

# RFS

REVISTA FACULTAD DE SALUD

VOLUMEN 1 | No. 2 | Julio - Diciembre 2009



**UNIVERSIDAD  
SURCOLOMBIANA**

FACULTAD DE SALUD



**UNIVERSIDAD  
SURCOLOMBIANA**

## **CUERPO DIRECTIVO**

**Fabio Lozada Pérez**  
Rector

**Jairo Antonio Rodríguez Rodríguez**  
Vicerrector Académico

**Julio Hernán Zambrano Cruz**  
Vicerrector Administrativo

**Nelson Ernesto López Jiménez**  
Vicerrector de Investigación

## **FACULTAD DE SALUD**

**Héctor Hernán Zamora Caicedo**  
Decano

**Nicolás Arturo Núñez Gómez**  
Secretario Académico

**Alix Yaneth Perdomo Romero**  
Jefe programa de Enfermería

**Raquel Medina Arias**  
Secretaria Administrativa

**Dolly Castro Betancourt**  
Jefe programa de Medicina

**Mario Eduardo Clavijo Bolívar**  
Jefe programa de Psicología

### **COMITÉ CIENTÍFICO**

**Andrés Rubiano Escobar**  
Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad  
Surcolombiana

**Mario Alfredo Parra**  
Departamento de Psicología. Universidad de  
Edimburgo, Suiza

**Sara Belén Fernandez**  
Facultad de Psicología, Universidad Complutense de  
Madrid, Madrid, España.

**Walter Toro**  
Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva.

**Zoraida Amable Ambros**  
Centro de Estudio y Bienestar Humano. Universidad  
de la Habana. Habana, Cuba.

### **COMITÉ EDITORIAL**

**Manuel García Florez**  
Coordinador - Editor

**Adriana Zamora Suarez**  
Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de  
Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva.

**Carlos Fernando Narváez**  
Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de  
Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva.

**Fabio Alexander Salazar Piñeros**  
Departamento de Psicología, Facultad de Salud,  
Universidad Surcolombiana, Neiva.

**Nancy Cerón Solarte**  
Departamento de Enfermería, Facultad de Salud,  
Universidad Surcolombiana, Neiva.

**Pedro León Reyes Gaspar**  
Departamento de Medicina Social y Preventiva.  
Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva.

**Yivi Salazar Parra**  
Coordinación de Proyección Social. Facultad de  
Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva.

**Giovanni Durán**  
Corrector de Inglés

**María Tamayo Urrea - Jesús Antonio Villarreal**  
Asistencia Editorial

**Foto de la portada:**  
Título: Construyendo Salud.  
Autor: Diego Losada Floriano. Técnica: Óleo sobre lienzo

Armada digital e impresión  
**Editores Guadalupe S. A. - Bogotá**  
ediguada@yahoo.es

## EVALUADORES INVITADOS PARA EL VOLUMEN 1

ALEJANDRO PINZÓN TOVAR,  
ANDRÉS RUBIANO ESCOBAR,  
ANGÉLICA MARÍA HERMOSA RODRÍGUEZ,  
DOLLY ARIAS TORRES,  
EMILIO POLO LEDEZMA,  
FERMÍN CANAL,  
JAIME SALCEDO SÁNCHEZ,  
JAIRO ANTONIO RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ,  
LINA MARÍA SÁNCHEZ PIEDRAHITA,  
LUCÍA LEMOS BUSTAMANTE,  
MARTHA RAMÍREZ PLAZAS,  
MAURIX FERNANDO ROJAS,  
ORLANDO MOSQUERA VILLARREAL.

Los conceptos emitidos son responsabilidad de los autores y no compromete el criterio de los editores Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana.

La Revista es una publicación oficial de carácter científico de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana y su finalidad es divulgar el conocimiento generado por la actividad de investigación formativa y científica de la comunidad académica y científica del país.

Ninguna publicación, nacional o foránea, podrá usar, reproducir o traducir sus artículos o resúmenes, sin la autorización previa del editor.

# TABLA DE CONTENIDO

EDITORIAL .....	7
<b>Detección de células secretoras de anticuerpos totales y específicas de rotavirus en adultos sanos</b> <i>Detection of total and rotavirus specific antibody secreting cells in healthy adults</i> Carlos F. Narváez, Marcela Castro, Juana Angel y Manuel A. Franco .....	9
<b>Felicidad en estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana</b> <i>Happiness in students of the health faculty at Universidad Surcolombiana</i> Fabio Alexander Salazar Piñeros .....	17
<b>Factores farmacológicos y no farmacológicos que afectan la adherencia al tratamiento de los pacientes esquizofrénicos dados de alta de la Unidad de Salud Mental del Hospital Universitario de Neiva entre enero y junio de 2008</b> <i>Pharmacological and non-pharmacological factors affecting the adherence to treatment of schizophrenic discharged patients from mental institution of University Hospital in Neiva between january and june 2008</i> Alejandra María Gutiérrez-Achury, Marlio Vanegas-Vidal, Laura Isabel Salazar-Díaz, Gilberto M. Astaiza Arias .....	25
<b>Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre Enero y Diciembre de 2008</b> <i>Bacterial resistance in adult intensive care Unit in Medilaser Clinic. Neiva-Colombia. January to december 2008</i> Nancy Alexandra Amaya Donoso .....	31
<b>Impacto de la implementación de la traqueostomía percutánea en la UCI-A del Hospital Universitario de Neiva</b> <i>Impact of percutaneous tracheostomy implementation in the intensive care unit (ICU) at the University Hospital in Neiva</i> Luis Eduardo Sanabria R., Edwin Alexis Romero M., Oliver Chávarro O., Dagoberto Santofimio S. ....	39
<b>Efecto de la intervención física en el perfil lipídico de mujeres</b> <i>Effect of physical intervention on lipid profile in adult women</i> Mónica Tatiana Andrade Leiva, Víctor Fabián Lemus Chicue, Zulma Lorena Hermosa Flor .....	49

**Comparación de Alemtuzumab subcutáneo versus intravenoso: incidencia de hipotensión en receptor de trasplante renal. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de Neiva año 2007-2008**

*Comparison between subcutaneous and intravenous alemtuzumab:*

*Effect of hypotension on renal transplant recipient. University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo (UHHMP) in Neiva, 2007-2008*

Daniel Rivera Tocancipá, Miguel Antonio Pérez González .....

**Trasplantes de órganos: perspectiva histórica y alternativas futuras**

*Transplants: history, myth and reality*

Sandra Bermeo, Henry Ostos, Jorge Cubillos .....

**Trauma craneoencefálico. Manifestaciones Clínicas**

*Brain Trauma: Clinical Manifestations*

Abner Lozano Losada .....

**Instrucciones a los autores .....**

# EDITORIAL

Cumpliendo con la periodicidad proyectada de dos entregas anuales, es grato para el Comité Editorial presentar el segundo número de la Revista Facultad de Salud; con el fin de favorecer la publicación de más artículos y motivar a los docentes y estudiantes de posgrado a publicar sus trabajos producto de la investigación, proyección social o revisión bibliográfica sobre temas de interés, se ha aumentado el número de páginas.

En esta nueva edición se presentan 9 artículos, la mayoría de ellos resultados de investigaciones originales; dentro de las investigaciones inéditas, está un trabajo que analiza las células que secretan anticuerpos. Sus hallazgos pueden direccionar la evaluación de vacunas para la infección de rotavirus, en otra se demuestra la influencia del trabajo físico en personas con problemas de sobrepeso, donde se reconoce que la aplicación del ejercicio físico aeróbico regular, favorece al practicante disminuir las concentraciones séricas del colesterol y de algunos de sus análogos.

Como aporte al conocimiento de las enfermedades mentales, se analizan los factores farmacológicos y no farmacológicos que inciden en la vinculación al tratamiento de pacientes con esquizofrenia. También se presenta otro estudio sobre las dimensiones de las aproximaciones a la felicidad que poseen los estudiantes de pregrado de diferentes programas del área de la salud.

Como nuevos aportes para el área de cirugía se comparan dos técnicas de traqueostomía en pacientes con ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos; por primera vez estas situaciones son analizadas desde las características de un país en vía de desarrollo como el nuestro.

En la investigación sobre la técnica de trasplante renal se analiza la influencia de la forma administración del Alemtuzumab, prometedor inmunomodulador, sobre la viabilidad del órgano trasplantado; éste artículo se complementa con una revisión histórica de los trasplantes renales en el exterior y en Colombia.

Al finalizar encontramos un artículo de revisión detallado de las principales manifestaciones clínicas del trauma craneocefálico.

El presente numero de la Revista Facultad de Salud, que se entrega hoy a nuestros lectores recoge nuevamente el trabajo científico, tecnológico e investigativo de diferentes entidades que contribuyen al conocimiento de las áreas de la salud y afines, que convierte a la revista en un enlace efectivo entre la comunidad académica y los entes relacionados con el área en busca de la solución de los problemas de la salud. Cumpliendo así con los objetivos misionales de nuestra casa de estudio.

**Comité Editorial**

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

*Carlos F. Narváez\*, \*\*, Marcela Castro\*, Juana Angel\*\* y Manuel A. Franco\*\**

# DETECCIÓN DE CÉLULAS SECRETORAS DE ANTICUERPOS TOTALES Y ESPECÍFICAS DE ROTAVIRUS EN ADULTOS SANOS

## DETECTION OF TOTAL AND ROTAVIRUS SPECIFIC ANTIBODY SECRETING CELLS IN HEALTHY ADULTS

*Fecha de recibido: 15-10-2009 • Fecha de aprobación: 8-12-2009*

**Resumen.** Ya que los anticuerpos (Ac) son uno de los principales mecanismos de defensa contra la infección por rotavirus (RV), la capacidad de identificar a las células que secretan anticuerpos (CSA) totales y RV específicos es fundamental para procesos como el análisis de la respuesta inmune antiviral y la evaluación de nuevas vacunas. Aquí, se analiza por ELISPOT (ensayo funcional) y citometría de flujo (CF {ensayo fenotípico}) la frecuencia e isotipo de CSA totales y RV específicas en adultos sanos, usando células mononucleares de sangre periférica totales (CMSP) y a las moléculas CD38 y CD27 como marcadores para enriquecer en CSA.

Por cada millón de CMSP, aproximadamente 2,550 células producían Ac totales. La IgA fue el isotipo más frecuente, seguido de la IgG e IgM, con el 63%, 29.4% y 7.6% respectivamente. El análisis combinado del ELISPOT y la CF mostró que el 85% de las CSA expresaron CD38 y el 90% de ellas expresaron CD27. Una alta y significativa correlación entre las CSA detectadas por el ensayo funcional y el fenotípico fue encontrada cuando estos ensayos se realizaron en las poblaciones purificadas con CD38 y CD27. Con el enriquecimiento de CSA usando al CD38 y CD27, se logró además detectar CSA RV específicas que se encuentran en circulación en tan baja frecuencia como 0 a 40 CSA-RV por millón de CMSP. Para las células RV-

específicas, también una buena correlación fue encontrada entre el ELISPOT y la CF. A pesar de su muy baja frecuencia, CSA antígeno específicas pueden ser detectadas en circulación de voluntarios sanos. Este acercamiento puede ser usado en la evaluación de vacunas, que para el caso particular del RV son necesarias mejorar.

**Palabras clave:** Rotavirus (RV) células B, Células secretoras de anticuerpos (CSA), CD27, CD38, citometría de flujo (CF).

**Abstract.** Antibodies (Ab) play a critical role in the immune response against rotavirus (RV). Protector Ab, are produced by antibody secreting cells (ASC). The capacity to detect ASC becomes fundamental in process like antiviral response analysis and vaccination testing. Here, we analyzed the frequency and isotype of total and RV-specific ASC by ELISPOT (functional assay) and flow cytometry (FC) in healthy adults using CD38 and CD27 like ASC markers.

In each million of peripherals blood mononuclear cells (PBMC), approximately 2,550 totals ASC were detected. IgA was the isotype preferentially expressed for circulating ASC followed by IgG and IgM with 63%, 29.4% and 7.6% of total ASC respectively. Paired

\* Programa de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia. Autor responsable. Correo electrónico: cfnarvaez@usco.edu.co. Grupo de Parasitología y Medicina Tropical, Programa de Medicina.

\*\* Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.



analysis of immunomagnetic sorting, ELISPOT and FC shown that 85% and 90% of total ASC expressed CD38 and CD27 respectively. CD38 and CD27 ASC enrichment population were used to detect RV-specific ASC. None to 40 ASC per million of PBMC were detected by ELISPOT and FC and more interesting yet, a high correlation were found in the frequency of RV-specific ASC detected by both methods. This mixture assay can be used in the evaluation of new RV vaccines.

**Key words:** Rotavirus (RV), B-cells, Antibody Secreting Cells (ASC), CD27, CD38, Elispot, Flow cytometry (FC).

## INTRODUCCIÓN

Los rotavirus (RV) son patógenos causantes de gastroenteritis en varias especies de animales y son la principal causa de diarrea severa en niños menores de 2 años, responsable de una alta mortalidad mundial. Aunque dos vacunas han sido aprobadas para uso en humanos,<sup>(22,23)</sup> hoy es aceptado que la baja respuesta a la vacunación de niños en países en vías de desarrollo y la falta de cubrimiento para algunos serotipos hace necesario estrategias que permitan mejorar las vacunas existentes<sup>(11)</sup>. Los factores inmunes protectores inducidos por la vacunación no han sido completamente aclarados, hecho que se convierte en una gran limitante para el desarrollo de nuevas vacunas anti RV. Dentro de los factores inmunes asociados con protección a la infección mejor conocidos, está la inmunoglobulina A (IgA) RV específica sérica e intestinal<sup>(1)</sup>. El origen de esta IgA, son células secretoras de anticuerpos (CSA), la mayoría de ellas activadas en la mucosa intestinal, que retornan nuevamente al intestino usando la vía sanguínea. Debido a la migración de las CSA al intestino por vía sanguínea y a la dificultad que representa el estudio de las Igs en un medio como la materia fecal, la sangre periférica se convierte en una opción que puede ser utilizada como ventana para analizar CSA totales y RV específicas que están en ese proceso de migración<sup>(4)</sup>. Sin embargo, la muy baja frecuencia de estas células en circulación, incluso durante la infección, se convierte en una gran limitante.

Estudios previos asocian el fenotipo de CSA a células CD19+, IgD-, CD38<sup>alto</sup><sup>(10, 17, 24)</sup>. Recientemente, también la alta expresión del marcador de linfocitos B de memoria (LBm) CD27 ha sido asociado con el fenotipo de CSA<sup>(12)</sup>. Para detectar LB que expresan Igs de superficie específicas de RV, se cuenta con partículas virales recombinantes a quienes se les ha fusionado la

proteína verde fluorescente (GFP/VLP) que permite su identificación por citometría de flujo (CF) y microscopía de fluorescencia<sup>(6)</sup>. La unión específica de esta partícula a los LB ha sido probada por otros y por nosotros<sup>(10, 20, 21)</sup>.

Aquí se busca determinar si el fenotipo propuesto previamente corresponde al de una CSA circulante detectada por su capacidad funcional de producir Igs, todo con el fin de caracterizar una célula efectora crítica de la inmunidad adquirida, que está implicada directamente en la defensa contra muchas otras condiciones infecciosas y fundamental en la defensa inmune antiviral.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Voluntarios y muestras

De 21 voluntarios adultos sanos, se tomó muestra de sangre venosa total (20-50ml) en tubos heparinizados. La muestra fue centrifugada a 250xg por 10 minutos. El plasma fue recolectado y congelado a -20°C. Las Células mononucleares de sangre periférica (CMSP) fueron aisladas mediante gradiente de ficoll (Lymphosep-medio, ICN).

Todos los voluntarios participantes en el estudio, firmaron un consentimiento aprobado por el Comité de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario de San Ignacio.

### Purificación de subpoblaciones CD38 y CD27.

La purificación de las células CD38 y CD27 positivas se realizó mediante separación inmunomagnética positiva con anticuerpos acoplados a microesferas (Miltenyi Biotec), según recomendaciones del fabricante y como ha sido previamente publicado<sup>(4,17)</sup>. Brevemente, CMSP fueron lavadas con PBS-BSA 0.5%, EDTA 2mM (buffer de separación, Gibco) y marcadas con anticuerpos anti CD38 ó CD27 acoplados a microesferas magnéticas durante 10 min. Transcurrido el tiempo, las células fueron lavadas con buffer de separación y pasadas a través de la columna. Las células marcadas son retenidas en la columna mientras que las no marcadas pasan a través de ella. Después de la separación magnética, el 91% y el 94% de las células expresaron el CD38 y CD27 respectivamente como se demostró por CF (datos no mostrados).

### Enzyme linked immunospot assay (ELISPOT)

Placas individuales de 96 pozos (Immobilon P membrane, Millipore, Bedford, MA) fueron cubiertas con 4 µg/mL de anticuerpos monoclonales hechos en ratón y dirigidos contra las dos cadenas ligeras de las inmunoglobulinas humanas) para detectar CSA totales, o cubierta con el RV bovino (RF) purificado en cloruro de cesio, diluido 1/100 en PBS estéril, para identificar a las CSA circulantes específicas de RV. Como control negativo algunos pozos fueron cubiertos con PBS estéril. La placa fue incubada toda la noche a 4°C. Al día siguiente, se desechó el sobrenadante y se bloquearon los pozos con 200 µL de medio completo (RPMI + 100 U/mL de penicilina cristalina + 100 mg/mL de estreptomina + L-Glutamina 1% + HEPES 20 mM + β-Mercaptoetanol 1x10<sup>-5</sup> M + SBF al 5%), por lo menos durante 1 hora a 37°C. Tanto de la población positiva como de la negativa para CD27 y CD38 se realizaron diluciones seriadas (con un rango entre 1x10<sup>5</sup> hasta 1x10<sup>3</sup> células/pozo), posteriormente las células fueron depositadas en un volumen final de 50 µL/pozo. Simultáneamente se agregó 50 µL de una dilución de anticuerpos anti-isotipos acoplados a peroxidasa (Sigma) de tal forma que quedarán a una dilución final por pozo de 1/1,000 para anti IgA e IgM y 1/6,000 para el anti-IgG peroxidasa. Las células fueron incubadas toda la noche a 37°C con CO<sub>2</sub> al 5%. Al día siguiente las células fueron lavadas en 5 oportunidades con PBS estéril y 5 veces más con PBS-Tween 20 al 0.1%. El ensayo se reveló con Kit AEC (3 amino-9-Etilcarbazon, Vector), incubándose por aproximadamente 15 minutos a temperatura ambiente el AEC fue recolectado y la reacción fue detenida con agua. Como control positivo, CMSP totales fueron cultivadas de la misma forma que las células separadas. El ruido de fondo de las CSA circulantes totales y específicas de RV presente en los pozos cubiertos con PBS, fue abstraído del conteo final.

### Citometría de flujo (CF)

Para detectar CSA que expresan Ig de superficie específicas de RV se cuenta con partículas virales recombinantes que expresan la proteína verde fluorescente (GFP-VLP). La producción y uso de GFP-VLP para el análisis de LB RV-específicos fue previamente publicada por nosotros y otros<sup>(6, 21)</sup>.

CMSP totales ó células CD38 ó CD27 positivas fueron incubadas con 1 µg/test de GFP-VLP por

45 minutos a 4°C protegidos de la luz. Transcurrido el tiempo, las células fueron lavadas con buffer de tinción y centrifugadas a 250xg por 10 min. Posteriormente fueron adicionados anti CD19, anti CD38 APC ó anti CD27 PE y anti IgD biotina e incubados por 30 min a 4°C. Tras un lavado con buffer de tinción a los tubos fue adicionada la estreptavidina PerCP, incubándose por 30 min más. Finalmente las células fueron lavadas, centrifugadas y el pellet resuspendido en paraformaldehído al 1% (Electron Microscopy Science, WA). Las muestras fueron pasadas dentro de las primeras 12h después de realizada la tinción. La lectura se realizó en un citómetro FACS CALIBUR (Becton-Dickinson) equipado con un segundo laser rojo. Para el análisis se utilizó el software Cell Quest. Por lo menos 200,000 células B fueron adquiridas.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 9.0. Pruebas no paramétricas fueron especialmente usadas. Para establecer el coeficiente de correlación se utilizó la prueba por rangos de Spearman. Una P<0.05 fue tomada como estadísticamente significativa. La mayoría de resultados se reportan como media y error estándar de la media (ESM).

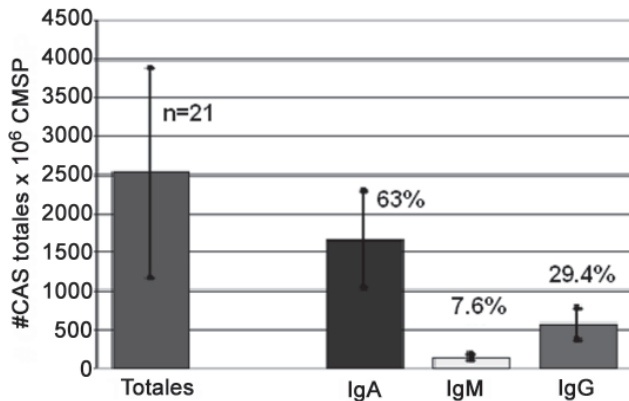
## RESULTADOS

### Número e isotipo de las CSA circulantes en adultos sanos

Estudios previos revelan que las CSA corresponden a una pequeña población que va desde el 0.05 hasta el 2% del total de CMSP. El promedio de la frecuencia de las CSA circulantes totales obtenido de 21 voluntarios adultos sanos fue de 2,550 CSAx10<sup>6</sup> CMSP (ESM: 1,350 CSA, Fig. 1). De las CSA circulantes, el mayor número correspondió a las células que secretan IgA, con el 63% (Figura 1). En segundo lugar fueron detectadas las células que producen IgG con el 29.4% y finalmente a las células secretoras de IgM con el 7.6% (Figura 1). Esta distribución es consistente con reportes previamente publicados<sup>(15)</sup>. En conjunto los resultados sugieren que muy bajas frecuencias de CSA circulantes pueden ser detectadas en voluntarios sanos y que el isotipo predominante es la IgA.

### Fenotipo de las CSA circulantes humanas

Para determinar si las CSA expresan los marcadores CD38 y CD27, se realizó la combinación



**Figura 1.** Baja frecuencia de CSA circulantes es detectada en adultos sanos. CMSP fueron diluidas y cultivadas en placas de 96 pozos. El número CSA totales de isotipo IgA, IgM e IgG fue detectado por ELISPOT. Las barras representan la media. Las líneas corresponden al error estándar de la media.

de las técnicas de separación inmunomagnética y ELISPOT. Células CD38+ y células CD27+ fueron purificadas a partir de CMSP por selección inmunomagnética positiva como se describió en materiales y métodos. La pureza de las poblaciones determinada por CF fue  $\geq 91\%$ . Tanto la fracción purificada como la fracción seleccionada negativamente fueron colocadas en las placas de ELISPOT en diluciones seriadas y cultivadas toda la noche. Al final del cultivo, las placas fueron lavadas y reveladas. Después del procedimiento, 85% y el 92% de las CSA estuvieron presentes en la población positivamente purificadas con CD38 y CD27 respectivamente (Figura 2). En adición, el CD38 y CD27 fueron homogéneamente expresados por todos los

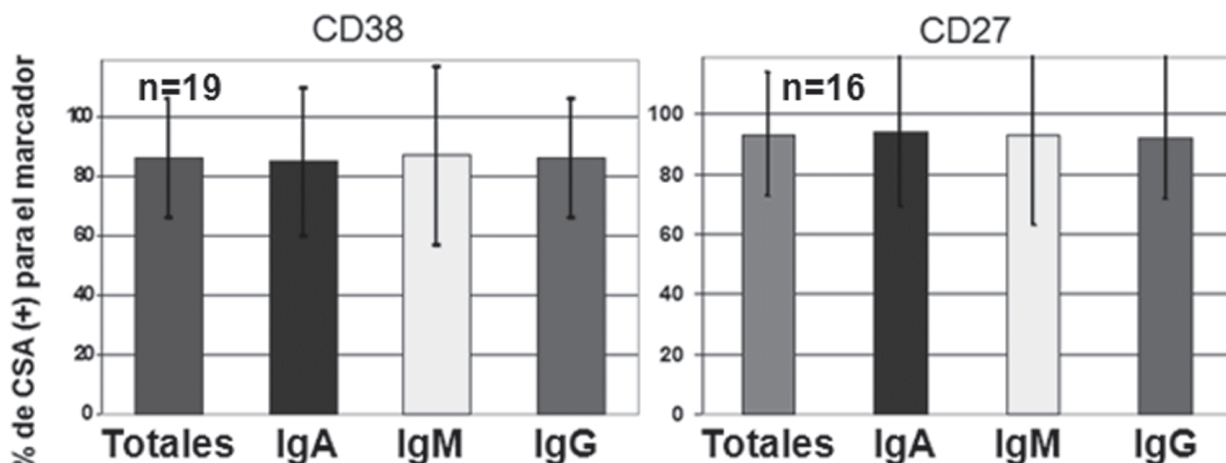
isotipos y no hubo relación entre la expresión del marcador y la capacidad de producción de IgG, IgM o IgA (Fig. 2). Estos resultados demuestran que el CD38 y CD27 son moléculas de superficie expresados en la mayoría de las CSA y que su expresión es independiente del isotipo producido por la célula.

### Detección de CSA por ELISPOT y CF

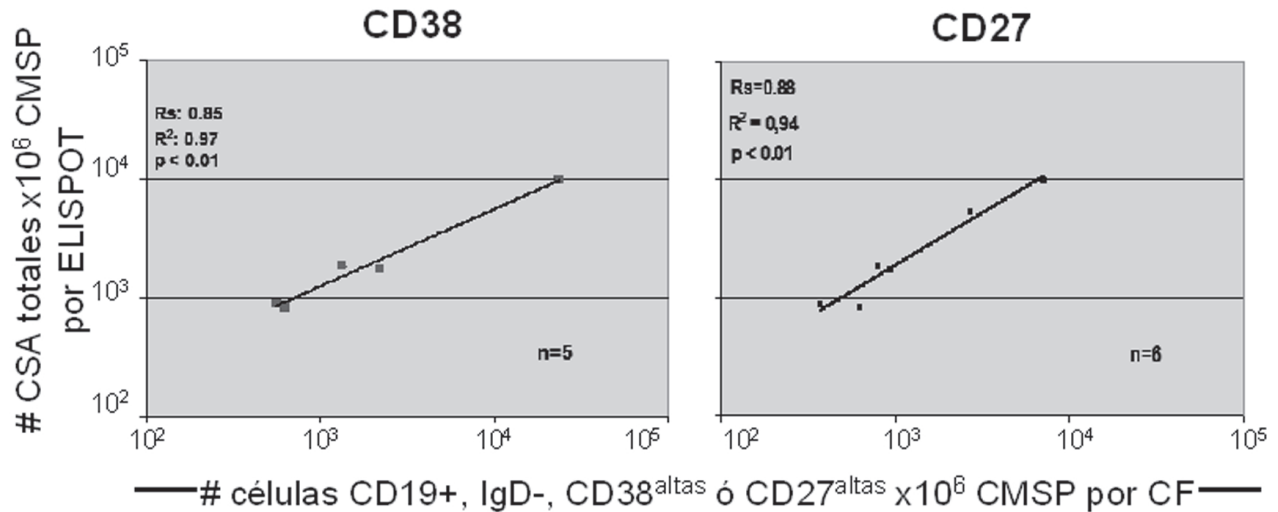
Ya que ha sido sugerido que el alto nivel de expresión de CD38 y CD27 son características fenotípicas de las CSA,<sup>(12)</sup> se procedió a comparar la frecuencia de células B IgD- (la pérdida de IgD es un marcador de células antígeno experimentadas), que expresaban altos niveles de CD38 y CD27 por CF y los resultados funcionales del ELISPOT en CMSP totales. La frecuencia de CSA totales detectadas por los dos métodos mostró una fuerte y significativa correlación tanto para CD38 como para CD27 ( $R^2=0.98$ ,  $P<0.05$  y  $R^2=1$ ,  $P<0.01$ , Spearman test, respectivamente) (Figura 3). Estos resultados muestran que la CF y el ELISPOT detectan posiblemente la misma población, hecho que soportaría aún más la idea que CD27 y CD38 están expresados sobre células que funcionalmente producen Igs.

### La expresión de CD38 y CD27 en CSA no es homogénea

Los resultados de CF y ELISPOT mostraban que el CD27 y el CD38 eran altamente expresados sobre las CSA. En apoyo de estos resultados, una importante correlación fue encontrada entre la frecuencia de células CD19+, IgD-, CD27<sup>altas</sup> y las células CD19+, IgD-, CD38<sup>altas</sup>, ambas poblaciones detectadas por CF ( $R^2: 0.96$ ,  $P<$



**Figura 2.** Un alto porcentaje de CSA expresan CD38 (izquierda) y CD27 (derecha). La frecuencia de CSA IgA, IgM e IgG que expresan cada uno de los dos marcadores es mostrada como media (barras) y error estándar de la media.

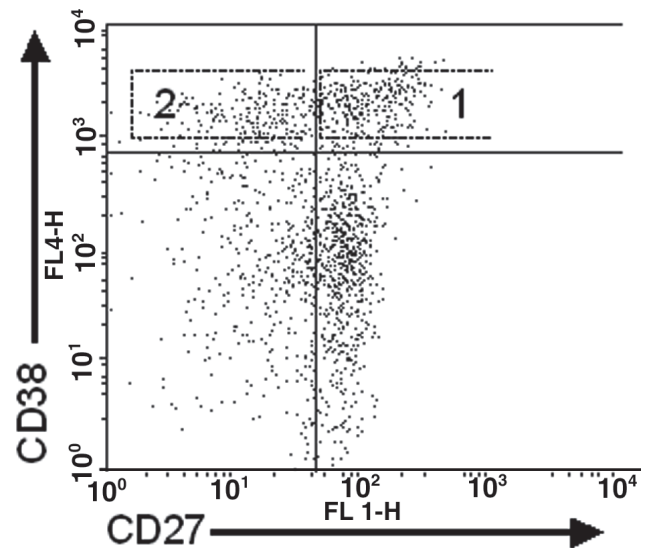


**Figura 3.** Correlación existente entre el número de CSA circulantes totales detectadas por ELISPOT (eje Y) y el número de células con fenotipo CD19+, IgD-, CD38<sup>alto</sup> (eje X, izquierda) ó CD19+, IgD-, CD27<sup>alto</sup> (eje X, derecha) detectados por CF presente en  $1 \times 10^6$  CMSP. Datos estadísticos son mostrados en la gráfica ( $n=5$ )

0.01, Spearman test,  $n=5$ , datos no mostrados). Aunque una muy importante correlación existió, la frecuencia de células B CD38<sup>alto</sup> fue dos veces mayor que la frecuencia de las células B que expresan un alto nivel de CD27 y la correlación entre ELISPOT y CF fue mucho mejor cuando el CD38 más que el CD27 fue usado como marcador. Estos hechos sugieren que la co-expresión de CD27 y CD38 sobre las CSA no es siempre constante. Para probar esto, una tinción en simultánea de CD19, IgD, CD27 y CD38 fue realizada en CMSP. En forma interesante y como había sido sugerido previamente por los dos ensayos, la expresión de CD27 y CD38 no es homogénea en las CSA. Como se ve en la Figura 4, existe una importante y homogénea población de células B que expresa altos niveles de CD38 y CD27 (ver ventana No 1). Sin embargo, también existe una población de células que son CD38<sup>altas</sup> y que son CD27 intermedias y bajas (Fig 4, ver ventana No 2). Estos resultados hacen suponer que todas las CSA probablemente son CD38<sup>altas</sup> pero que no todas las CSA son CD27<sup>altas</sup> y puede haber una importante fracción de ellas que pueden ser intermedias e incluso bajas.

#### Detección de CSA RV específicas por ELISPOT y CF

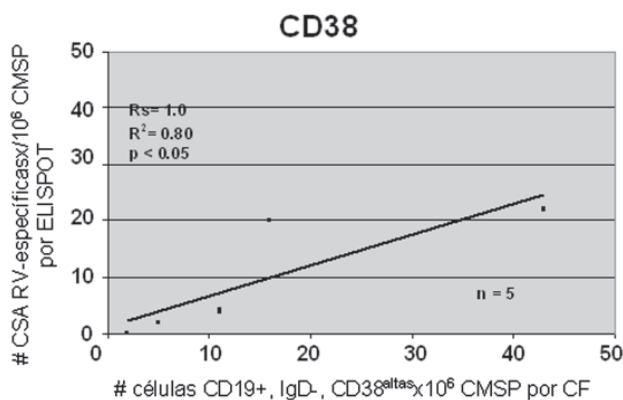
CSA antígeno- específicas circulan en voluntarios sanos en muy baja frecuencia. Ya que el CD38 y CD27 son expresados sobre la mayoría de CSA, en este estudio se utilizó la separación inmunomagnética con estos dos marcadores



**Figura 4.** Expresión heterogénea de CD38 y CD27 en CSA. CMSP fueron teñidas con CD19, IgD, CD38 y CD27. La co-expresión de CD38 y CD27 es mostrada en el recuadro 1. El Recuadro 2 muestra las células B, IgD- que son CD38<sup>altos</sup> pero CD27<sup>intermedios</sup>.

para enriquecer en CSA y aumentar así las probabilidades de detectar CSA RV-específicas. Como muestra la Figura 5, se observó una baja pero detectable frecuencia de CSA RV-específicas en las poblaciones enriquecidas en CSA por la selección positiva. El número de estas células por cada millón de CMSP estuvo entre 0 y 22 detectadas por ELISPOT y 2 a 43 detectadas por CF. La frecuencia de estas células fue de 1.5 a 2

veces mayor cuando su detección se hizo por CF que cuando se usó el ELISPOT. La Figura 5 muestra además la correlación existente entre el número de CSA RV-específicas encontradas por los dos métodos mencionados realizados en células CD38 y CD27 purificadas. Una alta correlación entre el número de células detectadas por los dos métodos ( $R_s = 1.0$ ,  $R^2 = 0.8$ ,  $p < 0.05$ ) esta también presente a nivel antigénico cuando se usa el CD38. La tinción usando al CD27 mostró un importante ruido de fondo en la CF dado tal vez por una interacción entre los Ac usados y las GFP/VLP (datos no mostrados). Estos resultados sugieren que CSA antigénico específicas pueden ser detectadas en muy baja frecuencia en voluntarios sanos y que se está detectando al mismo tipo celular por ELISPOT y CF dada la alta correlación existente entre los dos métodos.



**Figura 5.** Correlación que existe entre el número de células RV-específicas detectadas por ELISPOT (eje Y) y CF (eje X), en la población purificada con CD38. Los datos estadísticos y el n son mostrados en la figura.

## DISCUSIÓN

Los rotavirus son la causa directa de la muerte de 1,600 niños al día en el mundo, afectando especialmente a países en vías de desarrollo.<sup>(18,19)</sup> En Colombia no existen estadísticas recientes sobre la incidencia de la diarrea ni mortalidad causadas por RV, pero cálculos del Ministerio de Salud muestran que aproximadamente 800 niños por año mueren en nuestro país por la gastroenteritis causada por este virus. Actualmente hay dos vacunas que han mostrado ser altamente eficientes en la prevención de las formas severas de diarrea. Entre los pocos factores

que se han asociado con protección contra la reinfección están los niveles de IgA intestinal específica de rotavirus<sup>(8,9,16)</sup>. Estudios en humanos, demostraron la fuerte correlación entre el número de CSA específicas de RV circulantes y las encontradas en la lamina propia intestinal,<sup>(4)</sup> hecho que soporta el interés en estudiar a las CSA específicas de RV que circulan en sangre, como ventana para esclarecer la respuesta intestinal al patógeno.

