución de la ley expo-

nencial de los sistemas dinámicos en adultos y la información clínica recolectada en el trabajo de Leeuwen y col. (11).

Este método se realiza a través de un experimento mental en el que se da la construcción imaginaria de atractores de intervalos RR, dentro del espacio generalizado de Box Counting. Utilizando valores máximos y mínimos de dichos intervalos en cada estado comportamental por minuto. Y por medio de la ley exponencial obtenida en el estudio de la dinámica cardíaca en adultos, se determinan todos los atractores cardíacos neonatales posibles en cada uno de los estados comportamentales de normalidad.

Cabe mencionar que este método matemático parte de la Ecuación 1, con el fin de establecer la dimensión fractal de la dinámica cardíaca en adultos.

Como se mencionó previamente, la dimensión fractal puede cuantificarse por medio de la superposición de rejillas. En este caso, se utilizan 2, por lo que la Ecuación 1 puede replantearse; permitiendo despejar tanto K_p como la variable K_g para obtener las ecuaciones que expresan la ley exponencial de los sistemas dinámicos cardíacos en el adulto. Partiendo de los hallazgos previos, se plantea la Ecuación 3 para el cálculo de la dimensión fractal de todos los atractores neonatales.

Finalmente, se obtiene en esta investigación que el estado S1 tiene una ocupación espacial de la rejilla K_p de 199 y de 58 para K_g . En el S2, la rejilla K_p ocupó 131 espacios y K_g 38. En el S3 la ocupación espacial de la rejilla K_p fue de 61 y la rejilla K_g sugiere 20. En el último estado (S4) la ocupación de K_p fue de 175 y de K_g de 50 (Figuras 1 y 2).

Lo anterior indica que el atractor del estado 1 es mayor para ambas rejillas, mientras que la ocupación espacial de las rejillas del estado S3 es menor (Figuras 1 y 2). Se determinaron 4602 atractores cardíacos neonatales en total.

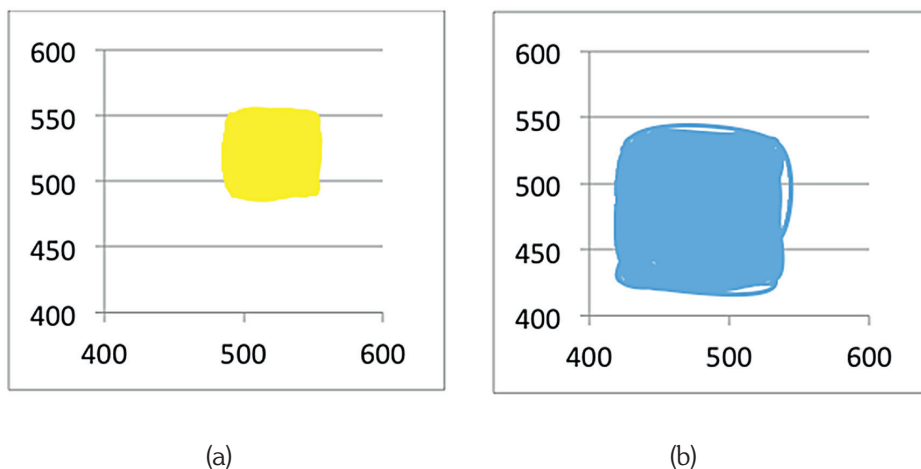


Figura 1. Neonato en estado despierto quieto (a) y activo (b).

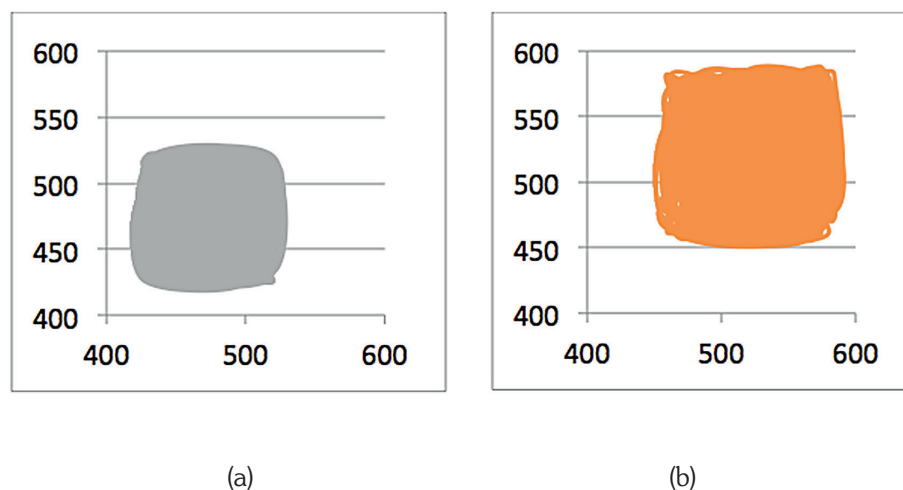


Figura 2. Neonato dormido en sueño REM (a) y dormido quieto (b)

Es así como esta nueva metodología, permite la diferenciación cuantitativa de cuatro estados comportamentales normales neonatales a partir de cuatro consideraciones: 1) grado de irregularidad y el espacio de ocupación de los atractores cardiacos en el espacio generalizado de *Box Counting*, 2) un experimento mental, 3) La teoría de los sistemas dinámicos no lineales y 4) la ley de la dinámica cardiaca caótica (10).

La cuantificación matemática exacta de parámetros fisiológicos en la medicina, es un método que, aunque se está implementado, ha demostrado grandes avances en los últimos años.

Con respecto a las nuevas metodologías planteadas previamente por Leeuwen y col. (11) y Rodríguez y col. (10), es importante destacar que la primera, permitió establecer

los estados comportamentales de normalidad en el neonato y que la segunda llevó a la identificación exacta de las magnitudes de normalidad de dichos estados.

La medición estadística del comportamiento de la frecuencia cardíaca en los estados comportamentales del neonato, permitió que la idea de la variabilidad en la normalidad cardíaca neonatal se manifestara como un concepto más amplio.

Sin embargo, la medición estadística de parámetros fisiológicos, se hace insuficiente para establecer adecuadamente parámetros de normalidad, debido a que un rango implica un concepto muy amplio y algo subjetivo, contrario a una magnitud, que puede establecerse con exactitud.

Por lo cual, una ley matemática, en cambio cumple con lineamientos objetivos al permitir la cuantificación exacta de todas las magnitudes que hacen parte de la normalidad, en este caso en el neonato y en cada uno de los estados comportamentales neonatales identificados.

Por lo anterior, y por los hallazgos del estudio de Rodríguez y col. (10), es posible establecer las magnitudes exactas de estos estados comportamentales en el neonato desde un método exacto y objetivo.

En conclusión, al identificar la totalidad de atractores cardíacos normales neonatales que pueden presentarse en la práctica clínica, se hace innecesario el uso de procedimientos estadísticos, que son el fundamento de la mayoría de los trabajos en medicina en la actualidad.

Diagnóstico de neonatos con base en sistemas dinámicos

La evaluación de la dinámica cardíaca a través de la teoría de los sistemas dinámicos y la ocupación espacial en el espacio generalizado de Box Counting se estudió inicialmente en los adultos (10,12), sin embargo, se aplicó después en neonatología usando la misma me-

todología, pero con otras mediciones. Un ejemplo de esto, es una inducción matemática realizada con cinco Holters, dos de ellos evaluados como normales clínicamente y los restantes tres provenientes de la Unidad de Cuidado Intensivo como patológicos; luego, se construyó una secuencia de valores de las frecuencias cardíacas, a partir de sus valores mínimos y máximos durante 21 horas, para luego calcular la dimensión fractal y los espacios de ocupación a partir de los atractores generados con la frecuencia cardíaca. Finalmente, a través de un estudio ciego se aplicaron los resultados de la inducción a 5 dinámicas cardíacas normales y 25 patológicas, alcanzando valores de sensibilidad y especificidad del 100% con un coeficiente Kappa de 1 (13).

Más recientemente, se ha confirmado la capacidad diagnóstica de esta metodología a través de un estudio ciego que incluyó 59 dinámicas cardíacas neonatales de sujetos entre 0 a 10 días de vida durante 21 horas, en el que también se alcanzaron valores de especificidad y sensibilidad del 100% y un coeficiente kappa de 1.

Se analizaron las dinámicas cardíacas neonatales de registros Holter de nacidos entre 0 a 10 días de vida, estudiados cada uno por especialistas expertos en cardiología y electrofisiología. Las indicaciones y el diagnóstico convencional de cada Holter se enmascararon para la realización del estudio ciego. Se tomaron los valores mínimos y máximos de la frecuencia cardíaca de los registros Holter, reportados cada hora durante 21 horas, así como el número total de latidos cada hora. Se agruparon los valores de los registros para generar, por medio de un algoritmo equiprobable, una secuencia de las frecuencias cardíacas, con lo que se generó un atractor de cada dinámica en el mapa de retardo, en el que se superpusieron dos rejillas de 5 y 10 latidos/minuto respectivamente, y se contaron los cuadros ocupados por el atractor en cada una de ellas. Con base en estos valores, se calculó la dimensión fractal con el método simplificado de Box – Counting *Ecuación 2* (Figura 3).

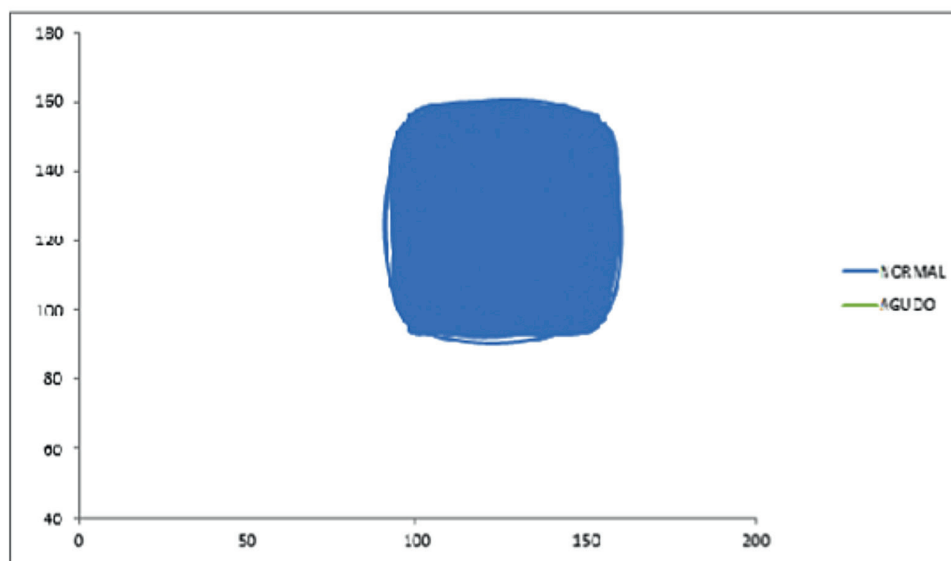


Figura 3. *Atractor caótico diagnosticado convencionalmente con arritmia.*

A continuación, se estudió la concordancia diagnóstica entre el método convencional y el matemático a través de un estudio ciego, para el cual se desenmascararon los diagnósticos convencionales y se seleccionaron aquellos con normalidad y enfermedad aguda. Después se calcularon, para el diagnóstico matemático y el clínico, los valores de sensibilidad y especificidad, encontrándose que resultaron ser ambas del 100% con un coeficiente kappa de 1.

