



**FACULTAD de
MEDICINA**



REVISTA

DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Universidad Francisco Marroquín
Fundación Chusita Llerandi de Herrera

Artículos

- Cambios en la presión arterial sistémica por uso de Bevacizumab intravítreo..... 2-6
F. Fuentes, R. Verdugo
- Determinación *in silico* de las propiedades inmunogénicas de la glicoproteína E de Zika virus..... 7-12
K. Asturias, E. Tercero, A. Tuna
- Estudio Prospectivo Observacional: Determinar la Sensibilidad del Criterio Clínico usando la Escala de “Centor” versus el Test de Detección Rápida de Estreptococo para el diagnóstico de Faringitis Estreptocócica del Grupo A en el Centro de Salud Bárbara..... 13-21
E. Hernández, J. Díaz
- Incidencia de delirio y factores de riesgo con el uso de Sevoflurano en niños..... 22-28
L. Lizama, S. Flores
- Prevalencia de Hepatitis B y C en Pacientes con Cirrosis..... 29-35
T. González, R. Ligorria, E. Tercero
- Niveles de 25-Hidroxivitamina D en Donadores de Sangre..... 36-41
N. Ruiz, H. Delgado
- Prevalencia de Trastorno de Ansiedad Generalizada según el Trimestre de Embarazo..... 42-47
G. Cheang, A. Soldini, M. Montenegro, R. López
- Prevalencia y caracterización de Hemangiomas en niños..... 48-54
Á. López, E. Higueros, A. Tuna
- Tratamiento multimodal del dolor agudo postoperatorio agregando paracetamol IV a protocolo ya establecido..... 55-63
A. Pérez, S. Flores, R. García-Gallont

ISSN: 2304-5329

Cambios en la presión arterial sistémica por uso de Bevacizumab intravítreo

M. Fernanda Fuentes, Rodrigo Verdugo

Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital de Ojos y Oídos, Dr. Rodolfo Robles V

Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín

Ref. UFM: 07-18

Fecha de envío: 09/01/2018

Fecha de aceptación: 04/04/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Fuentes, F., Verdugo, R., (2018) Cambios en la presión arterial sistémica por uso de Bevacizumab intravítreo. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 2-6

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Retinopatías. Bevacizumab, inhibidores FCVE, presión arterial, intravítreo

RESUMEN

Introducción: El estudio busca evaluar si existe diferencia en la presión arterial sistémica previa y 24 horas posterior de la aplicación de Bevacizumab intravítreo en pacientes con diversas retinopatías. **Metodología:** Se examinaron a 68 pacientes, con el objetivo de determinar la presión arterial previa y posterior a la aplicación de Bevacizumab intravítreo. Para el análisis se utilizó un estudio observacional prospectivo tipo cohorte. Se comprobó a través del método de t-student para muestras apareadas con un alfa de 0.05, si existen cambios significativos a nivel de presión sistémica arterial previa de la administración intravítreo y 24 horas posteriores a ella. **Resultados:** Se estudiaron 68 pacientes con diversas retinopatías, excluyéndose 4 por no cumplir con los criterios de inclusión para el estudio. Se obtuvo cambios de la presión arterial sistémica que resultaron en un aumento aproximado de 7.44 mmHg en la presión sistólica y de 2.41 mmHg en la presión diastólica. **Conclusiones:** El Bevacizumab intravítreo causa un aumento en la presión arterial sistémica 24 horas posterior al su uso. Como ya se había observado en otros estudios siendo esta una causa adversa de uso en pacientes de riesgo.

Palabras clave: Retinopatías. Bevacizumab, inhibidores FCVE, presión arterial, intravítreo

Changes in systemic blood pressure by intravitreal bevacizumab

ABSTRACT

Introduction: The study aimed to evaluate possible differences in previous systemic arterial blood pressure and 24 hours after the application of intravitreal Bevacizumab in patients with various retinopathies. **Method:** A total of 68 patients were studied with the objective of determining arterial blood pressure before and after the application of intravitreal Bevacizumab. This is a prospective observational cohort study and possible differences were calculated by t-student test for paired samples with an alpha of 0.05. Significant

changes of arterial blood pressure were evaluated previous to intravitreal administration and 24 hours after. **Results:** A total of 68 patients with various retinopathies were studied. Four were excluded because did not meet the inclusion criteria. Changes in systemic blood pressure showed in an increase of approximately 7.44 mmHg in systolic pressure and an increase of 2.41 mmHg in the diastolic one. **Conclusions:** Intravitreal Bevacizumab mildly increase systemic blood pressure 24 hours after its use. As already observed in other studies, this is an adverse cause for its use in risk patients.

Keywords: Retinopathy, Bevacizumab, VEGF inhibitor, blood pressure, intravitreal

INTRODUCCIÓN

La mayoría de patologías retinales están caracterizadas por una disminución del aporte de oxígeno causando una sobre estimulación en la angiogénesis, la cual se encuentra regulada por un complejo de señales, entre las que se encuentran: el factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE) y su receptor (RFCVE's), el factor de crecimiento placentar (FCPL), los factores de crecimiento derivados de plaquetas B (FCDP-B), y otros ⁽¹⁾. El aumento de la transcripción de FCVE y la regulación positiva del angiogénesis sirven para restablecer el suministro de oxígeno y nutrición a los tejidos afectados por la hipoxia ⁽¹⁾. El FCVE también contribuye en procesos inflamatorios por medio de la inducción de la expresión de moléculas de adhesión celular vascular 1 (MACV-1) mejorando el reclutamiento leucocitario y la adhesión endotelial, e incrementado la degradación de la barrera endotelial vascular retiniana. Además del angiogénesis, la cascada de la inflamación también puede estar involucrada en el desarrollo y progresión de enfermedades oculares como la oclusión de vena retiniana, retinopatía diabética, degeneración macular asociada a la edad, variedad húmeda y el glaucoma neo vascular. Por estas razones la terapia anti-FCVE presenta una alternativa para tratar dichas patologías ⁽¹⁾.

El agente anti-FCVE posee varias presentaciones moleculares y comerciales para uso intravenoso e intravítreo. El bevacizumab es un anticuerpo humanizado de 148 kD que fue creado para administración intravenoso en pacientes con cáncer de colon. Su uso intravítreo actualmente es de manera "off-label" ⁽¹⁾, esto significa que, fue prescrito en condiciones distintas a las autorizadas, es decir, utilizados para un uso no reflejado en su ficha técnica. El bevacizumab se empezó a utilizar en Estados Unidos al observar la eficacia en las patologías retinianas y se quedó a criterio de los oftalmólogos el uso. Aunque sólo pequeñas cantidades de Bevacizumab se liberan desde el ojo a la circulación sistémica, se han encontrado estudios en los cuales se han utilizado anti-FCVE de uso intravítreo, donde los niveles plasmáticos bajos de FCVE 7 días después del inicio del episodio agudo se asocian a un riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores (es decir, muerte por eventos cardiovasculares, síndrome coronario agudo recurrente, reingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular), todos estos pacientes ya tienen ese riesgo el cual suele ser aumentado.