Las dificultades para estudiar a las CSA en personas sanas han hecho que la mayoría de estudios se hayan realizado en personas con condiciones patológicas en donde el número de CSA circulantes se encuentra aumentado, tales como la plasmocitosis reactiva,<sup>(13)</sup> mieloma múltiple ó después de inmunización activa<sup>(14)</sup>. Como ha sido sugerido por trabajos previos, una muy baja frecuencia de CSA totales circulan en los voluntarios adultos sanos (Fig. 1). El isotipo predominante fue la IgA, hecho que también concuerda con lo previamente reportado. Este hecho revela posiblemente una importante contribución de las CSA que provienen del intestino, pues es conocido que el isotipo predominante en mucosas es precisamente la IgA<sup>(7)</sup>.

Trabajos previos han sugerido características de CSA circulantes Ag específicas, como el caso de CSA que han sido activadas en el intestino por patógenos de mucosas<sup>(10, 12, 24)</sup>. Según estos trabajos, el fenotipo de las CSA circulantes es CD19+, IgD-, CD38<sup>alto</sup>, además expresan los marcadores de migración intestinal mejor caracterizados que son la integrina  $\alpha 4\beta 7$  y el receptor de quimoquinas CCR9<sup>(5, 12)</sup>. Con un método que utiliza partículas virales recombinantes para la proteína verde fluorescente, se ha determinado que las células que expresan Ig de membrana específica de RV expresan también en su mayoría estos marcadores de migración, hecho que concuerda con la hipótesis actualmente aceptada de los patrones de migración intestinal<sup>(10)</sup>. Con el CD38, hay otros marcadores que se han asociado recientemente con el fenotipo de CSA circulantes, uno de ellos es el CD27<sup>(3)</sup>. Los datos presentados aquí sugieren que la gran mayoría de las CSA detectadas por su capacidad de producir Igs expresan los marcadores CD38 y CD27 (Fig. 2.) y más importante aún, que no existió una expresión diferencial de CD38 y CD27 asociada al tipo de inmunoglobulina producido por la CSA (Fig. 2.). Estos resultados tienen fuertes implicaciones ya que al usar los marcadores aquí utilizados, no se está sesgando en análisis hacia alguno de los tres isotipos analizados.

Según los resultados de este trabajo, se encontró una fuerte correlación entre el número de CSA totales detectadas por ELISPOT y las células con el fenotipo anteriormente descrito (CD19+, IgD-, CD38<sup>alto</sup> ó CD27<sup>alto</sup>) detectadas por CF. Estos datos tienen dos implicaciones importantes: en primer lugar, apoyan la idea que la detección de células con fenotipo CD19+, IgD-, CD38<sup>alto</sup> ó CD27<sup>alto</sup> por CF puede ser equiparable a la detección de CSA circulantes totales por ELISPOT. En segundo lugar, indican que la población de células B, IgD-, CD38<sup>alto</sup> puede corresponder a misma la población CD19, IgD-, CD27<sup>alto</sup>. Sin embargo, aunque una buena correlación estuvo presente, ésta correlación siempre favorecía a las células CD38+. Puede ser que todas las CSA circulantes son CD38<sup>alto</sup>, pero no CD27<sup>alto</sup> (Fig. 4). Si todas las CSA circulantes no expresan en alto nivel el CD27, estamos dejando por fuera del análisis de CF una parte de CSA que no son altas para la expresión de CD27. Este hecho también explicaría él porque tenemos una mejor correlación entre el ELISPOT de CSA totales y la CF para CD38 en CMSP. La expresión no homogénea de los marcadores analizados en las CSA puede reflejar varios estados de diferenciación celular que pueden estar presentes en esta población. Hoy se sabe por ejemplo que las CSA son precisamente una heterogénea población que recoge a todas las células B que están migrando hacia su tejido blanco. En un estudio que utilizó una metodología diferente, se demostró que toda célula B, IgD-, CD38<sup>alto</sup>, presenta también inmunoglobulina por tinción intracelular<sup>(17)</sup>.

Al obtenerse con CD38 y CD27 los mejores resultados de recuperación y pureza de las poblaciones, se decidió iniciar el análisis de las CSA virus específicas utilizando la selección positiva con estos dos marcadores para enriquecer en CSA, hecho que aumenta las probabilidades de detectar una CSA específica de RV. Para la población CD38 positiva, se encontró una muy fuerte correlación entre las células detectadas por ELISPOT y CF, lo que implica que posiblemente las células que se analizan corresponden a una misma población. Este hallazgo además implica que una CSA circulante específica de RV expresa un alto nivel CD38 (Fig. 5). Para CD27, la correlación entre ELISPOT y CF no fue buena, siendo mucho más baja que para CD38 (datos no mostrados). El número de células B efectoras antígeno específicas detectadas por CF en la población CD27+, fue mucho más alto que la frecuencia de una célula B antígeno específica en una persona sana reportadas para otros

antígenos.<sup>(3)</sup> Todas las comparaciones que involucraron a las CSA virus específicas con la separación o tinción para CD27, no establecieron buenas correlaciones. Estos datos hacen pensar que el ensayo para detección de CSA virus específicas por CF utilizando al CD27 como marcador, tiene un problema de ruido de fondo, probablemente debido a interacciones no específicas de las GFP-VLP favorecidas por la utilización de anticuerpo anti CD27.

Estos resultados permiten sugerir que las CSA circulantes y específicas de RV fueron detectadas por ELISPOT y CF previo enriquecimiento con selección de células CD38+. Con estos resultados, se muestran ciertas características fenotípicas de las CSA circulantes totales y específicas de RV que serían muy útiles si se piensa en la CSA como un importante elemento en el estudio de la repuesta inmune generada ante infección natural o vacunación.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Angel, J., M. A. Franco, and H. B. Greenberg. 2007. Rotavirus vaccines: recent developments and future considerations. *Nat Rev Microbiol* 5:529-39.
2. Arce, E., D. G. Jackson, M. A. Gill, L. B. Bennett, J. Banchemreau, and V. Pascual. 2001. Increased frequency of pre-germinal center B cells and plasma cell precursors in the blood of children with systemic lupus erythematosus. *J Immunol* 167:2361-9.
3. Bernasconi, N. L., E. Traggiai, and A. Lanzavecchia. 2002. Maintenance of serological memory by polyclonal activation of human memory B cells. *Science* 298:2199-202.
4. Brown, K. A., J. A. Kriss, C. A. Moser, W. J. Wenner, and P. A. Offit. 2000. Circulating Rotavirus-Specific Antibody-Secreting Cells (ASCs) Predict the Presence of Rotavirus-Specific ASCs in the Human Small Intestinal Lamina Propria. *J Infect Dis* 182:1039-1043.
5. Butcher, E. C., M. Williams, K. Youngman, L. Rott, and M. Briskin. 1999. Lymphocyte trafficking and regional immunity. *Adv Immunol* 72:209-253.
6. Charpilienne, A., M. Nejmeddine, M. Berois, N. Parez, E. Neumann, E. Hewat, G. Trugnan, and J. Cohen. 2001. Individual rotavirus-like particles containing 120 molecules of fluorescent protein are visible in living cells. *J Biol Chem* 276:29361-7.
7. Fagarasan, S., and T. Honjo. 2003. Intestinal IgA synthesis: regulation of front-line body defences. *Nat Rev Immunol* 3:63-72.

8. Franco, M. A., J. Angel, and H. B. Greenberg. 2006. Immunity and correlates of protection for rotavirus vaccines. *Vaccine* 24:2718-31.
9. Franco, M. A., and H. B. Greenberg. 1995. Role of B cells and Cytotoxic T Lymphocytes in clearance of and immunity to rotavirus infection in mice. *J Virol* 69:7800-7806.
10. Gonzalez, A. M., M. C. Jaimes, I. Cajiao, O. L. Rojas, J. Cohen, P. Pothier, E. Kohli, E. C. Butcher, H. B. Greenberg, J. Angel, and M. A. Franco. 2003. Rotavirus-specific B cells induced by recent infection in adults and children predominantly express the intestinal homing receptor alpha4beta7. *Virology* 305:93-105.
11. Greenberg, H. B., and M. K. Estes. 2009. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterology* 136:1939-51.
12. Jaimes, M. C., O. L. Rojas, E. J. Kunkel, N. H. Lazarus, D. Soler, E. C. Butcher, D. Bass, J. Angel, M. A. Franco, and H. B. Greenberg. 2004. Maturation and trafficking markers on rotavirus-specific B cells during acute infection and convalescence in children. *J Virol* 78:10967-76.
13. Jeco, G., N. Robillard, D. Puthier, M. Amiot, F. Accard, D. Pineau, J. L. Harousseau, R. Bataille, and C. Pellat-Deceunynck. 1999. Reactive plasmacytoses are expansions of plasmablasts retaining the capacity to differentiate into plasma cells. *Blood* 94:701-12.
14. Kantele, A. 1990. Antibody-secreting cells in the evaluation of the immunogenicity of an oral vaccine. *Vaccine* 8:321-326.
15. Kantele, J. M., A. Kantele, and H. Arvilommi. 1996. Circulating immunoglobulin-secreting cells are heterogeneous in their expression of maturation markers and homing receptors. *Clin Exp Immunol* 104:525-30.
16. McNeal, M. M., K. S. Barone, M. N. Rae, and R. L. Ward. 1995. Effector functions of antibody and CD8+ cells in resolution of rotavirus infection and protection against reinfection in mice. *Virology* 214:387-97.
17. Medina, F., C. Segundo, A. Campos-Caro, I. Gonzalez-Garcia, and J. A. Brieva. 2002. The heterogeneity shown by human plasma cells from tonsil, blood, and bone marrow reveals graded stages of increasing maturity, but local profiles of adhesion molecule expression. *Blood* 99:2154-61.
18. Parashar, U. D., C. J. Gibson, J. S. Bresse, and R. I. Glass. 2006. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 12:304-6.
19. Parashar, U. D., E. G. Hummelman, J. S. Bresse, M. A. Miller, and R. I. Glass. 2003. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 9:565-72.
20. Parez, N., A. Garbarg-Chenon, C. Fourgeux, F. Le Deist, A. Servant-Delmas, A. Charpilienne, J. Cohen, and I. Schwartz-Cornil. 2004. The VP6 Protein of Rotavirus Interacts with a Large Fraction of Human Naive B Cells via Surface Immunoglobulins. *J Virol* 78:12489 - 12496.
21. Rojas, O. L., C. F. Narvaez, H. B. Greenberg, J. Angel, and M. A. Franco. 2008. Characterization of rotavirus specific B cells and their relation with serological memory. *Virology* 380:234-42.
22. Ruiz-Palacios, G. M., I. Perez-Schael, F. R. Velazquez, H. Abate, T. Breuer, S. C. Clemens, B. Cheuvart, F. Espinoza, P. Gillard, B. L. Innis, Y. Cervantes, A. C. Linhares, P. Lopez, M. Macias-Parra, E. Ortega-Barria, V. Richardson, D. M. Rivera-Medina, L. Rivera, B. Salinas, N. Pavia-Ruz, J. Salmeron, R. Ruttimann, J. C. Tinoco, P. Rubio, E. Nunez, M. L. Guerrero, J. P. Yarzabal, S. Damaso, N. Tornieporth, X. Saez-Llorens, R. F. Vergara, T. Vesikari, A. Bouckennooghe, R. Clemens, B. De Vos, and M. O'Ryan. 2006. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 354:11-22.
23. Vesikari, T., D. O. Matson, P. Dennehy, P. Van Damme, M. Santosham, Z. Rodriguez, M. J. Dallas, J. F. Heyse, M. G. Goveia, S. B. Black, H. R. Shinefield, C. D. Christie, S. Ylitalo, R. F. Itzler, M. L. Coia, M. T. Onorato, B. A. Adeyi, G. S. Marshall, L. Gothefors, D. Campens, A. Karvonen, J. P. Watt, K. L. O'Brien, M. J. DiNubile, H. F. Clark, J. W. Boslego, P. A. Offit, and P. M. Heaton. 2006. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 354:23-33.
24. Youngman, K. R., M. A. Franco, N. A. Kuklin, L. S. Rott, E. C. Butcher, and H. B. Greenberg. 2002. Correlation of tissue distribution, developmental phenotype, and intestinal homing receptor expression of antigen-specific B cells during the murine anti-rotavirus immune response. *J Immunol* 168:2173-81.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

*Fabio Alexander Salazar Piñeros\**

# FELICIDAD EN ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

*Happiness in students of the health faculty at Universidad  
Surcolombiana*

*Este artículo surge del reanálisis de los resultados del proyecto Medición de la Satisfacción con la Vida en Estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Surcolombiana, desarrollado por el autor con estudiantes del Semillero de Investigación en Psicología Positiva, en la Convocatoria Institucional para Semilleros de Investigación, año 2008.*

*Fecha de recibido: 10-11-2009 • Fecha de aprobación: 18-01-2010*

**Resumen.** Con el fin de establecer el nivel de felicidad en los estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, se llevó a cabo un estudio descriptivo, de corte transversal, aplicando La Escala de Satisfacción con la Vida (SWLS) de Diener y el Cuestionario de Aproximaciones a la Felicidad de Peterson a una muestra de 285 estudiantes de los programas de Medicina, Enfermería y Psicología. Los estudiantes poseen una Vida Llena, pues alcanzaron puntuaciones elevadas en todas las dimensiones de aproximaciones a la felicidad, a saber, Vida Significativa, Vida Placentera y Vida Comprometida, al igual que en la Escala de Satisfacción con la Vida. No se hallaron diferencias por género y la edad no correlaciono con las variables de estudio excepto con la Vida Placentera con una correlación negativa. Los estudiantes de Medicina mostraron los puntajes más altos de felicidad sobre los de Enfermería y Psicología que no se diferenciaron entre sí. Se requieren otras investigaciones a través de diferentes metodologías, que aclaren la naturaleza de estas diferencias.

**Palabras clave:** Felicidad, comportamiento y mecanismos del comportamiento, emociones.

**Abstract.** This descriptive, cross-sectional study was carried out seeking to establish the level of happiness of students from the Health Faculty at Universidad Surcolombiana. Satisfaction With Life Scale (SWLS) by Diener and the Orientations to Happiness Questionnaire by Peterson were used with a sample of 285 students from the Medicine, Nursing and Psychology academic programs.

These students have a full life since they reached high scores in all the dimensions of orientations to happiness: meaningful life, pleasant life and committed life. As it was with the SWLS, there wasn't any gender difference. Age didn't correlate to the study variables except pleasant life which had a negative correlation.

Medicine students had the highest scores of happiness over the Nursing and Psychology students whose scores were no different. Further research using different methodologies to clarify the nature of these differences is needed.

**Key words:** happiness, behavior and behavior mechanisms, emotions.

\* Programa de Psicología, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. Profesor Auxiliar. Grupo de Investigación en Psicología Positiva. E-mail: fabiosalazar@usco.edu.co



## INTRODUCCIÓN

La felicidad es un constructo que ha resultado de gran interés para filósofos y psicólogos a lo largo de la historia. Importantes personajes han hecho de este su campo de trabajo y reflexión, entre ellos Aristóteles, Buda y Confucio<sup>(1)</sup>. Dado el amplio número de definiciones surgidas, en las últimas décadas se han promocionado múltiples operacionalizaciones relacionadas con la felicidad, lo que ha conllevado incluso al diseño y validación de instrumentos psicométricos para su medición. Se encuentran, entonces, tendencias en el estudio de la felicidad, por ejemplo la tradición hedonista, la de la Eudemonia aristotélica, la del cumplimiento de los deseos o la que menciona que buscar la felicidad es algo así como ir llenando una lista de objetivos,<sup>(2)</sup> todas ellas abordadas de una manera más o menos objetiva. Una tendencia muy prolífica en los últimos años, gracias al surgimiento de la Psicología Positiva es la que aborda la felicidad asociada y algunas veces equiparada al Bienestar Subjetivo y éste a su vez, ligado al concepto de la Buena Vida (*Good Life*)<sup>(3)</sup>. El Bienestar Subjetivo se define como las evaluaciones que las personas hacen acerca de su propia vida. Estas evaluaciones bien pueden ser juicios cognitivos o respuestas afectivas y emocionales a diferentes eventos tanto placenteros como displacenteros<sup>(4)</sup> y llega a convertirse en un componente importante de la personalidad. Para Diener, el Bienestar Subjetivo se entiende sobre tres elementos: el primero es subjetivo, pues equivale a una experiencia individual; el segundo, incluye la existencia de cosas positivas, y no entendido sólo como la ausencia de factores negativos; y el tercero, incluye una evaluación global de todos los aspectos de la vida de una persona<sup>(5)</sup>. Algunos autores han llegado a proponer que el bienestar subjetivo es una condición necesaria -más no suficiente- para la calidad de vida,<sup>(6)</sup> pues en este "síndrome de síntomas positivos" juegan también entre otros, el apoyo social y el funcionamiento personal,<sup>(7)</sup> temas de reiterada alusión en el ámbito de la salud. De manera recíproca, la percepción de buena salud predice altos niveles de bienestar subjetivo como lo demuestran vastos estudios sobre la felicidad a lo largo de muchos países<sup>(8)</sup>.

En la búsqueda de definiciones cada vez más operacionales de la FELICIDAD, dos de las propuestas más abordadas en el campo de la Psicología Positiva fueron proporcionadas por algunos de sus más insignes representantes: por un lado

Martin Seligman y Chris Peterson formularon la teoría de las Aproximaciones a la Felicidad y por el otro, Ed Diener la de Satisfacción con la Vida.

En cuanto al primer elemento, se parte de la premisa que las personas buscan permanentemente la felicidad y en esa búsqueda se opta por diversas rutas. Así, las más frecuentes se resumen en tres: Una orientación hedonista que se enmarca en la búsqueda del placer y la evitación del dolor; otra eudemónica caracterizada por la búsqueda del significado y representatividad en la vida que se lleva, algo así como la autorrealización; y una última, marcada por la búsqueda del compromiso y goce con las cosas que se hacen, algo que en Psicología Positiva se ha llamado *Flow*<sup>(9)</sup>.

Con esta base, Peterson, Park y Seligman en 2005, desarrollaron el Cuestionario de Aproximaciones a la Felicidad, proponiendo para cada una de las tres subescalas seis ítems, puntuables entre 1 y 5 según el grado de acuerdo. Al realizar la ponderación, resultados por encima del 50% posible de puntuación, es decir, superiores a 3.0, representan niveles altos en Vida Placentera, Vida Comprometida y Vida Significativa, así como en el puntaje global del cuestionario. Cuando se obtienen puntales altos en las tres subescalas, se habla de una vida llena, mientras que puntajes bajos representan una vida vacía<sup>(10)</sup>. Los hallazgos de estos investigadores incluyeron una diferenciación entre las escalas determinando que factores como la edad menor, un menor nivel educativo y el no estar casado se encontraban relacionados con puntajes más altos en vida placentera.

En relación con la Satisfacción con la Vida, esta es entendida como el componente juicio-cognoscitivo del Bienestar Subjetivo, el cual se complementa, como se mencionó antes, con aspectos afectivos y emocionales<sup>(11)</sup>. Se toma la Satisfacción con la Vida como una evaluación global, consciente de todas las condiciones de la vida, estableciendo un balance y contrastando con las expectativas<sup>(12)</sup>. Este ha sido tema obligado en la investigación en Psicología Positiva lo que se demuestra por el gran volumen de citas en las bases de datos y su continua correlación con otros conceptos como ciclo vital<sup>(13)</sup>, perdón,<sup>(14)</sup> trabajo, ingreso y *empowerment*,<sup>(6)</sup> pero especialmente con las aproximaciones a la felicidad<sup>(9-10)</sup>.

Para la medición de la Satisfacción con la Vida, se creó un inventario constituido por cinco ítems

para ser marcados en una escala tipo *Likert* de 7 puntos, con suficientes niveles de confiabilidad y validez predictiva y convergente demostrados en diferentes estudios<sup>(15-17)</sup>. Dado que se trata de una medición global, el puntaje obtenido es unidimensional y, de este modo, valores cercanos a 20 corresponden a un nivel neutro de satisfacción con la vida mientras que puntajes superiores a 26 representan niveles muy altos o extremadamente altos (cuando supera los 30 puntos) de Satisfacción<sup>(18)</sup>.

Las características personales asociadas a la felicidad y las fortalezas humanas han sido relacionadas con diversas áreas del diario vivir. Por mencionar algunos, se han encontrado correlaciones significativas entre bienestar psicológico y rendimiento académico en estudios superiores;<sup>(19-20)</sup> o el apoyo social y el estrés académico que mostró fuertes asociaciones con el rendimiento académico,<sup>(21)</sup> lo mismo que la satisfacción con la vida y algunas variables sociodemográficas en ámbitos educativos superiores.<sup>(22)</sup>

Demostrada la gran aplicabilidad de la Psicología Positiva en diferentes contextos, el objetivo del presente trabajo fue establecer los niveles de felicidad, medida desde las Aproximaciones a la Felicidad y la Satisfacción con la Vida en los estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana en la ciudad de Neiva – Huila.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal mediante la aplicación de la Escala de Satisfacción con la Vida (SWLS) de Diener y sus colegas<sup>(11)</sup> y el Cuestionario de Aproximaciones a la Felicidad de Peterson y sus colegas,<sup>(10)</sup> durante el segundo semestre académico de 2008. Los sujetos fueron 285 estudiantes de las carreras de pregrado en Psicología, Enfermería y Medicina de la Universidad Surcolombiana. El muestreo fue

al azar y el tamaño de la muestra se calculó sobre una población de 1100 estudiantes, un nivel de confianza de 95%, una prevalencia esperada del 50%, por no contar con indicadores previos, y un error máximo aceptado de 5%.

Los sujetos fueron abordados por los auxiliares de investigación en las aulas de clases y luego de ser informados verbalmente sobre el objetivo de la investigación, solamente diligenciaron los instrumentos aquellos que consintieron participar. Ningún otro criterio de exclusión fue considerado.

Se realizaron análisis descriptivos y comparativos entre las carreras, contemplando además, variables sociodemográficas como edad y género, las cuales también fueron incluidas en el instrumento. Para dicho análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS v15.0.

## RESULTADOS

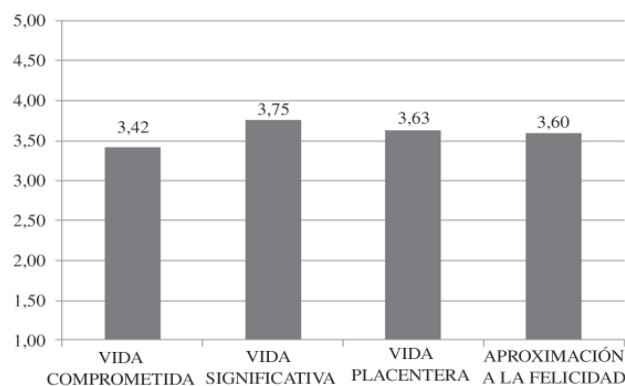
Los tamaños muestrales para cada carrera son cercanos a los tamaños poblacionales para la época del estudio, igual que las proporciones de mujeres/hombres, denotando representatividad. En la edad no se hallaron diferencias significativas al comparar por carreras (tabla 1).

En la figura 1 se presentan los resultados generales en el Cuestionario de Aproximaciones a la Felicidad.

De acuerdo con la escala de medición utilizada en el cuestionario, y en ausencia de baremos para la población colombiana, se ha asumido 3.00 como un punto de corte para establecer alto/bajo nivel de Aproximación a la Felicidad. En las tres dimensiones del constructo se encuentran puntuaciones superiores a 3.00, aunque es en la Vida Significativa donde se presenta un nivel más alto. El nivel general de Aproximaciones a la Felicidad se encuentra en 3.60, indicando niveles altos en este constructo.

**Tabla 1.** Características generales de la muestra

	Programa			
	Enfermería	Medicina	Psicología	Total
n (%)	43 (15,09)	125(43,86)	117(41,05)	285(100)
Edad años (x±S)	20,81±2,71	20,14±2,15	20,34±2,94	20,33±2,59
% Fem/Masc	46,5/53,5	46,3/53,7	70,1/29,9	43,8/56,2



**Figura 1.** Aproximaciones a la Felicidad en la muestra General

La Correlación Producto Momento de *Pearson* entre la edad y las dimensiones de Aproximaciones a la Felicidad resultó no significativa, excepto en Vida Placentera donde se encontró una correlación de  $-0,12$ , con una significancia de  $0,04$ .

La tabla 2 demuestra tendencias similares en hombres y mujeres tanto en cada una de las dimensiones como en la puntuación general de Aproximaciones a la Felicidad siendo más notoria la similitud en Vida Significativa y en Vida Placentera.

En la comparación por programas, la tabla 3 permite evidenciar diferencias estadísticamente significativas.

Tanto en cada una de las dimensiones como en el puntaje general de Aproximaciones a la Felicidad, resultaron los estudiantes de Medicina con niveles significativamente más altos en comparación con los otros dos programas. Por su parte, los estudiantes del programa de Psicología obtuvieron los puntajes más bajos en Vida Comprometida, en Vida Significativa y en la puntuación general, mientras que en Vida Placentera superó al puntaje obtenido por los estudiantes de Enfermería.

**Tabla 2.** Comparación de Aproximaciones a la Felicidad por Género

Dimensión	Genero	Media	DT	ET	t	p
Vida comprometida	M	3,47	0,62	0,06	1,068	0,287
	F	3,39	0,64	0,05		
Vida significativa	M	3,77	0,76	0,07	0,174	0,862
	F	3,75	0,69	0,06		
Vida placentera	M	3,63	0,77	0,07	0,010	0,992
	F	3,63	0,76	0,06		
Aproximación a la felicidad	M	3,62	0,56	0,05	0,467	0,641
	F	3,59	0,57	0,04		

M= Masculino; Femenino=F; DT= Desviación típica; ET= Error típico de la media; t= valor t de student; p= significancia.

**Tabla 3.** Comparación de Aproximaciones a la Felicidad por Programa

Dimensión	Programa	Media	Desviación típica	Error típico	F	p
Vida Comprometida	Medicina	3,68	0,70	0,06	23,72	0,00
	Enfermería	3,37	0,40	0,06		
	Psicología	3,16	0,51	0,05		
Vida Significativa	Medicina	3,88	0,79	0,07	4,72	0,01
	Enfermería	3,80	0,77	0,12		
	Psicología	3,60	0,61	0,06		
Vida Placentera	Medicina	3,82	0,83	0,07	8,48	0,00
	Enfermería	3,34	0,60	0,09		
	Psicología	3,53	0,68	0,06		
Aproximación a la Felicidad	Medicina	3,79	0,63	0,06	14,47	0,00
	Enfermería	3,51	0,45	0,07		
	Psicología	3,43	0,46	0,04		

La comparación por pares demostró diferencias significativas en todas las dimensiones entre el programa de Medicina y los otros dos programas (excepto en Vida Significativa en la comparación con Enfermería), a la vez que entre Enfermería y Psicología no hubo diferencias salvo en Vida Comprometida siendo más alto en la primera.

La variable Satisfacción con la Vida muestra un comportamiento similar al de Aproximaciones a la Felicidad. La tabla 4 permite observar, por una parte un alto nivel general de Satisfacción con la Vida, una igualdad estadística entre hombres y mujeres y niveles sensiblemente mayores de satisfacción en los estudiantes de Medicina en contraposición a los puntajes más bajos obtenidos por los participantes del programa de Enfermería.

La edad no correlacionó significativamente con esta variable. Del mismo modo, no se halló correlación entre la Satisfacción con la Vida y la dimensión Vida Placentera, pero si se encontraron correlaciones positivas con Vida Significativa, Vida Comprometida y el constructo general de Aproximaciones a la Felicidad con niveles de significancia inferiores a 0,01.

## DISCUSIÓN

Con base en los puntajes obtenidos en las Aproximaciones a la Felicidad, los estudiantes de la Facultad de Salud, en general, son felices en un grado superior, aunque resultó más elevado el nivel en la dimensión Vida Significativa, que según Peterson citando a Aristóteles, implica identificar las propias virtudes, cultivarlas y vivir de acuerdo con ellas. Puesto en un plano práctico, los estudiantes de la Facultad de Salud desarrollan sus habilidades y disfrutan de ello. Por otra

parte, se alcanzaron niveles más bajos, aunque manteniendo un nivel superior, en la dimensión de Vida Comprometida que sugiere una absorción total en las actividades, llevando incluso a olvidarse de sí mismo, es decir, un estado de *Flow*. En suma, los resultados del Cuestionario de Aproximaciones a la Felicidad indican que los estudiantes de la Facultad de Salud experimentan lo que se ha llamado una *Vida Llena*. El encontrarse cursando una carrera profesional que ha sido elegida por sí mismo, no impuesta, es un factor que explicaría estos niveles de felicidad, los cuales no serían explicados ni por la edad ni por el género, en razón a la ausencia de correlación entre estas variables. La única salvedad a esta conclusión se encuentra en la dimensión de Vida Placentera en la cual, una menor edad supondría una orientación más fuerte por esta ruta, hallazgo coincidente con otros estudios mencionados antes. Esto supondría, por tanto, que con el paso de los años la persona se va orientando cada vez menos por la búsqueda del placer y prefiere orientarse por la búsqueda de significado y de compromiso, siendo más obvia esta búsqueda en personas que se forman para ser profesionales.

Del mismo modo, la Vida Placentera es la única orientación que no correlaciona con la Satisfacción con la Vida, lo que implica que se trata de un constructo que funciona en una vía diferente que los otros dos: Mientras que un sujeto que busca la felicidad a través de hallarle significado a su vida y el compromiso con lo que hace, puede encontrarse con una mayor satisfacción general con su vida, la búsqueda de la felicidad por la vía hedonista hace que la satisfacción con la vida sea un concepto independiente, en contraste con los hallazgos de Peterson y colaboradores. Para el caso presente, esta independencia podría estar asociada a la relativa corta edad de

**Tabla 4.** Variable Satisfacción con la Vida

		Media	DT	ET	
General		26,32	7,95	0,47	
Genero	Masculino	26,50	7,91	0,71	t= 0,490 p= 0,62
	Femenino	26,03	8,03	0,64	
Programa	Medicina	29,12	7,05	0,63	F= 15,33 p= 0,00
	Enfermería	23,56	9,17	1,40	
	Psicología	24,35	7,49	0,69	

los participantes, en la cual, pese a encontrarse en un proceso formativo profesional aun resultan relevantes algunas conductas lúdicas y de alto contenido hedonista.

Las relaciones de la carrera cursada tanto con las Aproximaciones a la Felicidad como con la Satisfacción con la Vida resultan interesantes en la medida que se observan marcadas diferencias que ponen a los estudiantes de Medicina como los más felices de la Facultad de Salud. Resultaría aventurado emitir una conclusión al respecto; sin embargo, las perspectivas de futuro asociadas al desempeño laboral y el nivel de vida esperado como resultado de dicho desempeño estarían dando la base a las diferencias a favor de la Medicina, mientras que una visión más autocrítica en el nivel subjetivo es esperable en la Psicología. No obstante, un análisis profundo del constructo es requerido para asegurar lo anterior, pues las Aproximaciones a la Felicidad y la Satisfacción con la Vida no se inscriben únicamente en la perspectiva de futuro sino también haciendo una consideración del pasado (Vida Significativa y Satisfacción con la Vida) y el presente (Vida Placentera). Por lo anterior, es imperativo el desarrollo de investigaciones con diversas metodologías que busquen dilucidar este aspecto.

En conclusión, los estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana poseen lo que se denomina una *Vida Llena* en razón a los puntajes superiores en las tres diferentes orientaciones para encontrar la felicidad; a saber, por la vía del hedonismo, por la vía del *flow* y por el camino de la eudemonia, lo mismo que una percepción general de su vida como muy satisfactoria. Entre estos, los estudiantes de Medicina son los que se manifiestan como más felices y en un nivel inferior, aunque manteniéndose por encima del punto de corte, los estudiantes de Psicología, suponiendo una visión más negativa, en contraste con una visión probablemente más optimista de los primeros. Por su parte, los estudiantes de Enfermería se mantuvieron en puntajes medios aunque siempre más cerca de Psicología que de Medicina, lo que los hace estadísticamente similares.

## AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a la Vicerrectoría de Investigaciones y Proyección Social de la Universidad Surcolombiana por el patrocinio para esta investigación, lo mismo que

agradece muy especialmente a los estudiantes Diana Mercedes Andrade, María del Pilar Quiroga, Ruffo Servando Ortiz, Alex Mauricio Polanía y María Fernanda Osorio, del Semillero de Investigación en Psicología Positiva por su gran aporte en la recolección y análisis previo de la información.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marinoff L. El ABC de la felicidad. Barcelona: Ediciones B; 2006.
2. Brülde B. Happiness and the good life. Introduction and conceptual framework. *Journal of Happiness Studies*. 2007; 8(1):1-14.
3. Kahneman D, Krueger AB. Developments in the Measurement of Subjective Well-Being. *Journal of Economic Perspectives*. 2006; 20(1):3-24.
4. Diener E, Sandvik E, Pavot W, et al. Extraversion and Subjective Well-Being in a U.S. National probability sample. *Journal of Research in Personality*. 1992; 26:205-26215.
5. Diener E. Subjective Well-Being. *Psychological Bulletin*. 1984;95(3):542-575.
6. Diener E, Biswas-Diener R. Findings on Subjective Well-Being and their Implications for Empowerment. Washington: 2003.
7. Keyes C, Lopez S. Toward a Science of Mental Health. Positive Directions in Diagnosis and Interventions. In: Snyder C, Lopez S, editor(s). *Handbook of Positive Psychology*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 45-59.
8. Diener E, Biswas-Diener R. Happiness: Unlocking the Mysteries of Psychological Wealth. Oxford: Blackwell Publishing; 2008.
9. Peterson C, Ruch W, Beermann U, et al. Strengths of character, orientation to happiness, and life satisfaction. *The Journal of Positive Psychology*. 2007;2(3):149-156.
10. Peterson C, Park N, Seligman M. Orientations to happiness and life satisfaction: The full life versus the empty life. *Journal of Happiness Studies*. 2005; 6:25-41.
11. Diener E, Emmons R, Larsen R. et al, The Satisfaction With Life Scale. *Journal of Personality Assessment*. 1985; 49(1):71-75.
12. Haybron D. Life satisfaction, ethical reflection, and the science of happiness. *Journal of Happiness Studies*. 2007; 8:99-138.
13. Martínez P. Perspectiva temporal futura y satisfacción con la vida a lo largo del ciclo vital. 2004; 162.
14. Muñoz M, Vinsonneau G, Nieto F, Girard M, Mullet E. Forgiveness and satisfaction

- with life. *Journal of Happiness Studies*. 2003;4323-4335.
15. Pavot W, Diener E, Colvin C, Sandvik E. Further Validation of the Satisfaction With Life Scale: Evidence for the Cross-Method Convergence of Well-Being Measures. *Journal of Personality Assessment*. 1991; 57(1):149-161.
  16. Pavot W, Diener E. Review of the Satisfaction With Life Scale. *Psychological Assessment*. 1993; 5(2):164-172.
  17. Atienza FL, Pons D, Balaguer I, García-Merita M. Propiedades Psicométricas de la Escala de Satisfacción con la Vida en adolescentes. *Psicothema*. 2000; 12(2):314-319.
  18. Diener E, Lucas R, Oishi S. Subjective Well-Being. The Science of Happiness and Life Satisfaction. In: Snyder C, Lopez S, editor(s). *Handbook of Positive Psychology*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 63-73.
  19. Velásquez C, Montgomery W, Montero V, et al. Bienestar Psicológico, Asertividad y Rendimiento Académico en estudiantes universitarios sanmarquinos. *Revista de Investigación en Psicología- UNMSM*. 2008;1(2): 139-152.
  20. Chavez A. Bienestar psicológico y su influencia en el rendimiento académico de estudiantes de nivel medio superior. 2006; 80.
  21. Feldman L, Goncalver L, Chacón-Puingnau G, et al. Relaciones entre estrés académico, apoyo social, salud mental y rendimiento académico en estudiantes universitarios venezolanos. *Universitas Psychologica*. 2008; 7(3):739-751.
  22. Kamaruzaman J, Hussein Z, SoonYew J, et al. The Life Satisfaction of Academic and Non-Academic Staff in a Malaysian Higher Education Institution. *International Education Studies*. 2009;2(1):143-150.