Este es el primer trabajo en que se aplicó un método fundamentado en la teoría de sistemas dinámicos y la geometría fractal, que diferencia clínicamente la dinámica cardíaca neonatal con diagnóstico de normalidad de las patologías cardíacas agudas, confirmando su capacidad diagnóstica, de manera objetiva y reproducible. Se corroboró que la normalidad se caracteriza por espacios de ocupación mayores respecto a los estados de anormalidad, cuando se comparan atractores normales y patológicos, ya que la ocupación geométrica permite observar y medir la evolución de los sistemas.

Los resultados mostraron que el límite de normalidad en la rejilla Kg, corresponde a un número de espacios de ocupación superior a 98. Los casos que clínicamente fue-

ron categorizados como normales, se encontraron dentro del límite matemático de normalidad, mientras que los patológicos exhibieron valores matemáticos tanto de normalidad como de anormalidad. Esto podría optimizar el diagnóstico clínico mediante el método matemático desarrollado, pues se tendría una cuantificación acertada de los cambios de la dinámica cardíaca, desde la normalidad hasta los estados agudos, lo que permitiría determinar la severidad de las patologías, independientemente de cuál se trate, y también permitiría tomar decisiones clínicas, en el escenario ambulatorio o de la UCI, en donde facilitaría el seguimiento de las patologías críticas.

Se observa que existe un comportamiento similar entre la dinámica del neonato y la del adulto cuando se evalúan sus espacios de ocupación mediante el método de Box Counting, ya que, en los dos casos, los mayores valores de espacios de ocupación los tienen las dinámicas cardíacas normales, mientras que las patológicas presentan los menores. Cabe destacar que la evolución de la patología se encuentra entre ambos estados (12). Por último, se confirma que no es necesario obtener toda una secuencia de frecuencias cardíacas en adultos y neonatos para obtener un diagnóstico efectivo.

Diagnóstico físico-matemático de la dinámica cardíaca en Sepsis neonatal: predicciones de aplicación clínica

Las infecciones son responsables del 26% de las muertes neonatales en la primera semana posterior al nacimiento. Alrededor del 21% de los neonatos con prematuros desarrollan sepsis. El problema central de la sepsis neonatal radica en que su diagnóstico clínico no siempre es claro y que los exámenes de laboratorio realizados, no tienen valores suficientes de especificidad o sensibilidad, por lo cual, se hace necesario desarrollar métodos cuantitativos que permitan la detección oportuna del fenómeno.

Desde una perspectiva físico-matemática, se ha dado lugar a distintos trabajos investigativos y diagnósticos en sistemas dinámicos cardíacos neonatales (13-15). Rodríguez y col. (10) desarrollaron una metodología diagnóstica de la dinámica cardíaca neonatal a partir de los sistemas dinámicos, con el fin de predecir la sepsis en función de las variaciones de la dinámica cardíaca neonatal. Considerando que los neonatos cursando con sepsis presentan un cambio de la frecuencia cardíaca detectable 24 horas antes del deterioro clínico, tal como es evidenciado en los trabajos de Griffin y col. (16). Adicionalmente, como antecedente importante y como se había mencionado previamente, se había desarrollado una ley exponencial de los sistemas cardíacos caóticos en adultos, capaz de diferenciar normalidad de enfermedad y los estados evolutivos hacia la agudización, mediante la ocupación de los atractores cardíacos en el espacio fractal generalizado de Box-Counting (8).

En esta investigación se realizó una aplicación de dicha metodología en neonatos, estableciendo medidas predictivas de sepsis en dinámicas cardíacas neonatales normales, 3 horas y 6 horas antes del proceso séptico. Este desarrollo se hizo en el contexto de un experimento mental, el cual consiste en imaginar la ubicación espacial de puntos correspondientes a un intervalo RR contra el siguiente en el mapa de retardo, a partir de los valores empíricos del trabajo desarrollado por Griffin y col. (16,17).

De este modo, se realiza la evaluación de los intervalos RR neonatales en tres momentos:

1. Momento de normalidad (Momento A), tomado 6 días antes de la sepsis.
2. Momento 3 horas antes del proceso séptico (Momento B).
3. Momento tomado 3 horas antes de la sepsis (Momento C).

Con esto, se desarrolla una simulación de la secuencia RR para cada momento, tomando valores máximos y mínimos de dichos intervalos, mediante un algoritmo. Y finalmente, se construye el atractor en el espacio generalizado donde se grafica un intervalo contra el siguiente. Así, se obtienen dos simulaciones (Primera: tres horas antes y Segunda seis horas antes de la sepsis) demostrando objetivamente la posibilidad de identificar medidas preventivas de la evolución de la dinámica cardíaca neonatal (17), con las posibles trayectorias desde la normalidad al estado séptico, encontrando diferencias en los espacios de ocupación hacia la normalidad, la sepsis y la evolución hacia el deterioro.

Se establecieron 2541 posibles dinámicas de normalidad a sepsis en 6 horas y se evidenció que la ocupación espacial del atractor disminuía en proximidad a la sepsis, pasando de 130 a 34, de 6 a 3 horas previas a su aparición. La metodología mostró su utilidad clínica y capacidad diagnóstica, permitiendo predecir la sepsis neonatal, horas antes de su advenimiento.

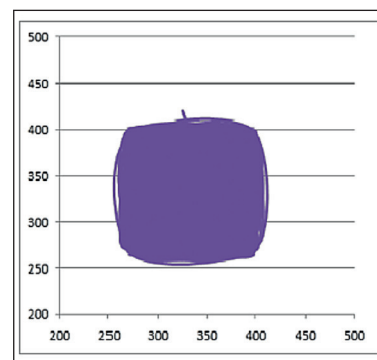


Figura 4. Atractor de neonato normal

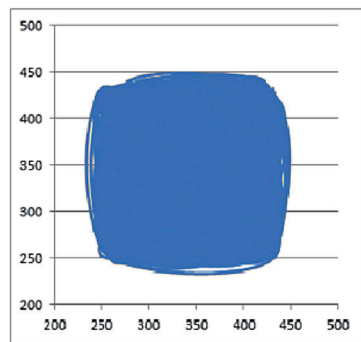


Figura 5. Atractor de neonato seis horas antes de sepsis

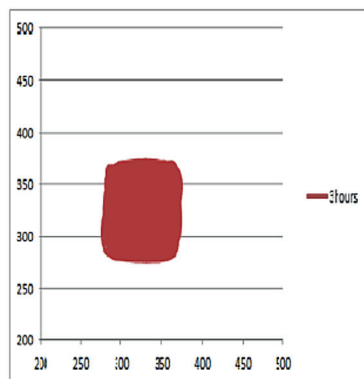


Figura 6. Atractor de neonato tres horas antes de sepsis

Estos resultados evidenciaron que los valores máximos y mínimos de estos intervalos varían de acuerdo con los diferentes momentos evaluados en el tiempo. Entonces, al imaginar cómo de manera progresiva los puntos van llenando el espacio dentro de los intervalos máximos y mínimos de cada momento, es posible visualizar atractores con espacios de ocupación diferente, permitiendo su diferenciación matemática y geométrica, así como la evaluación cuantitativa de su evolución en el tiempo (17).

Es así, como partiendo de la información empírica de un caso evaluado en un estado de normalidad y dos estados previos a la aparición de sepsis, se logró evaluar el comportamiento de las dinámicas cardíacas neonatales con sepsis y análogas a esta, antes de presentar manifestaciones clínicas entre tres y seis horas de anterioridad (17).

Conclusión

Las metodologías diseñadas por Rodríguez y cols. (8,10,12,14,17), se encuentran basadas en razonamientos acausales, fundamentados en el pensamiento científico riguroso de la física y la matemática, que es el método lógico inductivo, caracterizado por la selección cuidadosa de pocos casos en el contexto de un experimento diseñado. Así, es posible establecer generalizaciones, a partir de las cuales se determinan consecuencias necesarias que, operativamente, funcionan como predicciones de la naturaleza (17).

Por lo anterior, y en base a un método de predicción de mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, a partir de la evaluación de variables hemodinámicas en el tiempo por medio de la teoría de sistemas dinámicos y la teoría de conjuntos (18), es posible afirmar que la aplicación de metodologías físico-matemáticas en el seguimiento de pacientes críticos con características diversas permite establecer una medida específica, objetiva y reproducible del estado del neonato o del adulto, independientemente de consideraciones causales o de análisis de tipo estadístico.

Con base en dicha perspectiva físico-matemática se han logrado solucionar diferentes problemas en diversos campos de la medicina; muestra de ello, es el reciente desarrollo de una metodología predictiva de mortalidad en UCI basada en la teoría de sistemas dinámicos y de conjuntos (18). Como se mencionó previamente, también, se ha logrado evaluar la dinámica cardíaca neonatal permitiendo predecir el comportamiento del sistema cardíaco en estados sépticos (17). Así mismo, se han realizado predicciones en el área de la morfometría arterial y celular (19-21), en la hematología (22), oncología (23), en la predicción de linfocitos T CD4 (24); en temas preponderantes como la predicción de epidemias (25,26) y en la inmunología (27).

Agradecimientos

Este artículo es producto del proyecto: Evaluación física y matemática de variables hemodinámicas de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos fundamentada en la geometría fractal y los sistemas dinámicos: Cuantificaciones de aplicación clínica en 14 horas; desarrollado en el Centro de Investigaciones de Clínica del Country, en alianza con la Línea de Profundización, Internado Especial y Semillero “*Teorías Físicas y Matemáticas Aplicadas a la Medicina*”, de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada.