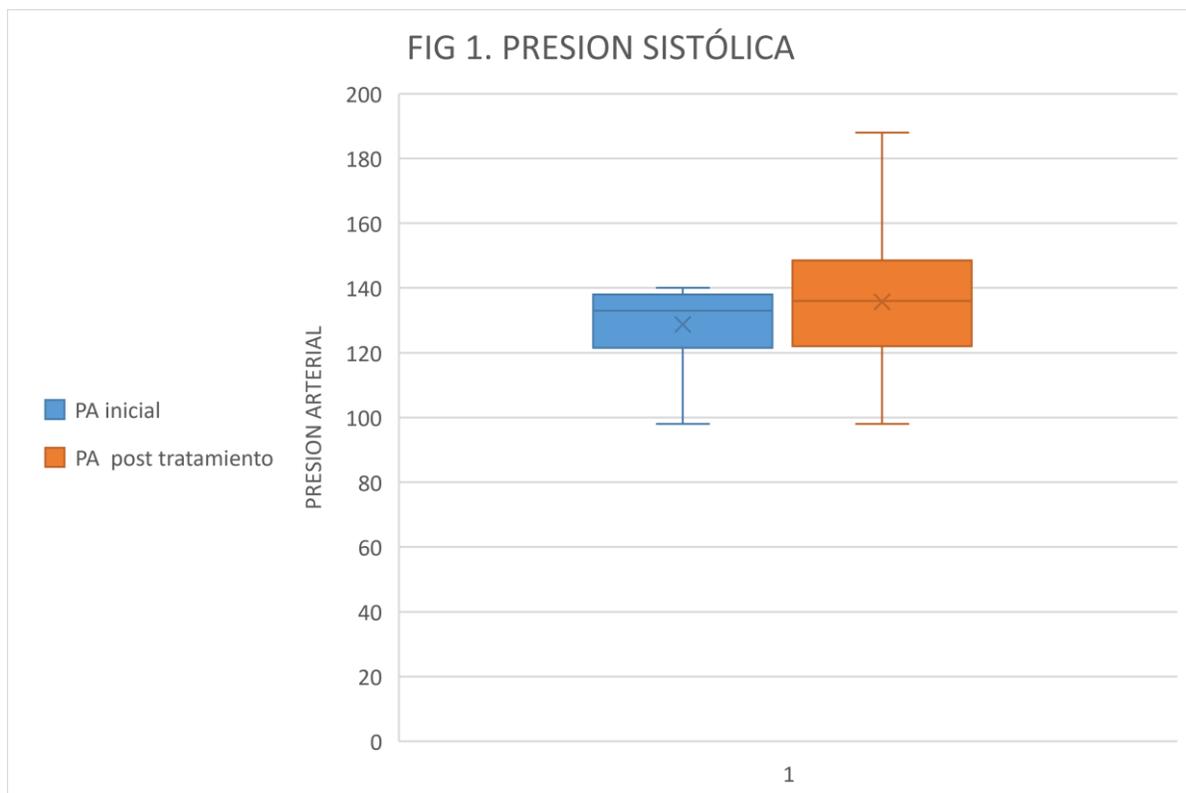
METODOLOGÍA

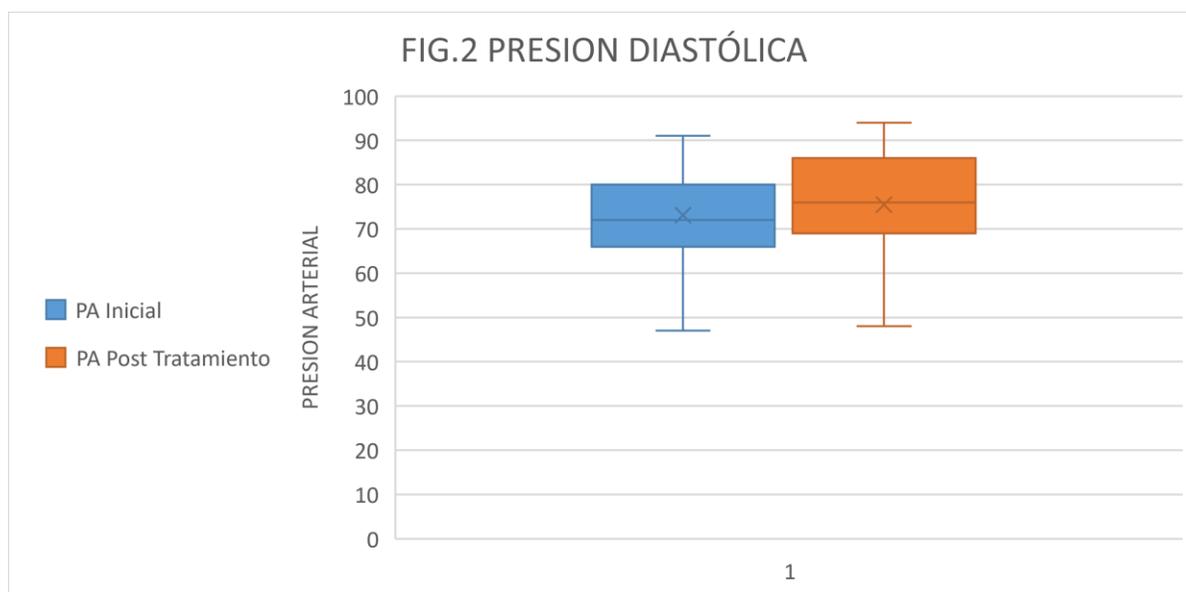
Es un estudio observacional prospectivo tipo cohorte, que se realizó en el Hospital de Ojos y Oídos, Dr. Rodolfo Robles V, en el mes de septiembre del año 2018, donde se examinaron a 68 pacientes. Posibles diferencias fueron analizadas a través de t-student para muestras apareadas con un alfa de 0.05, buscando

cambios significativos a nivel de presión arterial sistémica, previa administración intravítrea y 24 horas posterior a ella. Se utilizó como criterios de inclusión a pacientes mayores de 18 años, con patología retiniana con indicación de administración de Bevacizumab intravítreo y, como criterios de exclusión, pacientes que no deseaban participar en el estudio, o con presión diastólica arriba de 90 y/o sistólica por encima de 170 previo a la aplicación de Bevacizumab, así como, pacientes con hipertensión ocular (glaucoma), o que no asistieron a su control post aplicación de Bevacizumab y aquellos con signos de infección ocular. Para la toma de presión arterial sistémica se utilizó un esfigmomanómetro eléctrico Casa Medica® previo a la colocación intravítreo de Bevacizumab y posterior a ella. La toma de presión se llevó a cabo sentado en una silla con los pies tocando el suelo y el brazo donde se obtenía la presión de manera cómoda y relajada para que los datos obtenidos fueran de mayor veracidad

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 64 pacientes, 37 femeninos y 27 masculinos. La edad media fue de 60.52 años, con un rango entre 20-80 años. Se hizo una toma de presión arterial previo a la aplicación de Bevacizumab, obteniéndose una media de la presión sistólica de 128.23mmHg y 73.03mmHg en la presión diastólica. Se realiza una toma un día posterior de la aplicación, encontrándose una media de sistólica en 135.67mmHg y diastólica en 75.48mmHg. (Figura 1 y 2).





Estos cambios resultaron ser estadísticamente significativos cuando se analizaron mediante la prueba t-student para muestras apareadas con un alfa de 0.05 ($p=6.05e-05$ y $p=0.01746$ respectivamente). En los cuales se reflejan un aumento aproximadamente de 7.44 mmHg en la presión sistólica y un aumento de 2.41 mmHg en la presión diastólica. Las desviaciones estándar de la presión sistólica basal de ± 12.46 , presión sistólica posterior al tratamiento de ± 18.97 , presión diastólica basal de ± 10.13 y la presión diastólica basal de ± 10.76 .