## **PROGRAMAS DE POSGRADOS**

### **ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**

Registro ICFES No. 111456170964100111100

Creada mediante acuerdo Consejo Superior Universitario

No. 029 del 08-1996

Denominación Académica: Programa de Especialización en Anestesiología y Reanimación  
Modalidad: Presencial – Mixta (Diurna y Nocturna)  
Duración: 3 años (6 semestres)  
Cupos: 2 Anuales  
Titulo: Especialista en Anestesiología y Reanimación

### **ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Registro ICFES No. 111456180000014111400

Creada mediante acuerdo Consejo Superior Universitario

No. 036 del 29-05-1996

Denominación Académica: Programa de Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Modalidad: Presencial – Mixta (Diurna y Nocturna)  
Duración: 3 años (6 semestres)  
Cupos: 2 Anuales  
Titulo: Especialista en Ginecología y Obstetricia

### **ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

Registro ICFES No. 111456160004100111400

Creada mediante acuerdo Consejo Superior Universitario

No. 037 del 29-05-1996

Denominación Académica: Programa de Especialización en Medicina Interna  
Modalidad: Presencial – Mixta (Diurna y Nocturna)  
Duración: 3 años (6 semestres)  
Cupos: 1 Anual  
Titulo: Especialista en Medicina Interna

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

*Alejandra María Gutiérrez-Achury\*, Marlio Vanegas-Vidal\*,  
Laura Isabel Salazar-Díaz\*, Gilberto M. Astaiza Arias\*\**

# FACTORES FARMACOLÓGICOS Y NO FARMACOLÓGICOS QUE AFECTAN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS DADOS DE ALTA DE LA UNIDAD DE SALUD MENTAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA ENTRE ENERO Y JUNIO DEL 2008

*Pharmacological and non-pharmacological factors affecting the adherence to treatment of schizophrenic discharged patients from mental institution of University Hospital in Neiva between january and june 2008*

*Fecha de recibido: 17-11-2009 • Fecha de aprobación: 4-12-2009*

**Resumen.** La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico que presenta según el DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)<sup>(1)</sup>, síntomas característicos como ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado (por ejemplo, descarrilamiento frecuente o incoherencia), comportamiento catatónico o gravemente desorganizado, síntomas negativos, (por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia), que afecta principalmente a personas en edad productiva, con alto impacto en la calidad de vida del paciente y en su entorno familiar y social.

En este estudio se describe el comportamiento de los factores farmacológicos y no farmacológicos que alteran la adherencia al tratamiento, de 85 pacientes con esquizofrenia, dados de alta de la Unidad de Salud Mental (USM), del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMP), mediante revisión de la historia clínica y la entrevista telefónica del acudiente, familiar o del mismo paciente.

La mayoría de los pacientes encuestados son adultos jóvenes, de género masculino, solteros, procedentes

\* Internos, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana.

\*\* Profesor Asociado, Departamento de Medicina Social y Preventiva, Facultad de Salud Universidad Surcolombiana. E-mail: gastaiza@yahoo.com



del departamento del Huila, con baja escolaridad, sin vínculo laboral en el momento del estudio. Se encontró un nivel bajo de adherencia al tratamiento, el cual es directamente proporcional al grado de introspección del paciente, al apoyo familiar y/o social, a la prescripción de antipsicóticos atípicos, a la buena relación médico-paciente e inversamente proporcional al consumo de sustancias psicoactivas, a la prescripción de medicamentos típicos, y a la presencia de reacciones adversas.

El conocer estos comportamientos, es un precedente para futuras investigaciones y además es punto de partida para crear estrategias que permitan mejorar la tasa de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes esquizofrénicos, desde un punto de vista integral e individualizado a la vez.

**Palabras Clave:** Esquizofrenia, Adherencia al tratamiento, Antipsicóticos, Introspección, Apoyo familiar.

**Abstract.** Schizophrenia is a psychiatric disorder characterized by a fundamental personality disturbance, distortion of thought, perception alteration, inappropriate emotional responses and certain level of autism. This pathology affects mainly people at working age having a high impact on patient's quality of life and family and social environment.

This study described the behavior of the pharmacological and non-pharmacological factors altering the adherence to treatment of 85 schizophrenic patients from the Mental Institution (MI), of the Hernando Moncaleano University Hospital in Neiva (HMHU). Data from the medical history were collected and a telephone survey was carried out on a patient's relative, accompanying person or the same patient.

It was found that most surveyed patients were young adults, masculine, single, coming from Huila, with low schooling and are not working at present. Besides there is a bad level of adherence to treatment which is directly proportional to the patient's level of introspection, to the family and/or social support, to the prescription of atypical antipsychotics and to the good doctor-patient relationship. Likewise, this level is inversely proportionate to psychoactive substances consumption, to the prescription of typical drugs and to the presence of adverse reactions.

Knowledge of these behaviors is a precedent for further research and also a starting point to design strategies in order to improve the adherence to treatment on the part of schizophrenic patients from an integral and individual point of view at the same time.

**Key words:** schizophrenia, schizophrenic disorders, psychotic disorders.

## INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia (EQF) es un desorden psiquiátrico que se caracteriza según el DSM-IV por síntomas característicos como: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado (por ejemplo, descarrilamiento frecuente o incoherencia), comportamiento catatónico o gravemente desorganizado, síntomas negativos, (aplanamiento afectivo, alogia o abulia), que afecta principalmente a personas en edad productiva, con alto impacto en la calidad de vida del paciente y en su entorno familiar y social. Esta enfermedad presenta una prevalencia del 1% en la población mundial, manifestándose generalmente al final de la adolescencia o principio de la edad adulta<sup>(2)</sup>.

Estas enfermedades psiquiátricas son altamente complejas debido a la gran cantidad de factores medioambientales y genéticos que intervienen en su presentación. Dentro de los factores genéticos, más de 15 genes han sido asociados a la presentación de la enfermedad. Sin embargo, dado el carácter complejo de esta patología, es difícil esclarecer el papel específico de cada uno de ellos y sus posibles interacciones dentro del proceso patológico<sup>(3)</sup>.

El tratamiento de la esquizofrenia es principalmente farmacológico en la fase aguda y durante el mantenimiento de la enfermedad, complementándose con intervenciones psicosociales en etapas posteriores. Los antipsicóticos o neurolépticos son los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia, desde los años cincuenta en que se descubrieron las propiedades antipsicóticas de la Clorpromazina. En la actualidad, el tratamiento antipsicótico conlleva una clara mejoría de su sintomatología en el 60% de pacientes, mientras que el 40% mejoran poco y de ellos, un 10% no mejoran o incluso empeoran. Clásicamente los antipsicóticos utilizados en el tratamiento de EQF, se han dividido en típicos y atípicos, siendo estos últimos los que presentan actualmente mayor aceptación entre la comunidad médica y los pacientes, debido a la menor cantidad de reacciones secundarias a éstos<sup>(4)</sup>.

Uno de los principales aspectos que intervienen de manera directa en la evolución de los pacientes con EQF, es el fenómeno de adherencia al tratamiento. Este se entiende como la asistencia de los pacientes a las citas de control por parte del médico psiquiatra y el adecuado seguimien-

to de la prescripción médica. Numerosos factores han implicado en la adherencia o cumplimiento terapéutico en los pacientes con esquizofrenia. Un grupo de estos factores incluye, las características del paciente y los síntomas de la enfermedad; otros hacen referencia a los tratamientos administrados y sus efectos secundarios; un tercer grupo se relaciona con el apoyo social y el ambiente que rodea al paciente, y, finalmente, todas aquellas situaciones relacionadas con la atención clínica, información, relación terapéutica, red sanitaria o guías clínicas y protocolos utilizados en la práctica diaria, entre otros<sup>(5)</sup>.

Por lo anterior, y debido al poco conocimiento en nuestro medio, acerca de como los pacientes con EQF se adaptan y reaccionan ante los tratamientos suministrados, esta investigación caracterizó algunos factores farmacológicos y no farmacológicos que influyen en la adherencia terapéutica.

## METODOLOGÍA

### Diseño, población y muestra

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, serie de casos y retrospectivo. Se realizaron entrevistas telefónicas, acompañadas de la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes esquizofrénicos de la Unidad de Salud Mental (USM), del HHMP. Las historias clínicas analizadas fueron escogidas tomando en cuenta los siguientes criterios: que fueran pacientes dados de alta en la USM del HUHMP, en el periodo comprendido entre 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2008; y tener el diagnóstico de esquizofrenia, según los criterios del DSM-IV. Como criterios de exclusión se tomó: presencia concomitante de otra patología psiquiátrica; diagnóstico de retardo mental; y no contar con los números telefónicos para la ubicación, o no conseguir los informantes al realizar las llamadas telefónicas domiciliarias. Se revisaron un total de 184 historias clínicas para el estudio. De estos, se analizaron un total de 85 historias clínicas. Se excluyeron 99 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión anteriormente descritos.

### Análisis Estadístico

La tabulación y análisis de los datos se realizó con el programa Epi Info™, de *Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, EE.UU. Para

cada una de las variables se hizo análisis estadístico univariado con medidas de frecuencia, tendencia central, y dispersión.

## RESULTADOS

La mayoría (72.9%) de pacientes son del sexo masculino. El grupo etáreo más frecuente es menor de treinta y dos años con el 68.2%. Casi la mitad alcanzó la básica primaria, seguido de ningún grado de escolaridad y de la educación secundaria con 41.1%, 31.7% y 17.6% respectivamente. La mayoría (98.8%) de los pacientes son del departamento del Huila (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los pacientes con Esquizofrenia que fueron dados de alta de la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva. Enero y Junio 2008.

CARACTERÍSTICAS	% PACIENTES
<b>GENERO</b>	
Masculino	73% (62)
Femenino	27% (23)
<b>ESTADO CIVIL</b>	
Soltero	75,2% (64)
Casado	11.7% (10)
Unión libre	9.4% (8)
Viudo	3.5% (3)
<b>ESCOLARIDAD</b>	
Primaria	41.1% (35)
Secundaria	17.6% (15)
Técnico	7% (6)
Universitario	2.3% (2)
Ninguna	0% (0)
<b>OCUPACION</b>	
Hogar	56.8% (50)
Construcción	9.4% (8)
Estudiante	4.7% (4)
Agricultor	16.5% (14)
Pensionado	10.6% (9)
<b>RESIDENCIA</b>	
Huila	98.8% (84)
Caldas	1.2% (1)

En cuanto a los diagnósticos de egreso de los pacientes, la mayoría presento EQF paranoide, (84.78%) seguido de EQF indiferenciada y EQF catatónica (Tabla 2). Por otro lado, en relación al estado de adherencia al tratamiento, el 60%

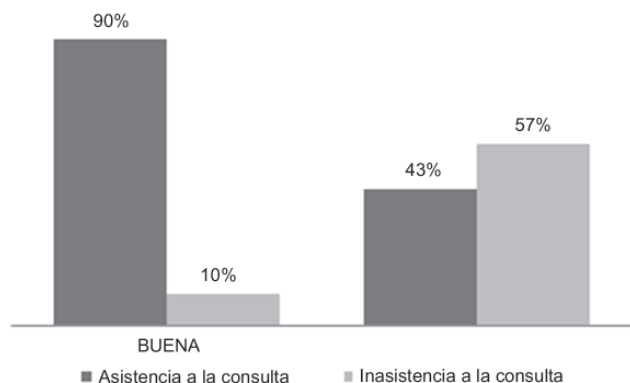
**Tabla 2.** Distribución de frecuencias según el tipo de esquizofrenia diagnosticada en los pacientes que fueron dados de alta de la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva. Enero y Junio 2008.

TIPO DE ESQUIZOFRENIA	NO DE PACIENTES	%
Catatónica	5	5,9%
Indiferenciada	8	9,4%
Paranoide	72	84,7%
Total	85	100%

asistió a la consulta posterior al egreso de la unidad de salud mental (USM); sin embargo, solo el 24,7% de los pacientes siguió adecuadamente la prescripción médica, el 41,1% de forma parcial y el 34,1% no lo hacían.

Teniendo en cuenta que la introspección del paciente esquizofrénico juega un papel determinante en la adherencia de éste al tratamiento farmacológico, se evidenció que los pacientes con buena introspección asisten más a la consulta médica de control (90%) a diferencia de aquellos pacientes con mala introspección, en donde el porcentaje de asistencia fue similar, demostrando pobre asociación en este grupo (Figura 1).

También se encontró una importante relación entre aquellos pacientes que presentaron mejoría en su introspección con relación a la adherencia farmacológica, pues el 33% que presentó una adecuada evolución en este as-



**Figura 1.** Relación de la introspección de los pacientes y la asistencia a la consulta de los pacientes con Esquizofrenia que fueron dados de alta de la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva. Enero y Junio 2008.

pecto, desarrolló un adecuado seguimiento de la prescripción médica, en comparación con el 6% que no lo hizo. Lo anterior podría estar relacionado, con la presentación de reacciones adversas, lo cual se presentó en el 46% de los pacientes.

Adicionalmente, los pacientes que presentaron mejoría parcial o completa de la sintomatología, asistieron a la consulta posterior al egreso en mayor proporción (70%), que aquellos que no percibieron mejoría con el tratamiento. El apoyo familiar del paciente esquizofrénico mostró estar fuertemente relación con la asistencia a la consulta médica de control. El 63% de los pacientes con buen apoyo familiar asistieron a la consulta a diferencia del 14%, con deficiente apoyo familiar (Tabla 3).

**Tabla 3.** Relación de la asistencia a la consulta y el apoyo familiar de los pacientes con Esquizofrenia que fueron dados de alta de la unidad de salud mental del Hospital Universitario de Neiva. Enero y Junio 2008.

Apoyo familiar y/o Social	Asistencia a la consulta	
	Si	No
Bueno	32 (62.74%)	19 (55.88%)
Regular	12 (23.52%)	3 (8.82%)
Malo	7 (13.72%)	12 (35.29%)

## DISCUSIÓN

La adherencia al tratamiento en la patología psiquiátrica, al igual que en las demás especialidades del ámbito médico, juega un papel predominante en el bienestar biopsicosocial del paciente tratado. En la entidad psiquiátrica es de vital importancia dicha adherencia, ya que en ésta, a diferencia de otras afecciones, juegan papeles decisivos factores ajenos a la voluntad misma del paciente, para lograrse un adecuado cumplimiento del tratamiento.

Entre los diversos factores farmacológicos y no farmacológicos estudiados, se encontró que factores como el tipo de medicamento usado, la accesibilidad a este, la presentación de reacciones adversas, el nivel académico y apoyo familiar, son importantes en el momento de evaluar la adherencia farmacológica.

A pesar que reportes previos no han encontrado asociación entre el género de los pacientes y la presentación de la enfermedad, este estudio encontró que los pacientes de sexo masculino desarrollaron mayor frecuencia esquizofrenia (EQF), que las mujeres. Se encontró con respecto a la distribución de la enfermedad por edad es similar a lo reportado mundialmente.

En cuanto a los tipos de esquizofrenia diagnosticada de los pacientes del estudio, el tipo paranoide es la más prevalente, coincidiendo con las estadísticas reportadas a nivel mundial. Sin embargo, a pesar de ser la más frecuente, es la de mejor pronóstico por responder mejor a los tratamientos médicos.

Es importante resaltar que el acompañamiento familiar, contribuye de manera significativa en el cumplimiento de las órdenes propuestas por el médico tratante, hecho que se correlaciona con lo encontrados por un estudio,<sup>(6)</sup> que describió solo el 30% de los pacientes psicóticos controlados de forma adecuada, contaban con soporte familiar sólido. De igual forma, el conocimiento de sí mismo y la capacidad de aceptar la enfermedad, afecta de manera importante la adherencia al tratamiento, tanto así, que el 90% de los pacientes que presentaron buena adherencia al tratamiento desarrollaron igualmente adecuada introspección, lo cual fue similar a lo hallado por R. *Cirici Amell* y colaboradores que reportan datos de 74% de pobre insight en los pacientes esquizofrénicos.

Teniendo en cuenta el uso de antipsicóticos atípicos, *Lieberman* y colaboradores,<sup>(7)</sup> reportaron interrupción del tratamiento en el 74% de los pacientes estudiados a los 18 meses, sin embargo, la Olanzapina® (medicamento de nueva generación), mostró la mejor tolerancia por parte de los pacientes. En este estudio, el consumo de antipsicóticos atípicos, se asoció a un mayor seguimiento de la prescripción médica (50%) en contraste con los antipsicóticos típicos (11%). Lo anterior puede deberse a que los antipsicóticos atípicos, se presentan con mejor tasa de tolerabilidad que los típicos y por tanto menor incidencia de reacciones adversas.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, es posible determinar que la mayoría de los pacientes no tienen una adecuada adherencia al tratamiento, definida esta en términos de no asistencia al control por consulta externa posterior al egreso hospitalario e incumplimiento o cumplimiento parcial de las ordenes médicas impar-

tidas por el especialista. Sin embargo, la asistencia a la consulta médica posterior al egreso hospitalario, se asocia de forma positiva con la buena introspección de los pacientes y la mejoría de sus síntomas psiquiátricos, lo anterior respaldado con un adecuado apoyo familiar y/o social.<sup>(8)</sup>

El pobre seguimiento de la prescripción médica en este tipo de pacientes psiquiátricos se vio relacionada principalmente con el uso de antipsicóticos típicos. Lo anterior esta unido de manera casi directa a la alta tasa de efectos adversos presentados por los pacientes.<sup>(9)</sup>

Es importante tener en cuenta que la buena relación médico-paciente es un factor no farmacológico que influye positivamente para la adherencia al tratamiento.<sup>(10)</sup> Los pacientes que refirieron no tener una buena relación con su médico tratante, además de tener poca asistencia a la consulta y toma de medicamentos, reportaron nula o parcial mejoría de los síntomas y un elevado número de reacciones adversas. Lo anterior, indica que es necesaria la modificación de conductas en la relación Médico-Paciente, que promuevan la mejoría de la adherencia y por ende del estado clínico de estos últimos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. DSM IV MANUAL DIAGNÓSTICO Y ESTADÍSTICO DE LOS TRASTORNOS MENTALES (American Psychiatric Association) DSM-IV, Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos en psicomed.net. <http://personal.telefonica.terra.es/web/-psico/dsmiv/dsmiv5.html#1>, revisado 19-12-2009
2. Ubago JG. Cañas F. *et al.* Adherencia Terapéutica en la Esquizofrenia: Una Comparación Entre las Opiniones de Pacientes, Familiares y Psiquiatras. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2006; 34:6:386-392.
3. Urrego Mendoza Z. Reflexiones en Torno al Análisis de la Situación de Salud Mental en Colombia, 1974-2004. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2007;36:2:307-319.
4. Navarro. El Cumplimiento Terapéutico: Manuales de Referencia en Atención Primaria. 1999; 29:4:243-251.
5. Fenton WS. Blyler CR. Heinssen RK. Determinants of Medication Compliance in Schizophrenia: Empirical and Clinical Findings. *Schizophrenia Bulletin*. 1997;23:4:637-651.
6. López Ramírez PA. Abandono del Control Psiquiátrico por Esquizofrénicos Dados de Alta de la Unidad de Salud Mental

- “Maximiliano Rueda Galvis”. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 1986; 15:3:266-280.
7. Lieberman JA. Scott S. McEvoy JP. *et al.* Effectiveness Antipsychotic Drugs in Patients With Chronic Schizophrenia. *The New England Journal of Medicine*. 2005;353:12; 1209-1223.
  8. Corrigan PW. Liberman RP. Engle JD. From Noncompliance to Collaboration in the Treatment of Schizophrenia. *Hosp and Community Psychiatry*. 1990; 41:1:1203-1211.
  9. Piccinelli M. Gomez Homen F. Gender Differences in the Epidemiology of Affective Disorders and Schizophrenia. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. World Health Organization. 1997.
  10. Alberdi SJ. Castro D. Vasquez V. Esquizofrenia. Guías Clínicas. Servicio de Psiquiatría Hospital Juan Canalejo; España, 2005;7-68.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Nancy Alexandra Amaya Donoso\*

# Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre Enero y Diciembre de 2008

*Bacterial resistance in adult intensive care Unit in Medilaser Clinic. Neiva-Colombia. January to december 2008*

*Fecha de recibido: 12-08-2009 • Fecha de aprobación: 10-12-2009*

## Resumen

**Objetivo** Conocer la prevalencia de la resistencia bacteriana en una UCI adultos de una EPS de carácter privado en la ciudad de Neiva, en el periodo comprendido entre Enero y Diciembre de 2008.

**Materiales y métodos.** Fueron identificadas bacterias aisladas, así como su sensibilidad/resistencia a antibióticos, de los cultivos positivos de pacientes de la UCI adultos durante el 2008. A partir de la información obtenida del laboratorio clínico por *Micro Scan*, El análisis de los resultados de este estudio, se realizó mediante el programa del CDC de Atlanta *WHONET 5.0*, el cual generó porcentajes, razones y frecuencias de sensibilidad/resistencia bacteriana.

**Resultados.** Se analizaron 370 aislamientos, encontrándose como bacterias más frecuentes a *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. La resistencia a los antibióticos más alta, la presentó *Pseudomonas aeruginosa* con 100% frente a Ampicilina Sulbactam y a Cefazolina, seguido de Cefotaxime, Gentamicina y Amikacina. *Klebsiella pneumoniae* presentó mayor resistencia a Ampicilina

Sulbactam (75%), seguido de la Cefazolina (74%), Ceftriaxona y Ceftazidime (37%), *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (64%), no se detectó resistencia a la Vancomicina. Los Carbapenem fueron los antibióticos más eficaces contra bacterias Gram negativas, incluida *Pseudomonas aeruginosa*. Las muestras positivas más frecuentes fueron aspirados bronquiales y orina donde *Klebsiella pneumoniae* fue la bacteria más aislada seguida de *Escherichia coli*.

**Conclusiones.** La resistencia bacteriana, se destaca en las Unidades de Cuidados Intensivos como un problema emergente que amerita su seguimiento para conocer la tendencia, destacar marcadores de resistencia bacteriana y de esta forma estandarizar protocolos y esquemas de manejo de antibioterapia.

**Palabras clave:** Resistencia Bacteriana, Bacterias, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*

## Abstract

**Objective:** To know the predominance of bacterial resistance in Adult Intensive Care Unit in Medilaser Clinic Neiva, between January and December, 2008.

\* Bacterióloga. Especialista en Epidemiología, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. E-mail: nalexamaya@hotmail.com.

**Materials and Methods:** the isolated bacteria are identified and their sensitivity/resistance to antibiotics of all positive cultures in patients of Adult Intensive Care Unit of Medilaser Clinic Neiva in 2008. Based on the collected data from the clinical laboratory through the use of *Micro Scan it* was carried out the result analysis of this study with the help of the CDC Program from Atlanta WHONET 5.0 which gave percentages, rates and frequencies of bacterial sensitivity/resistance.

**Results:** 370 isolated bacteria were analyzed, being the most frequent ones: *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa* showed the highest resistance to antibiotics: 100% to Sulbactam ampicillin and cefazolin, followed by 66% to cefotaxime, 55% to gentamicin, 43% to amikacin. *Klebsiella pneumonia* showed higher resistance to Sulbactam ampicillin with 75%, followed by cefazolin with 74%, ceftriaxone and ceftazidime 37%, *Staphylococcus aureus* methiciline-resistant with 64%. Resistance to vancomycin was not shown. Carbapenem were the most effective antibiotics against negative Gram, including *Pseudomonas aeruginosa*.

The most frequent samples were bronchial aspirates and urine being *Klebsiella pneumonia* and *Escherichia coli* the most isolated, respectively.

**Conclusions:** bacterial resistance is outstanding in Intensive Care Units for being an emergent problem. It is necessary a follow-up study in order to verify tendencies, highlight bacterial resistance markers so as to carry out protocols and schemes of antibiotherapy handling.

**Key words:** bacterial resistance, bacteria, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*

---

## INTRODUCCION

El surgimiento de microorganismos resistentes a antibioticos es un gran problema de salud publica, particularmente en hospitales y demas centros de atención medica. Estos microorganismos se reproducen rapidamente y son causantes de infecciones de dificil manejo debido a sus opciones limitadas de tratamiento.<sup>(1)</sup>

La informacion genetica que le permite a las bacterias evadir la accion de los antibioticos puede ser intrinseca o adquirida. En el primer caso el microorganismo es resistente en virtud a su contenido innato genético. Mientras que en la resistencia adquirida el contenido genético inicial de la bacteria es transformado, lo que puede ocurrir por mutaciones o por adquisición de nuevo material genético.<sup>(2)</sup>

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) son el principal blanco, tanto de colonización, como

de brotes epidémicos nosocomiales, siendo relevante el problema en pacientes inmunocomprometidos. Los procedimientos invasivos como la intubación, ventilación mecánica, nutrición parenteral, entre otros aumentan el riesgo de contagio y de transferencia de bacterias. Lo que es controlado en parte por el uso de antibióticos. No obstante, la selección de un antibiótico apropiado no es un proceso simple, debido al creciente aumento de la resistencia bacteriana y a la falta de estudios regionales que brinden información sobre esta problemática. El uso inadecuado de antibióticos, está relacionado con la presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos, el abuso de antibióticos de amplio espectro, así como el uso de dosis sin ningún criterio.

Para aplicar el tratamiento a los pacientes con enfermedades infecciosas, es necesario conocer el perfil de resistencia de las bacterias presentes en la UCI adultos, para así dar al médico tratante, una herramienta para el manejo empírico de las infecciones, mientras se tiene un resultado de cultivo.

Teniendo en cuenta que las UCI-Adultos, son lugares críticos dentro de la clínica y que los procedimientos invasivos se convierten en la vía de entrada de microorganismos; se plantea en esta investigación caracterizar diferentes bacterias causantes de infecciones y su respuesta frente a los antibióticos, buscando optimizar el tratamiento brindado a los pacientes de las UCI.

---

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este proyecto se desarrollo un estudio cuantitativo de prevalencia, de corte transversal, retrospectivo, descriptivo de todos los aislamientos bacterianos, que se presentaron durante el año 2008, en la UCI-Adultos de la Clínica Medilaser, clínica de carácter privado localizada en la ciudad de Neiva. Para tal fin, se analizaron las bacterias aisladas de 370 cultivos positivos de muestras de pacientes.

Los datos analizados corresponden a pruebas de resistencia bacteriana previamente realizadas a muestras provenientes de aspirado bronquial, orina, sangre, esputo y heridas. Los antibioticos empleados para calcular la resistencia fueron, combinacion de Ampicilina/Sulbactam, Ampicilina, Cefalosporinas de primera generación, Cefazolina Piperacilina, Amikacina y Ciprofloxacina.

## RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

Los datos obtenidos fueron ingresados al sistema datalab del laboratorio clínico y debidamente registrados. Para tabular los resultados de los cultivos se usó el software Labpro, con el equipo automatizado de microbiología *Micro Scan*.

Para análisis de resistencia bacteriana se usó el programa CDC de Atlanta *WHONET 5.0*, específico, se obtuvieron porcentajes, razones y frecuencias de sensibilidad de las muestras.

## RESULTADOS

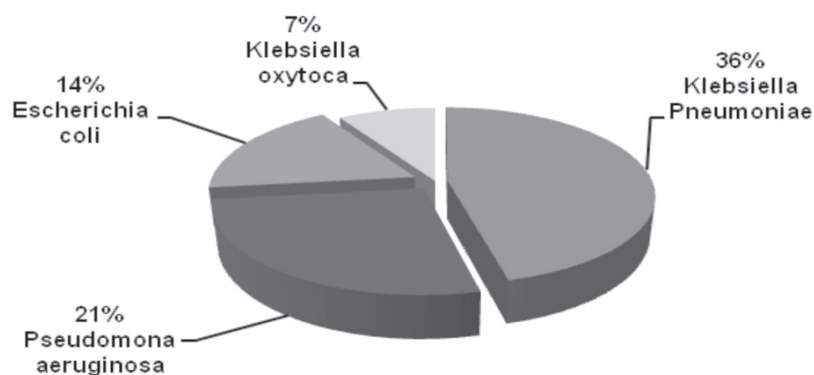
### Frecuencia bacteriana

Entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2008, se aislaron 370 muestras provenientes de la UCI-Adultos. De estas, el 80% (n=297) resultaron cultivos de microorganismos Gram negativos, mientras que el 20% restante (n=73) fue de Gram positivos (Figura 1).

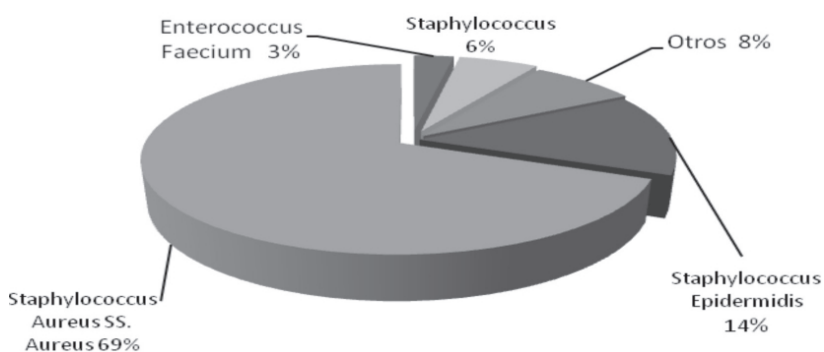
Los microorganismos Gram negativos aislados con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella oxytoca* (Figura 1). Mientras que *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* fueron las bacterias Gram positivas predominantes (Figura 2).

Las muestras que presentaron cultivos positivos para la presencia de bacterias fueron: Aspirado Bronquial, Orina, Sangre, Espudo, Líquidos y Heridas (Figura 3).

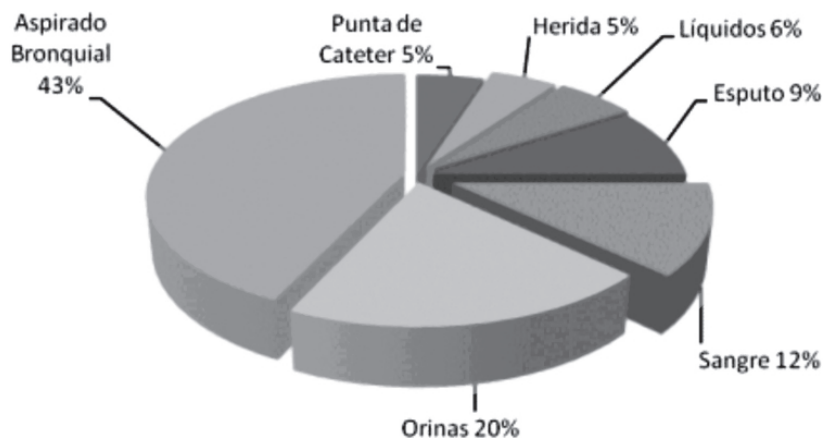
Además, en las muestras provenientes de aspirado bronquial, se encontraron como bacterias predominantes a la *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter aerogenes* (Tabla 1).



**Figura 1.** Porcentaje de bacterias Gram negativas presentes en cultivos de muestras de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser en entre el mes de diciembre y enero de 2008.



**Figura 2.** Porcentaje de bacterias Gram positivas presentes en cultivos de muestras de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser en entre el mes de diciembre y enero de 2008.



**Figura 3.** Origen de las muestras de cultivos positivos en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser en entre el mes de diciembre y enero de 2008.



**Tabla 1.** Microorganismos encontrados en la UCI Adultos de acuerdo al tipo de muestra cultivada en el año 2008 en la Clínica Medilaser.

Microorganismo	Líquidos	Aspiración bronquial	Catéter	Espujo	Herida	Orina	Sangre	Total
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	2	62	6	15	4	5	13	107
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	3	33	4	3	4	7	7	61
<i>Staphylococcus Aureus</i>	4	29	2	8	1	-	6	50
<i>Escherichia Coli</i>	3	-	2	-	-	35	3	43
<i>Klebsiella Oxytoca</i>	1	1	1	-	1	15	2	21
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	-	3	-	-	-	1	6	10
<i>Proteus Mirabilis</i>	1	-	-	-	1	7	-	9
<i>Enterobacter Aerogenes</i>	-	7	-	-	1	-	-	8

### Resistencia Bacteriana

Las bacterias Gram negativas presentaron mayor resistencia a la combinación de Ampicilina/Sulbactam, también fueron resistentes, aunque en menor grado, a Cefazolina y Piperacilina. De forma interesante, la combinación de este último con Tazobactam aumentó considerablemente la sensibilidad de las bacterias a los medicamentos (Tabla 2).

De forma general, las bacterias Gram negativas presentan una baja resistencia a la Amikacina, solamente *Pseudomona aeruginosa* es resistente a este antibiótico. No obstante, esta última, es afectada principalmente por la combinación de Piperacilina/Tazobactam, siendo también sensible, aunque en menor grado, a Amikacina y Ciprofloxacina (Tabla 3).

La bacteria *Proteus*, presenta una alta resistencia a la combinación de Ampicilina/Sulbactam y Cefazolina, siendo también resistente a la Gentamicina.

La bacteria *Pseudomona aeruginosa*, es el microorganismo que posee mayor resistencia a los antibióticos usados en el estudio, destacándose su resistencia a la combinación de Ampicilina/Sulbactam.

Por otro lado, las bacterias Gram positivas, fueron principalmente resistentes a la Penicilina G, Oxacilina y Cefazolina, demostrando la presencia de microorganismos meticilino resistentes. Estas bacterias fueron sensibles principalmente a la combinación de Trimetoprima/Sulfametazol. Ninguna bacteria Gram positiva presentó resistencia a la exposición con Vancomicina (Tabla 2).

**Tabla 2 .** Prevalencia de la resistencia de las bacterias Gram positivas más frecuentes en porcentaje a los antibióticos más utilizados en la Clínica Medilaser, Neiva durante el 2008.