Agradecemos a la Universidad Militar Nueva Granada, por su apoyo a nuestras investigaciones. Especialmente a la Vicerrectoría de Investigaciones y la Facultad de Medicina. Extendemos un agradecimiento especial a la Dra. Nydia Alexandra Rojas, Directora de Investigaciones de la Facultad de Medicina, al Dr. Jorge Luque, Decano de la Facultad de Medicina y a la Dra. Yanneth Méndez, Vicerrectora académica.

Agradecemos también, al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country, en especial a los Doctores Tito Tulio Roa, Director de Educación Médica, Jorge Ospina, Director Médico, y Alfonso Correa, Director del Centro de Investigaciones; a la Doctora del Centro Adriana Lizbeth Ortiz, epidemióloga, y la enfermera Silvia Ortiz, por el apoyo a nuestras investigaciones.

Conflicto de intereses

Ninguno reportado por los autores.

Referencias

- Devaney R. A first course in chaotic dynamical systems theory and experiments. New York: Addison Wesley. 1992; 24-45.
- Peitgen H, Jurgens H, Saupe D. Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. New York: Springer-Verlag. 1992; 655-768.
- Girón FJ. Determinismo, caos, azar e incertidumbre [homepage en Internet]; 2008 [citado 19 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00327.pdf>
- Ezechi O, David AG. Overview of Global Perinatal Mortality. Perinatal Mortality. InTech. 2012. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/perinatal-mortality/overview-of-global-perinatal-mortality>
- World Health Organization. Neonatal and Perinatal Mortality. Country, Regional and Global Estimate. Geneva: WHO press, 2006.
- Fairchild KD, O'Shea TM. Heart Rate Characteristics: Physiometers for Detection of Late-Onset Neonatal Sepsis. Clin Perinatol. 2010; 37(3):581-98.
- Griffin MP, Lake DE, Moorman JR. Heart Rate Characteristics and Laboratory Tests in Neonatal Sepsis. Pediatrics. 2005; 115:937-41.
- Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic: Predictions of clinic application. J Med Med Sci. 2011; 2(8):1050-9.
- Rodríguez-Velásquez J, Prieto S, Domínguez D, Correa C, Melo M, Pardo J, et al. Application of the chaotic power law to cardiac dynamics in patients with arrhythmias. Rev. Fac. Med. 2014; 62(4):539-46.
- Rodríguez J, Prieto S, Flórez M, Alarcón C, López R, Aguirre G, et al. Sistemas dinámicos cardíacos en neonatos normales: Ley caótica cardíaca neonatal. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2014; 30(3):359-368
- Leeuwen P, Geue D, Lange S, Klein A, Franzen AM, Heller K, et al. Relation between neonatal behavioral states and heart rate variability. Biomed Tech 2012; 57:615-618.
- Rodríguez J, Prieto S, Avilán N, Correa C, Bernal P, Ortiz L, et al. Nueva metodología física y matemática de evaluación del Holter. Rev. Col. Cardiol. 2008; 15 (2): 50-54
- Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Soracipa Y, Salazar G, Isaza D, et al. Nueva metodología de ayuda diagnóstica de la dinámica geométrica cardíaca dinámica cardíaca caótica del holter. Rev Acad Colomb Cienc 2011; 35(134):5-12.
- Rodríguez J, Prieto S, Correa C, López R, Flórez M, Alarcón C, et al. Metodología diagnóstica de la dinámica cardíaca neonatal mediante la ocupación espacial del atractor caótico. Arch Med (Manizales) 2015; 15(2):305-19.
- Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Flórez M, López R, Alarcón C, et al. Nuevo diagnóstico de la dinámica cardíaca neonatal a partir de los sistemas dinámicos y la geometría fractal. Revista Cubana de Pediatría [revista en Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/173>
- Griffin MP, Moorman JR. Toward the Early Diagnosis of Neonatal Sepsis and Sepsis-Like Illness using Novel Heart Rate Analysis. Pediatrics. 2001; 107:97-104.
- Rodríguez J, Prieto S, Flórez M, Alarcón C, López R, Aguirre G, et al. Physical-mathematical diagnosis of cardiac dynamic on neonatal sepsis: predictions of clinical application. J. Med Sci. 2014; 5(5):102-108.
- Rodríguez J. Dynamical systems applied to dynamic variables of patients from the intensive care unit (ICU): Physical and mathematical mortality predictions on ICU. J. Med. Sci. 2015; 6(8):209-220.

19. Prieto S, Rodríguez J, Correa C, Soracipa Y. Diagnosis of cervical cells based on fractal and Euclidian geometrical measurements: Intrinsic Geometric Cellular Organization. *BMC Medical Physics*. 2014; 14(2):1-9.
20. Velásquez J, Prieto S, Correa C, Dominguez D, Cardona DM, Melo M. Geometrical nuclear diagnosis and total paths of cervical cell evolution from normality to cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2015; 11(1):98-104.
21. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Puerta G, Viteri S, et al. Theoretical generalization of normal and sick coronary arteries with fractal dimensions and the arterial intrinsic mathematical harmony. *BMC Med Phys*. 2010; 10(1):1-6.
22. Correa C, Rodríguez J, Prieto S, Álvarez L, Ospino B, Munévar A, et al. Geometric diagnosis of erythrocyte morphophysiology: Geometric diagnosis of erythrocyte. *J. Med. Med. Sci*. 2012; 3(11):715-720.
23. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Posso H, Bernal P, Puerta G, et al. Generalización Fractal de Células Preneoplásicas y Cancerígenas del Epitelio Escamoso Cervical. Una nueva metodología de aplicación clínica. *Rev Fac Med*. 2010; 18(2):173-181.
24. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Pérez C, Mora J, Bravo J, et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Medical Physics*. 2013; 13(3):2-6.
25. Rodríguez J. Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 2010; 27(3):211-8.
26. Rodríguez J, Correa C. Predicción Temporal de la Epidemia de dengue en Colombia: Dinámica Probabilista de la Epidemia. *Rev. Salud pública*. 2009; 11(3):443-453
27. Rodríguez J, Bernal P, Álvarez L, Pabón S, Ibáñez S, Chapuél N, et al. Predicción de unión de péptidos de MSP-1 y EBA-140 de *Plasmodium falciparum* al HLA clase II. Probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a secuencias peptídicas. *Inmunología*. 2010; 29(3):91-99.

ENTORNO

BREVE RESEÑA DE LOS DEFECTOS DEL CICLO DE LA UREA, ENFOQUE BIOQUÍMICO Y ESTUDIOS EN COLOMBIA

Alfredo Uribe Ardila, PhD.

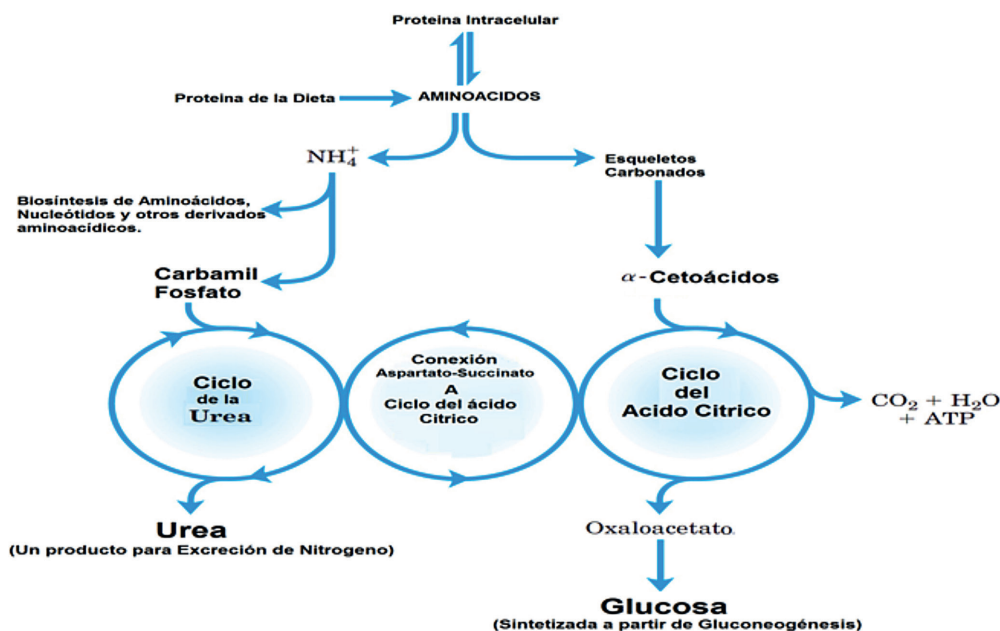


Figura 1. Metabolismo global de los aminoácidos. (Imagen tomada y modificada de Lehninger principles of biochemistry: Capítulo 18, Aminoacid Oxidation and the production of Urea por Nelson & Cox., 2008. Pag. 674)

Introducción

El metabolismo nitrogenado, constituye uno de los procesos de mayor versatilidad en los ambientes celulares, en razón, a la variedad de aminoácidos que se involucran o proceden de las estrategias de síntesis o degradación proteica, recursos habituales en la conservación funcional de dichas macromoléculas que permite adicionalmente mantener un pool de monómeros aminoacídicos disponibles, para la elaboración de productos especializados o la generación de energía, procesos de gran dinamismo que evitan la acumulación de metabolitos intermedios que en altas concentraciones

alcanzarían niveles importantes de toxicidad (1,2).

La ingesta proteica y el recambio de estas biomoléculas en el medio celular, proveen a los fluidos corporales de las fuentes de aminoácidos necesarios para diversas transformaciones metabólicas y todo un colectivo enzimático posterior está implicado en la incorporación de estos monómeros en la gran diversidad de funciones, que abarcan, desde suministrar el nitrógeno para las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos, hasta involucrase en las rutas gluconeogénicas del metabolismo central (Figura 1) (1,2).

Pero ser combustible metabólico tiene un costo importante cuando se trata de aminoácidos, no solo porque la incorporación de estos compuestos implica en los desbalances de ingesta proteica el consumo de proteína corporal, sino porque el retiro del nitrógeno por desaminación oxidativa (Figura 2) libera al sistema un compuesto de alta toxicidad como lo es el amonio (NH_4^+), cuyas concentraciones máximas tolerables se ubican en el orden de los microgramos/dL (Adultos ≤ 60 ; Neonatos ≤ 340) (2-4). La estrategia entonces se orienta a una pronta eliminación y bajo esta perspectiva, la excreción ó transformación metabólica son la salida para evitar sus graves efectos neurotóxicos descritos como encefalopatías hiperamonémicas (5).