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se observó aumento de la presión arterial el primer día después de la aplicación de Bevacizumab, tanto en pacientes que ya contaban con hipertensión controlada como en normotensos. Al-Droos y colaborador, en Jordania obtuvo los mismo resultados 24 horas post aplicación.⁽⁵⁾ Este cambio de presión arterial resulta ser estadísticamente significativo de forma inmediata. Rasier y colaborador⁽⁶⁾ dio seguimiento a los pacientes y reportó que la presión arterial se normalizó 12 semanas después de la inyección. En el estudio Rich y colaboradores⁽⁷⁾ con monitoreo por 3 meses y se encontró aumento de la presión arterial sistólica dos meses después de la aplicación, sin embargo, la presión arterial diastólica continuó sin cambios 3 meses después de la aplicación.

Podemos concluir con que el cambio de la presión arterial sistémica depende de la vida media del fármaco, la eliminación de la circulación sistémica y el tiempo en el que se utiliza el mismo, ya que, en otros estudios se observó que la presión arterial regresaba a sus niveles basales con el tiempo, siendo esto un cambio reversible.

Por el riesgo posible se debe tener mayor vigilancia en pacientes mayores de 65 años con antecedente de síndrome coronario, uso de anticoagulantes o algún otro factor de riesgo que pueda causarle un evento cerebrovascular por el alza inmediata de la presión arterial post la aplicación del fármaco.

Después de tener estos resultados se debe tomar en cuenta la toma de presión arterial un día después de la aplicación del fármaco, porque como se demostró, sí tiene un cambio significativo que puede tener repercusiones en la terapia antihipertensiva que ya tomaba el paciente o que aún no se encontraba bajo tratamiento. Otra precaución que se podría tomar en cuenta es realizar un estudio de creatinina y nitrógeno de urea a los estudios luego de varias aplicaciones de Bevacizumab, ya que este fármaco puede tener cierto efecto en la arteriola glomerular, por lo que se debe estar seguro que el paciente no este cursando con insuficiencia renal que al momento de la aplicación cause un daño

En conclusión, los resultados de este estudio nos indican que el Bevacizumab intravítreo causa elevación de la presión arterial sistémica 24 horas post aplicación, pero los beneficios que se han obtenido en la aplicación del fármaco suelen ser mayores que su riesgo, por lo que, un mapeo de presión arterial durante 5 días y un seguimiento en los pacientes previamente seleccionados pueden evitar un evento adverso mayor.

REFERENCIAS

1. Fogli S, Del Re M, Rofi E, Posarelli C, Figus M, Danesi R. Clinical pharmacology of intravitreal anti-VEGF drugs. Springer Nature. Published online: 05 February 2018. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0021-7>
2. Kim M, Lee C, Payne R, Yue Byjt, Chang J-H, Ying H. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: a review. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(6):524–35.
3. Kaur C, Foulds Ws, Ling E-A. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage. *Clin Ophthalmol*. 2008;2(4):879–89.
4. Cornel S, Adriana Id, Mihaela Tc, Speranta S, Algerino Ds, Mehdi B. Anti-vascular endothelial growth factor indications in ocular disease. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59: 235-42.
5. Al-Droos M, Qubain W. The effect of intravitreal avastin on systemic blood pressure in controlled hypertensive patients. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 21:2, 77-80,2013.
6. Raiser R, Artuany O, Yazbasioglu E, Sengul A, Bahcecioglu H. The effect of intravitreal Bevacizumab (avastin) administration on systemic hypertension. *Eye* (2009) 23, 1714-1718
7. Rich RM, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Dubovy SR, Davis JL, Flynn Jr HW et al. Short term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for neovascular age

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Determinación *in silico* de las propiedades inmunogénicas de la glicoproteína E de Zika virus

Karla M. Asturias, Estuardo Tercero Muxi, María Antonieta Tuna
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín
Guatemala.
Ref. UFM: 35-18

Fecha de envío: 04/05/2018

Fecha de aceptación: 18/05/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Asturias, K., Tercero, E., Tuna, A., (2018) Determinación *in silico* de las propiedades inmunogénicas de la glicoproteína E de Zika virus. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 7-12

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Zika, genoma, glicoproteína E, virión, epítomos, MHC-II

RESUMEN

Introducción: La infección por Zika virus (ZIKV) ha sido asociada a múltiples complicaciones y nuevas formas de transmisión. La descripción del genoma y la estructura cristalizada permiten desarrollar análisis moleculares, incluyendo las propiedades inmunológicas. **Objetivos:** En este trabajo, se analiza a la glicoproteína E de ZIKV, con el fin de determinar su utilidad en la creación de una vacuna proteica recombinante. **Métodos:** Se analizó la glicoproteína E, por medio del software DNASTAR, en base a su antigenicidad de epítomos de células B y MHC-II, estructura secundaria, hidrofílica, flexibilidad y accesibilidad a solvente en el virión maduro e hidratado. **Resultados:** Se identificaron 14 sitios antigénicos para células B, de los cuales, 7 comparten su antigenicidad para MHC-II. Al tomar en cuenta los demás parámetros analizados, los sitios se reducen a 3, con longitudes de 13, 9 y 5 aminoácidos. **Conclusiones:** La glicoproteína E de ZIKV podría desencadenar una respuesta inmune T-dependiente, por tanto, ser útil para la creación de una vacuna proteica recombinante.

Palabras clave: Zika, genoma, glicoproteína E, virión, epítomos, MHC-II.

In silico determination of immunogenic properties of glycoprotein E from Zika Virus

ABSTRACT:

Introduction: Zika virus (ZIKV) infection have been associated with multiple complications and new ways of transmission. The description of the genome and the crystalized structure allow the performance of

molecular analysis, including immunological properties. **Objectives:** In this paper, we analyze glycoprotein E from ZIKV to determine its utility in the development of a recombinant protein vaccine. **Methods:** The protein was analyzed with the software DNASTAR, through the following properties: B cells and MHC-II antigenicity, secondary structure, hydrophilicity, flexibility and solvent-accessibility in the mature and hydrated virion. **Results:** We identified 14 antigenic sites with B-cells antigenicity, 7 of which shared the antigenicity for MHC-II. Considering other parameters analyzed, sites were reduced to 3, with length of 13, 9 and 5 amino acids. **Conclusions:** Glycoprotein E, from ZIKV, could trigger a T-dependent immune response, and therefore, may be useful in the creation of a recombinant protein vaccine.

Keywords: Zika, genome, glycoprotein E, virion, B-cell, MHC-II

INTRODUCCIÓN

Antecedentes de Zika virus.

El *Zika virus* (ZIKV) es un virus ARN de cadena simple, con envoltura, parte de la familia Flaviviridae, género *Flavivirus*.⁽¹⁾ Tal como otros flavivirus, ZIKV es transmitido por mosquitos de la especie *Aedes*, incluyendo *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. africanus* y *Ae. hensilli*. El ZIKV es causante de una enfermedad febril que suele presentar exantema, conjuntivitis y artralgias; con espectros similares a *Dengue virus* (DENV) y *Chikungunya virus* (CHIKV).⁽²⁾

Desde su descripción, la enfermedad causada por ZIKV había sido considerada una enfermedad febril leve con limitada morbilidad y nula mortalidad. Sin embargo, estudios actuales han relacionado a la infección con complicaciones neurológicas severas, como Síndrome de Guillain-Barré (GBS) y malformaciones neurológicas congénitas, como microcefalia; con transmisión sexual y vertical.⁽³⁾

A pesar de la larga historia epidemiológica de ZIKV, éste fue caracterizado a nivel genómico por Kuno y Chang hasta el año 2007. El genoma de ZIKV contiene un total de 10,794 nucleótidos, que codifican para 3,419 aminoácidos. Las regiones genómicas incluyen: región no codificante-5', cápside, precursor de membrana o proteína M, glicoproteína E, 5 proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) y región no codificante 3'.⁽⁴⁾