Antibiótico	<i>S. Aureus</i> (%)	<i>S. Epidermidis</i> (%)
Cefazolina	63,6	64,7
Ciprofloxacina	27,3	31,4
Clindamicina	45,5	49,0
Eritromicina	54,5	49,0
Oxacilina	63,6	64,0
Penicilina G	81,8	96,1
Rifampicina	9,1	13,7
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	18,2	17,6
Vancomicina	0,0	0,0

**Tabla 3.** Prevalencia de la resistencia de las bacterias Gram negativas más frecuentes en porcentaje a los antibióticos más utilizados en la Clínica Medilaser, Neiva durante el 2008

Antibiótico	K. Pneumonie (%)	P.Aureginosa (%)	K. Oxytoca (%)	Proteus (%)	E.Aerogenes (%)
Amicacina	12	42	13	22	10
Ampicilina/Sulbactam	75	100	87	100	90
Cefazolina	74	100	87	100	90
Cefepima	40	52	48	33	30
Cefotaxima	30	66	40	33	40
Ceftazidima	38	34	40	33	20
Ciprofloxacina	26	43	21	33	40
Gentamicina	21	55	30	44	40
Imipenem	5	0	4	11	10
Meropenem	3	2	4	11	0
Piperacilina/Tazobactam	33	24	21	33	20
Tobramicina	21	40	26	11	40

## DISCUSIÓN

Este estudio al constituir un primer paso para el desarrollo de un sistema de vigilancia de la resistencia bacteriana de una IPS de carácter privado en la ciudad de Neiva, se contribuye a estimular la prevención y el control de infecciones a través del conocimiento de los diferentes microorganismos responsables por el aumento de la resistencia bacteriana.

Entre el 25% y el 40% de los pacientes hospitalizados reciben antibióticos, porcentaje que se eleva en pacientes ingresados a aéreas críticas (UCI) llegando en promedio al 80%.<sup>(3-4)</sup> Por tal razón, en las UCI se deben conocer los diferentes tipos de microorganismos que usualmente colonizan e infectan a los pacientes allí atendidos, así como el nivel de resistencia que estos presentan a los medicamentos usualmente empleados. Complicando este panorama, se conoce que existe un grado de variación de la prevalencia de las diferentes cepas de bacterias entre regiones.

Las bacterias predominantes en la UCI fueron Gram negativas, mostrando una incidencia del 80%. Reportes previos muestran resultados similares: en estos se ha encontrado, de forma análoga, la predominancia de bacterias Gram negativas,<sup>(5)</sup> de forma similar en un estudio realizado en el departamento de Caldas se presentan resultados compatibles<sup>(6)</sup>. Además, en otras latitudes, en trabajos realizados en Venezuela, se ha encontrado la misma predominancia de

las bacterias Gram negativas.<sup>(7)</sup> Estos hallazgos sugieren que la frecuencia de las bacterias Gram negativas en las UCI de la región, e incluso en lugares más alejados se presenta como una constante, sin embargo se requieren de nuevas investigaciones para generalizar esta tendencia.

Los cultivos positivos fueron principalmente los realizados a partir de muestras de origen respiratorio. Siendo el aspirado bronquial, con una frecuencia de 43%, el más representativo. Estos datos concuerdan con estudios previamente reportados,<sup>(7-8)</sup> en los que se encontró una alta frecuencia en muestras de secreción endo-traqueal y secreción traqueo-bronquial, respectivamente.

Entre las bacterias que se encuentran con mayor frecuencias tenemos *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*. Estos datos son corroborados en otros reportes donde se encontró la presencia de las mismas bacterias.<sup>(5)</sup> Este mismo reporte muestra la presencia de *Acinetobacter*, microorganismo que no fue detectado en este estudio. Otros trabajos reportan también la presencia de *Pseudomona*, pero añaden otros colonizadores: *Enterobacter aerogenes* y *Klebsiella*.<sup>(6)</sup>

La *Klebsiella pneumoniae* presentó una resistencia a la combinación de Ampicilina/Sulbactam y a Cefazolina aproximada del 75%, mientras que, ante los aminoglucosidos esta entre el 19% y 28%. Estos datos son similares a los obtenidos por Bermudez, donde la resistencia a Ampicilina/Sulbactam igualmente fue alta.<sup>(5)</sup>

La *Pseudomona aeruginosa*, fue la bacteria con mayor porcentaje de resistencia, presentándose totalmente resistente (100%) a la combinación de Ampicilina/Sulbactam y a Cefazolina. También presenta resistencia, aunque en menor proporción, a Cefotaxime, y Gentamicina. Contrariamente no presento resistencia a los Carbapenem. Otros reportes muestran datos similares, y en sus estudios detectaron la sensibilidad de *Pseudomona aeruginosa* al Imipenem.<sup>(6)</sup> Previamente se ha reportado a *Pseudomona aeruginosa* con una resistencia a Ampicilina/Sulbactam de 65.2%, a Cefazolina de 82.6%, a Cefotaxime de 43.5%, y a Gentamicina de 17.4%. Ante el Meropenem la resistencia de las bacterias fue del 2%, lo que es un porcentaje bajo si se analizan otros reportes donde se encontró un porcentaje de resistencia al Imipenem de 40% y al Meropenem de 20%.<sup>(5)</sup> Por otro lado *Pseudomona* presentó resistencia a la Piperacilina Tazobactam de 23%, mientras en estudios anteriores llegó al 52%.<sup>(5)</sup>

*Escherichia coli*, fue la bacteria predominante en los urocultivos, de 43 aislamientos positivos, 35 se obtuvieron a partir de muestras de orina. *Escherichia coli* presentó alta resistencia a la Ampicilina/Sulbactam, Cefazolina y al Trimetropin/Sulfametoxazol. Ya para los Aminoglucósidos, la resistencia se mantuvo relativamente baja. No obstante otros estudios reportan una resistencia menor a la Ampicilina/Sulbactam y a la Cefalotina.<sup>(5)</sup> El porcentaje de resistencia a Ceftazidime fue de 23%, otros autores reportan resultados similares: 17.4%<sup>(8)</sup> y 36%.<sup>(5)</sup>

Las bacterias Gram positivas, ocuparon el 20% del total de aislamientos. El *Staphylococcus aureus*, ocupó el tercer lugar entre todos los aislamientos incluyendo los Gram negativos con el 15% de frecuencia; valor muy similar a otros estudios donde el *S. aureus* ocupó el 4 lugar entre todas las bacterias aisladas con un 13%<sup>(5)</sup> de frecuencia, mientras que en otros estudios corresponde al 24 % del total de aislamientos.<sup>(9-10)</sup> En estudios realizados en la ciudad de Lima en Perú, el *Staphylococcus aureus* ocupó el primer lugar del total de bacterias aisladas con una frecuencia de 24.2%.<sup>(11)</sup>

En este estudio, en una IPS de carácter particular de la ciudad de Neiva, se presentan patrones elevados de resistencia del *Staphylococcus aureus* para la Oxacilina (64%), Cefazolina (64%), Clindamicina y Eritromicina (49%), Rifampicina (16%), Trimetropin Sulfa (18%) que son valores

aproximados a reportes previos. Basándose en este mismo reporte se nota el aumento de la resistencia de las bacterias frente a la Rifampicina y el Trimetropin Sulfa.<sup>(5)</sup> Pasando de ser totalmente sensibles a ligeramente resistentes.

Es de valor incalculable establecer un protocolo que permita la vigilancia periódica de la incidencia de bacterias y de la resistencia de estas en las Unidades de Cuidados Intensivos, esto permite el uso adecuado de antibióticos y previene dosis inadecuadas y permitiendo la exclusión de antibióticos usados empíricamente.

---

## AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos al Comité Editorial de la Facultad de Salud por las correcciones sugeridas y el rediseño de este manuscrito.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Spellberg B, Gidycz R, Gilbert D, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2008. 46 (2):155-64.
2. Mulvey MR, Simor AE. Antimicrobial resistance in hospitals: how concerned should we be? *CMAJ*. 2009 Feb 17; 180 (4):408-15.
3. Iañez E. Curso De Microbiología General. Resistencia Bacteriana a los antibióticos. 1998. pág. 12.
4. Cortesía M, Cáceres A, Sociedad Venezolana de Infectología. *Consenso de expertos: estrategias de control del uso de antimicrobianos en los hospitales*. 2000.
5. Bermudez IS. Resistencia Bacteriana en la UCI Adultos del Hospital Universitario Moncaleano Perdomo, Neiva, 2005.
6. Jaramillo E. Resistencia Bacteriana a Los Antibióticos en La UCI, en el Hospital de Caldas entre 1992-1994, Manizales Colombia. *Colombia Medica*, 1996; 27:66-78.
7. Briceño I; Manuel S; *Medicrit Revista de Medicina Interna y Medicina Critica, Resistencia Bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de los Andes*, 2006; 3:30-42.
8. Fajardo A. en la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Ángel Larralde, Valencia, Venezuela. *Prevalencia de bacterias aerobias y su resistencia antimicrobiana*. 2002.

9. INFORMACIÓN DE RESISTENCIA BACTERIANA, Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá-GREBO, primer semestre 2007.
10. Jones NR. Global Epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens. A five years summary from de SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2001). *Care Medical*, 2003(1):121-134.
11. Paz EL. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional. *Essalud*, Lima, (Perú), 2004-2006.



## **PROGRAMAS DE POSGRADOS**

---

### **ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

Registro ICFES No. 111456180924100111400

Creada mediante acuerdo Consejo Superior Universitario

No. 034 del 29-05-1996

Denominación Académica: Programa de Especialización en Pediatría

Modalidad: Presencial

Duración: 3 años (6 semestres)

Cupos: 3 Anuales

Título: Especialista en Pediatría

### **ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**

Registro ICFES No. 111456170004100111400

Creada mediante acuerdo Consejo Superior Universitario

No. 035 del 29-05-1996

Denominación Académica: Programa de Especialización en Cirugía General

Modalidad: Presencial

Duración: 4 años (8 semestres)

Cupos: 2 Anuales

Título: Especialista en Cirugía General

### **ESPECIALIZACIÓN EN GERENCIA DE SERVICIOS DE SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL**

Creada mediante acuerdo Consejo Superior Universitario No. 021 del 10-07-1995

SNIES No. 3503, Registro calificado de calidad Res.

No 450 de febrero 5 de 2008 Ministerio de Educación Nacional.

Denominación Académica: Programa de Especialización en Gerencia de Servicios de salud y Seguridad Social

Modalidad: Semipresencial

Duración: 3 semestres

Cupos: 25 Anuales

Título: Especialista en Gerencia de Servicios de salud y Seguridad Social

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

*Luis Eduardo Sanabria R.\* , Edwin Alexis Romero M.\*\* ,  
Oliver Chávarro O.\*\*\* , Dagoberto Santofimio S.\*\*\*\**

# IMPACTO DE LA IMPLEMENTACION DE LA TRAQUEOSTOMIA PERCUTANEA EN LA UCI-A DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

*Impact of percutaneous tracheostomy implementation  
in the Adult-ICU at the University Hospital of Neiva*

*Fecha de recibido: 24-11-2009 • Fecha de aprobación: 18-12-2009*

### Resumen

**Objetivo.** La traqueostomía abierta (TA) y la traqueostomía percutánea (TP) son procedimientos frecuentes en los pacientes con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Varias publicaciones han comparado ambas técnicas y sus complicaciones especialmente en países desarrollados. El presente estudio busca identificar las características del procedimiento de TA y TP, analizando sus complicaciones en una población de UCI de un Hospital Universitario de un país en vía de desarrollo.

**Materiales y métodos.** En la UCI adultos del Hospital Universitario de Neiva (HUN), se realizaron 66 TA en un periodo de 21 meses y 46 TP en un periodo de 6 meses. Se analizaron estas dos cohortes retrospectivas incluyendo factores demográficos, causales, motivo de solicitud, tiempos de realización, complicaciones tempranas y mortalidad.

**Resultados.** La incidencia de la TP fue de 12.5% comparada con 9% de la TA. La traqueostomía temprana (primeros 10 días de intubación oro-traqueal), fue más frecuente por vía percutánea (TA: 70%, TP: 96%). Se encontraron 2.9 veces más complicaciones tempranas en los pacientes de TA comparados con los de TP (p: 0.00015). El sangrado fue la principal complicación en ambas técnicas siendo 4,7 veces mayor en la TA comparada con la TP (p: 0.0022). La infección del sitio operatorio o estoma fue 5.6 veces mayor en la TA que en la TP (p: 0.0009). No se encontró asociación entre los tiempos de coagulación como factor de riesgo y el sangrado post-quirúrgico. Complicaciones como la falsa ruta y el neumotórax se presentaron únicamente en la TP y fueron resueltos inmediatamente por el cirujano que realizó el procedimiento. En ningún caso se reportó mortalidad relacionada con el procedimiento.

**Conclusiones.** En el análisis de las TA y TP realizadas en la UCI adultos del HUN, las complicaciones meno-

\* Cirujano General Fellow UCI-FSFB, Coordinador Departamento de Cirugía USCO-HUN. Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. E-mail: lesanabriar@gmail.com

\*\* Residente 4 año Cirugía General USCO,

\*\*\* Residente 2 año Cirugía General USCO,

\*\*\*\* Médico Epidemiólogo HUN.

res como sangrado e infección del estoma fueron inferiores en la TP comparada con la TA. La TP fue realizada mas tempranamente, comparada con la TA y en menores tiempos lo que implica mejoría en la oportunidad de su realización.

**Palabras clave.** Traqueostomía, traqueostomía percutánea, traqueostomía abierta, complicaciones, intubación prolongada

#### Abstract

**Objective:** Open tracheostomy (OT) and percutaneous tracheostomy (PT) are frequent procedures in mechanically ventilated patients in Intensive Care Unit (ICU). Several publications have compared both techniques and their complications, especially in developed countries. This study aims to identify the characteristics of the OT and PT procedures, analyzing their complications in an ICU population of a university hospital in a developing country.

**Materials and Methods:** in the adult ICU in Neiva University Hospital (NUH), 66 OT and 46 PT were performed in a 21-month and 6-month period, respectively. These two retrospective cohorts were analyzed, including demographic and causal factors, request reasons, accomplishment times. Early complications and mortality were also analyzed.

**Results:** The incidence of PT was 12.5% compared with 9% of OT. Early tracheostomy (first 10 days of orotracheal intubation), was more frequent percutaneously (OT:70%, PT: 96%). Early complications were 2.9 times more common in OT patients compared with PT (p: 0.00015). Bleeding was the main complication in both techniques, being 4.7 times greater in OT compared with PT (p: 0.0022). The infection rate of surgical site was 5.6 times greater in OT than in PT (p: 0.0009). There was no association between the coagulation times as a risk factor and postsurgical bleeding. Complications like false route and pneumothorax were present only in the PT group and were immediately solved by the surgeon in charge of the case. There was no mortality related to the procedure in any case.

**Conclusions:** during the analysis of OT and PT carried out in the Adult ICU of the NUH, complications like bleeding and infection at the operatory site were minimal in the PT group compared with OT. PT was carried out earlier and in less time compared with OT which implies improvement in the opportunity of its performance.

**Key words:** tracheostomy, percutaneous tracheostomy, open tracheostomy, complications, prolonged intubation.

## INTRODUCCIÓN

La traqueostomía percutánea (TP) se ha convertido en el método de elección en las Unidades de

Cuidados Intensivos Adultos (UCI-A) para proporcionar un acceso a la tráquea de larga duración, las ventajas incluyen la posibilidad de su realización en la cama del paciente, ser menos invasiva, una cicatriz más estética, mayor costo-eficiencia, todo ello asociado al progresivo incremento en la seguridad de la técnica, comparada con la tradicional cirugía abierta (TA) que implica mayores costos y complicaciones infecciosas, cardiovasculares y pulmonares que conllevaba el traslado a salas de cirugía<sup>(1,2)</sup>.

En 1955 Sheldon describe una técnica de traqueostomía mediante punción percutánea, con el tiempo se va perfeccionando la técnica, pero es a partir de 1985 que Ciaglia populariza la técnica percutánea demostrando sencillez en el procedimiento, menor tiempo quirúrgico, complicaciones y menores costos sin incremento de la mortalidad, sustentado en un seguimiento a largo plazo<sup>(3,4)</sup>.

Un importante número de estudios publicados describen el procedimiento y sus complicaciones que básicamente se dividen en tempranos entre los que se incluyen sangrado postoperatorio, infección del estoma, bacteremia y neumonía y tardías como estenosis subglótica y traqueomalasia<sup>(5-10)</sup>.

En el Hospital Universitario de Neiva (HUN) en 2002, Sanabria LE., en su trabajo titulado "*Factores asociados a estenosis subglótica postintubación en la UCI adultos del Hospital de Neiva*", plantea la traqueostomía percutánea como una estrategia para disminuir complicaciones y aumentar la oportunidad de realización de dicho procedimiento (resultados no publicados). En diciembre de 2006 se inician formalmente a realizar las traqueostomías abiertas en los cubículos de la UCI-A y el 1 de septiembre de 2008 se logra implementar la traqueostomía percutánea como método de elección en los pacientes de la UCI-A realizándose la primera bajo visión fibrobronoscópica el 11 de septiembre del mismo año.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio de cohorte retrospectivo con control histórico, se realiza en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCI-A) de la Empresa Social del Estado (E.S.E.) Hospital Universitario de Neiva (HUN) "Hernando Moncaleano Perdomo", III y IV nivel de atención, unidad polivalente cerrada, con 21 camas que cubre los Departamentos de Huila, Caquetá,

Putumayo y el sur del Tolima con un porcentaje ocupacional superior al 95%, e ingresos anuales de 700 pacientes en promedio.

Del 1 de diciembre de 2006 hasta el 31 de agosto de 2008 se realizaron 103 traqueostomías abiertas de las cuales se excluyen 37 por haber sido practicadas fuera de la UCI-A por diferentes cirujanos, quedando 66 controles; del 1 de septiembre de 2008 hasta 28 de febrero de 2009 se practican 49 traqueostomías percutáneas. Fueron criterios de inclusión en ambos casos su realización en la cama del paciente, por el mismo cirujano, con la técnica estandarizada para los dos procedimientos, bajo anestesia general con la participación de anesthesiólogo e instrumentadora. Únicamente la primera traqueostomía percutánea fue realizada con fibrobroncoscopia con la asistencia de un neumólogo.

Los datos obtenidos incluyen: demográficos (edad, sexo, procedencia), causa de admisión (trauma, medica, quirúrgica), motivo de solicitud (intubación prolongada, extubación fallida), tiempo de realización (temprana, tardía), tiempos de coagulación y plaquetas, complicaciones tempranas (sangrado, infección, falsa ruta, neumotórax) y mortalidad.

Presión sanguínea, electrocardiograma, saturación arterial fueron continuamente monitorizadas durante los procedimientos (monitor Nihon Kohden® BSM-2352K). Por regla las complicaciones fueron documentadas mediante radiografía de tórax portátil y manejadas por el cirujano y/o el Departamento de Cirugía General de la institución.

Para el presente estudio se consideraron y evaluaron las complicaciones tempranas que incluyeron desplazamiento de la cánula, sangrado mayor o menor, definido cuando fue necesario o no su revisión post-operatoria, infección del sitio operatorio como la presencia de halo eritematoso, secreción purulenta en área quirúrgica de acuerdo a valoración del especialista de la UCI-A, neumotórax como la presencia del mismo en una radiografía de tórax mayor del 20% que requirió toracostomía cerrada y falsa ruta descrita en la nota operatoria y en las que fue necesario su conversión de percutánea a abierta.

Se definió trombocitopenia como un recuento menor de 150.000 plaquetas/mL. tiempos de coagulación prolongados si el valor del TP era mayor de 1.5 veces el valor control, INR como mayor de 1.5 y el TPT como 1.5 veces el valor control, igualmente se definió como traqueostomía tem-

prana a la realizada dentro de los primeros 10 días de ventilación mecánica e intubación prolongada que se define con la presencia de intubación orotraqueal por 11 días o más.

Con base en estas variables se diseñó y probó un instrumento que contenía y comprendía todas las variables anteriormente enunciadas que alimentó una base de datos en Epi info.

Una vez procesada la información los resultados se expresan en índices mediante frecuencias absolutas e indicadores. Los resultados de complicaciones en TP se compararon con la TA y se evaluó su impacto con riesgos: chi cuadrado, riesgo relativo (RR) y significancia estadística (p).

Se utilizó la técnica de traqueostomía percutánea con dilatador único (Cook® Ciaglia Blue Rhino) mediante técnica de Seldinger descrita por el doctor Ciaglia en 1985, con incisión longitudinal en la piel, (cánulas Rusch® 8, 8.5 y 9) y en la técnica abierta se realizó traqueostomía en U invertida para acceder a la tráquea, incisión transversa, (cánulas Rusch® 7, 7.5, 8, 8.5), todos los procedimientos fueron realizados por el mismo cirujano

## RESULTADOS

En el periodo 1 diciembre 2006 al 31 de agosto de 2008 ingresaron 730 pacientes a la UCI-A de las cuales 103 tenían como procedimiento TA. De las 103 TA se incluyeron 66 pacientes que cumplían criterios para el grupo control. Las restantes fueron excluidas por tratarse de traqueostomías realizadas fuera de UCI y otras instituciones. La incidencia de TA realizadas en UCI es de 9%.

Para el periodo comprendido entre el 01 septiembre de 2008 al 28 febrero de 2009 ingresan a la UCI-A del Hospital Universitario de Neiva 400 pacientes a 49 se realizó TP, todos fueron procedimientos realizados en UCIA. La prevalencia de TP fue de 12,25%.

Se observa predominio del sexo femenino en los pacientes a quienes se realizó traqueostomías abiertas y percutáneas (Tabla 1).

La edad más frecuente para los pacientes con TP fue el grupo de 15 a 30 años (15) 31%. En los pacientes a los que se les realizó TA abierta los grupos se distribuyeron de forma homogénea de 15-30, 31-45, 45-60, 61-75 y el grupo menor >75 años (Tabla 2).



**Tabla 1.** Distribución de TA y TP por prevalencia y género.

	TA	TP	Total
Controles / Casos	66/703	49/400	115/1103
Prevalencia	9	12	10
Masculino	25	15	56
Femenino	41	34	59

Fuente: Registro pacientes UCI-A HUN.

**Tabla 2.** Distribución de la Población por Grupo etáreo de TP y TA.

Edad	TA		TP	
	Casos	%	Casos	%
15-30	15	23	15	31
31-45	17	24	10	20
46-60	13	20	7	14
61-75	15	23	12	24
> 75 años	6	10	5	11
TOTAL	66	100	49	100

Fuente: Base de datos pacientes con traqueostomía UCI-A HUN.

En cuanto a los principales diagnósticos de ingreso, no existió diferencia en ambos grupos, la patología médica fue la más frecuente en ambos grupos (Tabla 3).

**Tabla 3.** Tipo de diagnóstico al ingreso UCI

	TA		TP	
	No Pacientes	%	No Pacientes	%
Patología médica	39	60	27	55
TCE severo	13	19	13	26.5
Patología quirúrgica	21	21	9	18.5
TOTAL	66	100	49	100

Fuente: Base de datos pacientes con traqueostomía UCI-A HUN.

Como causa de realización de traqueostomía en ambos grupos la causa más frecuente fue la traqueostomía temprana, TA: 71.5% y TP: 69% (Tabla 4).

**Tabla 4.** Causas de traqueostomía

	TA		TP	
	No Pacientes	%	No Pacientes	%
Traqueostomía temprana	47	71.5	34	69
Extubación fallida	9	13.5	15	31
Intubación prolongada	9	13.5	–	–
Estenosis subglótica	1	1.5	–	–
TOTAL	66	100	49	100

Fuente: Base de datos pacientes traqueostomías UCI-A HUN.

El tiempo más frecuente de estancia en la UCI en ambos grupos fue similar de 11-20 días (Tabla 5).

**Tabla 5.** *Tiempo de estancia en UCI*

	TA		TP	
	No Pacientes	%	No Pacientes	%
De 1 a 10 días	5	7	9	19
De 11 a 20 días	31	47	29	59
De 21 a 30 días	16	24	7	14
Mayor de 30 días	14	22	4	8
TOTAL	66	100	49	100

Fuente: Base de datos pacientes traqueotomías UCI-A HUN.

El tiempo transcurrido entre la intubación-ingreso a UCI y la solicitud de traqueostomía fue de 7 a 10 días, sin embargo factores tales como la falta de disponibilidad de anestesiólogo y personal para desplazar a la UCI-A y

el estado hemodinámico del paciente contribuyeron en su prolongación en los pacientes a quienes se realizó TA, encontrándose mejor oportunidad de realización en el grupo de la TP (Tabla 6).

**Tabla 6.** *Tiempo entre ingreso a UCI y realización de traqueostomía*

	TA		TP		RR	P
	No Pacientes	%	No Pacientes	%		
< 2 días	6	9	9	18,5	2,25(0,66-7,82)	0,14
2-10 días	41	61	38	77,5	9,5(1,96-62,67)	0,00069
11 a 20 días	19	30	1	2	19,4(2,56-404)	0,00018
Mayor a 20 días	0	0	1	2	-	-
TOTAL	66	100	49	100	-	-

Fuente: Base de datos pacientes traqueostomías UCI-A HUN

El TPT se encontró prolongado en el 33% y el INR junto con el TPT en el 14% de los pacientes en la TA; En la TP el 31% tenían TPT prolongado y el INR junto al TPT en el 14% (Tabla 7).

se presentó en el 37% y las complicaciones tempranas en TP fueron sangrado 33,3%, falsa ruta 33,3%, infecciones 22,2% y el neumotórax en el 11.1% (Tabla 8)

De ese total de complicaciones tempranas en la TA el sangrado obtuvo el 54%, infección en el 43%, la combinación de sangrado con infección

El riesgo de adquirir una complicación temprana con traqueostomía abierta es tres veces mayor que la percutánea (2.9 IC: 1,53-5,43) p: 0.00015 chi: 14.3 (Tabla 8).

**Tabla 7.** *Tiempos de coagulación*

	TA		TP	
	No Pacientes	%	No Pacientes	%
TPT prolongado	22	33	15	31
INR alterado + TPT Prolongado	9	14	7	14
Tiempos normales	35	53	27	55
TOTAL	66	100	49	100

Fuente. Base de datos pacientes traqueotomías UCI-A HUN.

**Tabla 8.** *Complicaciones tempranas*

	TA		TP		RR	P
	Pacientes	%	Pacientes	%		
Total Sangrados	19	54	3	33,3	4,7(IC:1,47-15)	0,0022
Sangrado/tpos. normales	16		1	:	11 (IC:1,63-86,7)	0.0009
Sangrado/tpos. prolongado	3		2	:	1,1 (IC:0,19-6,4)	0,9
Infección	15	43	2	22,2	5,6(IC:1,33-23,2)	0,0053
Fístula Traqueo-esofágica	1	3	:::	:		
Falsa ruta	:::	:::	3	33,3		
Neumotórax	:::	:::	1	11,1		
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>2,9(IC:1,53-5,43)</b>	<b>0,00015</b>

Fuente. Base de datos pacientes traqueotomías UCI-A HUN

En ambos grupos el sangrado fue la principal complicación. La probabilidad de sangrado en TA fue 4,7 veces más que en la traqueostomía percutánea. RR: 4,7 (IC: 1,47-15) p: 0,0022 (Tabla 8).

En 5 de los pacientes en quienes se presentó sangrado se encontraban pruebas de coagulación alteradas (2 TP y 3 TA); al separar los datos de pacientes para calcular el riesgo de sangrado con pruebas de coagulación alteradas en ambas traqueostomías (TP y TA), el riesgo de sangrado no fue significativo (RR: 1,1 IC: 0,19-6,4 p 0,9), pero al calcular el riesgo de sangrado sin alteración de las pruebas de coagulación se observó que el riesgo en sangrado en TA fue 11 veces mayor. RR: 11 (IC: 1,63-86,7) p: 0.00090 chi: 11 (Tabla 8)

De los pacientes quienes presentaron tiempos de coagulación alterados 3 de TA y 1 de TP fueron llevados a cirugía por sangrado mayor.

La infección del sitio operatorio fue la segunda causa de complicación en ambos grupos. El riesgo de infección en TA fue de 5,6 veces superior que la TP. RR 5,6 (IC: 1.33-23,23) p: 0.0053. chi: 7,76 (Tabla 8).

Finalmente los pacientes que presentaron falsa ruta junto con un paciente que presentó sangrado en TP fueron llevados a traqueostomía abierta dentro del mismo procedimiento al ser advertidas por el cirujano.

De los 66 pacientes a los que se les realizó traqueostomía abierta el 42% murieron durante su estancia en UCI comparado con el 28% de mortalidad de los pacientes que se les realizó traqueostomía percutánea, sin embargo las causas de muerte no estuvieron directamente relacionadas con el procedimiento sino con la patología de base (Tabla 9).

**Tabla 9.** *Estado al egreso de UCI*

	No Pacientes		No Pacientes	
		%		%
Vivos	38	58	35	72
Muertos	28	42	14	28
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de datos pacientes traqueostomías UCI-A HUN.

## DISCUSIÓN

La superioridad de la TP sobre la TA, no ha sido completamente establecida, aunque pareciera su popularización pareciera darle una ventaja a la primera sobre la segunda<sup>(6-12)</sup>. En nuestro medio

tradicionalmente el paciente se trasladaba a salas de cirugía, tan solo hasta el 2006 se implementó la técnica abierta y en 2008 la percutánea en la UCI-A, es claro que esto disminuye los costos, mejora la oportunidad y minimiza los riesgos de transporte, contaminación e infección cruzada<sup>(12)</sup>.

A pesar de estudios que describen el uso rutinario de la fibrobroncoscopia en la TP haciéndola mucho más efectiva y segura, en nuestro caso tan solo se realizó en la primera ocasión debido principalmente a la dificultades en la disponibilidad del aparato<sup>(13,14)</sup>.

En la literatura hay muchas variaciones en el reporte de complicaciones secundarias principalmente sobre las TP con rangos de 7 al 19% pero su disminución en años recientes es probablemente debido al mejoramiento de la técnica y al uso del fibrobroncoscopio como guía para el operador<sup>(7,15-17)</sup>.

En nuestra UCI-A cuenta 21 camas que combinan patología médica y quirúrgica que incluye enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad coronaria, trauma y cirugía oncológica y cardiovascular, la distribución porcentual por género y edad no ameritan mayores comentarios, es llamativo que la patología médica (TA: 66%, TP: 55%), sobrepase a la del trauma craneoencefálico (TCE) (TA: 19%, TP: 26.5%) y la quirúrgica (TA: 21%, TP: 18.5) como diagnóstico básico de los pacientes a los que se les practicó traqueostomía.

El tiempo de la traqueostomía permanece controversial, hay un gran número de literatura que claramente demuestra que la traqueostomía temprana (7 días de ventilación mecánica) en el paciente crítico puede ayudar a disminuir la duración de la ventilación artificial y de la estancia en UCI, sin embargo no parece tener efecto en la mortalidad y el desarrollo de neumonía<sup>(13,14,18-20)</sup>. En este trabajo se prefiere la traqueostomía temprana al encontrar la mayor cantidad entre menos de 2 días a 10 días (TA: 70%, TP: 96%) siendo entonces la principal causa para su realización (TA: 71.5%, TP: 69%).

En nuestro estudio hay 2.9 veces más probabilidades de complicaciones tempranas en los paciente de TA comparados con los de TP (p: 0.00015), el sangrado es la principal complicación en ambas técnicas siendo 4.7 veces mayor en la TA comparada con la TP (p: 0.0022) y la infección del sitio operatorio o estoma es 5.6 veces mayor en la técnica abierta que el técnica percutánea (p: 0.0009), en los tres casos con significancia estadística, reportes similares a los referenciados en la literatura médica en las que la técnica percutánea se muestra superior a la abierta<sup>(7,19)</sup>.

Se han considerado los tiempos de coagulación como marcador de probabilidad de sangrado

intra y post operatorios, sin embargo no se han realizado estudios concluyentes en cuanto a este tema para la traqueostomía, lo que se hemos podido evidenciar en nuestro estudio es que la alteración de los tiempos de coagulación no están asociados con mayor riesgo de sangrado de una manera significativa desde el punto de vista estadístico, el sangrado con tiempos normales de coagulación en la TA supero ampliamente con un riesgo relativo 11 veces mayor que la TP (p: 0.0009).

Otras complicaciones como la falsa ruta (3) y neumotórax (1) solo se presentaron con la TP, fueron sospechadas, detectadas, diagnosticas y manejadas oportunamente durante el mismo acto quirúrgico por el cirujano cambiando a la técnica abierta o realizando la toracostomía respectiva. No hay ningún caso de mortalidad secundaria.

La gran cantidad de reportes de complicaciones tempranas contrasta con los estudios de complicaciones a largo plazo, estenosis subglótica, traqueomalasia, fístula traqueoesofágica, sobrevida y mortalidad, en nuestro caso adelantamos uno sobre las tres primeras que esperamos publicar pronto<sup>(21-23)</sup>.

---

## CONCLUSIONES

Desde el año 2002 se recomendaba la implementación de la traqueostomía percutánea en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la ESE. Hospital Universitario de Neiva (UCI-A HUN), Sanabria L.E., en un trabajo no publicado sobre estenosis subglótica, lo sustentaba en la oportunidad de mejorar la oportunidad, facilitar el destete ventilatorio y disminuir los riesgos derivados del traslado de los pacientes a las salas de cirugía.

Desde el año 2006 se implementa formalmente la traqueostomía abierta en la cama del paciente crítico de UCI-A y en 2008 se logra de manera rutinaria la realización de forma percutánea mediante la técnica de Ciaglia.

En el presente estudio es claro que sin existir diferencias importantes en lo referente a grupos etáreos, género, diagnósticos y patología son estadísticamente significativos la disminución del riesgo de sangrado en 4.7 veces, 4.8 veces el riesgo de infección del estoma y en general de 2.9 veces las complicaciones menores de la TP comparada con la TA.

De igual manera el sangrado no estuvo directamente relacionado con la alteración de los tiempos de coagulación, al reportar la mayor cantidad de sangrado con los tiempos normales en la TA.

El incremento en la realización de la traqueostomía temprana, antes del décimo día, se suma a la mejoría en la oportunidad y contribuye a facilitar el retiro de la ventilación mecánica, la higiene y la estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo y probablemente a disminuir las complicaciones infecciosas, mecánicas y logísticas derivadas del desplazamiento a las salas de cirugía.

Si bien es cierto que las complicaciones potencialmente más graves como falsa ruta y neumotórax se presentaron de manera baja en la técnica percutánea, el hecho de que el operador sea un cirujano y pueda manejar las complicaciones es de gran importancia y una recomendación necesaria para las Unidades de Cuidados Intensivos en las que es realizado por otros especialistas.

La TP debe ser entonces la técnica protocolizada y estándar para las Unidades de Cuidados Intensivos y de forma óptima realizada bajo fibrobroncoscópica.

Los hallazgos reportados coinciden en gran medida con los reportes de la literatura médica mundial. Estamos pendientes de la revisión de las complicaciones a largo plazo que esperamos publicar próximamente.