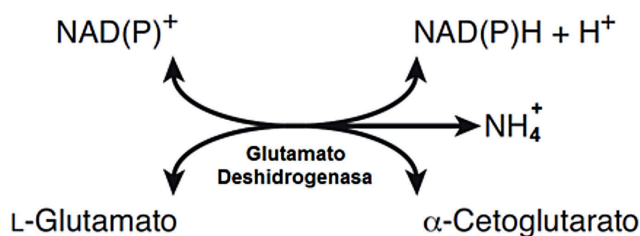


Figura 2. Mecanismo de desaminación oxidativa. Se observa la estrategia metabólica para convertir bajo acción enzimática un aminoácido en un intermediario metabólico. (Tomada y modificada de *Bioquímica de Harper: Cap 28: Catabolismo de proteínas y del nitrógeno de aminoácidos* por Murray et al., 2013. Pág. 275) (2)

Partiendo de la situación metabólica, que el aporte de los aminoácidos proveniente de la dieta supera las necesidades celulares la desaminación es máxima, por lo tanto, el amonio debe ser prontamente removido del sistema y la excreción urinaria sería la primera alternativa, un mecanismo que aunque puede facilitar la excreción de ácidos metabólicos como H_2SO_4 que se producen en el catabolismo de metionina y cisteína ó regular el pH urinario, no es de gran eficiencia para controlar los excesos sanguíneos del compuesto (1,2).

La eliminación metabólica o ureagénesis es la siguiente alternativa, una estrategia de mayor desempeño, donde

el Ciclo de la Urea es el protagonista. Una secuencia metabólica de localización hepática, que distribuye las acciones enzimáticas entre el citoplasma y la matriz mitocondrial para convertir el amonio en urea, una molécula neutra, menos toxica, muy soluble y de excreción urinaria. Así en un panorama global, en un individuo promedio más del 80 % del nitrógeno excretado se encuentra en forma de urea (Aproximadamente 28g/24 Horas) (6).

El ciclo de la Urea metabólicamente se puede resumir en la conversión de una molécula de amonio y una molécula de CO_2 , en presencia de iones de magnesio como activadores y ATP como fuente de energía, bajo la acción de seis enzimas en una molécula de urea (Figura 3). Bajo esta premisa, cualquier alteración hereditaria o adquirida que afecte la acción enzimática puede ocasionar un efecto catastrófico en el medio ambiente celular, que desde el punto de vista clínico y relacionado a la acumulación de amonio puede oscilar entre un cuadro con ataxia, vómito e irritabilidad hasta un severo trastorno respiratorio, acompañado de coma y muerte neuronal (7,8).

Trastornos hereditarios del Ciclo de la Urea.

El panorama metabólico descrito anteriormente evidencia la gravedad de un daño en cualquiera de los pasos enzimáticos que están involucrados en la eliminación del amonio procedente de la desaminación, un grupo de alteraciones que han sido clasificadas como trastornos hereditarios del metabolismo y que debutan con una encefalopatía tóxica hiperamonémica, cuyo desenlace sin tratamiento puede ser fatal (9,10).

En conjunto la prevalencia de estos desordenes oscila entre 1:8000 a 1:44000, más alta de lo que se había estimado antes de los estudios masivos de tamizaje neonatal (10). La heterogeneidad fenotípica es muy amplia, desde presentaciones neonatales insidiosas (~30 - 55 % de los casos) con un ~ 50 % de mortalidad, hasta cuadros

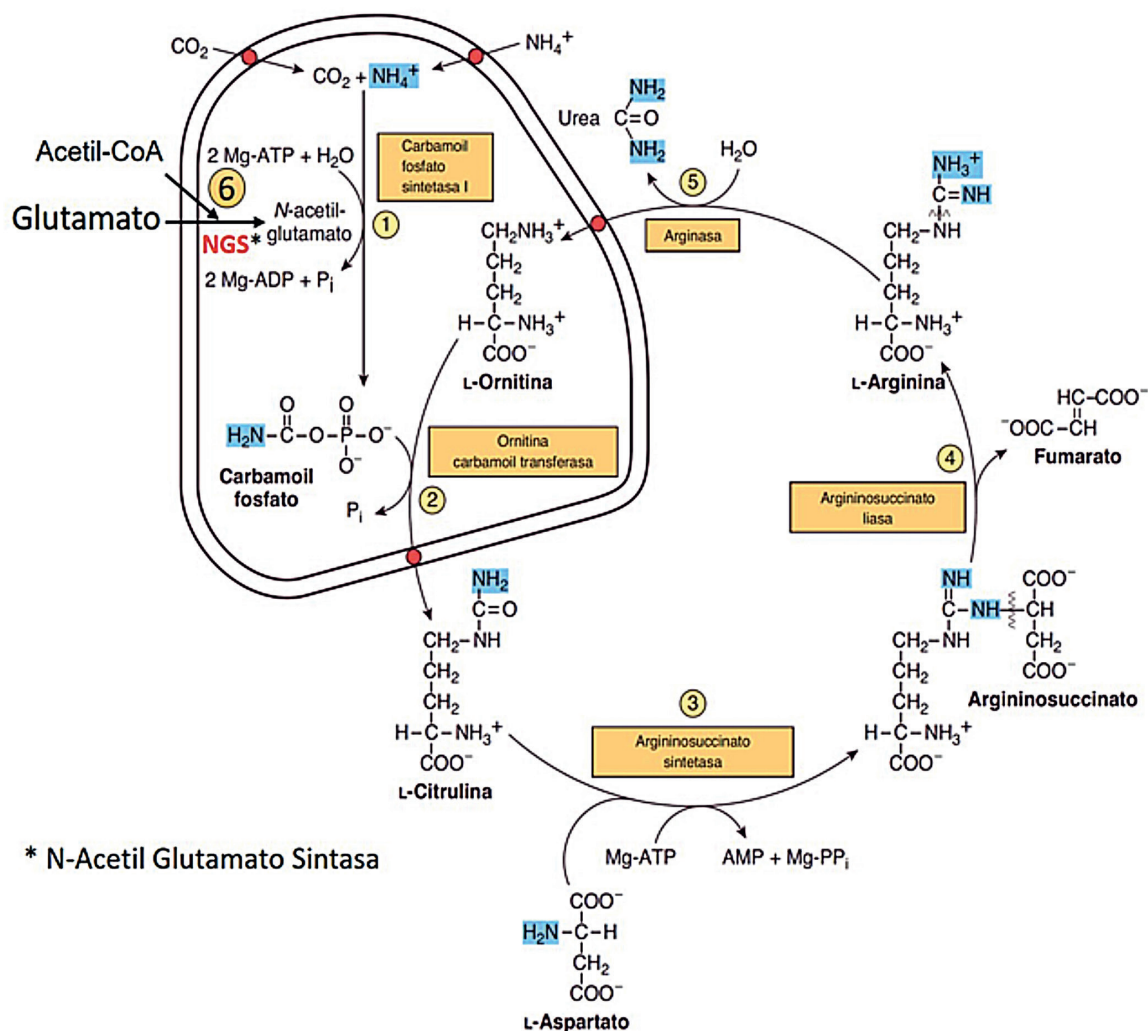


Figura 3. Reacciones del Ciclo de la Urea. Se observa las acciones enzimáticas y mitocondriales involucradas en la transformación metabólica, se evidencia la importancia del N-acetil glutamato como activador de la carbamil fosfato sintetasa I. (Tomada y modificada de Bioquímica de Harper: Cap 28: Catabolismo de proteínas y del nitrógeno de aminoácidos por Murray et al., 2013. Pág. 277) (2)

atípicos sujetos a deficiencias parciales que debutan en la adolescencia e incluso en la edad adulta. (8 -10).

De los seis defectos enzimáticos descritos, la literatura reporta una mayor frecuencia (90 % de los casos) en tres puntos del Ciclo: Déficit de Ornitín Trans-carbamilasa (OTC), enfermedad ligada al cromosoma X, déficit de carbamil fosfato sintetasa (CPS), de herencia autosómica recesiva y déficit de argininosuccínico sintetasa (ASSD) - ó citrulinemia -, también autosómica recesiva (Tabla

1). Siendo la deficiencia de OTC el defecto enzimático de mayor registro en las casuísticas mundiales con 50 % de todos los casos de alteraciones hereditarias del Ciclo de la Urea reportadas (8,10).

En forma general las manifestaciones clínicas de estas alteraciones pueden presentarse en cualquier grupo etario, con crisis hiperamonémicas frecuentemente desencadenadas por eventos catabólicos, sobrecarga de proteínas o ciertos fármacos. El cuadro Neurológico sujeto a la

Tabla 1. Características Bioquímicas y genéticas de los defectos del Ciclo de la Urea

Enzima	Bases genéticas	Metabolitos Sangre	Característicos Orina	Compartimento	Distribución en tejidos	Confirmación diagnóstica
NAGS	17q21.31; 7 exones; 4 kb; pocas mut.	NH, Glutamina ↑↑ Citrulina ↓↓	Orotato (normal)	MM*	Hígado, intestino, riñón (trazas), pulmón	AE en hígado
CPSI	2q35; 38 exones; 120 kb; pocas mut.	NH, Glutamina ↑↑ Citrulina ↓↓	Orotato (normal)	MM*	Hígado, intestino, riñón (trazas)	AE↑ en hígado o mucosa intestinal
OTC	Xp 21.1; 10 exones; 73 kb; ~100a.g↓	NH, Glutamina ↑↑ Citrulina ↓↓	Orotato ↑↑↑	MM*	Hígado, intestino, riñón (trazas)	AE↑ en hígado o mucosa intestinal; análisis mutacional; prueba de alopurinol
AS	9q34; 16 exones; 63 kb; ~20 mut.	NH, Glutamina ↑↑ Citrulina ↑↑↑	Orotato ↑	Citosol	Hígado, riñón, fibroblastos, cerebro (trazas)	AE↑ en hígado y fibroblastos
AL	7cen-ql 1.2; 16 exones; 35 kb ~20 mut	NH, Glutamina ↑↑ Citrulina ↑ ** ASS ↑↑	Orotato ↑	Citosol	Hígado, riñón, fibroblastos, cerebro	AE↑ en hígado, eritrocitos y fibroblastos
Arginasa	6q23; 8 exones; 11.5 kb; tt ~20 mut	NH, Glutamina ↑↑ Arginina ↑↑↑	Orotato ↑	Citosol	Hígado, eritrocitos, riñón, cerebro, (trazas)	AE↑ en hígado y eritrocitos

* matriz mitocondrial

↑ actividad enzimática

↓ alteraciones génicas

** Ácido argininsuccínico

NAGS: N-acetil Glutamato Sintasa, CPS I: Carbamil Fosfato Sintasa I, OTC: Ornitina transcarbamilasa, AS: Argininosuccinico Sintetasa, AL: Argininosuccinato Liasa. Tabla tomada y modificada de Martín-Hernández I. Una aproximación a los desórdenes hereditarios del ciclo de la urea en el hombre. *Rev Biomed.* 2005; 16:193-206 (9).

toxicidad del amonio es la regla, pero es notablemente inespecífico, sin embargo, es conveniente sospechar un defecto en el ciclo en forma inmediata, en población neonatal con síntomas neurológicos o en cualquier edad si se presenta encefalopatía aguda (10 - 12).