En abril de 2016, la estructura de ZIKV maduro fue cristalizada y reportada por Sirohi, et al.⁽⁵⁾ El virus utilizado fue el de la epidemia de Polinesia en 2013-2014, que probó ser >99.9% idéntico, en su secuencia de ADN codificante, al virus circulando actualmente en Latinoamérica. Este estudio aportó la imagen cristalizada de las proteínas E y M de ZIKV maduro e hidratado, mostrando una superficie externa icosaédrica, compuesta por 180 copias de glicoproteína E y proteína M, ancladas a la bicapa lipídica. La glicoproteína E podría estar implicada en la entrada a células huéspedes y en el tropismo celular, tal como ocurre en otros flavivirus.⁽⁵⁾

Frente a las múltiples incógnitas a cerca de la infección por ZIKV, y las bases moleculares del virión, que comienzan a elucidarse, se hace indispensable plantear la pregunta: **¿es posible la inmunización contra ZIKV?**

Vacunas en desarrollo

Las infecciones con flavivirus han sido reducidas dramáticamente con programas de vacunación exitosos. Actualmente, varios candidatos de vacunas están siendo probadas para ZIKV, como parte de una prioridad de salud pública. Varios estudios, en fases preclínicas, han demostrado eficacia, con respecto a vacunas de subunidad proteica, virus inactivado y ADN. ⁽⁶⁾.

METODOLOGÍA

El objetivo general del presente estudio fue identificar los sitios antigénicos probables de la glicoproteína E de Zika virus para el ser humano y, de cada sitio antigénico identificado, se pretendía establecer la probabilidad de respuesta antigénica humoral, caracterizar las propiedades bioquímicas y moleculares y, finalmente, evaluar si el sitio justificaba la recomendación para la creación de una vacuna recombinante a partir de la subunidad. Se seleccionó a la glicoproteína E para su análisis debido a su amplia exposición a solvente en el virus maduro e hidratado y a su importancia en la entrada a las células del huésped y determinación del tropismo celular.

La estructura de la cápside viral madura y cristalizada fue importada, desde el *Protein Data Bank*, hacia el software de predicción de epítomos de *DNASTAR*. Una vez importado el programa, se procedió a mostrar la superficie accesible a solvente de la molécula. Posteriormente, se seleccionaron los tipos de análisis a realizar sobre la molécula, para lo que se eligió: epítomos de células B (*DNASTAR*), epítomos MHC-II (*Sette*), estructura secundaria, hidrofiliidad (*Hopp-Woods*) y flexibilidad (*Karplus-Schulz*). Se seleccionó, por separado, cada región antigénica para epítomos de células B y se evaluó para los otros parámetros recién mencionados. Además, se determinaron otras características, incluyendo: localización aminoacídica, longitud y secuencia aminoacídica, peso molecular y accesibilidad a solvente en el virión maduro e hidratado.

RESULTADOS

Se identificaron 14 sitios antigénicos como potenciales epítomos de células B, de los cuales, 7 comparten también potencial antigénico para epítomos del MHC-II. De los 7 restantes, se determinó que únicamente 5 sitios eran accesibles a solvente en el virión maduro y, por lo tanto, solo 5 sitios tenían el potencial de ser reconocidos por receptores del sistema inmune al tomar en cuenta la partícula completa. Tomando en cuenta las características de hidrofiliidad y flexibilidad, el número de sitios se redujo a 3. Las características de estos 3 sitios se detallan en la tabla No. 1, y se ilustran en las imágenes No. 1 -3.

Tabla No.1: Sitios antigénicos identificados

Sitio antigénico	Localización (aminoácidos)	Longitud aminoacídica	Secuencia aminoacídica	Peso molecular (g/mol)	Índice de antigenicidad	Índice de hidrofiliidad (Hopp-Woods)	Índice de flexibilidad (Karplus-Schulz)
A	62 a 74	13	EASISDMASD SRC	1371.46	0.95	+0.5	1.01
B	161 a 169	9	DENRAKVEI	1073.17	0.70	+1.2	1.04
C	282 a 286	5	GRLSS	518.57	0.64	+0.6	1.08