## REFERENCIAS

1. Silvester W., Goldsmith D., Uchino S. *et al.* Percutaneous versus surgical tracheotomy; a randomized controlled study with long-term follow-up. *Critical Care Medicine* 2006;34: 2145-2152.
2. Gysin C., Dulguerov P., Goyot JP. *et al.* Percutaneous versus surgical tracheotomy. A double blind randomized trial. *Annals of Surgery*. 1999;2307:708-714
3. Ciaglia P., Firsching R., Syniec C. Elective percutaneous dilatational tracheostomy. A new simple bedside procedure: A preliminary report. *Intensive Care Medicine*. 1985;87:715-719
4. Ciaglia P., Graniero DG. Percutaneous dilatational tracheostomy. Results and long-term follow-up. *Chest* 1992;101:464-467.
5. Freeman BD., Buchman G. Tracheostomy in critically ill patients. A meta-analysis of prospective trials comparing percutaneous and surgical. *Chest* 2000;118:1412-1418
6. Freeman BD., Isabella K., Cobb JP. *et al.* A prospective, randomized study comparing percutaneous with surgical tracheostomy in critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2001;29: 926-930.
7. Polderman KH., Spijkstra JJ., de Bree R. *et al.* Percutaneous dilatational tracheostomy in the ICU; Optimal organization, low complication rates and description of a new complications. *Chest* 2003;123:1595-1602.
8. Kost KM., Endoscopic percutaneous dilatational tracheostomy a prospective evaluation of 500 consecutive cases. *Laryngoscope* 2005;115(10Pt2)1-30.
9. Antonelli M. Michetti V., Di Palma A. *et al.* Percutaneous translaryngeal versus surgical tracheostomy: A randomized trial with 1-yr double blind follow up. *Critical Care Medicine* 2005;33:1015-1020.
10. Beltrame F., Zussino M., Martinez B. *et al.* Percutaneous versus surgical bedside tracheostomy in the intensive care unit: a cohort study. *Minerva Anestesiologica* 2008;74:529-535.
11. Laos L.F. Percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest* 2003;123:1336-1338.
12. Delaney A., Bagshaw S.M., Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic analysis. *Critical Care* 2006; 10:R55.
13. Scales DC., Thiruchelvam D., Kiss A. *et al.* The effect of tracheostomy timing during critical illness on long-term surgical. *Critical Care Medicine* 2008;36:2547-57.
14. Arabi Y. Haddad S., Shirawi N. *et al.* Early tracheostomy in intensive care trauma patients and resource utilization: a cohort study and literature review. *Critical Care* 2004;8:R347-R352.
15. Van Heurn LWE., Goei R., de Ploeg I. Late complications of percutaneous dilatational tracheostomy. *Chest* 1996;110:1572-1576.
16. Dulguerov P., Gysin C., Perneger TV. Percutaneous or surgical tracheostomy: a meta-analysis. *Critical care Medicine* 1999;27: 1617-25.
17. Wagner F. Nasser R., Laucke U. *et al.* Percutaneous dilatational tracheostomy: results and long-term outcome of critically ill patients following cardiac surgery. *Thoracic Cardiovascular Surgery* 1998;46:352-356.
18. Moller MG., Staikou JD., Bonelli P. *et al.* Early tracheostomy versus late tracheostomy in the surgical intensive care unit. *American Journal of Surgery* 2005;189:293-96.

19. Rumbak MJ., Newton M., Truncale T. *et al.* A prospective, randomized study comparing early percutaneous dilatational tracheostomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheostomy) in critically ill medical patients. *Critical Care Medicine* 2004;32:1689-94.
20. Griffiths J., Berber VS., Morgan I. *et al.* Systematic review and meta-analysis of studies of the timing of tracheostomy in adult patients undergoing artificial ventilation. *British Medical Journal* 2005;330:1243-45.
21. Norwood S., Vallina VL., Short K. *et al.* Incidence of tracheal stenosis and other late complications after percutaneous tracheostomy. *Annals of Surgery* 2000;232:233-41
22. Wright SE., VanDahm K. Long-term care of the tracheostomy patient. *Clinics in Chest Medicine* 2003;24:473-87.
23. Carrer S., Basilico S., Rossi. S. *et al.* Outcomes of percutaneous tracheostomy. *Minerva Anestesiologica* 2009;75:607-15.



## **PROGRAMA DE POSGRADOS**

### **ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

Registro ICFES No. 111456140404100113100

Creada mediante acuerdo Consejo Superior Universitario

No. 009 del 10-05-1999

Registro calificado de calidad Res. No 3299 del 3-06-2008, Ministerio de Educación Nacional.

Denominación Académica: Programa de Especialización en Epidemiología  
Modalidad: Semipresencial  
Duración: 1 año  
Cupos: 20 Anuales  
Titulo: Especialista en Epidemiología

### **ESPECIALIZACIÓN EN ENFERMERÍA NEFROLÓGICA Y UROLÓGICA**

Registro calificado MEN

No. 9906 de Diciembre 23 de 2008.

Denominación Académica: Programa de Especialización en Enfermería Nefrológica y urológica  
Modalidad: Presencial  
Duración: 3 semestres  
Cupos: 4 Anuales  
Titulo: Especialista en Enfermería Nefrológica y urológica

### **ESPECIALIZACIÓN EN ENFERMERÍA CUIDADO CRÍTICO**

Registro calificado MEN

No. 9905 de Diciembre 23 de 2008.

Denominación Académica: Programa de Especialización en Enfermería Cuidado Crítico  
Modalidad: Presencial  
Duración: 3 semestres  
Cupos: 4 Anuales  
Titulo: Especialista en Enfermería Cuidado Crítico

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

*Mónica Tatiana Andrade Leiva\**, *Víctor Fabián Lemus Chicue\*\**,  
*Zulma Lorena Hermosa Flor\*\*\**

# EFECTO DE LA INTERVENCIÓN FÍSICA EN EL PERFIL LIPIDICO DE MUJERES

*Effect of physical intervention on lipid profile in adult women*

*Fecha de recibido: 16-10-2009 • Fecha de aprobación: 01-12-2009*

**Resumen.** De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad y el sobrepeso son los problemas de salud pública que más afectan a la población mundial. Como agravante, están asociados con una gran variedad de enfermedades, incluyendo las patologías del sistema cardiovascular, lo que aumenta el riesgo de morbi-mortalidad en la población.

Dentro del grupo poblacional de mayor susceptibilidad se encuentran las mujeres en edades comprendidas entre 40 y 50 años, cuyas condiciones físicas, fisiológicas y hormonales predisponen hacia la obesidad y el sobrepeso.

Se reconoce que la aplicación del ejercicio físico aeróbico regular, predispone favorablemente, disminuye el colesterol-LDL, al igual que el colesterol total, demostrando tendencia hacia la mejoría, por tanto se convierte en un elemento económico, sin efectos secundarios y con tendencia hacia la promoción de hábitos de vida saludable.

En esta investigación se determinaron los efectos del ejercicio físico en los valores del perfil lipídico plasmático, a través de un estudio de tipo cuasi experimental, aplicado a un grupo de 126 mujeres con sobrepeso y obesidad y usando como criterios de inclusión: rango de edad (entre 40 a 50 años), índice de masa corporal (IMC) de sobrepeso entre 25 y 29.9 kg/

m<sup>2</sup>; obesidad entre 30 y 39.9 kg/m<sup>2</sup>; y, obesidad mórbida más de 40 kg/m<sup>2</sup>, estar en pleno uso de sus facultades mentales y físicas, presentar un examen de electrocardiograma no mayor a 15 días realizado en su respectiva IPS.

Los principales datos obtenidos muestran que la actividad física como regulador del ejercicio físico es un regulador de IMC (Índice de Masa Corporal) y del perfil lipídico sanguíneo.

**Palabras clave:** obesidad, sobrepeso, perfil lipídico, ejercicio físico aeróbico.

**Abstract.** For World Health Organization (WHO) obesity and overweight are the most common public health problems affecting the world population. What makes it even worse is that they are related to a variety of other diseases including cardiovascular system pathologies. This situation increases the risk of morbidity in the population.

Women aged between 40 and 50 are prone to obesity and overweight given their physical, physiological and hormone conditions.

It is well known that doing regular aerobic physical exercises is good for health since it decreases LDL cholesterol and total cholesterol making people get

\* Fisioterapeuta, Especialista en Epidemiología. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia. Facultad de Salud. E-mail: [monicatatianaand@hotmail.com](mailto:monicatatianaand@hotmail.com)

\*\* Enfermero, Especialista en Epidemiología, Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia

\*\*\* Bacterióloga, Especialista en Epidemiología, Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.



better. Moreover doing physical exercise is non-expensive, has no side effects and promotes healthy life habits.

In this research it is determined the effects of physical exercise on plasmatic lipid profile rates. It was done with a quasi-experimental study, applied to a group of 28 obese and overweight women. Inclusion criteria are: age (between 40-50), body mass index (BMI), overweight between 25 and 29.9 Kg/m<sup>2</sup>, obesity between 30 and 39.9 Kg/m<sup>2</sup>; and morbid obesity more than 40 Kg/m<sup>2</sup>, to be in full possession of mental and physical faculties, to show an electrocardiogram examination dated within the latest 15 days, taken at the respective health care supply center.

The main data obtained show that physical exercise is a regulator of BMI and of blood lipid profile.

**Key words:** obesity, overweight, lipid profile, aerobic physical exercise.

---

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial compleja que se desarrolla por la interacción del genotipo y el medio ambiente<sup>(1)</sup>.

La obesidad y el sobrepeso, revisten características epidémicas en diferentes regiones; en España el 13% de la población mayor de 19 años es obesa y esta cifra llega al 20% en los mayores de 44 años. Así mismo, Estados Unidos ha estimado una prevalencia del 35% de obesidad<sup>(2)</sup>. En Colombia, en un estudio con 117.205 personas, se reveló cómo los niveles de sobrepeso y obesidad, entre los 18 y 64 años alcanzaron porcentajes del 31.1% en hombres y del 33.0% en mujeres, lo que permitió concluir que el sobrepeso y la obesidad, afectan especialmente a población adulta, con mayor prevalencia en las mujeres<sup>(3)</sup>.

Esta enfermedad conlleva a riesgos en la salud, ya que se estima que hombres con 20% por encima del peso deseable muestran un incremento de 20% en la probabilidad de muerte por todas las causas; 25% en la mortalidad por enfermedad coronaria, 10% por accidentes cerebrovasculares, dos veces el riesgo de padecer diabetes y 40% de enfermedades de la vesícula biliar<sup>(4-6)</sup>.

Se reconoce que toda persona obesa o con sobrepeso, está expuesta a un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad, sin embargo el grupo poblacional con más alto riesgo de padecer estos problemas, son las mujeres en edades com-

prendidas en un rango de 40 a 50 años, donde sus condiciones físicas, fisiológicas y hormonales, predisponen para la presencia de estos factores, debido a que en ésta etapa inicia el proceso de la Menopausia lo cual genera cambios orgánicos, físicos y químicos en ellas, haciendo que su cuerpo sufra transformaciones y adaptaciones que están relacionados con la degradación de lípidos y el posible aumento de peso.

Estudios similares, coinciden en determinar que el sedentarismo y los malos hábitos alimenticios, conllevan a un aumento de peso y resaltan el beneficio del ejercicio físico, para la disminución del perfil lipídico<sup>(7,8)</sup>.

La asociación entre exceso de peso y dislipidemia ha sido verificado en diferentes estudios. En individuos con sobrepeso y obesidad, frecuentemente se encuentra un moderado aumento en las concentraciones séricas de triglicéridos y disminución en las concentraciones de colesterol-HDL<sup>(9)</sup>.

En este estudio se comparan valores lipídicos sanguíneos, índice de masa corporal y características antropométricas en individuos, con sobrepeso, sometidos o no al trabajo físico buscando definir si existe una correlación entre ejercicio y valores lipídicos sanguíneos.

---

## MATERIALES Y METODOS

Esta investigación corresponde a un tipo de estudio Cuasi experimental, en una cohorte de individuos del Municipio de Tarqui-Huila, Colombia.

Individuos asintomáticos, de acuerdo con el protocolo de inclusión y exclusión, descritos posteriormente, fueron invitados a participar y aquellos que aceptaron firmaron autónomamente el consentimiento informado.

Los criterios de inclusión fueron: índice de masa corporal (IMC), mayor de a 25 kg/m<sup>2</sup>, pleno uso de sus facultades físicas y mentales, y electrocardiograma regular.

Los criterios de exclusión fueron: discapacidad física o mental, presencia de patologías de base (hipertensión, diabetes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, alteraciones de la glándula tiroidea), manejo de terapia hormonal, edad por fuera de los parámetros del estudio, estado de gravidez.

Un total de 126 mujeres, con edad entre los 40 y 50 años fueron divididas en dos grupos de 63 individuos cada uno de la siguiente manera; Grupo Intervenido o GI, sometido a intervención física y educación; y el Grupo No Intervenido o GNI.

Con el acompañamiento de un profesional en fisioterapia, se realizó el programa de ejercicio físico, que consistió en ejercicios físicos concéntricos (ej. levantamiento de mancuernas), y excéntricos (ej. subida y bajada de escalones). Con una intensidad de 1h diaria y 3 veces en la semana durante 8 semanas consecutivas. El grupo GNI fue sometido únicamente a sesiones educativas.

Las muestras de sangre de cada participante fueron tomadas al inicio y al final del tratamiento fueron enviadas al laboratorio especializado para la detección de las concentraciones séricas de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos<sup>(10)</sup>.

Todas las actividades experimentales fueron realizadas de acuerdo con las normas éticas institucionales.

### Análisis Estadístico

El análisis descriptivo de los datos fue realizado a través de los promedios, porcentajes y valores máximos y mínimos. Como prueba de asociación entre las diferentes variables se uso la prueba *Chi cuadrado*, donde los valores de significancia fueron considerados para un  $p < 0.05$

Estos resultados se manejaron como medida de tendencia central porque las muestras biológicas, siguen en su naturaleza un curso normal lo cual permite que se puedan medir.

## RESULTADOS

### Características Antropométricas

Posterior a la actividad física, se observó la disminución de los valores de las características antropométricas: peso e IMC en el Grupo Intervenido (GI), contrariamente en el Grupo No Intervenido (GNI), las dos variables no disminuyen notablemente e incluso el IMC permanece no presentó alteraciones (Tabla 1).

### Perfil Lipídico

En el grupo GI, los promedios de los valores séricos de las variables del perfil lipídico muestran una tendencia hacia la disminución en los valores de las concentraciones séricas de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos. Porcentualmente la reducción más drástica fue presentada por los triglicéridos seguido del colesterol-LDL. La concentración de colesterol-HDL fue la que presentó una menor disminución (Tabla 2). Al observar las concentraciones de las variables del grupo GNI, se observa, igual que en el anterior grupo, una tendencia a la reducción de estas variables, sin embargo los porcentajes de reducción fueron inferiores a los del GI. El valor que presento mayor disminución en la concentración fue el colesterol-HDL, contrariamente la disminución de la concentración de colesterol total fue mínima (Tabla 2).

Para determinar si el trabajo arrojó resultados satisfactorios se procedió a comprobar la Hipótesis Alternativa; si el valor inicial, menos el final es positivo y el valor final es menor que el expuesto en la operacionalización de las variables estudiadas, se asume que hubo una reducción de ellas; estas nuevas variables (tomadas como de-

**Tabla 1.** Promedio de los valores de peso en kilogramos e índice de masa corporal (IMC), antes y después del estudio. El Grupo Intervenido (GI), fue sometido a trabajo físico de 1h diaria X 3 veces en la semana durante ocho semanas. El Grupo No Intervenido (GNI) fue sometido a trabajo educativo sin actividad física. El porcentaje muestra el valor de la variable peso o IMC al final del tratamiento en relación con el valor de la variable al inicio del mismo (tomado como 100%).

VARIABLE	GRUPO INTERVENIDO		GRUPO NO INTERVENIDO	
	PRE I.C. 95%	POST I.C. 95%	PRE I.C. 95%	POST I.C. 95%
PESO	70,98 Kg	67 Kg (94.39%)	73,32 Kg	72 Kg (98.2%)
IMC	27	25 (92.6%)	28	28 (100%)

**Tabla 2.** Promedio de las concentraciones en mg/dl de los lípidos colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos de individuos sometidos o no a actividad física asesorada. a trabajo físico de 1h diaria X 3 veces en la semana durante ocho semanas. El Grupo No Intervenido (GNI) fue sometido a trabajo educativo sin actividad física. El porcentaje muestra el valor de la variable concentración al final del tratamiento en relación con el valor de la variable al inicio del mismo (tomado como 100%).

VARIABLE	GRUPO INTERVENIDO		GRUPO NO INTERVENIDO	
	PRE	POST	PRE	POST
COLESTEROL TOTAL	204 mg/dl	184 mg/dl (90.2%)	190 mg/dl	183 mg/dl (96.3%)
LDL	115 mg/dl	102 mg/dl (88.7%)	107 mg/dl	105 mg/dl (98.1%)
HDL	47 mg/dl	45 mg/dl (95.7%)	51 mg/dl	44 mg/dl (86.2%)
TRIGLICERIDOS	223 mg/dl	176 mg/dl (78.9%)	193 mg/dl	180 mg/dl (93.3%)

pendientes), se cruzaron con la variable exposición (hacer ejercicio), en una tabla de 2x2, en la que según la prueba de significancia realizada (*Chi cuadrado*), se observó que hay asociación significativa ( $p=0,035$ ) entre el trabajo físico y la

reducción de las concentraciones séricas de colesterol (Tabla 3). De forma similar, se presenta una asociación significativa ( $p=0,00$ ) entre actividad física y la reducción de las concentraciones séricas de colesterol-LDL (Tabla 4).

**Tabla 3.** Prueba de asociación de *Chi cuadrado* para individuos que presentaron o no reducción de las concentraciones séricas de colesterol total. Después de someterse o no a actividad física con una intensidad de 1h diaria X 3 veces en la semana durante ocho semanas.

	REDUJO COLESTEROL TOTAL		
	SI	NO	
EJERCICIO	SI	29	62
	NO	18	63
TOTAL		47	125
Chi <sup>2</sup>	4,41	P	0,03567

**Tabla 4.** Prueba de asociación de *Chi cuadrado* para individuos que presentaron o no reducción de las concentraciones séricas de colesterol-LDL. Después de someterse o no a actividad física con una intensidad de 1h diaria X 3 veces en la semana durante ocho semanas.

	REDUJO Colesterol-LDL		
	SI	NO	
EJERCICIO	SI	40	62
	NO	14	63
TOTAL		54	125
Chi <sup>2</sup>	22,78	P	0,00000

Por otro lado, se presentó una asociación ( $p=0,00$ ) entre actividad física y el aumento de las concentraciones séricas de colesterol-HDL (Tabla 5).

Sin embargo, al tomar solo los datos de los pacientes cuyas concentraciones séricas de colesterol-HDL pasaron de valores anormales

a normales esta asociación se pierde ( $p=0,16$ ) (Tabla 6).

Al analizar la relación entre las concentraciones de Triglicéridos y el trabajo físico controlado se encontró una asociación significativa con un valor de  $p=0,00$  (Tabla 7).

**Tabla 5.** Prueba de asociación de Chi cuadrado para individuos que presentaron o no aumento de las concentraciones séricas de colesterol-HDL. Después de someterse o no a actividad física con una intensidad de 1h diaria X 3 veces en la semana durante ocho semanas.

		AUMENTO Colesterol-HDL		TOTAL
		SI	NO	
EJERCICIO	SI	25	37	62
	NO	8	55	63
TOTAL		33	92	125

Chi<sup>2</sup> 12,27 P 0,00046

**Tabla 6.** Prueba de asociación de Chi cuadrado para individuos que pasaron a presentar concentraciones séricas normales de colesterol-HDL. Después de someterse o no a actividad física con una intensidad de 1h diaria X 3 veces en la semana durante ocho semanas.

		AUMENTO colesterol-HDL		TOTAL
		SI	NO	
EJERCICIO	SI	4	58	62
	NO	1	62	63
TOTAL		5	120	125

Chi<sup>2</sup> 1,93 P 0,16526

**Tabla 7.** Prueba de asociación de Chi cuadrado para individuos que presentaron o no reducción de las concentraciones séricas de Triglicéridos. Después de someterse o no a actividad física con una intensidad de 1h diaria X 3 veces en la semana durante ocho semanas.

		REDUJO TRIGLICERIDOS		TOTAL
		SI	NO	
EJERCICIO	SI	19	43	62
	NO	59	4	63
TOTAL		78	47	125

Chi<sup>2</sup> 52,87 P 0,00000

## DISCUSIÓN

La actividad física controlada en mujeres de 40 a 50 años, reduce los índices de Colesterol-LDL, mostrando tendencia a la mejoría. Sin embargo, debe aclararse que el ejercicio físico funciona como coadyudante del tratamiento, pero no puede ser considerado como único medio de intervención. Pues inciden en los valores de los lípidos sanguíneos, otros factores como la alimentación, el alcoholismo, el tabaquismo y otros hábitos inadecuados<sup>(11)</sup>. Según los resultados obtenidos se sugiere que al momento de realizar un ejercicio adecuado buscando la disminución de peso, este debe complementarse con la instrucción adecuada.

El efecto del ejercicio físico sobre el metabolismo del colesterol-LDL, en cuanto a su reducción se refiere, indica que el ejercicio puede ser considerado como un hábito saludable, pues reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular y de formación aterogénica sin provocar efectos secundarios nocivos para la salud<sup>(8)</sup>.

El ejercicio físico, induce a modificaciones en el colesterol-HDL, que actúa como cardioprotector, lo que indica el alto beneficio de la práctica del ejercicio físico en personas con afecciones cardíacas, hecho demostrado estadísticamente a través de la prueba t, donde los indicadores muestran tendencia a la mejoría.

El programa de condicionamiento físico aplicado a mujeres de 40 a 50 años, las cuales presentan alteraciones en el perfil lipídico, modifica el nivel del colesterol total de manera importante, lo que a la luz del análisis estadístico da como resultado la tendencia a la mejoría.

Las cualidades físicas se benefician ampliamente de un programa de condicionamiento físico, obteniendo resultados significantes desde el punto de vista funcional y se tiende a la mejoría en cuanto a la resistencia cardiovascular<sup>(12)</sup>.

El ejercicio físico puede considerarse como un regulador de las concentraciones séricas de algunos lípidos, sin efectos secundarios nocivos, con mínimos costos y con beneficios para el mantenimiento y/o mejoramiento de la salud en general. A partir de la aplicación de este estudio, no se lograron mayores transformaciones en cuanto a la concentración de triglicéridos, debido a que no fueron considerados los hábitos alimenticios, ni hubo restricciones a los mismos durante el desarrollo de la investigación.

Los resultados aquí obtenidos sirven para estudios subsiguientes, se recomienda implementar estudios futuros con restricciones alimenticias; desarrollar el ejercicio físico en diferentes intensidades y en diferentes periodos de duración, de igual forma, se recomienda estudiar los efectos del ejercicio físico sobre el colesterol-HDL en personas con hábitos de tabaquismo.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos al comité editorial de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana por la asesoría brindada en el momento de rediseñar este manuscrito.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bouchard, C. Genetics of obesity: overview and research directions. In: *The Genetics of Obesity* (Bouchard, C., ed.), pp. 1994;223-233. CRC Press, Boca Raton, FL.
2. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM. *et al.* Increasing prevalence of overweight among US adults. *JAMA* 1994;272:205-211.
3. ICBF. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia. En: Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia 2005, [http://www.icbf.gov.co/icbf/directorio/portel/libreria/-pdf/1ENSIN\\_LIBRO\\_COMPLETO.pdf](http://www.icbf.gov.co/icbf/directorio/portel/libreria/-pdf/1ENSIN_LIBRO_COMPLETO.pdf). consulta: octubre 2008.
4. Daza, CH. La obesidad: un desorden metabólico de alto riesgo para la salud. *Colombia Medica*. 2002;33:72-80
5. Álvarez V. 2006. Situación de Salud en Colombia-Indicadores Básicos, 2001. En: *Revista Virtual de Gerencia en Salud*, <http://www.gerenciasalud.com/art42.htm>. Consulta: octubre 2008.
6. Manzaur F. Arrieta CO. Estudio sociológico y de conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la costa Caribe de Colombia (Estudio Caribe). *Revista Colombiana de Cardiología*. 2005; 12(3):122-128.
7. Restrepo Calle MT. Monroy de Peña A. Pérez Giraldo J. *et al.* Efecto de la actividad física controlada sobre la composición corporal de mujeres sedentarias posmenopáusicas. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2003;14(4): 229-34
8. Izquierdo M, Ibáñez J, Larrión JL. *et al.* Efectos de un programa de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica sobre un sistema neuromuscular, la capacidad

- cardiovascular y el perfil lipídico en personas mayores. *Anales del sistema sanitario de navarra*. 2003;(26)1:311-312.
9. Diretrizes para cardiologistas sobre excesso de peso e doença cardiovascular. Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 2002;78 (supl I):1-14.
  10. D'ocón Navaza MC, García-Saavedra MJ, García JC. Fundamentos y técnicas de análisis bioquímicos. Primera Edición, Editorial Paraninfo, Madrid. 424 p.
  11. Boraita A. La práctica deportiva mejora el perfil lipídico plasmático, pero ¿a cualquier intensidad? *Revista Española de Cardiología*. 2004;57:495-8.
  11. Acevedo Rueda SM, Aguilón Prada RB. Manejo de la dislipedemia en el paciente diabético tipo 2. *MedUNAB*. 2004;7:35-40.
  12. Diaz E, Eggers Koster L. *et al*. Programa de Actividad Física para la prevención y control de los factores de riesgo Cardiovasculares. Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2004



**UNIVERSIDAD  
SURCOLOMBIANA**

FACULTAD DE SALUD

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

*Daniel Rivera Tocancipá\*, Miguel Antonio Pérez González\*\**

# COMPARACIÓN DE ALEMTUZUMAB SUBCUTÁNEO VERSUS INTRAVENOSO: INCIDENCIA DE HIPOTENSIÓN EN RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO  
PERDOMO (HUHMP) DE NEIVA AÑO 2007-2008

*Comparison between subcutaneous and intravenous alemtuzumab:  
Effect of hypotension on renal transplant recipient*

*University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo (UHHMP)  
in Neiva, 2007-2008*

*Fecha de recibido: 15-09-2009 • Fecha de aprobación: 30-11-2009*

## Resumen

**Objetivo:** En trasplante renal, se emplean inmunomoduladores que evitan el rechazo del injerto. De los nuevos fármacos prometedores está el Alemtuzumab (Campath®). Su administración endovenosa se asocia a hipotensión arterial, potencialmente dañina para la viabilidad del riñón trasplantando. El presente estudio busca comparar el efecto hipotensor arterial del Alemtuzumab cuando se aplica vía subcutánea contra su administración vía endovenosa.

**Métodos:** Revisados los expedientes clínicos de pacientes llevados a trasplante renal durante el periodo comprendido entre 2007 y 2008 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de

Neiva, se recolectaron los 12 primeros pacientes con administración del Alemtuzumab vía endovenosa comparándolo con los posteriores 12 cuya vía de administración fue subcutánea. Se determinó la incidencia de hipotensión y la necesidad de vasopresor entre los grupos.

**Resultados:** La incidencia de hipotensión en el grupo intravenosos fue de 66.7% (8 pacientes de 12) versus 41.7% (5 pacientes de 12) en el grupo subcutáneo, para una reducción relativa del riesgo de 37.5%, riesgo relativo indirecto (OR) de 0,63 IC95%: 0,07-1,88. Igual reducción se observó en requerimientos de vasopresor (dopamina): 66.7% en el grupo intravenosos y 41.7% en el grupo subcutáneo. Estas diferencias clínicas no alcanzan a ser estadísticamente significativas ( $p=0.21$ ).

\* Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Salud. Universidad Surcolombiana. E-mail: riverato@hotmail.com

\*\* Medico Universidad Surcolombiana, Neiva - Huila.



**Conclusiones:** El Alemtuzumab aplicado vía subcutánea versus vía endovenosa en receptor de trasplante renal durante inducción anestésica y como inductor de la inmunosupresión disminuye la incidencia de hipotensión arterial y requerimiento de vasopresor en 37.5%.

**Palabras clave:** Alemtuzumab, Trasplante renal

#### Abstract

**Objective:** immunomodulators are used in renal transplant to prevent graft rejection. Alemtuzumab (Campath®) is among the new promising medicines. Its intravenous administration is related to arterial hypotension which is potentially harmful to the transplanted kidney viability. This study intends to make a comparison between the arterial hypotensive effect of Alemtuzumab when subcutaneously administered and its intravenous administration.

**Methods:** once the medical histories of patients who had renal transplant (between 2007 and 2008 at UHHMP in Neiva) were checked, it was collected the first 12 patients with Alemtuzumab intravenously administered. They were compared with the next 12 patients whose administration was subcutaneous. It was determined the effect of hypotension and the need for vasopressor agents between the groups.

**Results:** the effect of hypotension on the intravenous group was of 66.7% (8 patients out of 12) versus 41.7% (5 patients out of 12), in the subcutaneous group. It means there was a relative risk reduction of 37.5%, indirect relative risk (OR) of 0,63 IC 95%: 0,07-1,88. The same reduction was observed regarding vasopressor requirements (dopamine): 66.7% in the intravenous group and 41.7% in the subcutaneous group. These clinical differences do not reach statistical significance. (p = 0.21)

**Conclusion:** there is a reduction in the effect of arterial hypotension and vasopressor requirement by 37.5% when Alemtuzumab is subcutaneously administered versus intravenously administered in renal transplant recipient during anesthetic induction and as an inductor of immunosuppression.

**Key words:** Alemtuzumab, Renal Transplantation.

## INTRODUCCION

El Alemtuzumab es un poderoso anticuerpo monoclonal humanizado de ADN recombinante, dirigido a receptores de superficie celular CD52, que se expresa en la superficie celular de linfocitos B y T impidiendo la unión antígeno-anticuerpo, produciendo una lisis dependiente de anticuerpo con una profunda y duradera

linfopenia de células T CD4, hasta por 3 años<sup>(1)</sup>. A pesar del efecto generado, es sorprendente la baja incidencia de infecciones serias en todos los estudios que están publicados.

El Alemtuzumab de amplio uso en hemato-oncología principalmente en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC)<sup>(2)</sup>, presenta uso creciente en trasplante renal<sup>(3)</sup> a partir del año 1998, extendiéndose posteriormente a trasplantes de otros órganos sólidos. Uno de los problemas anestésicos del trasplante renal es la presencia de hipotensión arterial, afectando directamente la viabilidad del injerto. La hipotensión puede ser incitada o agravada por el Alemtuzumab y está descrita con la aplicación endovenosa, así como con la llamada "tormenta de citoquinas" y el síndrome de liberación de citoquinas de primer dosis, caracterizado por fiebre e hipotensión arterial, mientras que su administración vía subcutánea, evita al parecer, esta reacción de primera dosis como lo describen estudios en hemato-oncología con pacientes de LLC, que reportan los primeros casos del uso subcutáneo del medicamento con buena efectividad clínica y menores efectos adversos<sup>(4)</sup>. Hay poco reporte en la literatura de esta vía de administración, en el paciente trasplantado renal y su efecto sobre la hemodinamia durante la anestesia<sup>(5)</sup>. Es por esto que el presente estudio tiene como objetivo principal, conocer la incidencia de hipotensión arterial, durante la anestesia, cuando se aplica el fármaco vía subcutánea versus su aplicación endovenosa, buscando mejorar la viabilidad del riñón trasplantado.

## MATERIALES Y METODOS

Previa autorización de la coordinación regional de trasplantes del Huila, se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes sometidos a trasplante renal entre el año 2007 y 2008, se diseñó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva, donde resultan dos grupos de pacientes receptores de trasplante renal a comparar: Aquellos a quienes se les aplicó terapia de inducción inmunomoduladora con Alemtuzumab intravenoso con una mezcla de 30 mg del fármaco en 100 cc de SSN en 30 minutos y previos a la inducción anestésica, versus aquellos, quienes iniciaron dicho tratamiento con Alemtuzumab aplicado subcutáneo (30 mg/cc), en la pared abdominal anterior durante la inducción anestésica. Se obtuvieron los registros anestésicos de los primeros trasplantes renales realizados en la ciudad de Neiva, desde el año 2007, a quienes se les apli-

có Alemtuzumab intravenoso (12 pacientes en total), tomando las variables hemodinámicas de tensión arterial sistólica, diastólica y media y frecuencia cardíaca durante el procedimiento anestésico – quirúrgico, a intervalos de 3 minutos y se compararon con un número igual de pacientes (12), a los cuales se les aplicó el fármaco vía subcutánea en la pared abdominal anterior. Este cambio de conducta, intravenosa a subcutánea, se tomó en consenso con el grupo de trasplante al evaluar casos de hipotensión trasoperatoria en los trasplantes y acogiendo la recomendación de la bibliografía que esbozaba una menor incidencia de episodios de hipotensión, con la vía subcutánea y con el compromiso de realizar una evaluación en el tiempo. Desde el año 2008, se aplica rutinariamente el Alemtuzumab subcutáneo a los receptores de trasplante renal, como protocolo de manejo en el HUHMP de Neiva. Se revisaron 45 historias de pacientes con antecedente de trasplante renal, en el período comprendido entre el año 2007 al 2008. Estas fueron suministradas por el archivo del HUHMP de Neiva. Se seleccionaron todos los registros de pacientes con administración del Alemtuzumab intravenosos (IV), cuyas historias clínicas estuvieran completas (12 en total) y se compararon con igual número de registros completos para la administración subcutánea (SC).

Se tomó como desenlace final, la presencia de hipotensión definida como una caída mayor al 20%, en la tensión arterial sistólica o media con respecto a la inicial. El segundo desenlace, fue la necesidad de iniciar vasopresor, sin tener en cuenta la dosis o el tiempo de la infusión.

El protocolo anestésico para todos los pacientes en los demás aspectos, se mantuvo igual: Catéter Peridural para manejo de dolor postoperatorio, anestesia general inducida con Propofol

o Etomidato, Lidocaína, Fentanilo, Midazolam y Cisatracurio. Mantenimiento balanceado con Desflurane o Isoflurane a dosis sub MAC y Remifentanil endovenoso a dosis entre 0.05 y 0.3 mcg/K/min. Reversión de la anestesia según evaluación, extubación de los pacientes y según valoración clínica hemodinámica traslado a UCI o UCPA. Cuando se requirió apoyo vasopresor, se inició con dopamina y según respuesta se adicionaba noradrenalina. Cuando se requirió manejo de crisis hipertensivas, se acudió al  $\beta$ -bloqueador (Esmolol, Labetalolo) o Nitroprusiato de sodio. Todos los pacientes tuvieron monitoria básica intraoperatoria, más línea arterial y acceso venoso central con monitoria continua de la presión venosa central.

### Análisis Estadístico

Los datos se tabularon y analizaron de manera univariada en el programa Epi Info 6.0. Con valoración de porcentajes y promedios para las diferentes variables y como estimador estadístico el Odds Ratio (OR), con prueba de significancia estadística con p menor a 0.05.

## RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes en el grupo SC (12 pacientes) fue 37 años y en el grupo IV (12 pacientes) de 39.8 años, sin diferencias estadísticamente significativas. La terapia de soporte renal predominante, fue la hemodiálisis en el 66.7 % de los pacientes del grupo SC y el 75% del grupo IV. No hubo diferencia estadísticamente significativa del tiempo quirúrgico entre los grupos (grupo SC: 164.2 minutos, grupo IV: 168.8 minutos,  $p= 0.80$ ), ni en el sangrado perioperatorio (grupo SC: 533 cc y grupo IV: 408 cc,  $p= 0.38$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Valores promedio de las variables descriptivas en pacientes posterior a la utilización de Alemtuzumab Subcutáneo o Alemtuzumab Endovenoso.