Desde el enfoque Bioquímico, los grados variables de hiperamonemia son una constante, aspecto que unido alteraciones el perfil de aminoácidos y eliminación marcada de ácido orótico (Déficit OTC) pueden fundamentar la sospecha, más cuando estos hallazgos se acompañan en los episodios agudos de alcalosis respiratoria (10,13,14).

Los registros mundiales en relación a los trastornos en el Ciclo de la Urea evidencian que estos desordenes están

relacionados al 60 % de las encefalopatías hiperamonémicas neonatales, pero este hallazgo, aunque orientador, no constituye un Biomarcador exclusivo de estas alteraciones, dado que puede observarse también en acidémias orgánicas (Hiperamonemias Secundarias) entre otras alteraciones metabólicas no relacionadas directamente a la conversión de amonio a urea (10,15).

Desórdenes de la Ureagénesis, estudios en Colombia.

En Colombia, la detección de las alteraciones del metabolismo que se manifiestan en el periodo Neonatal, tales como los defectos del ciclo de la urea se hacen bajo sospecha clínica y no siguiendo programas de tamizaje

Tabla 2. Resultados tamizaje de Errores Innatos del Metabolismo de Aparición temprana.

1995-2011		n=34	n=26	n=2	n=6	n=1	n=1	n=1
[AA] Sangre	VR (uM)	HNC	HC (AO)	CPS	OTC	AAS	ILP	HHH
ALA	19 -514	245,7	353	624	1038	534	580	290
ARG	0-78	12	40	22	65	3	1	4
ASP	1-181	231,7	86	120	26	100	170	427
CITRUUNA	0-27	19,4	16	2	1	191,7	12	8
FEN	0-108	49,4	35	70	60	56	98	51
GLIC	0-450	1730	849	370	280	400	470	522
GLUT	0-484	379	172	490	1369,7	560	420	293
LEU	10 -200	95,4	117	170	21	40	120	82
MET	0-38	30,1	15	289	38	24	20	11
ORN	0-117	65,9	90	78	79	89	1	519
TIR	0-121	34,6	74	45	252	120	100	38
VAL	43 -243	70,2	96	200	80	60	140	56
Alteraciones/Equilibrio Acido/Base		No	Acidosis Metabólica	AJcatosis Respiratoria	AJcalosis Respiratoria	AJcalosis Respiratoria	AJcalosis ** Respiratoria	AJcatosis Respiratoria
Hiperamonemia		No	+/-	Severa	Severa	Severa	Severa **	Severa **
Excreción/Acido Orótico		No	No	No	Severa 20 x	2x	2x	No
Ácidos orgánicos/Otros		No **	Si (Variable)	No	No	AAS *	Lisine ↑↑ (Orina)	Homocit ↑↑ (Orina)

[AA]: Concentración de aminoácidos (Valoración por HPLC), VR: Valor de referencia (uM), HNC: Hiperглицинемия no Cetosica, HC: Hiperглицинемияs cetosicas ó Acidemias Organicas, CPS: Carbamil Fosfato Sintasa, OTC: Ornitina Transcarbamilasa, ASS: Aciduria Arginino succinica, ASS *: Acido Argininosuccinico, ILP: Intolerancia Lisinurica Proteica, HHH: Síndrome de hiperornitinemia, homocitrulinuria e Hiperamonemia.

masivo, de ahí que una correcta interpretación de dichas manifestaciones y los hallazgos bioquímicos son fundamentales en la detección temprana de estas alteraciones, cambiando el curso natural de la enfermedad (16).

Uno de los registros de tamizaje de alto riesgo en Colombia para errores innatos del metabolismo de aparición temprana, corresponde al seguimiento de una población de alto riesgo durante 17 años (1995–2011), fueron tamizados en total 11.191 pacientes remitidos por sospecha clínica de enfermedad metabólica. La sospecha de alteraciones en la ureagénesis se orientó fundamentalmente por la constante hiperamonemia, que aun que no corresponde a un marcador específico, puede ofrecer un

filtro importante para estas alteraciones (16).

Las pruebas de detección y diagnóstico, involucraron estudios cromatográficos, cuantificación de aminoácidos y análisis de ácido orótico. Los resultados finales permitieron hacer el diagnóstico diferencial entre hiperamonemias secundarias relacionadas a acidemias orgánicas principalmente y alteraciones en el ciclo de la urea (Tabla 2), encontrándose en nuestro medio: Deficiencia en la carbamilmfosfato Sintasa (n=2), Deficiencia de Ornitina Transcarbamilasa (n=6) y Aciduria Arginino succínica (n=1). En el diagnóstico diferencial de la Hiperamonemia se documentaron: Acidemias orgánicas (n=14), Intolerancia lisinurica protéica (n=1) y Síndrome HHH (n=1) (16).

Conclusiones

Aunque los hallazgos clínicos de estas alteraciones metabólicas son absolutamente inespecíficos, se debe considerar de alto riesgo para un defecto del Ciclo de la Urea, todos los casos de encefalopatía hiperamonémica. Esta sospecha temprana permitirá instaurar un tratamiento adecuado y evitará daños cerebrales irreversibles o incluso la muerte del paciente.

Referencias

1. Charlotte W. Pratt, Kathleen Cornely. Nitrogen Metabolism. In: Essential Biochemistry. 4th Edition. Wiley Global Education. USA, Wiley, 2017; Cap.18. p 494.
2. Murray RK, Mayes PA, Granner DK. In: Bioquímica de Harper 29a Edición. McGraw-Hill, 2013; Cap.28. p 271.
3. Nelson, D, Nelson, D, Lehninger, A, Cox, M. Lehninger principles of biochemistry. New York: W.H. Freeman. 2008; Cap.18. p 674.
4. Pagana K, Pagana TJ eds. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. 2014. 5th Ed. St. Louis, Missouri.
5. Gropman, A, Summar M, Leonard J. Neurological implications of urea cycle disorders. Journal of inherited metabolic disease, 2007; 30(6):865-879.
6. Baynes J., Dominiczak M., Medical Biochemistry. 4th Edition. Elsevier Health Sciences. 2014; Cap 19. p 237
7. Leonard J. Disorders of the urea cycle and related enzymes. En Fernandes J, Saudubray JM, Van der berghe G, Walter JH. (Ed). Inborn metabolic Diseases. Diagnosis and treatment. Springer Medizin Verlag. 2006; 264-272.
8. Sanjurjo P, Rubio V. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del ciclo de la urea. En Sanjurjo P, Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas. Ergon S.A. Madrid, 2006; 541-551.
9. Martín I. Una aproximación a los desórdenes hereditarios del ciclo de la urea en el hombre. Rev Biomed. 2005; 16:193-206.
10. Häberle J, Boddaert N, Burlina A, Chakrapani, A, Dixon M, Huemer M, Servais A. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. Orphanet journal of rare diseases, 2012; 7(1): 32.
11. Brusilow S, Horwich A: Urea cycle enzymes. In The metabolic & molecular bases of inherited disease. 8th edition. Edited by Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D. New York: McGraw-Hill; 2001; 1909-1963.
12. Gropman AL, Summar M, Leonard JV: Neurological implications of urea cycle disorders. J Inherit Metab Dis 2007, 30:865-879.
13. Colombo M, Cornejo V, Raimann E. Errores innatos del metabolismo del niño. Santiago: Editorial Universitaria, 2003; Cap 3,101-106
14. Herráiz G, Jiménez O, Pérez B, Raposo M, Gracia C, Moraleja L. Déficit de ornitina transcarbamilasa: Caso clínico. Archivos argentinos de pediatría, 2015; 113(2):e94-e97.
15. Uribe A. Hiperamonemia en Errores Innatos del Metabolismo. Revista Semilleros Med. 2014; 8(1):130-132
16. Uribe A. Urea cycle disorders, Experience in high risk screening in Colombia. 23rd International Conference on Arginine and Pyrimidines, Director: Barbara Zimmermann, 2012; Julio 11-14, Bogotá, Colombia.

PACIENTE IMAGINARIO

Miguel Ángel Maldonado Morán, MD.

Médico y Cirujano, Egresado de la Universidad Militar Nueva Granada.

Motivo de consulta: “me duele la cabeza”.

Enfermedad actual: Paciente femenina de 22 años, con cuadro clínico de aproximadamente 3 semanas de evolución, consistente en cefalea pulsátil, de moderada intensidad en hemicráneo derecho, que cede espontáneamente, pero desde hace 24 horas es continua, no cede ante la administración de AINES. Además, el acompañante de la paciente refiere que ha notado que su comportamiento no es normal.

Revisión por sistemas:

Cardiopulmonar: Clase funcional I/IV. Niega palpitaciones. Niega dolor torácico. Niega disnea.

Gastrointestinal: Deposiciones sin alteraciones, diarias.

Genitourinario: Diuresis sin cambios, 3 o 4 veces día. Niega síntomas irritativos.

Antecedentes:

Patológicos: Niega; *Quirúrgicos:* Niega; *Familiares:* Madre murió de algo en la cabeza, no refiere qué con claridad; *Farmacológicos:* Niega; *Alérgicos:* Niega.

Examen físico: Aceptable estado general. Signos vitales: Frecuencia cardíaca: 80 lpm; Frecuencia respiratoria: 16rpm; Tensión arterial: 128/70mmHg; Temperatura: 37°C; EVA: 8/10

Cabeza y cuello: Escleras anictéricas, conjuntivas rosadas, mucosa oral húmeda, orofaringe no congestiva. Sin ingurgitación yugular. Sin adenomegalias.