Imagen No. 1: Sitio antigénico A, 13 aminoácidos

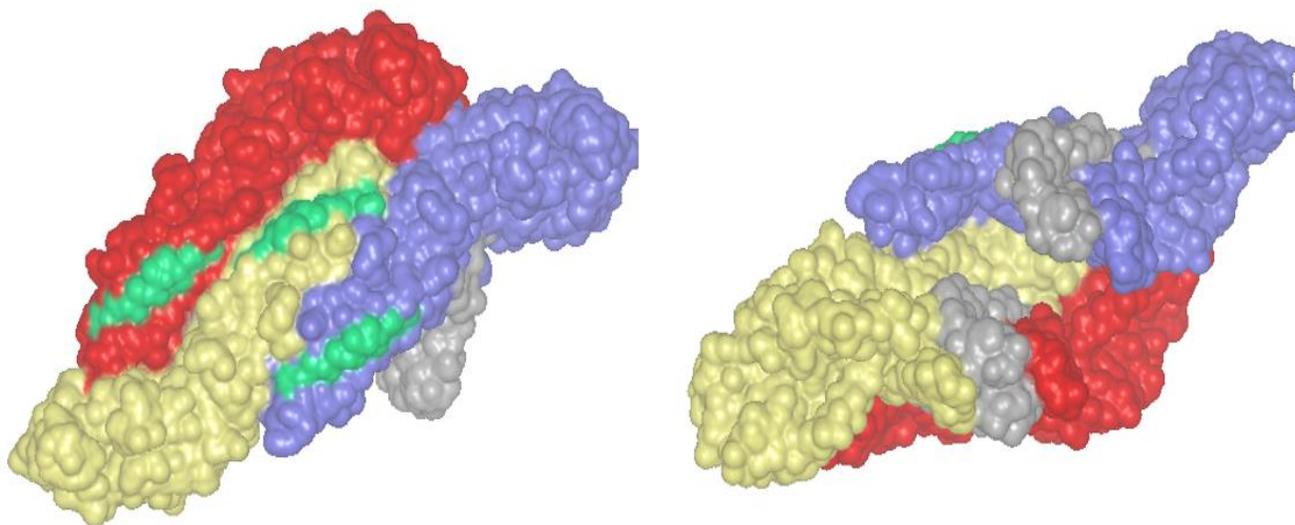


Imagen No. 2: Sitio antigénico B, 9 aminoácidos

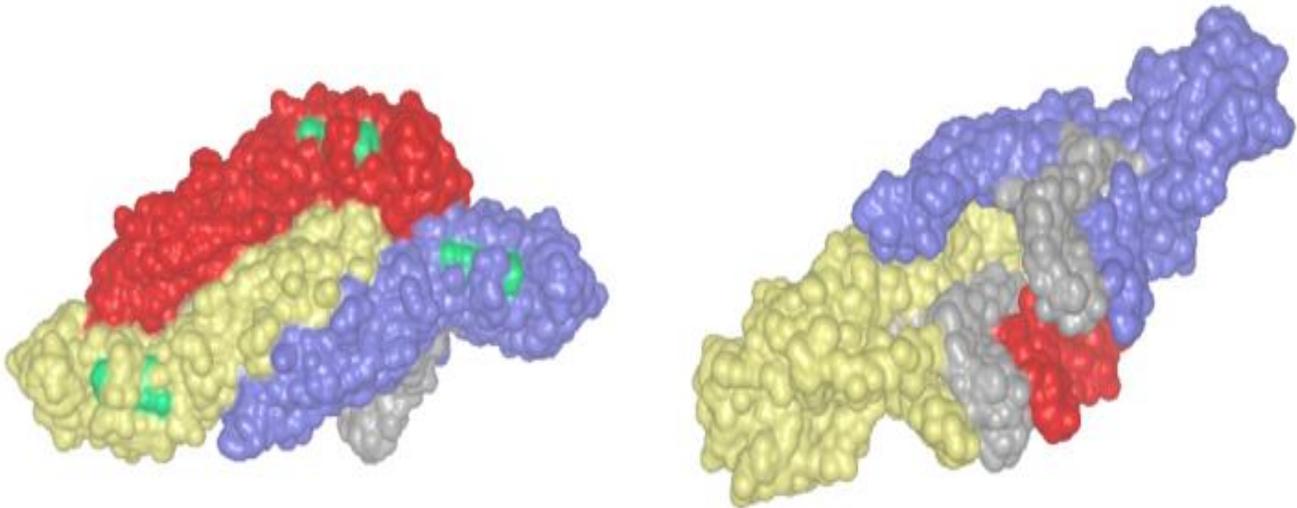
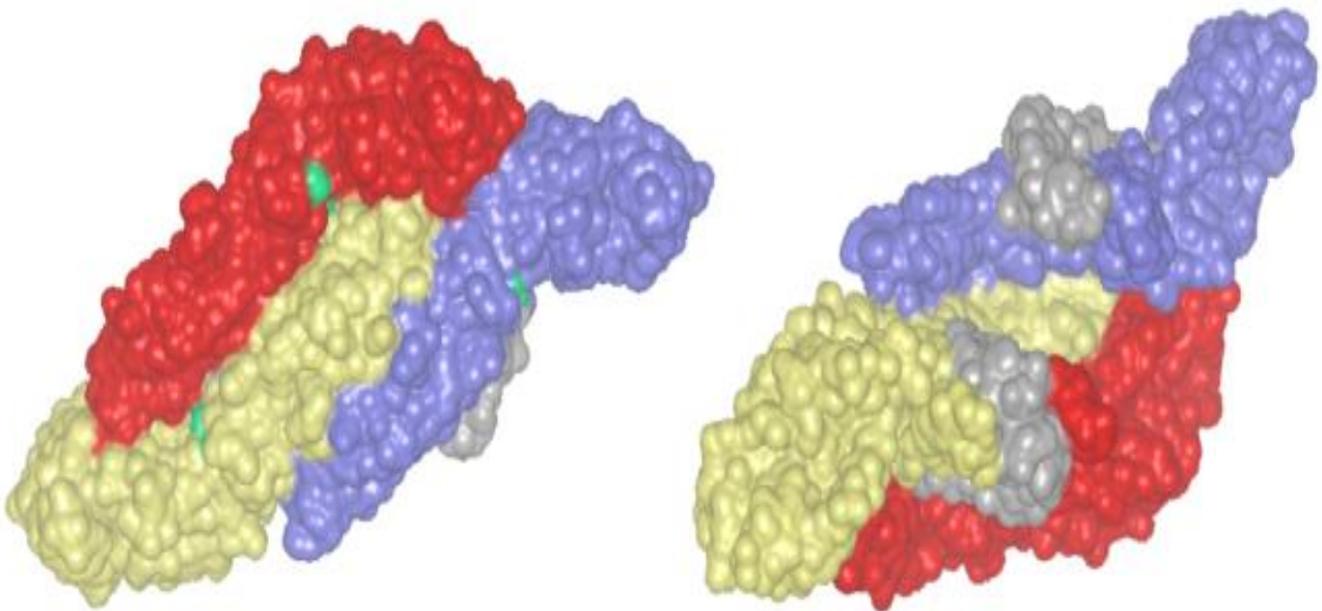


Imagen No. 3: Sitio antigénico C, 5 aminoácidos



DISCUSIÓN

En el presente estudio se realizaron encuestas sobre DUA a 300 estudiantes de la Universidad Francisco La glicoproteína E de ZIKV posee tres sitios con notable potencial inmunogénico, ya que reúnen las características necesarias para desencadenar una respuesta inmunológica T-dependiente. Los tres sitios mencionados poseen potencial antigénico, tanto para células B, como para MHC-II. Además, son regiones proteicas hidrofílicas y flexibles, características importantes en el proceso de interacción con los receptores del sistema inmune. Los tres sitios tienen exposición a solvente, al tomar en cuenta en virión maduro e hidratado.

Sin embargo, el sitio antigénico A, de 13 aminoácidos de longitud, es el sitio que posee la mayor accesibilidad a solvente en toda su longitud. Se puede predecir que será el sitio más accesible para los receptores del sistema inmune y, por tanto, podría ser blanco para la inmunización, a partir de una vacuna proteica recombinante.

CONCLUSIÓN:

La glicoproteína E de ZIKV posee notable potencial inmunológico, con sitios capaces de desencadenar una respuesta T-dependiente y, por lo tanto, podría ser útil para la creación de una vacuna proteica recombinante, que deberá ser probada *in vivo*

REFERENCIAS

1. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus Flavivirus. *J Virol*. 1998;72(1):73-83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9420202>. Accessed November 22, 2016.
2. Waggoner JJ, Pinsky BA. Zika virus: Diagnostics for an emerging pandemic threat. *J Clin Microbiol*. 2016. doi:10.1128/JCM.00279-16.
3. Ladhani SN, O'Connor C, Kirkbride H, Brooks T, Morgan D. Outbreak of Zika virus disease in the Americas and the association with microcephaly, congenital malformations and Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child*. 2016;101(7):600-602. doi:10.1136/archdischild-2016-310590.
4. Kuno G, Chang G-JJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. *Arch Virol*. 2007;152(4):687-696. doi:10.1007/s00705-006-0903-z.
5. Sirohi D, Chen Z, Sun L, et al. The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus. *Science* (80-). 2016;352(6284):467-470. doi:10.1126/science.aaf5316.
6. Wahid B, Ali A, Rafique S, Idrees M. Current status of therapeutic and vaccine approaches against Zika virus. *Eur J Intern Med*. August 2017. doi:10.1016/j.ejim.2017.08.001

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

Estudio Prospectivo Observacional: Determinar la Sensibilidad del Criterio Clínico usando la Escala de “Centor” versus el Test de Detección Rápida de Estreptococo para el diagnóstico de Faringitis Estreptocócica del Grupo A en el Centro de Salud Bárbara

Edgar M. Hernández, Juan P. Díaz

Centro de Salud Bárbara, San Juan Sacatepéquez. Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín.
Guatemala
Ref. UFM: 28-18

Fecha de envío: 27/04/20168

Fecha de aceptación: 10/05/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Hernández, E., Díaz, J., (2018) Estudio Prospectivo Observacional: Determinar la Sensibilidad del Criterio Clínico usando la Escala de “Centor” versus el Test de Detección Rápida de Estreptococo para el diagnóstico de Faringitis Estreptocócica del Grupo A en el Centro de Salud Bárbara. *Rev. Fac. Med*, 1(24): II Época, Jul-Dic. pp. 13-21

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Faringitis, Estreptococo beta hemolítico del grupo A, criterios de Centor, Test de detección rápida de antígeno

RESUMEN

Introducción: Las faringitis producidas por el estreptococo beta hemolítico del grupo A no se pueden distinguir clínicamente de las faringitis producidas por otros gérmenes, sin embargo la utilización de los criterios de Centor y el test de detección rápida de antígeno son de gran utilidad para determinar las probabilidades que estos sean causados por el estreptococo beta hemolítico del grupo A. En este estudio se comparó la sensibilidad entre ambos métodos. **Objetivos:** Se realizó un estudio para determinar la sensibilidad del criterio clínico en el diagnóstico de faringitis causada por Estreptococo en comparación a la sensibilidad del test de detección rápida de antígeno. **Metodología:** En el Centro de Salud Bárbara, se tomaron a los pacientes pediátricos que consultaron por dolor de garganta durante dos meses. Se puntuó según la escala de Centor y se tomó una muestra para el test de detección rápida de antígeno, luego, se comparó con el cultivo de orofaringe. **Resultados:** Se comparó la sensibilidad de ambos parámetros. **Discusión:** Un puntaje ≥ 3 puntos en la escala de Centor tuvo una sensibilidad de 81.8% y especificidad de 50%. Mientras que el RADT presentó una sensibilidad del 83.3% y especificidad de 84.2%.