	Alemtuzumab Subcutáneo (n= 12)	Alemtuzumab Endovenoso (n= 12)
Edad promedio	37 años	39.8 años
Terapia dialítica: Hemodiálisis	66.7%	75%
Terapia dialítica: Peritoneal	33.3%	25%
Tiempo Quirúrgico	164.2 min	168.8 min
Días de hospitalización	8.2 d	7.7 d

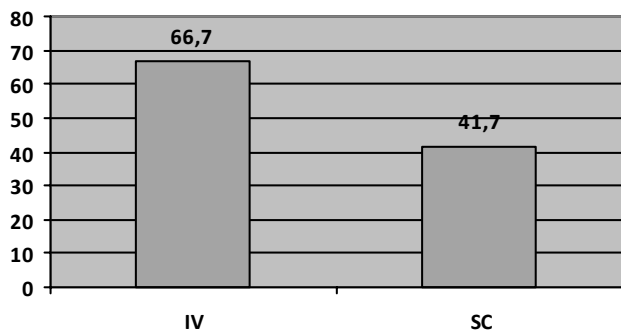
\*Diferencia estadísticamente significativa  $P > 0.05$

La utilización de vasopresor (Dopamina en todos los casos), fue mayor en el grupo del Alemtuzumab IV con 66.7% (8 de 12 pacientes) versus el 41.7% (5 de 12 pacientes) en el grupo SC. De igual forma hubo mas episodios de hipotensión (definida como caída de la presión arterial sistólica o presión arterial media mayor a 30% de la inicial), en el grupo IV (8 de 12 pacientes para el 66.7%), al comparar con el grupo SC (5 de 12 pacientes para el 41.7%) (Figura 1). Aunque la diferencia clínica puede ser considerada importante, ya que la incidencia de hipotensión y de utilización de vasopresor tuvo Reducción de Riesgo Absoluto (RAR) de 25 puntos al administrar el Alemtuzumab subcutánea respecto a la aplicación endovenosa, desde el punto de vista estadístico la diferencia no fue significativa en ninguno de los dos casos con  $p=0,21$  en ambas comparaciones. El número necesario de pacientes a tratar para este desenlace (NNT) es de 4.

El agente anestésico inhalado, utilizado para ambos grupos fue el Desflurano, pero en el grupo del Alemtuzumab endovenoso, se uso Isorane en un 9.1% de los casos. En todos la administración de halogenado, fue a dosis Sub MAC. El volumen de cristaloides perioperatorios, fue levemente mayor para el grupo SC (4750 cc versus 3958 cc) sin diferencia estadísticamente significativa ( $p: 0.28$ ).

## ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados del presente trabajo, muestran que la administración subcutánea del Alemtuzumab, disminuye los episodios de hipotensión arterial y los requerimientos de vasopresor (Dopamina) al compararse con la administración vía intravenosa. Sin embargo, a través del tiempo, se ten-



**Figura 1.** Incidencia de hipotensión arterial en pacientes posterior a la utilización de vasopresor (Dopamina en todos los casos), posterior al uso de Alemtuzumab Endovenoso y Alemtuzumab subcutáneo.

drá que valorar si la efectividad como inductor de la inmunomodulación de la respuesta del receptor de trasplante renal, se mantiene aunque en otros escenarios, donde se usa este medicamento, ha existido una buena experiencia con esta vía de administración, sin alterar la eficacia, como en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica – LLC que es donde mas experiencia se tiene con el Alemtuzumab (hemato-oncología), de tal manera que sus experiencias son extrapoladas a los grupos de trasplantes, donde estudios pequeños en trasplante renal y pancreático-renal, han reportado en principio buenos resultados tanto en disminución de complicaciones, como en mantenimiento de la efectividad<sup>(6,7)</sup>. A este respecto nuestro estudio aporta evidencia similar, a lo poco reportado en la literatura. Sin embargo, el presente trabajo, es susceptible de sesgos, debido principalmente a su carácter observacional y por ende al no control de variables de confusión, como la utilización precisa de determinados fármacos (ej, inductores o halogenados), o el estado de hidratación previo del paciente (tiempo de la última diálisis, registro y seguimiento de PVC, co-morbilidades). Aún así, los resultados van en la misma dirección de lo reportado en la literatura, como el estudio de Clatworthy y colaboradores<sup>(8)</sup>, mostrando menor efecto adverso, con la vía subcutánea y manteniendo el rechazo del injerto y sobrevida de los pacientes a 1 año de manera similar a la vía endovenosa. El Alemtuzumab, está pasando de ser un medicamento promotor en trasplantes<sup>(9,10)</sup>, a ser una realidad<sup>(11,12)</sup>, tanto en adultos como en pediátricos<sup>(13,14)</sup> más aún si se disminuye su efecto hipotensor tan temido en el acto anestésico, para la viabilidad del injerto y la producción de morbilidades. Queda un campo de investigación amplia para ajustar las diferentes variables y diseñar ensayos clínicos controlados dobleciegos y aleatorizados, que permitan dar mayor precisión y validez a los resultados en los dos aspectos importantes: Disminución de efectos adversos manteniendo la efectividad del fármaco.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frampton JE, Wagstaff, AJ. Alemtuzumab. *Drugs*. 2003;63(12):1229-1243.
2. Kaufman M, Rai KR. Alemtuzumab in the Up-Front setting. *Therapeutics and Clinics Risk Management*. 2008;4(2) 459-464.
3. Margreiter R, Klempnauer J, Neuhaus P. *et al.* Alemtuzumab (Campath-1H) and tacrolimus monotherapy after renal transplanta-

- tion: results of a prospective randomized trial. *American Journal of Transplantation*. 2008; 8(7):1363-1364.
4. Cortelezi A, Pasquini MC, Sarina B. *et al.* A pilot study of low dose subcutaneous alemtuzumab therapy for patients with chemotherapy-refractory chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 2005; 90 (3):410-412.
  5. Vo AA, Weshler EA, Wang J. *et al.* Analysis of Subcutaneous (SQ) of Alemtuzumab Induction Therapy in Highly Sensitized Patients Desensitized With IVIG and Rituximab. *American Journal Transplantation*. 2008;8:144-149
  6. Kirsch BM, Haidinger M, Zeyda M. *et al.* Alemtuzumab (Campath-1H) induction therapy and dendritic cells: Impact on peripheral dendritic cell repertoire in renal allograft recipients. *Transplant Immunology*. 2006;16(3-4):254-7.
  7. Ciancio G, Burke GW. Alemtuzumab (Campath-1H) in kidney transplantation. *American Journal Transplantation*. 2008;8(1): 15-20.
  8. Clatworthy MR, Sivaprakasam R, Butler AJ *et al.* Subcutaneous administration of alemtuzumab in simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplantation*. 2007;84(12):1563-1567.
  9. Ciancio G, Burke GW, Gaynor JJ. *et al.* The use of Campath-1H as induction therapy in renal transplantation: preliminary results. *Transplantation*. 2004;78(3):426-33.
  10. Morris PJ, Russell NK. Alemtuzumab (Campath-1H): A Systematic Review in Organ Transplantation. *Transplantation* 2006; 81(10):1361-1367,
  11. Tan HP. Preconditioning with alemtuzumab (Campath 1H) can simplify the immunosuppression regimens needed for pediatric kidney transplant patients. *American Transplant Congress: Abstract*, 2007. University of Pittsburgh, Pennsylvania.
  12. Hale DA. Basic Transplantation Immunology. *Surgical Clinics of North America*. 2006;5:1103-1125.
  13. Sonia L. Christopher JC. Perioperative management of immunosuppression. *Surgical Clinics of North America*. 2006;5:1167-1183
  14. Elstrom RL, Martin P, Leonard JP. New biologic agents and immunologic strategies. *Hematology and Oncology Clinics of North America*. 2008;22:1037-1049.



**UNIVERSIDAD  
SURCOLOMBIANA**

FACULTAD DE SALUD

ARTÍCULO DE REVISIÓN

*Sandra Bermeo\**, *Henry Ostos\*\**, *Jorge Cubillos\*\*\**

# TRASPLANTES DE ÓRGANOS: PERSPECTIVA HISTÓRICA Y ALTERNATIVAS FUTURAS

*Transplants: history, myth and reality*

*“Ahora que estamos invadidos de guerras, conflictos y actos de discriminación, la cooperación entre los hombres de buena voluntad es muy reconfortante. Éste, es el más bello gesto de solidaridad humana”. Ayúdenos a fomentar y multiplicar este gesto que nos reivindica ante el sufrimiento y el dolor” .... Jean Dausset (1916-2009)*

*Fecha de recibido: 24-08-2009 • Fecha de aprobación: 10-12-2009*

**Resumen.** Debido a la desinformación y a la mitificación que se ha acumulado durante muchos años en el ámbito de los trasplantes de órganos, existe en el mundo una proporción inversa en el número de pacientes en lista de espera y el número de donantes efectivos. Algunos países en desarrollo han hecho esfuerzos investigativos y maniobras legislativas para cambiar esas cifras, pero los resultados no son significativos. Se presentan en esta revisión los hechos más importantes que han marcado el éxito de los trasplantes en el mundo y en nuestro país, también algunas definiciones y leyes que rigen el procedimiento, y finalmente, se mencionan algunas alternativas biotecnológicas que se encuentran en desarrollo y se espera puedan favorecer a quienes están en lista de espera de un órgano o tejido, el cual salvará sus vidas. Se busca con esta revisión aportar en el proceso de desmitificación, de tal forma que al final el lector se convierta en multiplicador de ésta información.

**Palabras clave:** Trasplante, Injerto, Donante

**Abstract.** In the world there is an inverse proportion regarding the number of patients waiting for an organ donation and the number of effective donors. It is due to the disinformation and mystification that have been accumulating for many years about organ transplant. Some developing countries have done research efforts and passed laws in order to change those figures, but the results are not significant. This review paper shows the most important facts that have characterized the success of transplants in the world and in our country. It also has some definitions and laws governing the procedure and finally some biotechnological alternatives still in development are mentioned. It is hoped that these alternatives help those people waiting for an organ or tissue donation which will save their lives.

This paper is also intended to help in the process of demystification of organ donation so that in the end the reader disseminates this information.

**Key words:** organ transplant, graft, donor selection.

\* Bacterióloga, MSc. Investigador y profesor catedrático, Laboratorio de Medicina Genómica. Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. E-mail: bermeos@hotmail.com

\*\* MD, MSc, Profesor Titular, Laboratorio de Medicina Genómica, Universidad Surcolombiana., Neiva, Colombia.

\*\*\* MD, Urólogo y Cirujano de Trasplante Renal, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva-Huila.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante se define como la utilización terapéutica de los órganos o tejidos humanos que consiste en la sustitución de un órgano o tejido enfermo, o su función, por otro sano procedente de un donante vivo o de un donante fallecido. Representa un claro ejemplo de cómo una práctica médica sufrió un cambio trascendental en el siglo XX, tras siglos de especulaciones e historias fantásticas. Los grandes logros obtenidos en la práctica de los trasplantes alrededor del mundo, especialmente durante las últimas cinco décadas, aparecieron de forma paralela y concatenada con avances importantes en la Inmunología, la Genética, la Biología Celular y Molecular, la Farmacología y otras ciencias relevantes. Dichos logros no habrían sido posibles sin los aportes hechos por algunos investigadores en la primera mitad del siglo XX, quienes desde diferentes disciplinas y tras permanentes tropiezos y cuestionamientos éticos permitieron que los trasplantes evolucionaran y pasaran de ser intentos aislados y muchas veces fallidos por salvar algunos pacientes, a ser una terapia que salva miles de vidas. Las investigaciones continúan con el fin de disminuir los rechazos, obtener una fuente de células o tejidos permanente y masificar esta práctica, ya que la tasa de donación es baja y el número de pacientes en lista de espera de órgano aumenta día tras día.

## HISTORIA

Durante varios siglos los trasplantes sólo fueron contemplados en la literatura y en el arte como un tema fantástico. En la antigüedad la mitología griega hizo alusión a los trasplantes en formas de Quimeras (en griego antiguo *×iiaipa Khimaira* que significa macho cabrío), seres con propiedades humanas y de bestias. Menos fantásticas, casi todas las culturas (Etrusca, Romana, Hindú, Azteca, Egipcia, entre otras) y religiones nos muestran ejemplos de trasplantes alusivos a mitos, leyendas y/o milagros, con el fin de afianzar las virtudes de esos seres o de quienes los practicaban. En el Cristianismo se mencionan casos atribuidos a Jesucristo, San Antonio de Padua, San Pedro, San Marcos, San Cosme y San Damián, entre otros. Ciertas circunstancias favorecieron la masificación de la práctica de los trasplantes, como las guerras (principalmente para tapar heridas que no sanaban), la práctica de algunos deportes, la mutilación como castigo (como la amputación nasal

en la India), el trasplante de testículos de cabras para aumentar el apetito sexual en hombres ancianos, entre otras<sup>(1)</sup>.

La historia reciente de los trasplantes generalmente es abordada desde diferentes especialidades biomédicas, como la Inmunología, la Biología de los trasplantes, la Inmunogenética, la Biología Celular y Molecular, la Farmacología, entre otras; todas ellas en conjunto con sus descubrimientos y avances contribuyeron para dilucidar los aspectos técnicos y biológicos que permitieron lograr el éxito alcanzado en la actualidad (Tabla 1).

A comienzos del siglo XX los oncólogos trabajaban con transferencia de tumores en ratones de forma experimental, así se establecieron las primeras leyes de los trasplantes en un trabajo de 10 años que fue recopilado por Shone en 1.912. Las primeras observaciones en alotrasplantes y autotrasplantes fueron hechas en Boston por la cirujana Emile Holman en los 20's al colocar alo (provenientes de las mamás) y auto injertos sobre extensas zonas de piel en niños quemados; una mejor descripción fue lograda por el zoólogo de Oxford Peter Medawar y el cirujano plástico de Glasgow, Thomas Gibson durante la segunda guerra mundial, quienes concluyeron que probablemente, un efecto de memoria inmune favorecía la aceptación del autoinjerto y que el sistema inmune diferenciaba y era el responsable de atacar el tejido proveniente de un individuo genéticamente diferente. Por este hecho Medawar ganó el premio Nobel de Medicina en 1.960 (Fig. 1)<sup>(1,2)</sup>.

En 1929 el genetista Clarence Little discípulo del genetista William Castle (formo parte del grupo



**Figura 1.** Peter Brian Medawar (1915-1987).

**Tabla 1.** Cronología sobre los trasplantes a nivel mundial y en Colombia <sup>(1-3, 6,7)</sup>

<b>Cronología de los Trasplantes</b>		
<b>Año</b>	<b>Evento</b>	<b>Investigador</b>
1901	Sentó las bases técnicas y quirúrgicas de los trasplantes	Alexis Carrel
1902	Primer autotrasplante renal experimental exitoso. Comunicó el riñón de un perro a los vasos de su nuca	Ullman
1906	Primer trasplante exitoso de córnea	
1906	Primer trasplante renal humano-xenoinjerto. Describen las técnicas de la sutura vascular	Jaboulay, Carrel
1933	Primer trasplante renal humano-aloinjerto	Voronoy
1950	Renacimiento trasplante renal	Simonsen
1950-53	Aloinjertos humanos renales sin inmunosupresión	Kuss, Servelle -París, Hume -Boston
1953	Primer trasplante intrafamiliar	Michon
1954	Primer trasplante entre gemelos idénticos	Murray -Boston
1954	Primera descripción del antígeno leucocitario Mac	Dausset
1959	Uso de radiación para inmunosupresión	Murray, Hamburger, Kuss
1962	Primer uso de prueba cruzada para seleccionar donante y receptor	Terasaki, Dausset, Hamburger
1966	Reconocimiento de anticuerpos citotóxicos positivos en el rechazo hiper agudo	Kissmeyer, Nielsen
1969	Primer trasplante cardiaco	Barnard
1973	Descripción del efecto de las transfusiones	Opelz
1978	Uso de la ciclosporina A	Calne
1978	Apareamiento de HLA-DR en trasplante renal Cronología de los Trasplantes en Colombia	Ting, Morris
1963	Trasplante renal sin éxito	Hospital San Juan de Dios, Bogotá, Enrique Carvajal, Fernando Gómez
1973	Primer trasplante renal exitoso con donante vivo.	HUSVP, Jaime Borrero, Álvaro Velásquez y Gustavo Escobar
1974	Primer trasplante renal exitoso con donante cadavérico	HUSVP
1976	Primer trasplante de Médula Ósea, Colombia - América Latina	HUSVP
1976	Primer trasplante de hígado	HUSVP
1988	Primer trasplante simultáneo riñón y páncreas	HUSVP
1988	Primer trasplante de corazón	HUSVP y Clínica Cardiovascular Santamaría
1993	Primer trasplante de médula ósea	HUSVP
2001	Primer trasplante de células de cordón umbilical	HUSVP
2002	Segundo trasplante de laringe en el mundo	HUSVP
2003	Primer trasplante de tráquea en el mundo	HUSVP
2003	Primer trasplante de laringe y tráquea	HUSVP
2004	Primer trasplante en Colombia de intestino delgado	HUSVP
2005	Primer trasplante en Colombia de esófago	HUSVP
2008	Primer trasplante en Colombia total de cara	Hospital Militar

HUSVP = Hospital Universitario San Vicente de Paul



de quienes confirmaron las leyes de Mendel), ya describía múltiples genes de histocompatibilidad en ratones singénicos que mostraban un patrón de herencia Mendeliano, pero sin forma alguna de individualizar los *loci*.

En 1935 George Snell (Bar Harbor, Maine-USA) pudo distinguir un gen relacionado con el rechazo de los tumores trasplantados al que se denominó H (por histocompatibilidad); en 1937 el médico británico Peter Gorer quien defendió la hipótesis de la respuesta humoral, trabajó con el científico J.B. Haldane (quien visitó a Little en Jackson Laboratory y llevó a su laboratorio en Londres ratones singénicos) y juntos describieron el locus del complejo de histocompatibilidad H-2 en ratones, luego Gorer se unió al grupo de Snell en Maine con Irwin y Coles (acuñaron el término inmunogenética) y aislaron anticuerpos relacionados con el rechazo de injertos de los tumores cuyo antígeno comprometido estaba codificado por el gen H. Así nació el complejo murino de histocompatibilidad<sup>(1-3)</sup>.

Durante las siguientes tres décadas los inmunólogos se dedicaron a descifrar los “complejos sistemas de histocompatibilidad” murino y humano mediante técnicas de leuco aglutinación, y su relación con los trasplantes y con la resistencia o susceptibilidad que podrían conferir frente a ciertos patógenos. Las nuevas tipificaciones halladas en los diferentes grupos de inmunología fueron expuestas en los workshop de histocompatibilidad que se desarrollan desde 1964 motivado por primera vez

por el Dr. Bernard Amos en los que se intercambiaban sueros que aglutinaban paneles de células tipificadas localmente y se creó una nomenclatura común. Actualmente los resultados de los workshop permiten la alimentación de la página web <http://hla.alleles.org/genes/index.html> donde los investigadores pueden revisar o ingresar las secuencias de los alelos registrados.

En el workshop de 1964, Paul Terasaki presentó una técnica de microlinfocitotoxicidad mediada por el sistema del complemento, una prueba rápida y sencilla de apareamiento tisular del donante con el suero de los posibles receptores de órgano en el momento previo a un trasplante o posterior a un rechazo hiperagudo, donde se puede evidenciar la acción de anticuerpos anti HLA (de sus siglas en inglés *Human Leukocyte Antigen*) de tipo IgG. Allí se evidenció por primera vez la presencia de anticuerpos citotóxicos responsables de un rechazo hiperagudo. Esta técnica ha sido modificada (ELISA) y desarrollada con tecnología de punta (Citometría de flujo, luminometría) para brindar mayor especificidad, pero debido al beneficio costo-efectividad, aún hoy es empleada la prueba clásica de Terasaki en los laboratorios de Inmunogenética<sup>(4)</sup>.

Sin duda los inmunólogos sentaron el precedente al definir el papel del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) en el sistema inmune y su relación con el éxito o fracaso del trasplante de un injerto, hallazgo que le permitió a los Doctores Jean Dausset (Francia), George Snell (USA) y Baruj Benacerraf (Venezuela) (Fig. 2),



**Figura 2.** De izquierda a derecha, Baruj Benacerraf (1920-), Jean Dausset (1916-2009) y George Snell (1903-1996).

recibir el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1.980, además describieron más de 50 enfermedades asociadas a moléculas específicas del CMH, lo que permitió el inicio de la medicina predictiva<sup>(5)</sup>.

Hasta 1.962, año en que se introdujo la Azatioprina, se dieron los primeros trasplantes cadavéricos exitosos y se aumentó en gran medida el número de trasplantes en las ciudades industrializadas debido al uso del ventilador, y los tubos endotraqueales<sup>(1)</sup>.

## LEGISLACIÓN

La práctica de los trasplantes en Colombia data de la década de los 60's del siglo XX, cuando era "regulada" por decretos que sólo hacían mención al estado de muerte, como el código civil en su artículo 9: "La existencia de las personas termina con la muerte" y el artículo 315 del código penal que tutela el sentimiento de respeto a los cadáveres. Bajo estas disposiciones no había prohibición de realizar trasplantes ya que por principio de derecho positivo, lo que no está prohibido está permitido. Así, la propiedad de los despojos constituían una *res nullius* (cosa de nadie) por lo tanto no había delito contra la propiedad, pero se condenaba la afrenta e insulto, actos no relacionados con el trasplante de órganos<sup>(6)</sup>.

La donación de órganos se constituyó cuando se sancionó la ley 9ª de 1.979 del Código Sanitario Nacional y que en sus escasos artículos 540 al 543 permitieron el trasplante de órganos de cadáveres y entre personas vivas y mencionaba las limitaciones relacionadas con la autorización del donante y receptor, de los deudos o familiares y de los riesgos propios del procedimiento. Justamente por esa época empezó el servicio de trasplante en tres ciudades capitales, pero debido a la falta de leyes claras se aumentó el número de casos que dieron paso a confusión y un gran número de dilemas sociales, religiosos, éticos, mitológicos, etc., propios de la circunstancia, del tipo de donante, de la cirugía y el riesgo que ésta conllevaba<sup>(6,7)</sup>.

A la fecha, los hechos ratifican que la muerte cerebral es un fenómeno irreversible y nos remitimos a la primera definición de muerte por Javier Bichatt (1771-1802) "Muerte es la detención funcional del sistema nervioso central, de la circulación y de la temperatura corporal". La mayor controversia se generó porque la mayor parte de los donantes eran individuos con trauma encefá-

lico severo o accidente cerebro vascular y por el hecho de presentarse de forma súbita debían ser conducidos a un hospital, tardando horas o días sin ser reconocidos por los deudos. Surgía pues la urgencia de efectuar el trasplante ya que la prolongada hipo perfusión provoca caída de la presión arterial con elevado riesgo de daño del órgano a trasplantarse, además, riesgo de infección en un receptor que además de su enfermedad de base sería inmunosuprimido. Fue así que la ley 23 de 1.981 del Código de Ética Médica reafirma la aceptación de muerte cerebral<sup>(7-9)</sup>.



**Figura 3.** Pintura al óleo de Gustavo Córdoba que refleja los dos lados del daño renal crónico, antes y después del trasplante. Basada en la deidad Agustiniiana "Dios de la lluvia".<sup>(12)</sup>

En Colombia el servicio de trasplantes actualmente está regido por el decreto 2493/04 del Ministerio de la Protección Social,<sup>(10)</sup> allí se nombró como coordinador de la Red de Donación de Órganos al Instituto Nacional de Salud (INS), en cuya página *web* los ciudadanos pueden manifestar su interés en ser donantes voluntarios.

Podemos definir el servicio como un conjunto de estrategias que regulan y vigilan la obtención, donación, preservación, almacenamiento, transporte, destino y disposición final del órgano. Además regula los bancos de tejidos, las Instituciones Prestadoras del Servicio (IPS) de rescate y trasplante y a los prestadores del servicio, profesionales de varias disciplinas, ya que este es un servicio multidisciplinario que funciona en red a nivel nacional y en tiempo real, donde médicos de varias especialidades, enfermeros, instrumentadores, psicólogos, bacteriólogos y trabajadores sociales aúnan esfuerzos para garantizar la calidad e igualdad en términos de oportunidad.

## CULTURA DE LA DONACIÓN

El 14 de octubre se celebra el día internacional de la donación de órganos y tejidos, por tal mo-

tivo se llevan a cabo en el mundo diferentes eventos y campañas encaminadas a dar a conocer las unidades de trasplantes, los servicios que prestan, los logros y estadísticas; fundamentalmente se busca crear una cultura o conciencia de la donación con el fin de aumentar la cantidad de donantes potenciales, ya que solamente un pequeño número de pacientes en lista de espera de órgano o tejido, podrán recibirlo algún día, gracias principalmente a órganos obtenidos de donantes cadavéricos.

Las donaciones entre familiares (75% cadavérico vs 25% intrafamiliar) aunque menos frecuentes no requieren de mayores esfuerzos de convencimiento.

La legislación y las campañas de concienciación ciudadana acerca del tema, en el mundo y en Colombia, no han logrado que todos, ni siquiera la mitad de los pacientes que requieren un órgano o tejido lo consigan. Un ejemplo en nuestro país, es la región de la Costa Atlántica donde el índice de donación es del 2%<sup>(11)</sup>, esta cifra nos permite inferir quizá errónea o injustamente acerca del pensamiento de la población al respecto, pero no es nuestro deber juzgar, ni comprender, tan sólo reconocer la realidad, y es, que hay actualmente más de 1.000 personas en Colombia esperando un órgano que salvará su vida (el 15% de ellos infantes), que mas de la mitad morirá porque los donantes son insuficientes, que podemos donar órganos o tejidos estando vivos, y que se vea la donación como el hecho altruista más noble que puede hacer un ser humano.

La mitificación e instauración de terror en torno al tema sólo pueden ser erradicados con métodos masivos y contundentes, como ejemplo cito el que se presentó en Colombia, cuando en el mes de febrero de 2009 un programa dominical de la televisión nacional con alta audiencia, presentó un reportaje sobre las estadísticas, el padecimiento de los pacientes en lista de espera, y la realidad del procedimiento encaminado a desmitificar la donación de órganos, ya que varias culturas y acciones en contra de los trasplantes han repercutido drásticamente en el número efectivo de donantes; probablemente la idea de grabar dicho programa televisivo surgió por la influencia que tuvo el mensaje de la película del director Gabriele Muccino, basada en el hecho de que a partir de un donante cadavérico se pueden salvar muchas vidas.

Por esos días aumentó el ingreso de donantes voluntarios a la red nacional de trasplante (Infor-

mación suministrada por Fundación Surcolombiana de Trasplantes)<sup>(12)</sup> y se conoció el caso de una niña de 16 años que vivía en el eje cafetero, quien al ver el programa le manifestó a sus padres su deseo de ser donante en caso de ser necesario, un mes después falleció en un accidente de tránsito y se convirtió en una donante múltiple; este hecho demuestra la importancia de manifestar a los familiares y allegados más cercanos la voluntad de ser donante, ya que la negativa familiar se ha reportado como la principal causa de pérdida del donante cadavérico en muerte encefálica. Claro, son importantes en este punto varios factores como las creencias religiosas, la edad y localización del cadáver, la forma en que se realiza la solicitud, esto implica el acondicionamiento previo, el abordaje, la privacidad, ética, experiencia y profesionalismo de quien desempeña esta difícil labor de convencimiento.

El hecho de querer ser donante libre de presiones y que de igual forma los familiares acepten donar uno o más órganos de su familiar, es un gran paso que puede consecuentemente aumentar el número de donantes efectivos.

## COMPLICACIONES

Existen múltiples complicaciones pretrasplante, quirúrgicas, y postrasplante que dificultan el procedimiento, ponen en riesgo la vida del paciente y la vida del injerto; entre las más frecuentes se encuentran las infecciones urinarias, las infecciones por Citomegalovirus y Poliomavirus, infecciones de las vías quirúrgicas, hematomas postquirúrgicos y la aparición de fístulas urinarias.

Pero no hay solo problemas clínicos. Una explicación a la baja tasa de donación, la cual constituye un problema social en todo el mundo, se puede analizar de acuerdo al tipo de donantes: 1) el donante vivo (donador de riñón, médula ósea, segmentos hepáticos), tiene el inconveniente de ser el tipo de donante menos frecuente, 2) el donante cadavérico en muerte encefálica (donador de riñones, hígado, páncreas, pulmones, intestino, corazón, vasos sanguíneos y tejidos), tiene la desventaja que en muchos casos no es reportado en los servicios de urgencia (por aislamiento geográfico o por falta de logística) o los dolientes niegan la autorización para donar, 3) el donante cadavérico con corazón parado, en un medio hospitalario que permite la perfusión inmediata y la extracción de órganos no óptimos para resolver un trasplante en un paciente que no pueda esperar la aparición de un órgano

de mejor calidad, para lo cual no existe en Colombia legislación ni tecnología, y finalmente, 4) donante cadavérico con corazón parado capaz de aportar tejidos (córneas y huesos)<sup>(13)</sup>. La obtención de los tejidos de éste último tipo de donante está regida por la ley 73 de 1.988.

Más aún, algunos procedimientos no están incluidos en el plan obligatorio de salud, lo que aumenta el tiempo de espera en procesos de trámites, sumado al tiempo que deben esperar a que haya donantes con muerte encefálica, el cual es un porcentaje muy bajo de causa de muerte, debido a las medidas nacionales que tienden a disminuir los accidentes de tránsito, constituidos como un problema de salud pública, ya que son la principal fuente suministradora de donantes cadavéricos, según registros de la OMS<sup>(14)</sup>. La localización geográfica del donante, la centralización de las IPS trasplantadoras y la logística, son barreras que dificultan el rescate en la mayoría de los casos. Varios países han creado organizaciones (OPO: *Organ Procurement Organization*) que trabajan en red con las unidades de trasplante a nivel nacional y facilitan el rescate en sitios remotos o de difícil acceso con el fin de aumentar el número de donantes. La efectividad de las OPO se mide en la disminución en el tiempo de espera y la mortalidad, en el número de pacientes en tratamiento de diálisis, lo cual representa un ahorro económico importante, en el aumento del número de trasplantes de órganos que no eran muy frecuentes y en el aumento en la sobrevivencia de los pacientes a uno y cinco años<sup>(15)</sup>.

Finalmente, a los receptores les surge un nuevo problema, y es, debido a que la incidencia de personas afectadas con algún tipo de tumor aumentará en los años venideros,<sup>(16)</sup> puede trasplantarse el órgano de un individuo de quien no se sabía tenía un proceso canceroso en desarrollo, el cual no sea advertido en el momento de la cirugía; también se ha demostrado que éstos pacientes pueden desarrollar cáncer más a menudo, dentro de los primeros seis años postrasplante, por lo que están incluidos dentro del grupo de alto riesgo, además en ellos el proceso canceroso es más agresivo, aunque se ha demostrado que la reacción al tratamiento no es desfavorable con respecto a la población general<sup>(17)</sup>.

---

## TRASPLANTES EN NEIVA

Dos ciencias Biológicas, la Inmunología y la Genética, se unen y aportan conocimiento a la

Medicina en pro de salvar y brindar calidad de vida. Como ya se dijo el servicio de trasplantes es multidisciplinario y resulta fundamental la labor mancomunada con los laboratorios de Inmunogenética ya que allí con ayuda de las herramientas de la Biología Molecular, se apoya al servicio con la tipificación del sistema HLA (de receptores y posibles donantes), especialmente de aquellos alelos involucrados en un posible rechazo, medición de anticuerpos anti HLA específicos, pruebas cruzadas de microlinfocitotoxicidad y el monitoreo en tiempo real de infecciones frecuentes, como las producidas por Citomegalovirus, Herpes virus, Poliomavirus, Epstein Barr, etc.<sup>(18)</sup>

En nuestro medio, existió hace varios años la idea de crear el servicio de Inmunogenética con infraestructura tecnológica y personal idóneo para apoyar al equipo de trasplantes de la IPS trasplantadora que ya llevaba un año de servicio, ya que los exámenes requeridos debían enviarse a laboratorios en Bogotá, lo cual demoraba el procedimiento. Este servicio inició actividades en la Universidad Surcolombiana desde abril del 2.008, y en dos años de servicio prestado continuamente las 24 horas del día, se ha colaborado con casi todos los 100 trasplantes de riñón que a la fecha se han realizado en el departamento. Los resultados y el beneficio a la comunidad son incalculables, más aún si se tiene en cuenta que el número de pacientes aumenta cada día, al igual que las IPS que ofrecen el servicio de trasplante.

---

## PERSPECTIVAS FUTURAS

En aras de mantener la salud y mejorar la condición de vida del ser humano, investigaciones biotecnológicas (Terapia génica, clonación, cultivo de células madre, entre otras) propenden por terapias que evitarían la necesidad de realizar trasplantes. Como siempre los dilemas éticos son la piedra en el zapato que desaceleran los torpes pasos dados por el hombre en su lucha contra la Selección Natural; de no ser así no se habría negado el permiso a una empresa Americana que atiende casos de infertilidad de "fabricar bebés perfectos" al gusto el cliente<sup>(19)</sup>. Pero no sólo los dilemas éticos logran frenar las investigaciones, de hecho, la tan anhelada Terapia Génica que se encontraba en fase IV o de ensayo en seres humanos tuvo un desenlace fatal en el 2.003, desde entonces retrocedieron a fase III para continuar las pruebas en animales<sup>(20)</sup>.

Aunque en nuestro medio (Huila) el único trasplante que se realiza en el momento es de riñón, en Colombia se han realizado importantes aportes en otros tipos de trasplantes como el multivisceral, de cara, hígado, pulmón, páncreas, médula ósea, etc. La estadística del total de trasplantes de órganos desde 1.999 al final del tercer trimestre del año 2.009 suma 7984<sup>(11)</sup>.

El trasplante de Médula Ósea ha sido el tratamiento de elección en pacientes con neoplasias hematológicas (leucemias, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, entre otros, las cuales causan más de un millón de muertes por año en el mundo), inmunodeficiencias, hemoglobinopatías, enfermedades genéticas del metabolismo, etc., donde se requiere un donante 100% idéntico (no así para otro tipo de trasplante), el cual es muy difícil encontrar (25% casos el donante es intrafamiliar, el 75% requiere donante externo). La dificultad de este tipo de trasplante es que quienes requieren de un donante de médula externa, sólo tienen una probabilidad de uno en un millón de hallarlo, por ello se han creado en 74 países los registros internacionales de donantes altruistas de Médula con 13 millones de registros a la fecha<sup>(21)</sup>.

Todas estas enfermedades y otras no malignas pueden ser tratadas con Sangre de cordón umbilical (SCU), ya que contiene células madre progenitoras eritroides, mieloides y multipotentes con alto potencial proliferativo y se ha observado una baja tasa de rechazo agudo y crónico, aún con discrepancias moderadas en el sistema HLA del par receptor-donante. Estas células son almacenadas a -196°C y se ha visto que tras 10 años conservan su capacidad proliferativa<sup>(22,23)</sup>.