Tórax: Simétrico. Ruidos cardíacos rítmicos sin soplos. Ruidos respiratorios conservados, sin agregados.

Abdomen: Plano. Ruidos intestinales presentes. Blando. No doloroso. No se palpan megalias.

Extremidades: Eutróficas. Sin edemas. Llenado capilar menor a 2 segundos.

Neurológico: Somnolienta. No es colaboradora con el examinador para evaluar funciones mentales superiores. Lenguaje fluido. Fuerza 5/5 en las 4 extremidades. Sensibilidad conservada. Nervios craneales: I/ no se evalúa. II, III, IV, VI: Agudeza visual aparentemente sin cambios, visión de colores normal. Pupilas isocóricas, reflejo fotomotor y consensual conservados. Movimientos oculares en todas las direcciones. V, VI: Sensibilidad y simetría facial conservadas. VIII: Sin déficit. IX, X, XI, XII: Sin alteraciones. Cerebelo: Marcha no evaluada. Metría y diadococinecia normal. RMT: ++/++++ en las 4 extremidades. Pruebas específicas: Kernig y Brudzinski negativas.

Evolución:

Ingresa a la paciente bajo el diagnóstico de Cefalea con signos de alarma, por lo que solicita una Tomografía axial computarizada simple de cráneo.

Mientras le es tomada la Neuroimagen se ordena canalizar a la paciente, colocar la cabecera a 30°, realizar aislamiento neurosensorial, administrar un triptan teniendo en cuenta que no ha respondido a primera línea de analgesia (AINES) y posteriormente suspender la vía oral hasta nueva orden.

Súbitamente, la paciente se deteriora, se aplica la escala de coma de Glasgow, resultando en 9/15, por lo cual se encuentra inminente proteger la vía aérea realizando secuencia rápida de intubación.

Llega el resultado de la TC de cráneo en la cual se observa hemorragia subaracnoidea extensa, con compromiso de la cisura interhemisférica anterior y los ventrículos.

Posteriormente se realiza remisión inmediata a III nivel para manejo integral por Neurocirugía.

Preguntas:

1. ¿Cuál es el enfoque diagnóstico que le da a este paciente?
2. ¿Cuáles son los paraclínicos que solicitaría para confirmar su impresión diagnóstica?
3. ¿Cuáles son las etiologías de la hemorragia subaracnoidea?
4. ¿Qué datos de la enfermedad actual pueden orientarlo a hacer un diagnóstico más preciso?
5. ¿Cómo interpreta la TC de cráneo de este paciente?
6. ¿Cuál es el medicamento más importante para los pacientes con hemorragia subaracnoidea?
7. Mientras se realiza la remisión a III nivel, ¿Qué manejo médico se podría proporcionar a este caso?

PREMIO NOBEL DE MEDICINA 2016

EL IMPACTO DE LA AUTOFAGIA EN LA SALUD

Juan David Infante, William Yesid Jimenez
Estudiantes Facultad de Medicina
Universidad Militar Nueva Granada

El japonés Yoshinori Ohsumi (Fukuoka, 1945) galardonado con el premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de los mecanismos de la autofagia, el sistema de reciclaje del organismo.

Se sabe que la mayoría de las células eucariotas tienen sistemas intracelulares específicos que ayudan a degradar sus propias proteínas u organelos obsoletos. Y en las células animales tanto las vías lisosomales como las no lisosómicas, son responsables de desechar las proteínas endógenas. Es así como se han descrito muchos tipos de vías de degradación de proteínas no lisosómicas; como, por ejemplo, las peptidasas de señal, las proteasas neutras activadas con Ca^{2+} y la vía de degradación de la proteína dependiente de ATP dependiente de la ubiquitina. Estas vías son específicas para los sustratos diana y son principalmente responsables de la degradación de proteínas de corta duración y de la activación de proteínas inmaduras (1).

En cuanto a la degradación de las proteínas lisosómicas, ésta se realiza mediante la autofagia, palabra que se origina del griego auto-, que significa “si mismo”, y phagein, que significa “comer”. Por lo tanto, la autofagia implica “autocomida”. Este concepto surgió durante la década de 1960, cuando los investigadores observaron por primera vez que la célula podía destruir su propio contenido encerrándolo en membranas, formando vesículas semejantes a sacos, transportadas a un compartimento de reciclaje, llamado fagolisosoma, para la degradación del exceso de componentes celulares. En esencia, este mecanismo ocurre cuando una parte seleccionada del citosol es absorbida por una doble membrana tomando el nombre de autofagosoma, el cual, más tarde se fusiona con lisosomas –organelos digestivos de la célula-, donde un número de enzimas catalíticas facilitan la digestión permitiendo el reciclaje de los metabolitos generados. Este proceso entra en acción con frecuencia durante la inanición o gracias a señales altamente específicas, lo que permite la remoción de proteínas u organelos dañados, y a las células sobrevivir períodos de privación (2,3).

El mapa de descubrimiento de las bases moleculares de la autofagia fue dado gracias al doctor *Yoshinori Ohsumi*, en su historia sobre la importancia de las ciencias básicas, la ardua dedicación y persistencia que produjo descubrimientos sin precedentes con gran significado para la biología y la medicina. Dicho autor, sobrevivió en su niñez a la privación, mientras crecía en Japón después de la Segunda Guerra Mundial y luchó por establecer su propio curso de investigación independiente, a pesar de las dificultades para estudiar, fenómeno del que poco se sabía hasta el momento. Fue hasta principios de los 90, ya siendo profesor en la Universidad de Tokio, que decidió estudiar la autofagia utilizando la levadura *Saccharomyces cerevisiae* como sistema modelo (4). La primera pregunta que se hizo fue si la autofagia existía en este organismo unicelular. La vacuola de levadura es el equivalente funcional del lisosoma de mamífero. *Ohsumi* infirió que, si la autofagia existiera en la levadura, la inhibición de las enzimas vacuolares resultaría en la acumulación de componentes citoplasmicos dentro de la vacuola (3).

Para probar esta hipótesis, desarrolló cepas de levadura que carecían de las proteasas vacuolar proteinasa A, proteinasa B y carboxipeptidos. Y encontró que los cuerpos autofágicos se acumulaban en la vacuola cuando la levadura se cultivaba en un medio privado de nutrientes, produciendo una vacuola anormal que era visible bajo el microscopio óptico (3).

Aquellas vacuolas, contenían ribosomas y mostraban actividad latente de la enzima citosólica glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Estos resultados sugieren que estos cuerpos secuestraron el citosol en las vacuolas. Por lo tanto, la acumulación de cuerpos autofágicos en las vacuolas fue inducida no sólo por la falta de nitrógeno, sino también por el agotamiento de nutrientes, como el carbono y los aminoácidos individuales, que causaron el cese del ciclo celular (1).

Según el análisis genético, se reveló que la acumulación de cuerpos autofágicos en las vacuolas fue el resultado de la falta de la proteína B del producto PRB1; y la disrupción del gen PRB1, confirmó este resultado. Por otra parte, en presencia de PMSF, las células de tipo salvaje acumularon cuerpos autofágicos en las vacuolas en condiciones deficientes en nutrientes de la misma manera que hicieron múltiples mutantes o células con un gen de PRB1 perturbado. Como los cuerpos autofágicos desaparecieron rápidamente después de la eliminación de PMSF de cultivos de células normales, deben ser un intermedio en el proceso autofágico normal. Este es el primer informe en el que se observa que las condiciones deficientes en nutrientes inducen una extensa degradación autofágica de los componentes citosólico en las vacuolas de las células de levadura (4).

Gracias a *Ohsumi* y algunos otros que siguieron sus pasos, ahora conocemos que la autofagia controla importantes funciones fisiológicas en donde los componentes celulares necesitan ser degradados y reciclados. De ahí que la autofagia puede proporcionar combustible rápidamente tanto para la energía, como para la renovación de componentes celulares, siendo esencial para la respuesta celular ante cualquier estímulo. Por otra parte, posterior a una infección, la autofagia puede eliminar las bacterias intracelulares y los virus invasores. Además, la autofagia contribuye al desarrollo embrionario y a la diferenciación celular. De igual manera, las células también usan la autofagia para eliminar las proteínas y organelos dañados, un mecanismo de control de calidad que resulta crítico para contrarrestar las consecuencias negativas del envejecimiento (2) (Figura 1).

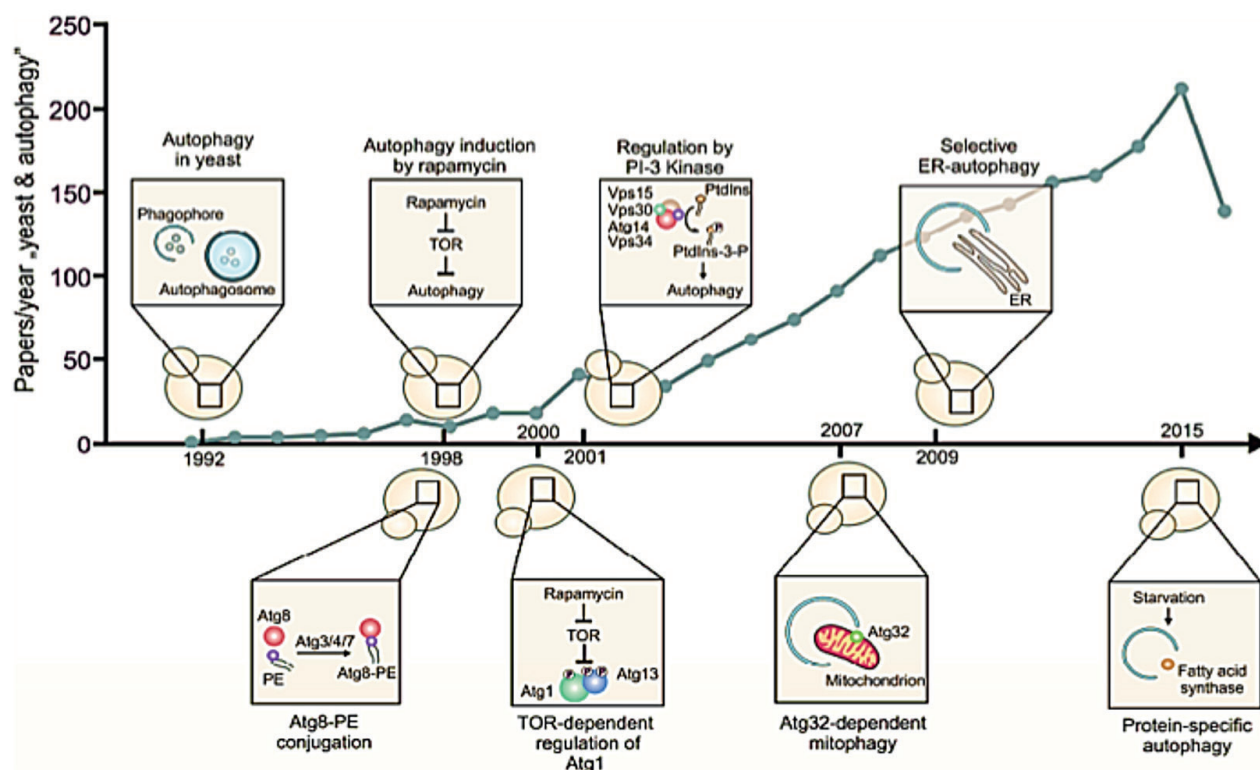


Figura 1. Una selección de hitos en la investigación de autofagia que se describieron por primera vez en la levadura y el número de artículos científicos por año recuperados en una búsqueda de PubMed utilizando los términos de búsqueda "levadura" y "autofagia".