Palabras clave: Faringitis, Estreptococo beta hemolítico del grupo A, criterios de Centor, Test de detección rápida de antígeno

Observational Prospective Study: Determine the Sensitivity of the Clinical Criteria using the "Centor" Scale versus the Rapid Streptococcal Screening Test for the diagnosis of Group A Streptococcal Pharyngitis at the Bárbara Health Center

ABSTRACT

Introduction: Pharyngitis caused by group A beta-hemolytic streptococci cannot be distinguished clinically from pharyngitis caused by other germs, however the use of the Centor criteria and the rapid antigen detection test are very useful to determine this pathogen. These are likely to be caused by group A beta hemolytic streptococcus. In this study the sensitivity between the two methods were compared. **Objectives:** A study was conducted to determine the sensitivity of clinical criteria in the diagnosis of pharyngitis caused by Streptococcus in comparison to the sensitivity of the rapid antigen detection test. **Methodology:** In the Barbara Health Center, pediatric patients who consulted for sore throat for two months were taken. It was scored according to the Centor scale and a sample was taken for the rapid antigen detection test, later these were compared with the oropharynx culture. **Results:** The sensitivity of both parameters were compared. **Discussion:** A score ≥ 3 points on the Centor scale had a sensitivity of 81.8% and specificity of 50%. While the RADT presented a sensitivity of 83.3% and specificity of 84.2%.

Key words: Pharyngitis, group A beta hemolytic streptococcus, Centor criteria, Rapid antigen detection test

INTRODUCCIÓN

La faringitis es una enfermedad común, representa entre el 1 al 2% de las causas de consulta a médicos de atención primaria.¹ La etiología más común de faringitis aguda es viral, mientras que el agente etiológico más común de faringitis bacteriana es el Streptococcus Beta-hemolítico del grupo A (EBHGA) (*Streptococcus pyogenes*).² Diferenciar entre ambas es importante ya que únicamente las bacterianas se benefician del uso de antibióticos. La faringitis bacteriana en la población pediátrica representa entre el 15-30% de los casos de faringitis siendo la edad más común entre los 5-15 años.^{3,4}

La faringitis afecta principalmente a niños siendo poco común en la edad preescolar y en los adultos.⁵ La principal vía de diseminación es por contacto con secreciones nasales o salivales. Se han encontrado diferentes factores ambientales y meteorológicos que aumentan su incidencia, evidenciándose más frecuentemente en invierno y a principios de primavera.⁶

La faringitis se puede presentarse de forma aguda o crónica. La afección aguda es la más común, suele ser autolimitada con duración de 2 a 5 días, caracterizada principalmente por eritema, edema, exudado, fiebre, dolor de garganta y rash escarlatiniforme.⁷ Si no se administra antibioticoterapia la faringitis EBHGA puede desarrollar complicaciones, supurativas y no supurativas.⁸ En la presentación supurativa se puede desarrollar absceso o flemón periamigdalino, linfadenitis cervical supurativa, otitis media, sinusitis, endocarditis, mastoiditis, meningitis o bacteremia. La complicación no supurativa se caracteriza por fiebre

reumática, glomerulonefritis post-estreptocócica, fiebre escarlatina o incluso PANDAS (desórdenes neuropsiquiátricos en pediatría).^{9,10}

El examen físico es de alta utilidad para el diagnóstico, pero no logra diferenciar la causa viral de la bacteriana.¹¹ Debido a esto, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Colegio Americano de Médicos (ACP) aprueban el uso de la escala clínica de Centor para el manejo de faringitis aguda.⁷ Dicha escala fue propuesta en 1981 por Centor et al. para determinar la probabilidad de la infección de faringitis por estreptococo en pacientes que consultaban por fiebre y dolor de garganta.⁸ El modelo consistía en la evaluación de 4 variables clínicas: exudado amigdalino, linfadenopatía cervical dolorosa, fiebre y ausencia de tos. Esta escala fue modificada y actualmente usa diferentes criterios clínicos (Figura 1).^{12,13}

Figura 1. Escala de Centor

CRITERIO	PUNTAJE
Ausencia de tos	1
Adenopatía cervical anterior	1
Temperatura >38°C	1
Inflamación o exudado amigdalino	1
Edad	
3-14 años	1
15-44 años	0
>45 años	-1
PUNTAJE TOTAL.....	

El diagnóstico es importante para: disminuir la duración y severidad de los síntomas, prevenir la transmisión de la enfermedad y prevenir posibles complicaciones.⁹ La prueba para el diagnóstico de faringitis bacteriana de elección es el cultivo de orofaringe (sensibilidad 90-95%), sin embargo, por el tiempo que demora el resultado de un orocultivo, se han desarrollado opciones para una detección más rápida y retrasar lo menos posible el inicio del tratamiento.^{12, 14} Entre las opciones más relevantes está el test de detección rápida de antígeno (RADT, por sus siglas en inglés) el cual tiene una sensibilidad de 87-96.7% y especificidad de 95%.^{15,16,17} La cual debido a su rapidez y facilidad de uso suele ser una opción atractiva para su uso en la clínica. Según las guías, los criterios de Centor con un puntaje menor a 2 no se recomienda

realizar pruebas adicionales, mientras que con un puntaje mayor o igual a 3 sí se recomiendan como el RADT.¹³

El tratamiento se basa en el uso de antibióticos sistémicos. Se considera que la primera línea de antibióticos son los derivados de la penicilina como amoxicilina y ampicilina por su bajo costo, seguridad y efectividad terapéutica.¹⁸ En Guatemala se utiliza amoxicilina con ácido clavulánico por la amplia resistencia a la amoxicilina.¹⁹ En pacientes alérgicos a la penicilina se puede administrar clindamicina, cefalosporinas de primera generación o macrólidos.

El propósito del estudio consistía en comparar la sensibilidad de los criterios clínicos de Centor y el RADT para el diagnóstico de faringitis causada por EBHGA en pacientes pediátricos que consulten al Centro de Salud Bárbara ubicado en San Juan Sacatepéquez, Guatemala. El estudio se justificaba debido a que no existían casos reportados y publicados de la sensibilidad de la Escala de Centor versus el test de detección rápida para el diagnóstico de faringitis estreptocócica en la población de Guatemala. Adicionalmente, se puede disminuir el riesgo de crear resistencia por uso inapropiado de antibióticos o causar complicaciones por la falta del mismo.