Los bancos de SCU pueden ser privados, donde las unidades se guardan para uso del donante o del entorno familiar, o públicas donde el donante de forma voluntaria pone a disposición de quien necesite, su unidad de SCU. En nuestro país sólo existen bancos privados y por lo tanto obtener o querer almacenar la SCU es un tratamiento muy costoso, que en el futuro podría convertirse en un servicio de salud nacional, así como ya existe en otros países, liderado por fundaciones sin ánimo de lucro<sup>(22)</sup>. Una gran ventaja es que se producirían miles de unidades al día, sin ofrecer riesgo para el bebé o la madre. Tan sólo, no se deben arrojar a la basura las células que pueden salvar vidas.

Otra alternativa futura son los xenotrasplantes; las investigaciones se enfocan principalmente en

cerdos, debido entre otras, a la característica que tiene su genoma de ser modificado por ingeniería genética, como la adición (transgénico) o supresión (*Knock-Out*) de genes involucrados en el rechazo del injerto. Varios investigadores alrededor del mundo han empleado diferentes herramientas para realizar transferencia génica como la mediada por inseminación, la micro inyección de pronúcleos, el uso de vectores tan eficientes como los lentivirus o los virus adeno asociados, el empleo de transposones, etc. Los últimos hallazgos permiten concluir que no se sabe si las complicaciones trombóticas son primarias o secundarias a la respuesta inmune en los animales inmunosuprimidos, aún así se han obtenido eventos sin rechazo por largos periodos de tiempo cuando el timo es cotrasplantado. Finalmente, se pretende regular la expresión de los transgenes insertados controlando su expresión génica, hecho que se ha adelantado de forma exitosa en ratones<sup>(24)</sup>.

---

## CONCLUSIONES

En las últimas décadas se han alcanzado avances tan esperanzadores, que los pioneros no podrían siquiera haber imaginado. No obstante, a puertas del nuevo milenio es desconsolador que aún existan barreras no clínicas (económicas, políticas, culturales, éticas, etc) que dificultan la masificación de la práctica de los trasplantes. Los dilemas éticos al parecer persistirán mientras se realicen prácticas investigativas en seres humanos y no se definan todos los puntos que permitan crear una legislación clara<sup>(25)</sup>. Mientras se logran concluyentes resultados en las investigaciones de diferente naturaleza, pueden pasar varios años, así que la única vía que conduciría a disminuir el número de pacientes en las lista de espera es implementar masivamente campañas educativas en los centros hospitalarios, al personal de los servicios de urgencias y cuidado intensivo, en colegios, universidades, iglesias, comunidades cívicas, conducentes a la desmitificación y sobre todo haciendo énfasis en aumentar el número de donantes. Dichas investigaciones en caso de tener resultados favorecedores en el futuro, tardarían en estar disponibles y estar al alcance de los más necesitados, por tal razón actualmente se deben maniobrar los problemas Colombianos cotidianos, reales, tácitos, factibles, inevitables, como son: la escasez de presupuesto, de compromiso, la tramitomanía, la no inclusión de algunos exámenes pretrasplante en el plan obligatorio de salud (POS), el manejo de pacientes inmunosuprimidos y/o altamente sensibilizados, etc.

El desarrollo de órganos artificiales, la ingeniería de tejidos y el xenotrasplante de órganos, tejidos o células, pueden convertirse en la más importante opción para satisfacer la demanda traducida en los miles de pacientes que están esperando un órgano que prolongaría sus vidas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Tilney N. Transplantation and its biology: From fantasy to routine. *Journal of Applied Physiology* 2000; 89:1681-89.
2. Correa M, Ossa J. Inmunobiología del trasplante renal. Historia de los trasplantes y del Complejo Mayor de Histocompatibilidad. *Iatreia* 1990; 3(2):97-104.
3. Carral J, Parellada J. Aspectos históricos y bioéticos sobre los trasplantes de órganos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* 2003; 2:80-83.
4. De Leo Cervantes C. Pruebas de Histocompatibilidad en el programa de trasplantes. *Revista de Investigación y Ciencia* 2005; 57(2), 142-146.
5. Monserrat T. Jean Dausset. XXV aniversario de la concesión del Premio Nobel de Medicina. *Medicina Balear* 2005; 20(3):15-17.
6. Restrepo J.E. Historia de los trasplantes de órganos en Colombia. *Revista Colombiana Cirugía* 1990; 60-61.
7. Insuficiencia Renal. Diálisis y Trasplantes. Grupo de Trasplantes Universidad De Antioquia. 1984, Bogotá, Ed. SALVAT.
8. Velásquez A. Trasplante de órganos, Grupo de trasplantes HUSVP-U de A, Medellín. [http://www.ascolcirugia.org/oracionMaestrosCirugia/29\\_Vel%E1squez.pdf](http://www.ascolcirugia.org/oracionMaestrosCirugia/29_Vel%E1squez.pdf). 10 p.; consulta enero de 2010.
9. Olarte F, Aristizábal H, Botero M y Restrepo J. Cirugía. Trasplantes. Principales Editores Ed. Universidad de Antioquia. 2005.
10. República de Colombia, Ministerio de la protección social. <http://www.minproteccion-social.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNewsNo12885DocumentNo7960.pdf>. consulta enero de 2010.
11. República de Colombia, Instituto Nacional de Salud. Trasplantes, estadísticas. <http://www.ins.gov.co/?idcategoria=1644>. consulta enero de 2010.
12. Fundación Surcolombiana de Trasplantes. [www.fuscot.org](http://www.fuscot.org). consulta enero de 2010.
13. Díaz J, Domínguez J, Queral R, Collera S, González L, y cols. El donante: elemento básico en el proceso de donación y trasplante. *Revista Cubana Cirugía*. 2008; 47(3) versión on-line.
14. Organización mundial de la salud. Informe mundial sobre prevención de los traumatismos causados por el tránsito. [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/publications/road\\_traffic/world\\_report/summary\\_es.pdf](http://www.who.int/violence_injury_prevention/publications/road_traffic/world_report/summary_es.pdf). consulta enero de 2010.
15. Perez-Protto S, Mizraji R, Alvarez I. International indicators of donation and solid organ transplantation. *Transplantation proceedings*. 2009; 41(8):3460-3461.
16. Organización mundial de la salud. Acción mundial contra el cáncer. <http://www.who.int/features/qa/15/es/index.html>. consulta enero de 2010.
17. Miao Y, Everly J, Gross T *et al.* De novo cancers arising in organ transplant recipients are associated with adverse outcomes compared with general population. *Transplantation* 2009; 87:1347-1359.
18. Tinckam K. Histocompatibility methods. *Transplantation reviews* 2009; 23:80-93.
19. Sauquillo H. Periódico El País, España. ¿Bebés perfectos? No gracias. Versión On-line. <http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Bebes/perfectos/gracias/elpepusoc/20090315elpepusoc/1/Tes>. consulta enero de 2010.
20. Pollack a. Newspaper The New York Times, USA. FDA halts 27 gene therapy trial after illness. On-line version. <http://www.nytimes.com/2003/01/15/us/fda-halts-27-gene-therapy-trials-after-illness.html?scp=5&sq=&st=nyt>. consulta enero de 2010.
21. Alaez C, Loyola M, Murguía A, *et al.* Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT): an approach to autoimmunity. *Autoimmunity reviews* 2006; 5(3):167-79.
22. Henao J, Pacheco E, Arboleda G, *et al.* ¿Por qué un banco público de células madre de sangre de cordón umbilical en Colombia? *Salud UIS* 2005; 37:85-92.
23. Querol S. Cord blood banking: ethical and cost-benefit aspects. *ISBT Science Series* 2007; 2:85-90.
24. Sachs D, Galli C. Genetic manipulation in pigs. *Current opinion in organ transplantation* 2009; 14:148-153.
25. Diethelm A. Ethical decisions in the history of organ transplantation. *Annals of Surgery* 1990; 211(5):505.
26. [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1960/index.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1960/index.html)



**UNIVERSIDAD  
SURCOLOMBIANA**

**FACULTAD DE SALUD**

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

*Abner Lozano Losada\**

# TRAUMA CRANEOENCEFALICO

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### *Brain Trauma: Clinical Manifestations*

*Fecha de recibido: 9-10-2008 • Fecha de aprobación: 30-05-2009*

**Resumen.** En todos los países, desarrollados y subdesarrollados, el traumatismo craneoencefálico (TCE) constituye un importante problema de salud pública, debido a su carácter epidémico actual ya que las lesiones neurológicas son las que más generan hospitalizaciones y provocan tasas más elevadas de secuelas neurofísicas y neuropsicológicas en individuos, por lo general sanos y con larga expectativa de vida.

El trauma craneoencefálico merece atención por parte de los gobiernos, de los cuerpos científicos, de los Médicos Generales, Intensivistas y Neurocirujanos ya que la vida de un paciente depende de una atención rápida y eficaz. El TCE ha convertido las Unidades de Cuidados Intensivos en el paradigma de la patología neurológica aguda, sufriendo en los últimos 25 años, cambios y avances en el manejo de esta entidad patológica.

Este artículo de revisión muestra diferentes aspectos del TCE, y analiza factores de las manifestaciones clínicas del mismo, desde el ingreso del paciente a la sala de urgencias hasta algunos procedimientos que deben ser realizados durante las valoraciones.

Igualmente, son presentadas las principales clasificaciones escalas y tablas utilizadas para la su rápida valoración.

**Palabras clave:** Hematoma cerebral, Trauma cerebral, Trauma craneal.

**Abstract.** The brain trauma (BT) is a big public health problem in all developed and developing countries. It is due to its current epidemical nature since neurological injuries are those which require more hospitalizations and produce the highest rates of neurophysical and neuropsychological after-effects in individuals who are healthy and with a long life expectancy.

The BT deserves careful attention on the part of the governments, the scientific sphere, general practitioners, internists and neurosurgeons since the life of a patient depends on a rapid and efficient attention. The Intensive Care Units (ICU) have become the paradigm of the acute neurologic pathology. The ICUs have had changes and advances for the last 25 years in regard to the handling of this pathology.

This review article shows different aspects of BT and analyzes factors of its clinical manifestations. Since the patient is taken to the accident and emergency department until some due procedures during the medical assessments.

Likewise, the main classifications, scales and charts used for its rapid assessment are shown.

**Key words:** brain hematoma, brain trauma, skull trauma.

\* Profesor Asociado, Departamento de Ciencias Clínicas. Facultad de Salud. Universidad Surcolombiana.  
E-mail:abnerlol@latinmail.com



## INTRODUCCIÓN

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

#### Anamnesis

Durante la anamnesis es fundamental investigar hechos como: ¿Hubo pérdida de la conciencia? ¿Se despertó tras el golpe o es capaz de relatar todos los hechos? (forma en que ocurrió el accidente, quien lo recogió, etc.); ¿Fue un accidente o consecuencia de un síncope, crisis convulsiva u otras causas de pérdida de la conciencia?; ¿Cuánto tiempo estuvo inconsciente?; ¿Ha vomitado?; ¿Tiene cefalea global o solo dolor en la zona contusa?; ¿Ha tomado algún medicamento o alcohol?. Esta información se obtendrá directamente del paciente, si está lúcido, de lo contrario se obtiene del personal extrahospitalario que atendió al paciente en el sitio de los hechos, de testigos o familiares presentes en el momento de la lesión. Esta información ha de registrarse en la historia clínica<sup>(1)</sup>.

La amnesia o pérdida de la memoria de los hechos acaecidos durante la lesión, se presenta casi invariablemente en los TCE que van seguidos de pérdida de la conciencia. Dicha amnesia puede ser un buen índice para valorar la gravedad de la lesión cerebral difusa posterior al traumatismo. Así, en la contusión que cursa con una breve pérdida de la conciencia, el periodo de amnesia solo abarca el momento real del accidente. Por el contrario, en las lesiones más graves, la amnesia es además retrograda y anterograda. Esta pérdida de memoria va recuperándose de forma gradual y generalmente no recuerdan el propio accidente; además un periodo de tiempo variable del mismo, permanecerá velado para siempre<sup>(1)</sup>.

#### Signos vitales

La oxigenación y ventilación adecuadas, resultan fundamentales en pacientes con TCE, ya que la hipoxia e hipercapnia, convierten las lesiones cerebrales reversibles en irreversibles. La hipercapnia moderada es una posible causa de vasodilatación cerebral intensa, que origina hipertensión endocraneal con deterioro ulterior de la ventilación. Es posible que surja un círculo vicioso por el que la lesión cerebral secundaria, se vuelve más grave que la provocada en forma primaria por el impacto.

La presentación de un patrón respiratorio anormal, usualmente sugiere presión intracraneal

elevada o daño primario del centro respiratorio del tronco cerebral. El patrón respiratorio de *Cheyne-Stokes*, es debido a un proceso cortical difuso y puede ser signo de herniación transtentorial. La presencia de episodios de apnea es signo de disfunción del tronco cerebral, aunque puede ser también de efecto medicamentoso, aspiración del contenido gástrico u obstrucción de la vía aérea alta. La taquipnea puede presentarse debido a compromiso del tronco cerebral (hiperventilación central neurógena) o causada por hipoxia.

El aumento de la presión sistólica arterial, refleja el incremento de la presión intracraneal y forma parte del reflejo de *Cushing* (hipertensión, bradicardia y dificultad respiratoria). La masa encefálica intenta mantener la presión de su riego sanguíneo y deviene la hipertensión.

La hipotensión puede presentarse cuando se produce una hemorragia masiva del cuero cabelludo o cara. El shock espinal puede producir hipotensión, aunque generalmente no es profundo y ha de ser considerado como un diagnóstico de descarte. La hipotensión también puede ocurrir como evento preterminal o herniación y compresión del tronco cerebral.

La frecuencia cardiaca normal asociada con hipotensión, puede ser indicativa de shock espinal o secundario a medicación previa (bloqueadores). La hipertensión arterial asociada a bradicardia puede ocurrir como respuesta a hipertensión intracraneal. La taquicardia es común y puede ser secundaria a ansiedad, efecto medicamentoso, hipovolemia o factores severos. A temperatura anormal es infrecuente en la fase aguda del trauma craneoencefálico.

#### Valoración Neurológica

Una vez que se han estabilizado las funciones respiratorias y cardiovasculares, hay que prestar atención al SNC, teniendo cuidado en la manipulación del cuello, no sin antes haber excluido fracturas cervicales.

Los datos de la exploración inicial, deben registrarse por escrito en forma tal que puedan compararse con nuevos estudios, para así detectar cualquier deterioro en el estado de la víctima. Se inspecciona la cabeza, en busca de desgarros del cuero cabelludo, fracturas compuestas de cráneo o signos de fractura de base del cráneo como el signo de mapache, el cual es una equimosis periorbitaria, limitada por el borde de la órbita

en la fractura de la fosa anterior. Se sospecha fractura de la fracción petrosa del temporal, cuando se encuentra sangre o LCR (Líquido Cefalorraquídeo), por detrás de la membrana del tímpano o aparece el signo de *Battle*, caracterizado por una equimosis a nivel de la apófisis mastoidea; también se sospecha en la fractura de la base del cráneo, cuando se identifica un nivel hidroaéreo, en la radiografía lateral, en los senos frontal, esfenoidal o mastoidea.

También es necesaria la búsqueda de signos que indican daño a la duramadre, tales como los trastornos en la función de los nervios craneales. Si existe también paresia del nervio facial o pérdida auditiva, se debe sospechar, en una fractura de base de cráneo, trastornos de olfacción, de visión o de los movimientos oculares, pueden resultar de una fractura en la fosa anterior.

### Determinación del nivel de conciencia

La evaluación del estado mental, seguido al trauma cerrado de cráneo, está dentro del rango de confusión leve a coma. Las causas incluyen lesión cerebral difusa, hematoma intracraneal de extensión variable, lesión directa del tronco cerebral o a procesos metabólicos que afectan la corteza o el tronco cerebral (hipoxia, hipovo-

lemia). La severidad de la lesión cerebral, puede establecerse prontamente mediante la evaluación de la apertura ocular, respuesta motora y verbal (Escala de *Glasgow*). La alteración de estas funciones es altamente sugestiva de lesión focal, con posibles requerimientos de cirugía (Tabla 1).

De acuerdo a esta escala los traumatismos craneanos pueden ser clasificados en: **Leve:** *Glasgow* entre 14 y 15; **Moderado:** *Glasgow* entre 9 y 13; y, **Severo:** *Glasgow* entre 3 y 8.

Esta escala ha sido utilizada para valorar el nivel de conciencia y la gravedad del TCE (Trauma Craneoencefálico) en la fase aguda. Tiene capacidad pronóstica solo en esta fase, pudiendo mejorarla, si se añade el estudio de los reflejos del tronco cerebral y de los potenciales evocados auditivos. Es una escala que está diseñada para que pueda ser utilizada por cualquier profesional. Generalmente se utiliza la suma total de su puntuación, pero informa mejor el estudio de las puntuaciones por separado, siendo la puntuación motora, el elemento más predictivo. Sin embargo, tiene algunas limitaciones, como la abertura de ojos en pacientes con traumatismo facial grave. En pacientes que están bajo los efectos de drogas y/o alcohol y en pacientes intubados o sedados, la capacidad lingüística se limita.

**Tabla 1.** Puntuación de la Escala de Glasgow dividida en tres partes, que valoran la reacción ocular y la respuesta motora y verbal, a la orden de voz o dolor, clasificándolo en TCE leve, moderado y grave como se menciona anteriormente.

ESCALA DE COMA GLASGOW		
<b>APERTURA OCULAR</b>		
Espontánea	4	Ojos abiertos, no necesariamente alerta
A la voz	3	Respuesta no específica, no necesariamente a la orden
Al dolor	2	No debiera usarse la presión supraorbitaria para el dolor
Ninguna	1	Incluso al dolor
<b>RESPUESTA VERBAL</b>		
Orientada	5	En tiempo, persona, lugares
Confusa	4	Responde a la conversación pero no esta orientado
Inapropiada	3	Ininteligible
Incomprensible	2	Gemidos, gruñidos
Ninguna	1	Ausencia de respuesta
<b>RESPUESTA MOTORA</b>		
Obedece ordenes	6	Sigue las ordenes que se le dan
Localiza el dolor	5	Movimiento intencionado
Retirada	4	Movimiento de retirada del miembro al estímulo
Flexión anormal	3	Decorticación: hombros flexionados y en aducción
Extensión	2	Descerebración: hombros en aducción y rotación interna antebrazos en pronación
Ninguna	1	Flacidez generalizada permanente

## Evaluación pupilar

Se evalúa la simetría, calidad y respuesta al estímulo luminoso. Cualquier asimetría mayor de 1mm será atribuida a lesión intracraneal; con pocas excepciones el agrandamiento pupilar se produce en el lado de la lesión (hernia uncal). Lesiones cerebrales difusas pueden también producir asimetría pupilar.

La falta de respuesta pupilar unilateral o bilateral, es generalmente un signo de pronóstico desfavorable en adultos con lesión cerebral severa. Lesiones oculares obvias, asimetría pupilar y arreflexia, pueden traducir hemorragia de vítreo como resultado de presión intracraneal aumentada o lesión directa vitra-retinal o transección de los nervios ópticos intracraneales asociados a fractura basilar.

El examen de fondo de ojo, es usualmente normal en los momentos siguientes al trauma craneano. Los signos de papiledema pueden aparecer luego de varias horas, generalmente 10 a 12 horas.

## Trastornos motores

En pacientes que pueden cooperar, se observa asimetría en el movimiento, en respuesta al estímulo doloroso. En pacientes con lesión craneal severa, es más difícil de apreciar el trastorno motor, por lo tanto pequeñas diferencias son muy importantes.

También existen trastornos motores en las fracturas de base de cráneo, donde hay signos de focalización. Otros hallazgos posibles son la ausencia del reflejo corneal, lo cual puede indicar disfunción pontina o lesión de los nervios craneales V y VII. En el reflejo oculocefálico, la respuesta es dependiente de la integridad de las conexiones entre el aparato vestibular, puente y núcleos cerebrales del III y VI nervio. Esta evaluación no debe ser realizada en pacientes con lesión en la columna cervical.

Posturas de decorticación y descerebración, indican lesión hemisférica o de cerebro medio respectivamente.

En caso de hernia central, se presentara disminución progresiva del nivel de conciencia, postura refleja en flexión de las extremidades superiores a cualquier estímulo doloroso (postura de decorticación) y respiración de *Cheyne-Stokes*. Cuando abarca mesencéfalo, existirá

postura de descerebración (respuesta extensora anormal al dolor), pupilas fijas de diámetro intermedio e hiperventilación; si va al tallo encefálico, presenta flacidez, respiraciones espasmódicas y pierde reflejos oculocefálicos.

En la hernia uncal, existirá hemiparesia contralateral progresiva, midriasis de la pupila ipsolateral, seguida por ptosis y limitación del movimiento del ojo del mismo lado. Si hay compresión mesencefálica el paciente pierde la conciencia, hiperventila y hay postura bilateral de descerebración; si no se aminora la presión intracraneal hay signos de isquemia progresiva de dirección rostral a caudal.

---

## CLASIFICACIONES Y TABLAS DE PUNTUACION APLICADOS AL TCE

Las distintas puntuaciones o *scores* de trauma, se han desarrollado con el objetivo de poder cuantificar la severidad y extensión de las lesiones y, de esta forma la probabilidad de sobrevivencia y la tasa de mortalidad.

Según las muy distintas variables que consideran los diferentes marcadores descriptos, se pueden identificar sistemas de clasificación de tipo anatómico: Las cuales se basan en la lesión anatómica y en el sitio de la injuria. No establecen el grado de lesión funcional del órgano; de tipo fisiológico: que miden los cambios físicos inducidos por el trauma. Recaban la información sobre los cambios neurológicos, hematológicos y respiratorios sufridos por el traumatizado. Son por lo general, buenos predictores de mortalidad y brindan datos acertados sobre el estado funcional. Su utilidad se manifiesta a los fines del *triage* de los pacientes y permite su derivación al nivel de cuidado apropiado. No consideran la lesión de los órganos en particular; y finalmente del tipo combinados: que involucran rasgos de ambas clasificaciones; son más fáciles de comprender, pero más complejos para utilizar. Son los sistemas que mejor predicen la sobrevivencia. En general se aplican a pacientes internados, posterior a su estabilización y tratamiento.

Con base en la clasificación anterior los TCE se pueden dividir:

### a. Según las lesiones

Desde un punto de vista más pragmático las lesiones traumáticas pueden dividirse también en focales y difusas (Tabla 2)<sup>(2,3)</sup>. La inclusión de un

paciente en uno de estos dos grupos, debe hacerse necesariamente a partir de los datos que nos aporta la TAC (Tomografía Axial Computarizada) cerebral. Esta clasificación, aunque simple en apariencia, permite diferenciar grupos de pacientes con un mecanismo lesivo, una clínica y unos resultados distintos.

**Lesión o injuria focal:** es la lesión circunscrita, única o múltiple que se puede visualizar a ojo desnudo. Son lesiones originadas por fuerzas de contacto. Producen déficit neurológico por destrucción tisular e isquemia y solo son causa de coma, cuando alcanzan un tamaño lo suficientemente importante como para provocar herniaciones cerebrales y compresión secundaria del tronco del encéfalo.

Incluyen contusiones corticales, hematomas extradurales y hematomas intracerebrales. Para el caso de los hematomas subdurales, estos frecuentemente resultan de fuerzas inerciales. Las lesiones focales causan síntomas por daño local y por efecto de masa. Evolucionan con desplazamiento de línea media, síndromes de herniación y compresión del tronco.

**Lesión o injuria difusa:** es la que está relacionada con una interrupción de la función neurológica normal y no se encuentra asociada con lesión cerebral, macroscópicamente visible. Esta lesión está causada por el efecto de fuerzas inerciales aplicadas al cráneo. En los casos gra-

ves, se describe laceración del cuerpo calloso, cambios traumáticos en regiones rostrales del tronco cerebral y cortico-subcorticales difusas.

Otros autores entienden por lesión difusa, aquella que no ocupa un volumen bien definido dentro del compartimiento intracraneal (lesión axonal, *swelling* cerebral, etc.). Dentro de esta categoría, se incluye a todos aquellos casos con un TCE grave, en coma desde el impacto y que no presenta lesión ocupante de espacio en la TAC cerebral. En este grupo de pacientes, el coma se produce en muchos casos por una afectación difusa de los axones a nivel de los hemisferios cerebrales y del tronco del encéfalo. En estos casos, el estudio anatomopatológico, demuestra de forma prácticamente constante, una lesión axonal difusa de magnitud y extensión variable. La lesión axonal, se produce preferentemente por mecanismos de aceleración/desaceleración, sobre todo de tipo rotacional y es por lo tanto más frecuente en aquellos traumatismos provocados por accidentes de tránsito.

Esta lesión axonal difusa (LAD) puede clasificarse de acuerdo a la duración del estado de coma:

- **LAD leve:** en la que el coma postraumático, dura entre 6 y 24 horas, siendo la muerte infrecuente. En estos pacientes se puede presentar déficit de memoria residual y déficit neurológicos posteriores. Pueden apreciarse en resonancia magnética nuclear (RMN), focos lesionales en áreas cortico-subcorticales de la convexidad.
- **LAD moderada:** caracteriza a un estado de coma que dura más de 24 horas; se acompaña de lesión del cuerpo calloso y rostral del tronco cerebral. La recuperación funcional neurológica en aquellos que sobreviven, es en general incompleta.
- **LAD severa:** se produce con un estado de coma mayor a 24 horas, que se asocia a signos de compromiso de tronco.

## b. Según las imágenes

### Clasificación de Marshall

La TAC cerebral, es la exploración radiológica, de elección en el diagnóstico inicial de los pacientes con un TCE grave. Se trata de una exploración rápida y sensible que permite además el diagnóstico y seguimiento secuencial de las

**Tabla 2.** Clasificación de TCE de Gennarelli

#### Tipo I

Lesiones Craneales  
Fracturas de calota (lineales y deprimidas)  
Fractura de base

#### Tipo II

Lesiones focales  
Hematoma epidural  
Hematoma subdural  
Contusión  
Hematoma intracerebral

#### Tipo III

Lesiones cerebrales difusas  
Concusión  
Coma prolongado:

- Lesión axonal difusa leve
- Lesión axonal difusa moderada
- Lesión axonal difusa severa

lesiones. Según los hallazgos de la TAC cerebral, podemos diferenciar entre lesiones focales (contusiones cerebrales, laceraciones o hematomas) y lesiones difusas (alteraciones axonales y/o vasculares difusas, lesiones cerebrales hipoxicas y edema cerebral postraumático).

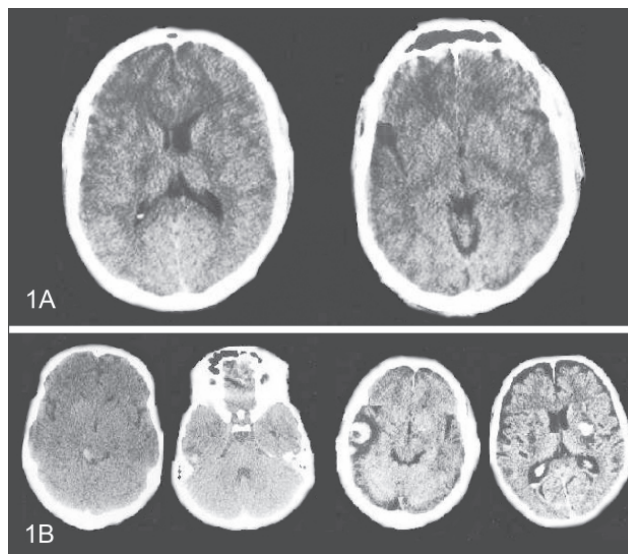
Aunque esta simple clasificación nos permite orientar la actitud terapéutica inicial, tiene como principal inconveniente su reducido valor pronóstico.

Recientemente, y a partir de los resultados del *Trauma Coma Data Bank*, descrita en 1991<sup>(4)</sup>, se ha propuesto una nueva clasificación de las lesiones, fundamentada en la presencia o ausencia de parámetros radiológicos, capaces de predecir no solo los aumentos de la PIC, al momento de la evaluación inicial, sino también la mortalidad. La clasificación del *Trauma Coma Data Bank*, aunque presenta algunos problemas y limitaciones, ha alcanzado una gran difusión y es en la actualidad, la más utilizada y difundida.

Los objetivos fundamentales de esta nueva clasificación, se centraron en la identificación de pacientes de alto riesgo: riesgo de hipertensión intracraneal durante el curso evolutivo del enfermo, lesiones de elevada mortalidad y casos aparentemente de bajo riesgo, que presentaban sin embargo, parámetros radiológicos de mal pronóstico. De este modo, en función del estado de las

cisternas mesencefálicas, el grado de desviación de la línea media y la presencia o ausencia de lesiones de más de 25 cm<sup>3</sup>, el *Trauma Coma Data Bank*, distingue cuatro tipos de lesiones difusas y dos tipos de lesiones focales (Tabla 3).

**Lesión difusa tipo I:** Ausencia de patología craneal visible en la TAC cerebral (Figura 1A).



**Figura 1.** Tomografía Axial Computarizada Cerebral de pacientes con diferentes grados de lesiones. A. Lesión difusa tipo I mostrando la Ausencia de patología craneal visible en la TAC cerebral. B. Lesión difusa tipo II, presentando leves alteraciones.

**Tabla 3.** Estadificación de Marshall donde se observa la relación entre los hallazgos en la TAC cerebral, la mortalidad y la probabilidad de desarrollar hipertensión endocraneana. Esta clasificación fue desarrollada en pacientes con TCE severo.

Lesión Difusa tipo I (Sin patología visible)	• Ausencia de lesiones visibles en la TAC
Lesión Difusa tipo II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisternas basales presentes</li> <li>• Línea media desviada 0-5 mm</li> <li>• Ausencia de lesiones mixtas o hiperdensas &gt; a 25 cm<sup>3</sup></li> <li>• Pueden incluir fragmentos óseos o cuerpos extraños</li> </ul>
Lesión difusa tipo III (Edema)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisternas basales comprimidas o ausentes</li> <li>• Desviación línea media entre 0-5 mm</li> <li>• Ausencia de lesiones mixtas o hiperdensas &gt; a 25 cm<sup>3</sup></li> </ul>
Lesión difusa tipo IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desviación línea media &gt; 5 mm</li> <li>• Ausencia de lesiones mixtas o hiperdensas &gt; a 25 cm<sup>3</sup></li> </ul>
Lesión ocupante de espacio evacuada	• Cualquier lesión quirúrgica evacuada
Lesión no evacuada	• Lesiones mixtas o hiperdensas > a 25 cm <sup>3</sup> no evacuadas quirúrgicamente

**Lesión difusa tipo II:** En este grupo, las cisternas mesencefálicas están presentes y la línea media centrada o moderadamente desviada ( $<5$  mm). En esta categoría, aunque pueden existir lesiones focales (hiperdensas o densidad mixta), su volumen debe ser igual o inferior a  $25$  cm<sup>3</sup>. También es aceptable encontrar cuerpos extraños o fragmentos óseos. Una característica relevante de este grupo de lesiones, es que dentro del mismo puede existir una gran variabilidad en las lesiones detectadas: pequeñas contusiones corticales aisladas, una contusión en el tronco encefálico, múltiples lesiones hemorrágicas petequiales formando parte de una lesión axonal difusa (Figura 1B).

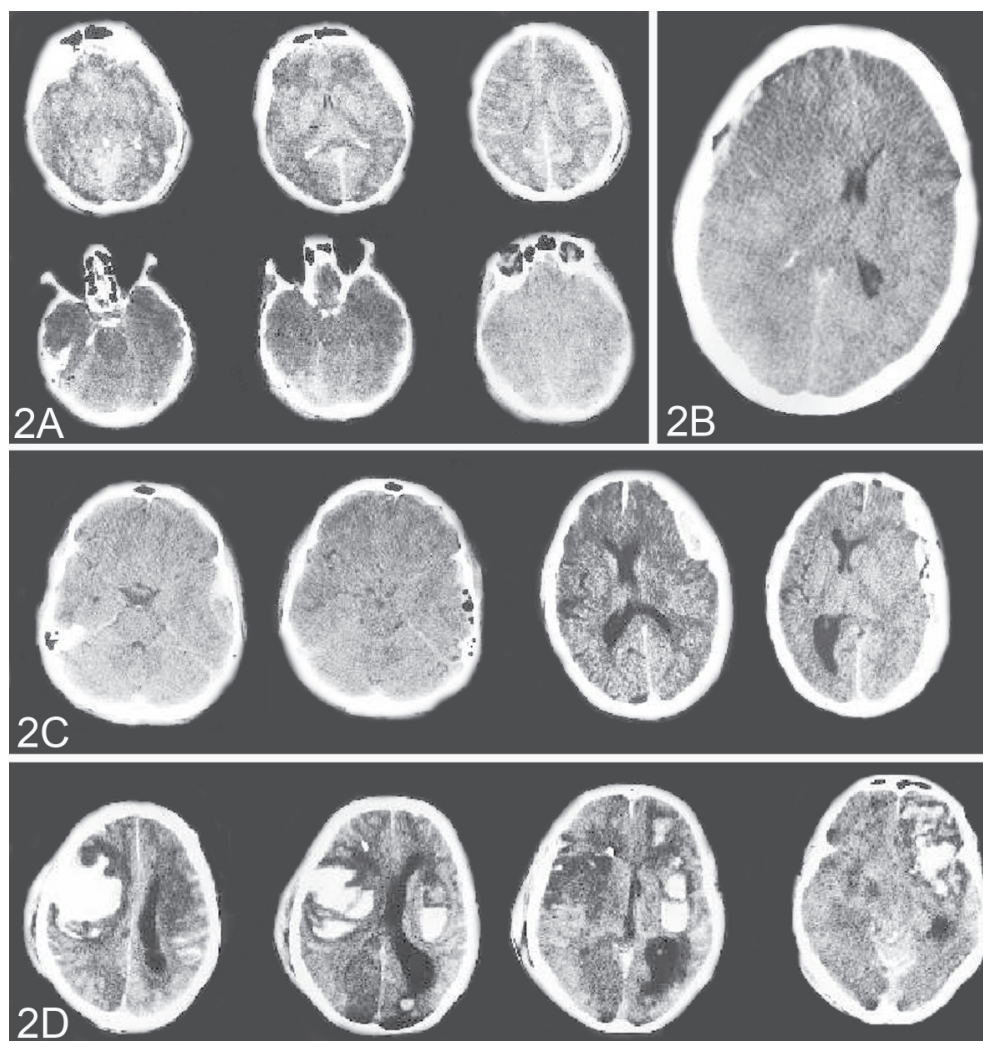
**Lesión difusa tipo III:** En esta categoría, se incluyen aquellos pacientes en los cuales las cisternas están comprimidas o ausentes, pero solo en

los que la línea media, está centrada o presenta, una desviación igual o inferior de  $5$  mm. Para incluir a un paciente en este grupo, no deben existir lesiones hiperdensas o mixtas, con volúmenes superiores a los  $25$  cm<sup>3</sup> (Figura 2A).

**Lesión difusa tipo IV:** Existe una desviación de la línea media, mayor a los  $5$  mm, pero en ausencia de lesiones focales hiperdensas o mixtas, de más de  $25$  cm<sup>3</sup> de volumen (Figura 2B).

**Lesión focal evacuada:** Cuando existe cualquier lesión evacuada quirúrgicamente (Figura 2C).

**Lesión focal no evacuada:** Cuando existe una lesión hiperdensa o mixta, de volumen superior a los  $25$  cm<sup>3</sup>, que no haya sido evacuada (Figura 2D).