Por lo demás, la autofagia disruptiva se ha relacionado con la enfermedad de Parkinson, la Diabetes Mellitus tipo 2 y otros trastornos que aparecen en los ancianos. Adicional, las mutaciones en los genes de autofagia pueden causar enfermedades genéticas o cáncer (Figura 2).

A pesar que la autofagia se conoce desde hace más de 50 años, su importancia sólo fue reconocida después de la investigación paradigmática del **Dr. Yoshinori Ohsumi** en 1992, la cual fue publicada en la Revista de Biología Celular de la Universidad de Rockefeller (5). Es así como dichos descubrimientos en esa investigación, ayudaron a sentar las bases para una mejor comprensión sobre la capacidad de las células para manejar la desnutrición y las infecciones, las causas de ciertas enfermedades hereditarias y neurológicas, y el cáncer. Y todos estos logros lo hicieron merecedor del Premio Nobel de Medicina 2016 (6).

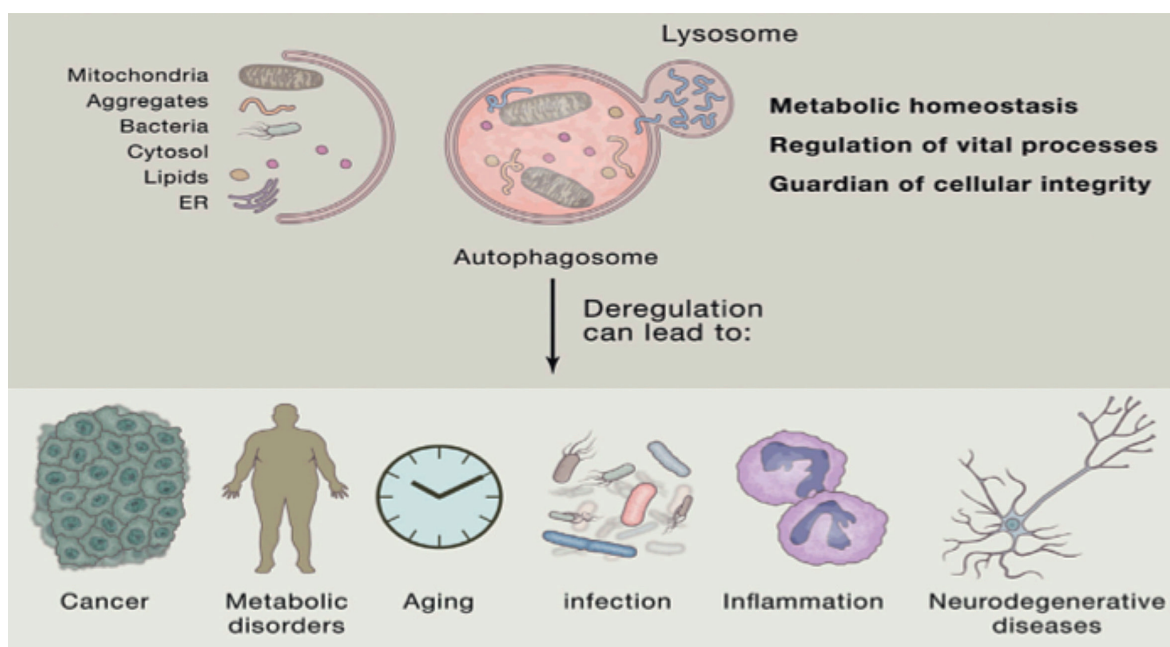


Figura 2. El impacto de la autofagia en la salud. El autofagosoma envuelve mitocondrias dañadas, proteínas agregadas, patógenos, u organelos dañados y al fusionarse con el lisosoma permite la regulación de la homeostasis celular y defiende la integridad de la misma. La desregulación de la autofagia resulta en el desarrollo de numerosas enfermedades humanas (2).

En la última década, se ha logrado demostrar que la autofagia desempeña funciones fundamentales en el desarrollo de las enfermedades humanas. Por lo tanto, la modulación de la actividad autofágica por un potenciador o inhibidor específico, adquiere un potencial terapéutico como una nueva estrategia para curar enfermedades humanas, como por ejemplo en el cáncer en donde se está trabajando actualmente en moléculas como el Tamoxifeno que en la actualidad es usado para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de seno, pues su función se basa en la regulación positiva de la *beclina 1* que activa este maravilloso sistema de la autofagia (7), es así como nuevos hallazgos y conceptos sobre la regulación y función de la autofagia siguen creciendo (8), como por ejemplo esta se ha visto altamente asociada principalmente a patologías en células sin probabilidad de regeneración y es por eso que se observan en estas células la acumulación de vesículas de autofagia como por ejemplo en algunos desordenes musculares (principalmente Mio-patías) y la neurodegeneración (Principalmente vista en patologías como el Parkinson y Alzheimer) (7).

Sin embargo, hay muchas preguntas sin respuesta al respecto; como, por ejemplo: el sitio de formación de autofagosomas; el papel de la autofagia no canónica, que puede pasar por alto las proteínas de la maquinaria autofágica central; la conexión funcional del proceso autofágico con el metabolismo y, la interacción exacta entre autofagia y las vías de muerte celular programada. Extrapolando la gran historia de la investigación de autofagia en la levadura (Figura 1), se pueden esperar más respuestas de nuestro compañero unicelular (9).

Referencias

1. Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *The Journal of Cell Biology*. 1992; 119(2):301-311.
2. Tooze S, Dikic I. Autophagy Captures the Nobel Prize. *Cell*. 2016; 167:1433-35.
3. "The 2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine - Press Release". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 15 Jun 2017. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2016/press.html
4. Sedwick C. Yoshinori Ohsumi: Autophagy from beginning to end. *The Journal of Cell Biology*. 2012; 197(2):164-165. doi:10.1083/jcb.1972pi.
5. Ultrastructural analysis of the autophagic process in yeast: detection of autophagosomes and their characterization. *The Journal of Cell Biology*. 1994; 124(6):903-913.
6. McCarthy Michael. Japanese cellular biologist wins Nobel Prize for study of autophagy *BMJ* 2016; 355: i5374
7. "Yoshinori Ohsumi - Facts". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 16 Jun 2017. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2016/ohsumi-facts.html
8. Horning cell self-digestion: autophagy wins the 2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine *Biomed J*, 40 (2017), pp. 5-8
9. Zimmermann A, Kainz K, Andryushkova A, Hofer S, Madeo F, Carmona-Gutierrez D. Autophagy: one more Nobel Prize for yeast. *Microbial Cell*. 2016; 3(12):579-581. doi:10.15698/mic2016.12.544.

RESPUESTAS PACIENTE IMAGINARIO

1. ¿Cuál es el enfoque diagnóstico que le da a este paciente?

El enfoque de una cefalea aguda debe realizarse bajo la mnemotecnía 2SNOOP4 (Síntomas **sistémicos**: Fiebre, pérdida de peso, fatiga. Riesgo **secundario**: inmunosupresión / Síntomas **neurológicos** / **Onset** / **Older** >50 años / **Posición**, **Presión**, **Presentación**, **Papiledema**). Por otra parte, debe tenerse en cuenta que tiene un antecedente familiar inespecífico pero relevante, el grupo etario, el sexo femenino y la característica de la localización.

2. ¿Cuáles son los paraclínicos que solicitaría para confirmar su impresión diagnóstica?

El examen fundamental para el estudio de una cefalea con signos de alarma es una Tomografía Computarizada simple de cráneo, ya que es rápido y no representa un costo grande. También debe realizarse un cuadro hemático y PCR, ya que, aunque no es tan probable en este grupo etario se debe descartar una neuroinfección.

3. ¿Cuáles son las etiologías de la hemorragia subaracnoidea?

La hemorragia subaracnoidea usualmente es de etiología traumática (80%), y del 20% restante, que son las espontáneas, el 80% corresponde a etiología aneurismática.

4. ¿Qué datos de la enfermedad actual pueden orientarlo a hacer un diagnóstico más preciso?

Hay varios datos que pueden orientarnos a un diagnóstico más preciso, el primero de ellos es que la paciente ha tenido cambios en el comportamiento. Además, ha presentado lo que se llama “cefalea centinela”, la cual puede presentarse de 2 a 8 semanas antes de una hemorragia subaracnoidea, y se presenta en el 10 y hasta el 50% de los casos. Por otra parte, la lateralización del dolor es otro hallazgo que puede ser importante, ya que en el 30% de los casos la lesión aneurismática se encuentra ipsilateral a donde refieren dolor.

5. ¿Cómo interpreta la TC de cráneo de este paciente?

La interpretación de una TC de cráneo en una hemorragia subaracnoidea es fundamental, ya que es algo que nos aporta muchos datos clínicos de importancia. Debe usarse siempre la escala de Fisher, en la cual esta paciente tendría una puntuación de IV. Por otra parte, la localización del sangrado también es fundamental, ya que cuando el sangrado se encuentra en la cisura interhemisférica anterior y hay compromiso de los ventrículos el diagnóstico puede orientarse a un aneurisma de la arteria comunicante anterior.