El estudio se realizó con el objetivo de determinar la sensibilidad del RADT para apoyar a los estudiantes que realicen la rotación de EPS en el Centro de Salud Bárbara y tener la disponibilidad del RADT para el diagnóstico temprano de faringitis EBHGA previo a recetar antibioticoterapia equivocadamente o evitar complicaciones por falta del mismo.

METODOLOGÍA

El objetivo general fue determinar la sensibilidad del criterio clínico en el diagnóstico de faringitis causada por *Streptococo* en comparación al del test de detección rápida de antígeno.

Se realizó un análisis cualitativo descriptivo en el que se contabilizó la sensibilidad de ambos métodos diagnósticos para luego compararlos. El tamaño de la muestra fue de 50 pacientes pediátricos. Se incluyeron todos los pacientes pediátricos que asistan al Centro de Salud Bárbara con motivo de consulta de dolor de garganta, durante 2 meses, ambos sexos, edad mínima 3 años, edad máxima 17 años. Se excluyeron a los pacientes con historia de uso de antibióticos desde inicio de síntomas, antecedente de remoción quirúrgica de amígdalas, uso de inmunosupresores, no desear participar en el estudio.

Se tomaron en cuenta todos los pacientes que consultaron al Centro de Salud Bárbara con motivo de consulta de dolor de garganta durante 2 meses. Los datos que se tomaron en cuenta fue el número de criterios de Centor positivo, el resultado del test de detección rápida y el resultado del orocultivo.

RESULTADOS

Acudieron a la consulta del Centro de Salud Bárbara con clínica de dolor de garganta 50 pacientes entre 3 a 17 años. La edad media de los participantes fue de 7.98 años (DE: 3.96 años), de los cuales 26 (52%) fueron de género femenino. Se obtuvieron un total de 12 cultivos positivos (24%), de los cuales el microorganismo que más frecuente se aisló fue *S. Pyogenes* (EBHGA) (67%), seguido por *S. Pneumoniae* (2%). Se describe la muestra de la población a continuación (Tabla 1).

La prevalencia de faringitis estreptocócica fue del 24%. Para fines de nuestro estudio se tomó como un valor negativo un puntaje <2 puntos de Centor y un valor positivo un puntaje ≥ 3 puntos. Para un puntaje <2 puntos se obtuvo una sensibilidad del 100% (IC del 95% 2.5-100) y especificidad de 100% (IC del 95% 86.8-100), mientras que para un puntaje ≥ 3 puntos se obtuvo una sensibilidad de 81.8% (IC del 95% 48.2-97.7) y especificidad de 50% (IC del 95% 21.1-78.9) (Tabla 2). Al analizar los resultados del RADT la prueba presentó una sensibilidad del 83.3% (IC del 95% 51.6-98.0) y especificidad del 84.2% (IC del 95% 68.8-94.0)(Tabla 3).

Tabla 1: Muestra de la población

Tabla 1: Muestra de la población		
Características	RADT Positivo (n=16)	RADT Negativo (n=34)
Edad, media (DE)	9.0 (3.9)	7.4 (3.9)
Género femenino, n (%)	6 (23%)	20 (76.9%)
Ausencia de tos, n (%)	12 (75%)	27 (79.4%)
Adenopatía cervical anterior, n (%)	11 (68.7%)	16 (47.0%)
Temperatura mayor 38°C, n (%)	8 (50%)	24 (70.5%)
Exudado amigdalino, n (%)	10 (62.5%)	19 (55.8%)
Edad 3 - 14 años, n (%)	14 (87.5%)	31 (91.17%)
Cultivo positivo	10 (62.5%)	2 (5.88%)
Cultivo negativo	6 (37.5%)	32 (94.11%)

Tabla 2: Resultados de Criterios de Centor

Resultados de criterios de Centor							
Criterios de Centor positivos	Sensibilidad (%(IC del 95%))	Especificidad (%(IC del 95%))	CPP (%(IC del 95%))	CPN (%(IC del 95%))	VPP (%(IC del 95%))	VPN (%(IC del 95%))	Precisión (%(IC del 95%))
< 2 (n=27)	100.0 (2.5-100.0)	100.0 (86.8-100.0)		0 (0—0)	100.0	100.0	100.0 (87.2-100.0)
≥ 3 (n=23)	81.8 (48.2-97.7)	50.0 (21.1-78.9)	1.6 (0.9-3.1)	0.4 (0.1-1.4)	60.0 (44.4-73.8)	75.0 (43.1-92.2)	65.2 (42.7-83.6)

CPP: Coeficiente de probabilidad positivo CPN: Coeficiente de probabilidad negativo
 VPP: Valor predictivo positivo VPN: Valor predictivo negativo

Tabla 3: Resultados de RADT

Resultado de RADT							
RADT	Sensibilidad (%(IC del 95%))	Especificidad (%(IC del 95%))	CPP (%(IC del 95%))	CPN (%(IC del 95%))	VPP (%(IC del 95%))	VPN (%(IC del 95%))	Precisión (%(IC del 95%))
Total pacientes (n=50)	83.3 (51.6-98.0)	84.2 (68.8-94.0)	5.3 (2.4-11.5)	0.2 (0.1-0.7)	62.5 (43.4-78.4)	94.1 (81.8-98.3)	84.0 (70.9-92.8)

CPP: Coeficiente de probabilidad positivo CPN: Coeficiente de probabilidad negativo
 VPP: Valor predictivo positivo VPN: Valor predictivo negativo

DISCUSIÓN

El 76% de los pacientes que consultaron, según el orocultivo, fueron de etiología viral. En este fundamento recae la ventaja del uso de los criterios clínicos de Centor en un centro de atención primaria como el Centro de Salud Bárbara debido a que se logra determinar de una manera mucho más rápida y sencilla si existe la necesidad de un estudio adicional. Otra ventaja es la posibilidad de clasificar más rápidamente a los pacientes con etiología diferente a EBHGA y que no ameritan estudios complementarios. El uso de RADT provee la posibilidad de realizar un estudio en la clínica de forma barata y accesible para tratar a los pacientes de forma inmediata con una mayor certeza sobre el uso indicado de antibiótico, previniendo efectos adversos y los costos que conllevan.

Para fines de nuestro estudio se tomó como un valor negativo un puntaje <2 puntos de Centor y un valor positivo un puntaje ≥ 3 puntos. Un puntaje <2 puntos en los criterios de Centor obtuvo una sensibilidad del 100% y especificidad de 100% para descartar faringitis causada por EBHGA, mientras que un puntaje ≥ 3 puntos tuvo una sensibilidad de 81.8% y especificidad de 50%. Mientras que el RADT presentó una sensibilidad del 83.3% y especificidad de 84.2%. Esto coincide con las guías en que si se obtiene un puntaje <2 puntos no es necesario realizar estudios complementarios, sin embargo, si se obtiene un puntaje ≥ 3 puntos la sensibilidad de los criterios de Centor (81.8%) y la sensibilidad del RADT (83.3%) son muy similares. Sin embargo, la especificidad de los criterios de Centor (50%) tuvo una mayor diferencia a la obtenida por el RADT (84.2%). El VPP fue muy similar en ambas pruebas, obteniendo un 60% para Centor y 62.5% para RADT, mientras que el VPN fue de 75% para Centor y de 94.1% para RADT. Esto marca la gran utilidad que presenta RADT frente a los criterios de Centor como una prueba diagnóstica.

Se encontró cinco veces más probable que un RADT positivo provenga de un individuo con faringitis estreptocócica que de un individuo de diferente etiología (CPP=5.3). Desde el punto de vista clínico, las pruebas con un CPP entre 2-10 o con un CPN entre 0.1-0.5 tienen una utilidad moderada, es por esto, que si se obtiene un RADT positivo con una clínica no conclusiva (<2 puntos de Centor) se debe de complementar con otra prueba diagnóstica, que en este caso sería el orocultivo. Además de la certeza diagnóstica que el cultivo proporciona, también brinda información sobre la sensibilidad antibiótica.