**Figura 2.** Tomografía Axial Computarizada Cerebral de pacientes con diferentes grados de lesiones. A. Lesión difusa tipo III. Línea media centrada con desviación igual o inferior a  $5$  mm. B. Lesión difusa tipo IV. Se observa la desviación de la línea media superior a  $5$  mm. C. Lesión focal evacuada. Lesión evacuada quirúrgicamente. D. Lesión focal no evacuada. Lesión con volumen superior a  $25$ cm<sup>3</sup> que no ha sido evacuada.

En el contexto de los TCE, la principal ventaja de esta clasificación, es que es de fácil aplicación y simplifica la valoración radiológica del enfermo. No obstante, debe tenerse en cuenta que las lesiones neurotraumáticas, son procesos dinámicos y que en la TAC cerebral de control, podemos detectar nuevas lesiones o modificaciones de los parámetros radiológicos, que nos obliguen a cambiar la codificación del tipo de lesión.

## FACTORES PRONOSTICOS EN EL TCE GRAVE

En los últimos años ha existido un creciente interés por el estudio de las causas y consecuencias de los traumatismos craneoencefálicos. La literatura sobre el tema, se ha centrado básicamente en aspectos como la epidemiología, fisiopatología, neuropsicología y rehabilitación. Sin embargo, es menor el número de estudios dedicados a la valoración de los factores y variables que inciden en el pronóstico.

El daño cerebral de origen traumático, constituye un grave problema sociosanitario, con devastadoras consecuencias en el ámbito personal, familiar, sanitario y social. A esta epidemia silenciosa, bien se la podría denominar "el fracaso del éxito", ya que el progreso en la atención inmediata quirúrgica e intensiva, ha conseguido salvar de la muerte a un gran número de personas, pero está generando un incremento en la gravedad de las secuelas, lo que plantea un auténtico reto para la sociedad presente y futura.

Algunos indicadores como la puntuación en la *Glasgow Coma Scale (GCS)*, la edad y la reactividad pupilar, deberían emplearse siempre que se realicen predicciones en el TCE grave, ya que se ha demostrado en múltiples estudios que son indicadores pronósticos consistentes. Estos indicadores pronósticos se pueden dividir en:

### a. Del tipo clínico

#### • Escala de *Glasgow*

Desarrollada por *Teasdale y Jennett*<sup>(5,6)</sup>, es la escala más utilizada a la hora de determinar la gravedad del traumatismo craneoencefálico (TCE). Fue ideada como una manera de asegurar confiablemente las evaluaciones seriadas entre observadores.

Emplea la puntuación total, que va de 3 a 15 adjudicada a tres parámetros, tras resucitación

no quirúrgica: apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora.

Existe una estrecha asociación, entre baja puntuación en la Escala de *Glasgow* y mal pronóstico, tanto neurológico como neuropsicológico, de tal manera que la mortalidad en los pacientes con una puntuación entre 3 y 5 es tres veces mayor, que la de los pacientes con una puntuación entre 6 y 8. Además, se estima que alrededor del 80 al 89%, de pacientes con un TCE grave cerrado, con una puntuación de 3 en la Escala de *Glasgow*, morirán.

El pronóstico empeora a medida que la respuesta motora, va de la normalidad a la flaccidez, aunque esta relación puede ser menos acusada, en pacientes con lesiones quirúrgicas, debido a la mayor mortalidad de este grupo de pacientes, aun cuando presenten respuestas motora localizadas o de retirada. La flaccidez al ingreso, conlleva a un índice de mortalidad más alta, cercana al 100%, y la combinación de flaccidez y edad superior a los 60 años, es asimismo extremadamente letal.

La Escala de *Glasgow*, permanece aun como el *gold standard* para evaluar la gravedad del TCE grave, fundamentalmente por su escasa variabilidad entre los observadores (Tabla 3).

Según la Escala de *Glasgow*, *Rímel* y colegas, estratificaron el TCE en tres categorías:

- **Leve** con puntuación de 13 y 15;
- **Moderado** puntuación de 9 y 12; y,
- **Severo** puntuación igual o menor de 8.

Existe consenso absoluto en considerar grave todo TCE, con una puntuación igual o inferior a 8 puntos, teniendo presente dos condiciones previas:

- Haber descartado y corregido, aquellas situaciones que incrementan el deterioro de la conciencia como el alcohol, drogas, shock, hipoxemia severa, convulsiones, etc.
- Que el paciente haya permanecido, a pesar del control adecuado de los factores antes expuestos, en tal estado neurológico, al menos seis horas tras el traumatismo.

Se incluye además, como TCE graves, a todos aquellos intervenidos de una lesión ocupante de espacio intraaxial o extraaxial, independientemente de su nivel de conciencia, dado que en la

práctica, precisan de idénticos cuidados que en la fase aguda de los TCE graves.

Se consideran actualmente TCE moderados, aquellos con puntuaciones de la Escala de *Glasgow*, encuadradas en el rango de 13 a 9. La tendencia actual, es clasificar dentro de este grupo, a los pacientes con 13 puntos, dado el alto porcentaje de lesiones intracraneales que estos últimos muestran (27 a 32%), y la elevada intervención neuroquirúrgica (7.5%). Sin embargo, no será extraño encontrar todavía monografías, donde los pacientes con 13 puntos se clasifican dentro de los TCE leves. En el grupo de TCE leve, solo incluimos a aquellos que presentan una Escala de *Glasgow* de 14 y 15 puntos, aunque nosotros preferimos designar a este amplio grupo de pacientes, como TCE potencialmente graves, ya que del 1% a 3% pueden presentar lesiones intracraneales, que en ocasiones precisan de actuación neuroquirúrgica inmediata. Tener en mente la posibilidad, aunque baja, de deterioro neurológico posterior de estos pacientes, podría reducir casi a cero el porcentaje de TCE, que hablaron tras el accidente y murieron, o sea los denominados en la literatura anglosajona *talked and died*.

La clasificación expuesta, permite decidir el centro hospitalario más adecuado para la atención del TCE, que no siempre debe ser el más próximo. Así los TCE graves y moderados o los considerados de alto riesgo, para desarrollar complicaciones intracraneales, deberían ser tratados desde el primer momento en centros donde se disponga de neurocirujano de presencia física.

Los TCE leves, en cambio, pueden ser observados en hospitales generales que dispongan de TAC y posibilidad de traslado inmediato.

- **Edad:** Pese a la existencia de un mayor número de complicaciones sistémicas en los ancianos, se ha demostrado que la edad es un factor pronóstico independiente, que influencia tanto la mortalidad como el grado de incapacidad. La respuesta fisiopatológica del cerebro al trauma, varía con la edad, de tal manera que el cerebro del anciano parece resultar más vulnerable a los insultos, ya que tiene una reserva neuronal menor y una capacidad para la recuperación posiblemente disminuida, comparado con el cerebro del joven.

En general, la proporción de pronósticos desfavorables, se incrementa de manera constante con la edad, salvo en los niños menores de 5 años,

quienes parecen tener mayor mortalidad que los sujetos de edades entre 5 y 20 años. Los pacientes mayores de 65 años, tienen casi doble mortalidad, que los menores de esa edad.

Por otro lado, diversos estudios han demostrado, que la mortalidad en las primeras 48 horas tras el impacto, es similar en todos los grupos de edad.

Según aumenta la edad de los pacientes, se hacen más frecuentes las lesiones de tipo focal (subdural agudo y hematoma intracerebral), la incidencia de hemorragia subaracnoidea, la compresión de ventrículos y cisternas, y el desplazamiento de la línea media, asociados todos ellos a peor pronóstico.

- **Respuesta pupilar y movimientos oculares**

La falta de reactividad pupilar o la presencia de anisocoria, se asocian a mal pronóstico. Los pacientes con ambas pupilas arreactivas, tienen casi el doble de mortalidad (90%) que los que solo muestran una de ellas arreactiva (54%). Esta tendencia incluso es más pronunciada en sujetos mayores de 50 años. En principio, la midriasis bilateral arreactiva, es indicadora de pronóstico fatal, aunque existen excepciones.

La presencia de movimientos oculares ausentes o alterados, incluyendo la alteración en los reflejos oculocefálicos, oculo vestibulares y corneales, se asocian a mal pronóstico, habida cuenta de que traducen afectación del tronco del encéfalo. La determinación de diversos reflejos troncoencefálicos (fronto-orbicular, oculocefálico vertical, pupilar a la luz, oculocefálico horizontal y oculocardiaco) junto con la Escala de *Glasgow* constituyen la llamada *Glasgow-Liege Scale*.

Según *Levati* y colaboradores<sup>(7)</sup>, cuando la respuesta pupilar está ausente al ingreso y además la oculocefálica también se encuentra ausente o alterada, el 90% de los pacientes fallecen. Si ambas respuestas permanecen alteradas durante más de 24 horas, la mortalidad es del 100%.

- **Mecanismo traumático**

Aunque el mecanismo del trauma se ha relacionado con el pronóstico, no está claro que actúe como un factor pronóstico independiente.

Los sujetos que sufren caídas, tienen mayor mortalidad que el resto de pacientes, ya que



suelen ser de edad avanzada y frecuentemente presentan lesiones asociadas de masa intracraneal. Asimismo, los pacientes que sufren agresiones, también presentan con frecuencia lesiones de masa intracraneal y mayor mortalidad que el resto. Los sujetos atropellados, tienen particularmente mal pronóstico, posiblemente debido a la hipotensión e hipoxia frecuentemente asociadas.

Los traumatismos de alta velocidad, se relacionan con la lesión axonal difusa y los pacientes que los sufren, tiene un pronóstico relativamente mejor que el resto, quizás porque en general son más jóvenes y presentan puntuaciones más altas en la Escala de *Glasgow* global y motora, como sucede con los motociclistas.

El trauma por golpe directo, en general lo producen objetos contundentes que pueden ser obtusos o agudos, con frecuencia por agresión o en deportes. Los obtusos transmiten la onda que se expande del golpe desde el cráneo al cerebro y de acuerdo a su intensidad, alcanzan estructuras más profundas. Cuando la onda alcanza el tronco-encéfalo, se afecta la conciencia, lo que es frecuente en el boxeo (*knock out*). Los objetos más pequeños o agudos, producen además lesión del cuero cabelludo y cráneo, que pueden llegar a fracturar y hundir fragmento óseo (fractura hundida), agregando un efecto compresivo sobre el cerebro.

Dada la elasticidad del cerebro, un golpe recibido en un lado de la cabeza, lo puede hacer rebotar contra el cráneo en el lado opuesto (contragolpe), por lo que es bastante frecuente que el paciente con una fractura y contusión del cuero cabelludo en el lado del golpe, pueda tener una contusión cerebral, a veces hemorrágica en una área diametralmente opuesta. Esta condición puede llevar a error diagnóstico y terapéutico.

#### • Lesiones secundarias

Aproximadamente el 45% de los pacientes con TCE grave, se deterioran tras el traumatismo inicial, debido a los llamados insultos secundarios como se describió anteriormente, que pueden ser de origen extra o intracraneal y entre los que se encuentran la hipotensión, la hipoxia, la PIC (Presión Intracraneal) elevada, el vasoespasmo y la lesión de los vasos intracraneales mayores. El común denominador de todos ellos es la isquemia cerebral. Si estos insultos secundarios pudieran evitarse, sin duda el pronóstico de los pacientes mejoraría.

La presencia de hipotensión arterial (tensión arterial sistólica menor o igual a 90 mmHg), parece empeorar el pronóstico de los pacientes con TCE grave de manera significativa. Cualquier episodio de hipotensión en el periodo que transcurre desde el traumatismo a la llegada al hospital, duplica la mortalidad e incrementa considerablemente la morbilidad, independientemente de otros factores. La presencia de hipotensión intraoperatoria en pacientes con TCE grave, conlleva también mayor mortalidad.

Por tanto, la presencia de hipotensión, en cualquier momento tras el traumatismo se asocia a peor pronóstico, debido posiblemente a la isquemia cerebral que conlleva por disminución de la perfusión cerebral y, muy especialmente cuando se asocian masas intracraneales o PIC elevada. También se ha relacionado la hipotensión arterial precoz con el *Swelling* y con elevaciones diferidas de PIC.

De igual manera, la hipoxia, presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) menor o igual a 60 mmHg, también se ha relacionado con alta morbimortalidad en diversos estudios.

*Eisemberg* y colaboradores<sup>(8)</sup>, relacionaron la hipoxia y la hipotensión precoz, con la presencia de *Swelling* difuso en la TAC cerebral inicial.

Por otro lado, la presencia de hipertensión arterial como parte de la respuesta sistémica al traumatismo neurológico, se ha relacionado con PIC elevada, edema, hemorragias intracerebrales diferidas y por tanto también con mal pronóstico.

#### • Duración del coma

Algunos autores lo han empleado como medida de la gravedad del traumatismo, asumiendo que en general, cuanto más tiempo dure el estado de coma, peor será el pronóstico del paciente.

*Gennarelli* y colaboradores<sup>2,3</sup>, observaron que existía mayor mortalidad en pacientes que permanecían en coma durante más de 24 horas, que en aquellos que presentaban coma de menor duración.

También se ha relacionado la duración de la alteración de la conciencia, estimada como amnesia postraumática, con el pronóstico. Este tipo de amnesia, definida como el periodo durante el cual no se ha almacenado información. Tendrá valor pronóstico, solo cuando es de corta duración, implicando entonces buen augurio, ya que ni la amnesia postraumática de larga

duración ni el coma prolongado, conducen necesariamente a mal pronóstico.

#### • Otros indicadores pronósticos de tipo clínico

Aproximadamente la mitad de los pacientes con TCE grave, presentan lesiones asociadas extracraneales, que según algunos autores, empeoran su pronóstico. Otros investigadores sin embargo, estiman que este factor tiene solo un efecto cuestionable e incluso insignificante sobre el pronóstico, cuando no está asociado a hipotensión o hipoxia, ya que su presencia va recogida, al menos en parte, en la Escala de *Glasgow*. Del mismo modo, se cuestiona si el trauma torácico o abdominal que requiere cirugía es un indicador pronóstico relevante.

Se ha sugerido que la progesterona podría actuar como un agente neuroprotector en las mujeres, haciendo que estas se recuperen mejor tras un TCE grave y por tanto tenga mejor pronóstico que los hombres. Sin embargo, estos hallazgos no han podido ser corroborados por otros autores e incluso algunos han encontrado peor pronóstico en mujeres pre menopáusicas, que en hombres.

Los antecedentes médicos parecen influir en el pronóstico, pero solo en los pacientes mayores de 55 años.

Los sujetos que ya han sufrido con anterioridad otro TCE grave, son también más susceptibles al daño cerebral y tienen peor pronóstico que quienes nunca han tenido previamente un TCE grave.

#### b. Del tipo radiológico

##### • TAC cerebral

La Tomografía Axial Computarizada cerebral, es el procedimiento neuroradiológico esencial para el diagnóstico y tratamiento del TCE. Esta técnica está indicada, a nuestro juicio, además de en todo TCE grave, en los TCE con Escala de *Glasgow* menor de 14 puntos y en aquellos con puntuación de 14 o 15 de la Escala de *Glasgow*, cuando se acompaña de uno o más de los hallazgos de la (Tabla 4).

Aunque la contribución más significativa de la TAC, es el diagnóstico inmediato de lesiones ocupantes de espacio tributarias de evacuación quirúrgica inmediata, de su lectura sistematizada obtendremos una información adicional de la situación patológica intracraneal, de gran

**Tabla 4.** Hallazgos en la TAC Cerebral tras un TCE.

- 
- Fractura abiertas y cerradas de bóveda y base de cráneo
  - Presencia de signos focales
  - Crisis convulsivas
  - Administración terapéutica de anticoagulantes
  - Trastornos conocidos de la coagulación historia de alcoholismo
- 

utilidad para el tratamiento del paciente. Así podremos prever el riesgo de hipertensión endocraneal; nos ayuda a clasificar mejor al paciente, según el grado de severidad de sus lesiones y nos permite pronosticar el resultado final (Tabla 5).

El tipo de lesión intracraneal, influye significativamente en el pronóstico, de tal manera que para muchos autores, es un dato tan importante a la

**Tabla 5.** Análisis sistemático de la TAC en el TCE.

---

Lesiones ocupantes de espacio hipodensas

- Contusiones simples
- Tumefacción hemisférica
- Lesiones hipodensas de distribución vascular

Lesiones ocupantes de espacio hiperdensas

- Hematoma epidural
- Hematoma subdural
- Hematoma intraparenquimatoso

Signos de lesión axonal difusa

- Lesión en cuerpo caloso
- Lesión en tallo encefálico
- Lesión en ganglios basales
- Hemorragia subaracnoidea
- Hemorragia intraventricular

Signos de aumento del volumen cerebral

- Compresión o ausencia de cisternas basales
- Compresión o ausencia del tercer ventrículo
- Compresión o ausencia del cuarto ventrículo
- Disminución del tamaño de los ventrículos laterales

Compresión vascular

- De la arteria cerebral anterior
- De la arteria cerebral posterior

Signos de hipertensión intracraneal

- Lesiones ocupantes de espacio de gran volumen
  - Signos de aumento del volumen cerebral
-

hora de hacer predicciones en el TCE grave, como la propia Escala de *Glasgow*.

Una TAC cerebral completamente normal, al ingreso conlleva baja mortalidad y mejor pronóstico funcional que uno patológico; incluso entre sujetos con puntuaciones en la Escala de *Glasgow* de 3 o 4. Por otro lado, la aparición de nuevas lesiones en las TAC cerebrales secuenciales, se asocia a mal pronóstico. Según *Waxman* y otros<sup>(9)</sup>, el número de anomalías en la TAC cerebral se relaciona significativamente con el pronóstico. Así, las lesiones profundas del tronco cerebral o ganglios de la base de cualquier tamaño, los hematomas intracraniales de gran volumen mayor de 15 cm<sup>3</sup>, principalmente parenquimatosos y subdurales, la compresión o ausencia de cisternas basales (*Swelling*) y el desplazamiento de la línea media más de 3 mm, se han asociado a PIC elevada, alta mortalidad y menor probabilidad de recuperación funcional.

#### • Resonancia magnética (RM) cerebral

Es útil a la hora de determinar pronóstico, ya que es capaz de identificar lesiones en la sustancia blanca y el tronco cerebral que a menudo no son visibles en la TAC cerebral y que conlleva a mal pronóstico. *Wilberger* y colaboradores<sup>(10)</sup>, demostraron que pacientes con lesiones extensas de los hemisferios o del tronco cerebral, visualizadas en la RM, tienen más dificultad para recuperar conciencia, aun cuando la TAC cerebral y la PIC sean normales.

Entre sus desventajas figuran, la prolongada duración de sus estudios, la ausencia de disponibilidad en algunos centros y la imposibilidad de practicarla en ocasiones por inconvenientes técnicos inherentes al manejo de estos pacientes, es decir no es practicada en situaciones de emergencia por que el campo magnético excluye el uso de monitores y equipos de soporte necesarios en los pacientes inestables.

#### c. Del tipo fisiológico

##### • Presión intracraneana (PIC) y presión de perfusión cerebral (PPC)

Los datos de la PIC, tienen gran valor pronóstico, de tal manera que la hipertensión intracraneal se asocia a mal pronóstico, independientemente de la gravedad inicial del traumatismo, debido a la isquemia cerebral que causa.

*Miller* y colaboradores<sup>(11)</sup>, demostraron que la hipertensión intracraneal fue el motivo principal de mortalidad en cerca de la mitad de los pacientes que fallecieron en su estudio.

Aunque se han descrito excelentes recuperaciones en pacientes con hipertensión intracraneal prolongada (generalmente jóvenes y con Escala de *Glasgow* mayor a 5), los pacientes con PIC por encima de 35 mmHg de manera sostenida y refractaria al tratamiento, no suelen sobrevivir.

La incapacidad para mantener una PPC adecuada (alrededor o por encima de 70 mmHg), también se ha relacionado con mal pronóstico, aunque con menor importancia que la elevación de la PIC. Además se ha encontrado correlación entre alteraciones del sistema nervioso autónomo, PIC elevada, PPC disminuida y mal pronóstico.

##### • Potenciales evocados (PEs) y electroencefalograma (EEG)

Los PEs, se han empleado para determinar la gravedad de los pacientes con TCE grave y predecir así su pronóstico. A diferencia de la Escala de *Glasgow*, que valora principalmente la esfera motora, los PEs reflejan fundamentalmente la integridad funcional de vías sensoriales. Dado que no requieren colaboración por parte del paciente y que no se interfieren por fármacos, son especialmente útiles en sujetos comatosos que se encuentran sedados y relajados. Aunque su uso puede estar limitado porque la información que proporcionan no es completamente independiente de la de los datos clínicos, disminuyen las predicciones falsamente pesimistas, siendo esta otra de sus principales ventajas. Los PEs visuales son los más fáciles de obtener e interpretar y fueron los primeros estudiados en pacientes con TCE; sin embargo, los que se exploran con más frecuencia son los somatosensoriales.

Empleando los PEs multimodales, *Greenberg* y colaboradores<sup>(12)</sup>, fueron capaces de predecir mortalidad de origen cerebral precozmente (media de 3.8 días) en 100 pacientes comatosos tras TCE grave, casi con total exactitud.

*Narayan* y colaboradores<sup>(13,14)</sup>, comparando el examen clínico, los PEs multimodales, los hallazgos en la TAC cerebral y las cifras de PIC, encontraron que el examen clínico es el indicador más fiable de pronóstico y que los otros datos, especialmente los PEs multimodales, mejoran la seguridad de las predicciones.

El EEG convencional no ha mostrado utilidad a la hora de realizar predicciones en el TCE, fundamentalmente por que se interfiere por diversos fármacos. En cambio, el EEG computarizado de registros continuos, se ha empleado para determinar la profundidad del coma y además ha mostrado buena correlación con el pronóstico (mal pronóstico si aparecen registros lentos y monótonos), de tal manera que para algunos autores es un indicador pronostico superior a los PEs, la TAC cerebral o la propia Escala de Glasgow, siendo capaz de identificar mejor que esta última, los pacientes que tendrán buena recuperación, aunque estimando peor los que morirán.

Tanto los PEs como el EEG, han de recogerse continuamente durante varios días, requieren de personal adiestrado en su interpretación y no suponen una aportación significativa respecto a otras variables a la hora de hacer predicciones en el TCE grave. Por tanto, su uso no parece justificado y de hecho, no se utilizan rutinariamente en la mayoría de los hospitales.

- **Flujo sanguíneo cerebral (FSC) y saturación yugular de oxígeno (SjvO<sub>2</sub>)**

El FSC es característicamente bajo durante el primer día tras el traumatismo, para aumentar después hasta un máximo, en el tercer o cuarto día. Los pacientes que mantienen un FSC postraumático bajo, tienen una mortalidad mayor que los que tienen normal o elevado.

Otros autores sin embargo, han encontrado pronósticos desfavorables en pacientes con hiperemia precoz tras el traumatismo, especialmente cuando esta se asocia a hipertensión intracraneal. Algunos autores han relacionado velocidades bajas en el flujo de la arteria cerebral media, medido con *doppler* transcraneal, con mal pronóstico. Sin embargo no es posible concluir definitivamente, basándose solo en este parámetro, ya que por ejemplo, tanto el vasoespasmo como el FSC elevado pueden originar velocidades elevadas.

Característicamente, el nivel de extracción de oxígeno aumenta durante el primer día, tras un TCE grave, para volver después a valores normales, de tal manera que existe una fuerte asociación entre desaturación yugular transitoria (SjvO<sub>2</sub> menor al 50% durante más de 10 minutos), que refleja isquemia cerebral, y mal pronóstico (mayor mortalidad a mayor número de episodios de desaturación). Sin embargo, estas

mediciones no son útiles para realizar predicciones, ya que la técnica no es capaz de detectar cambios regionales, en la perfusión tisular y los valores obtenidos en una vena yugular, no son representativos de la totalidad del flujo venoso cerebral, lo que se traduce en que pacientes con valores de SjvO<sub>2</sub> bajos puedan tener buen pronóstico y viceversa.

- **d. Del tipo bioquímico**

Tras un TCE, diversas sustancias del interior de las células nerviosas (enzimas, proteínas, etc.) son liberadas al espacio extracelular, líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre, de tal forma que a mayor gravedad del traumatismo, mayor liberación de estas sustancias, peor puntuación en la Escala de *Glasgow* y peor pronóstico. Aunque los niveles de dichas sustancias pueden determinarse en sangre, las determinaciones en LCR son más sensibles. Pese a que no sirven aun para diferenciar entre diferentes categorías pronosticas, combinadas con los datos clínicos, pueden mejorar la capacidad de predicción de estos.

- **En líquido cefalorraquídeo (LCR)**

Los niveles de creatina fosfoquinasa isoenzima BB (CPK-BB), lactato, lactato deshidrogenasa, catecolaminas y citoquinas se han correlacionado con el pronóstico. Niveles elevados de CPK-BB se relacionan estrechamente con baja puntuación en la Escala de *Glasgow* y mal pronóstico.

Hans y otros<sup>(15)</sup>, demostraron que cuando se comparaba la edad, la puntuación en la *Glasgow-Liege Scale*, la incidencia de traumatismo torácico, la PIC y los niveles de CPK-BB en el LCR, estos tenían aisladamente la capacidad de predicción más alta (67%), alcanzando un 91% de exactitud cuando se combinaban todas las variables.

Del mismo modo, los niveles elevados de lactato en LCR se asocian a mal pronóstico. Sin embargo, a diferencia de los niveles de CPK-BB, que muestran un pico precozmente tras el traumatismo y después desaparecen rápidamente (vida media de 10 horas), los del lactato continúan elevándose en pacientes con mal pronóstico, reflejo de su producción mantenida. Así un descenso en los niveles de lactato, en los primeros 2 o 3 días tras el traumatismo, es signo de mejoría clínica, mientras unos niveles constantemente elevados o en aumento evidencian deterioro clínico.

Niveles elevados de ácido 5-hidroxiindolacético (metabolito de la serotonina) y de la proteína C-tau (un fragmento proteínico neuronal) también se ha relacionado con mal pronóstico.

En contra, la elevación en el LCR de la interleucina-6, mediador de procesos inflamatorios, se ha relacionado con buen pronóstico.

Otras sustancias, como la apolipoproteína E, permanecen en el parénquima del sistema nervioso central en respuesta a un TCE grave, probablemente con un fin protector, y por lo tanto sus niveles en el LCR se encuentran disminuidas tras el traumatismo.

#### • En sangre

Los niveles de noradrenalina (NA), adrenalina (A) y dopamina en las primeras 48 horas tras un TCE, se relacionan con la puntuación de los pacientes en la Escala de *Glasgow* y por tanto con la gravedad del traumatismo (niveles más altos en pacientes con TCE más grave). Estas sustancias también ayudan a predecir pronóstico independientemente de la Escala de *Glasgow*, de tal manera que elevaciones significativas de NA y A se relacionan con mal pronóstico. No obstante, los niveles de catecolaminas séricas aumentan ante cualquier politraumatismo, especialmente cuando va asociado a hipotensión hemorrágica y por tanto carecen de especificidad, lo cual limita su utilidad.

Por otro lado, los sujetos con TCE, frecuentemente desarrollan hiperglicemia, de tal forma que en pacientes adultos, a mayores niveles de glicemia, mayor gravedad del traumatismo y peor pronóstico.

A mayor gravedad del TCE peor pronóstico, se han encontrado niveles más elevados de prostaglandinas, de lactato deshidrogenasa, de diversos marcadores de daño oxidativo de la proteína básica de la mielina y de la proteína S-100B.

Las alteraciones de la coagulación, frecuentes tras un TCE grave se han relacionado también con el pronóstico. La aparición de coagulación intravascular diseminada, reflejo del grado de daño tisular, se asocia a mal pronóstico. Otros autores han encontrado que los productos de degradación de la fibrina al ingreso, tienen un valor pronóstico similar a la puntuación en la Escala de *Glasgow*, (a mayor elevación peor pronóstico).

## ESCALA DE RESULTADOS

Es evidente que no existe un indicador pronóstico simple, que sea capaz de predecir el resultado con el 100% de seguridad. A lo largo de los años, se han realizado numerosos intentos, usando varios métodos estadísticos para reforzar la confianza de predicción, mediante la combinación de diferentes factores pronósticos, buscando la "escala pronostica perfecta". No obstante, ningún sistema de predicción de resultado es perfecto, debido a la imprevisibilidad inherente de los eventos biológicos.

Sin embargo, un modelo de predicción fue desarrollado, denominado Escala pronostica de Leeds, Tabla 8, por Gibson y Stephenson<sup>(16)</sup>, para este tipo de pacientes con TCE, usando siete variables: edad, pupilas arreactivas, presión intracraneana (PIC), tensión arterial sistólica (TAS), puntos de la escala de *Glasgow*, presencia de lesiones extracraneales y presencia de lesiones de alta densidad en la TAC.

Usando puntuaciones que oscilan desde 0 (mejor) hasta 24 (peor), informan que ninguno de los pacientes con una puntuación mayor a 11 sobrevivió.

Permitiendo un margen de seguridad, ellos concluyen que la muerte podía ser previsible con 100% de seguridad, en pacientes con puntuaciones mayor de 13 y proponían la retirada de tratamiento activo para estos pacientes, debido a que en una serie de 187 pacientes retrospectivos y en 52 pacientes prospectivos, ni un paciente con una puntuación de 12 o mayor había sobrevivido (Tabla 6).

Dentro de las escalas que valoran el resultado global, destacamos a la Escala de Resultado de *Glasgow* (*Glasgow Outcome Scale*, tabla 7), la más ampliamente usada en los estudios de la lesión cerebral traumática. La Escala de Resultado de *Glasgow* clasifica a los pacientes en 5 categorías, muerte, estado vegetativo persistente, discapacidad severa (conciente pero discapacitado), discapacidad moderada (discapacitado pero independiente), o buena recuperación. La costumbre es realizar la valoración en los pacientes a los 3, 6 y 12 meses después de la lesión. Esta escala muestra buena fiabilidad interobservatoria, y menos de un 10% de los pacientes cambian de categoría entre los 6 y 12 meses (Tabla 7).

La validez de la Escala de Resultado de *Glasgow*, como una medida del resultado, de la lesión ce-

**Tabla 6.** Variables y puntuación de la escala de pronóstico de Leeds.

Factor	Puntuación	
<b>Edad</b>	0 -40	0
	41-60	1
	>60	2
<b>Pupilas arreactivas</b>	Unilateral	1
	Bilateral	4
<b>Presión intracraneal</b>	<20	0
	20-40	2
	>40	4
<b>TA sistólica</b>	≤ 80 mmHg	4
<b>Escala de Glasgow</b>	≥ 9	0
	6-8	1
	3-5	2
	Otras lesiones extracraneales	3
<b>Lesiones de alta densidad en la TAC</b>	Intracerebral	2
	Intracerebral y extracerebral	4

**Tabla 7.** Escala de Resultado de Glasgow

<b>Grado I.</b>	Buena recuperación. Aquellos pacientes normales o mínimamente discapacitados que han retornado a la escuela, universidad, última ocupación, o son capaces de manejarse en las labores de la casa.
<b>Grado II.</b>	Discapacitado moderadamente. Pacientes que pueden realizar las tareas de la vida diaria, pero no son capaces de trabajar o atender en la escuela.
<b>Grado III.</b>	Discapacitado severamente. Pacientes que requieren asistencia para realizar las tareas de la vida diaria pero no requieren cuidados institucionales.
<b>Grado IV.</b>	Vegetativo.
<b>Grado V.</b>	Muerte

rebral es apoyada por su buena correlación con la duración del coma, la severidad inicial de la lesión (medida por la Escala de Glasgow) y de lesión intracraneal y la duración de la amnesia postraumática.

No obstante, la aceptación de la Escala de Resultado de *Glasgow*, estriba en que puede ser realizada con rapidez y seguridad, y se ha demostrado que se relaciona con varias medidas de severidad inicial de lesión craneal.

La escala es bien seguida en amplios estudios de factores generales, que contribuyen al resultado de la lesión cerebral, pero es inapropiada para la valoración clínica del progreso del paciente individual.

#### CRITERIOS DE INGRESO A UCI

En general, se consideran susceptibles de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, no solo

pacientes con TCE grave (Escala de Glasgow menor de 8), sino también los intervenidos de una lesión ocupante de espacio. Asimismo, existe cada vez mayor acuerdo en ingresar a UCI, los pacientes con puntuaciones de la Escala de *Glasgow*, entre 9 y 12 puntos, o al menos en la Unidad de Cuidados Intermedios. Independientemente de su nivel de conciencia, se benefician de su ingreso en UCI, los pacientes que presentan, al ingreso o en las primeras 24 horas, una TAC con una lesión ocupando espacio (LOE) que no se ha evacuado, la cual por su localización (temporobasal), tamaño (igual o mayor de 25 cm<sup>3</sup>); o producción de un desplazamiento de la línea media igual o mayor de 5 mm, tienen alto riesgo de deterioro neurológico ulterior. Este tipo de situaciones pueden aparecer en pacientes ancianos o con gran atrofia cortical.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lozano Losada A. Trauma craneoencefálico aspectos epidemiológicos y fisiopatológicos. *Revista Facultad de Salud Universidad Surcolombiana*. 2009;1:63-76.
2. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *The Emergency Medicine*. 1993;11:5-11.
3. Gennarelli TA, Spielman GM, Langfitt TW. *et al.* Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *Journal Neurosurgery*. 1982;56:26-32.
4. Marshall LF, Gaultier T, Klauber MR. *et al.* The outcome of severe closed head injury. *Journal Neurosurgery*. 1991;75(Suppl):S28-S36.
5. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *The Lancet*. 1974;2:81-84.
6. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet*. 1984; 2:81.
7. Levati A, Frine ML, Vecchi G. *et al.* Prognosis of severe head injuries. *Journal Neurosurgery*. 1982; 57:779-783.
8. Eisemberg HM, Gary HE Jr, Aldrich EF. *et al.* Initial findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH traumatic coma data bank. *Journal Neurosurgery*. 1990;73:688-698.
9. Waxman K, Sundine MJ, Young RF. Is early prediction of outcome in severe head injury possible? *Archives of Surgery*. 1991;126:1237-1242.
10. Wilberger JE Jr, Deeb Z, Rothfus W. *et al.* Magnetic resonance imaging in cases of severe head injury. *Neurosurgery*. 1987;20: 571-576.
11. Miller JD, Sweet RC, Narayan R. *et al.* Early insults to the injury brain. *JAMA* 1978; 240:439-442
12. Greenberg RP, Newlon PG, Hyatt MS. *et al.* Prognostic Implications of early multimodality evoked potentials in severely head-injured patients. A prospective study. *Journal Neurosurgery* 1981;55:227-236.
13. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD. *et al.* Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *Journal Neurosurgery*. 1981;54:751-762.
14. Narayan RK, Contant CF, Russel DK. *et al.* Gunshot Wounds to the Head. Lessons From a 9- Year Civilian Experience. *American Association of Neurological Surgeons. AANS 60<sup>th</sup> Annual Meeting*, San Francisco. 1992; pág. 369
15. Hans P, Albert A, Franssen C. *et al.* Improved outcome prediction based on CSF extrapolated creatine kinase BB isoenzyme activity and other risk factors in severe head injury. *Journal Neurosurgery*; 1989;71:54-58.
16. Gibson RM, Stephenson GC. Aggressive management in severe closed head trauma: time for reappraisal. *Lancet*, 1989;2: 369-371