6. ¿Cuál es el medicamento más importante para los pacientes con hemorragia subaracnoidea?

El medicamento más importante es el NIMODIPINO, ya que es el único que mejora los desenlaces neurológicos al tener efecto directo sobre el riesgo de vasoespasma.

Tabla 1. Escala radiológica de Fisher de la hemorragia subaracnoidea. Gradación según los hallazgos de la tomografía computarizada.

DESCRIPCIÓN DE HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS	
Grado I	Sin sangre en la TC
Grado II	Sangre difusa pero no lo bastante densa como para formar coágulos >1 mm en cisternas verticales
Grado III	Sangre abundante en forma de coágulos densos de >1 mm de grosor en el plano vertical (cisura interhemisférica, cisterna insular, cisterna ambiens) o más de 3 x 5 mm en el plano horizontal (cisterna silviana, supraselar o interpeduncular)
Grado IV	Hematoma intracerebral y/o intraventricular con o sin sangrado subaracnoideo difuso

TC: tomografía computarizada

7. Mientras se realiza la remisión a III nivel, ¿Qué manejo médico se podría proporcionar a este caso?

Dentro del manejo médico que puede usarse se encuentran las siguientes opciones:

- a) Traslado a NeuroUCI + Invasión
- b) Nada vía oral
- c) Oxígeno para saturación >90%
- d) Cabecera a 30°
- e) Aislamiento neurosensorial
- f) Fluidoterapia / **Aumentación hemodinámica:**
 - Solución Salina hipertónica al 3% a 30ml/hr (Lo ideal es mantener la EUVOLEMIA)
 - Albúmina 1.25 g/kg/día (Durante 7 días)
 - Inducir hipertensión (a menos que ya este instaurada)

Administre vasopresores para incrementar la PAS en 15% hasta mejoría neurológica o llegar a 220 mmHg.

g) Sedación y Analgesia:

- Propofol 25 – 75 µg/Kg/minuto (ind. 2mg/kg)
- Fentanil 25 – 100 µg c/2 hrs
- Dipirona 2.5 g c/6hrs

h) Antiemético:

- Ondasetrón 4 mg c/4 hrs o 8 mg c/8 hrs

i) Gastroprotección:

- Lansoprazol 30 mg/día
- Ranitidina 50 mg c/12 hrs

j) Bloqueador Canal de Ca²⁺:

- Nimodipino 60 mg c/4 hrs o 30mg c/2 hrs

• Anticonvulsivante:

Levetiracetam 1 gr IV c /12 hrs

k) Laxantes:

Picosulfato de sodio 10 cc c /12 hrs SNG

l) Control térmico

m) Glucometrías y electrolitos cada 6 hrs

n) Medidas antiescaras y antitromboticas

o) Hoja Neurológica HORARIA

INDICE DE AUTORES

AUTHOR INDEX

A		<i>Méndez Daniel</i> 18
<i>Avilán Eliana</i>40		<i>Medina Sandra</i> 111
<i>Aragón Laura</i>111		<i>Morera Henry</i> 40
B		O
<i>Becerra William</i>18		<i>Ovalle Nohora</i> 18
<i>Ballesteros Acuña Luis Ernesto</i> 50		P
<i>Bustamante Lizeth</i>62		<i>Padilla Eduardo</i> 111
C		<i>Páez Katherine</i> 111
<i>Cabas María Paula</i> 50		<i>Peña Diana</i> 18
<i>Camacho Víctor</i>18		<i>Pescador Vargas Beatriz</i>7 y 100
<i>Canizales Camilo Andrés</i> 50		R
<i>Caycedo Rubén</i> 87		<i>Ramírez Natalia</i> 18
<i>Córdoba Laura Natalia</i> 50		<i>Riveros Alain</i> 40
G		<i>Roa Culma Laura Alejandra</i> 77
<i>Galán Ricardo</i> 50		<i>Rodríguez Javier</i> 111
<i>Gaviria Jorge</i>37 y 81		<i>Rodríguez Yuranny</i> 67
<i>Gaviria Julián</i> 31		<i>Rodríguez Matías Andrea Carolina</i> 50
<i>Gil Gustavo</i> 18		<i>Rojas Alejandra</i> 62
<i>Gilón Laura Fernanda</i> 100		<i>Rojas Torres Andrés</i> 40
<i>Guarín Estefanía</i>18 y 87		<i>Rojas Sierra Angélica</i> 67
<i>Gutiérrez Catalina</i> 31		<i>Rosas Fabio Andrés</i> 77
<i>Guzmán Silvia</i> 50		<i>Rosario Nathalia</i> 67
H		<i>Russy Andrea</i> 67
<i>Herrera Ana</i> 31		S
<i>Hernández Ricardo</i> 31		<i>Santacruz Fernando</i> 111
<i>Hernández Sebastián</i> 111		<i>Silva Susana</i> 111
<i>Herrera María Camila</i> 50		<i>Soto Daniel</i> 111
<i>Holguín Scarlett</i> 18		<i>Suarez Daniela</i> 111
<i>Hoyos Natalia</i> 111		<i>Suescún Andrés</i> 87
I		T
<i>Infante Juan David</i> 131		<i>Torres Andrés</i> 40
J		U
<i>Jattin Jairo</i> 111		<i>Uribe Ardila Alfredo</i>77 y 123
<i>Jiménez Nataly</i> 87		<i>Uribe Santiago</i> 77
<i>Jiménez William Yesid</i> 131		V
<i>Julio Torres Karen Lucía</i> 50		<i>Valdés Cesar</i> 111
M		
<i>Maldonado Miguel Ángel</i>62,67,129 y 137		

FORMATO DE REGISTRO DE ARTÍCULOS SOMETIDOS A PUBLICACIÓN EN LA REVISTA **SEMILLEROS MED**

CERTIFICACIÓN DE AUTORES Y AUTORIZACIÓN A SEMILLEROS MED PARA EDITAR, PUBLICAR, DISTRIBUIR COPIAS Y REPRODUCIR EN DIFERENTES MEDIOS EL MANUSCRITO TITULADO:

“ _____ ”

Nosotros identificados como aparece al lado de nuestro respectivo nombre:

NOMBRE	DOCUMENTO DE IDENTIDAD	CORREO ELECTRÓNICO

Certificamos que el trabajo que presentamos a SEMILLEROS *MED* para su revisión y concurso de publicación, es LEGÍTIMO EN SU TOTALIDAD, NO ES PLAGIO EN NINGUNA DE SUS FORMAS (imágenes usadas sin previa autorización, copy/paste, robo de ideas, etc.), QUE LAS REFERENCIAS CITADAS EN EL DOCUMENTO SON REALES, QUE NO HA SIDO PUBLICADO EN OTRA REVISTA Y **QUE FUE REALIZADO Y REVISADO BAJO LA ASESORIA DE LA DR. (DRA), y quien se compromete a realizar las revisiones sugeridas por los evaluadores en un término máx. de 5 días hábiles.**

_____ QUIEN TIENE PLENO CONOCIMIENTO DEL MISMO Y ACEPTAN SU CALIDAD DE AUTOR.

Marque con una (X) si el artículo es:

Artículo original ____ Artículo de Revisión ____ Reporte de caso ____

Declaramos, además, que aceptamos las condiciones que la revista SEMILLEROS *MED* impone para el manejo de los trabajos bajo sus reglamentos internos de edición y publicación. Somos conscientes de que, al registrar este trabajo, estamos cediendo los derechos de publicación del mismo a SEMILLEROS *MED* y/o a su ente regulador REVISTA *MED*.

Nombre _____
Documento de Identidad _____
Ciudad y Fecha _____
Firma _____

Nombre _____
Documento de Identidad _____
Ciudad y Fecha _____
Firma _____

Nombre _____
Documento de Identidad _____
Ciudad y Fecha _____
Firma _____

Nombre _____
Documento de Identidad _____
Ciudad y Fecha _____
Firma _____



UNIVERSIDAD MILITAR
NUEVA GRANADA



FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Aprobación Decreto ICFES 1459 de agosto 12 de 1986

PROGRAMA DE PREGRADO

I SEMESTRE

- BIOMÉDICA I
- MORFOLOGÍA I
- MEDICINA SOCIAL I
- CÁTEDRA NEOGRANADINA
- ÉTICA Y BIOÉTICA I
- INSTRUCCIÓN MILITAR I

II SEMESTRE

- BIOMÉDICA II
- MORFOLOGÍA II
- MEDICINA SOCIAL II
- HUMANIDADES I
- ÉTICA Y BIOÉTICA II
- INSTRUCCIÓN MILITAR II

III SEMESTRE

- FISIOLOGÍA APLICADA Y DE LA INTEGRACIÓN
- NEUROCIENCIAS
- MEDICINA SOCIAL III
- HUMANIDADES II
- MEDICINA Y SALUD OPERACIONAL I

IV SEMESTRE

- INFECCIOSAS I
- PATOLOGÍA
- FARMACOLOGÍA I
- SEMIOLOGÍA I
- MEDICINA SOCIAL IV
- MEDICINA Y SALUD OPERACIONAL II

V SEMESTRE

- INFECCIOSAS II
- FISIOPATOLOGÍA
- FARMACOLOGÍA II
- SEMIOLOGÍA II
- MEDICINA SOCIAL V

VI SEMESTRE

- ADULTO I
- PROFUNDIZACIÓN I

VII SEMESTRE

- ADULTO II
- PROFUNDIZACIÓN II

VIII SEMESTRE

- NIÑEZ INFANCIA Y ADOLESCENCIA
- PROFUNDIZACIÓN III

IX SEMESTRE

- SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA
- PROFUNDIZACIÓN IV

X SEMESTRE

- MEDICINA LEGAL
- ADULTO III Y MEDICINA FAMILIAR
- PROFUNDIZACIÓN V

XI SEMESTRE

- MEDICINA INTERNA
- CIRUGÍA GENERAL
- PEDIATRÍA
- GINECOBISTETRICA
- ROTACIONES CLÍNICAS Y QUIRÚRGICAS E INTERNADO

XII SEMESTRE

- ROTACIONES CLÍNICAS Y QUIRÚRGICAS E INTERNADO

*El estudiante debe presentar un examen de suficiencia de un segundo idioma como requisito para la graduación

Transversal 3ª No. 49 - 00 Bogotá, D.C., COLOMBIA

www.umng.edu.co

division.admisiones@unimilitar.edu.co

Teléfonos 6500000 Exts. 1132 - 1133 - 1134 - 1135