La prevalencia global de faringitis de etiología bacteriana fue de 24% de los cuales únicamente el 16% correspondían a faringitis causada por EBHGA. La prevalencia en este estudio fue muy similar a la encontrada en otros estudios. Adicionalmente se pudo observar que a medida que incrementaron los criterios de Centor, incrementó la prevalencia de faringitis. Dicho hallazgo apoya la utilidad de los criterios para clasificar a los pacientes según la probabilidad de padecer faringitis estreptocócica. Dichos criterios se han utilizado múltiples veces en diferentes guías clínicas las cuales siempre sugieren la confirmación microbiológica mediante el cultivo.

El estudio presentó ciertas limitaciones, ya que a pesar que se instruyó al personal para la correcta toma de muestra para el RADT y el cultivo, puede existir variabilidad en la toma de la muestra. Adicionalmente, vale la pena resaltar que la muestra de población fue relativamente pequeña.

Entre los puntos fuertes destacamos que es el primer estudio de validación de un RADT en pacientes pediátricos realizado en nuestro medio y la elaboración del estudio con estudiantes del externado de pediatría..

CONCLUSIONES

Se evidenció que la sensibilidad y el VPP, para un puntaje ≥ 3 puntos, de los criterios de Centor y el RADT fueron muy similares. En cuanto a la especificidad y VPN, estas fueron mayores en el RADT que en un puntaje ≥ 3 puntos en la escala de Centor. Debido a esto se recomienda el uso de RADT rutinariamente frente a una escala de Centor con un puntaje ≥ 3 puntos. Por lo que no se recomienda realizar pruebas adicionales con un Centor <2 puntos.

Se propone a las autoridades del Centro de Salud Barbara a proveer estudios complementarios como el RADT para utilizarlos en los pacientes que consulten por dolor de garganta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armstrong GL, Pinner RW. Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. *Arch Intern Med* 1999;159:2531-2536
2. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001;344:205-211
3. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1279–82.
4. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: A scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119(11):1541–51.
5. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. The rational clinical examination: does this patient have strep throat? *JAMA* 2000;284:2912-2918
6. Bower JR. Pharyngitis. *Netter's Infect Dis*. 2012;177-182.
7. Ebell MH. Making decisions at the point of care: sore throat. *Fam Pract Manag* 2003;10:68-9.
8. Wannamaker LW. Perplexity and precision in the diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1972;124:352-358
9. Pichichero ME. Complications of Streptococcal Tonsillopharyngitis. UpToDate, 2017.
10. Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, Rammelkamp CH Jr, Custer EA. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcal infection. *J Am Med Assoc* 1950;143:151-153
11. Poses RM, Cebul RD, Collins M, Fager SS. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats: implications for decision making. *JAMA* 1985;254:925-929
12. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004;291:1587-1595 [Erratum, *JAMA* 2005;294:2700.]
13. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239-246
14. Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1977;131:514-517
15. Edmonson MB, Farwell KR. Relationship between the clinical likelihood of group A streptococcal pharyngitis and the sensitivity of a rapid antigen-detection test in a pediatric practice. *Pediatrics* 2005;115:280-285
16. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:571-580
17. Rimoin AW, Walker CL, Hamza HS, Elminawi N, Ghafar HA, Vince A et al. The utility of rapid antigen detection testing for the diagnosis of streptococcal pharyngitis in low-resource settings. *Int J Infect Dis* 2010;14:e1048-53.

18. Committee on Infectious Diseases. Group A streptococcal infections. In Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. 30th ed. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village (IL): *American Academy of Pediatrics*; 2015:732–44.
19. Ramay BM. Self-medication with antibiotics in four Guatemala City pharmacies: characteristics, sources of information, perceived effects, and motives. *Inst Invest Quim y Biolog* 2016;26-2

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Incidencia de delirio y factores de riesgo con el uso de Sevoflurano en niños

Laura C. Lizama, Sandra E. Flores
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital Herrera Llerandi.
Guatemala
Ref. UFM 03-18

Fecha de envío: 14/08/2017

Fecha de aceptación: 22/09/2017

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Lizama, L., Flores, S., (2018) Incidencia de delirio y factores de riesgo con el uso de Sevoflurano en niños. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 22-28

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: delirio, Sevoflurano, Hospital Herrera Llerandi, ansiedad

RESUMEN

Introducción: El delirio es una complicación angustiante del uso del Sevoflurano en anestesia general. Este estudio determinó la incidencia del delirio y los factores de riesgo en pacientes en el Hospital Herrera Llerandi. **Métodos.** Este fue un estudio transversal y observacional que incluyó pacientes pediátricos con edades entre 1 y 12 años, que recibieron anestesia general con Sevoflurano para procedimientos electivos y de urgencia. **Resultados:** Se incluyeron 159 niños, con una incidencia de 31 (18%) casos de delirio. No existe dependencia entre la edad y género de los niños y su nivel de agitación según la escala postoperatoria. **Discusión:** Los niños más jóvenes que tienen ansiedad moderada-severa en el período preoperatorio poseen un riesgo mayor de desarrollar delirio pos anestesia general con Sevoflurano.

Palabras clave: delirio, Sevoflurano, Hospital Herrera Llerandi, ansiedad

Delirium and risk factor with Sevoflurane anesthesia in children

ABSTRACT

Background: Delirium is a distressing complication with the use of Sevoflurane for general anesthesia. This study determined the incidence of delirium and risk factors in patients at Herrera Llerandi Hospital. **Methods:** This was a cross-sectional, observational study including pediatric patients aged 1-12 years, undergoing general anesthesia with sevoflurane for elective day-case and urgency procedures. **Results:** 159 children were included, with an incidence of 31 (18%) cases of delirium. There is no dependence between children's age and gender and their level of agitation according to the postoperative scale. **Discussion:** Children of younger age with greater preoperative anxiety are at increased risk of developing emergence delirium following general anesthesia with Sevoflurane.

Key Words: delirium, Sevoflurane, Hospital Herrera Llerandi, anxiety

INTRODUCCIÓN:

La ansiedad es una experiencia común entre los niños en el período preoperatorio. Como fuente de estrés agudo, la ansiedad produce cambios funcionales en el sistema nervioso central, genera comportamientos negativos y aumento en la intensidad de dolor en el periodo postoperatorio.⁽¹⁾ Así como también, provoca la interrupción del sueño, náuseas, fatiga, y respuestas inadecuadas a la anestesia y analgesia. El delirio ha sido descrito como un estado clínico posterior a la anestesia general en que los pacientes están despiertos, pero presentan un estado mental alterado, manifestado como desorientación, falta de consuelo, confusión y comportamiento físico violento o dañino. Los pacientes no reconocen a los miembros de la familia, muestran un comportamiento involuntario y no reaccionan adecuadamente a los estímulos externos.⁽²⁾

La introducción de agentes anestésicos inhalatorios con menor solubilidad en la sangre como el Sevoflurano y Desflurano en la práctica clínica han permitido el inicio más rápido, un control más preciso y una recuperación más rápida de la anestesia. El Sevoflurano se usa a menudo en la anestesia pediátrica para la inducción y el mantenimiento inhalatorios por causar menos irritación de las vías aéreas. Sin embargo, su uso ha sido asociado con una mayor incidencia de excitación en el período postoperatorio.^(3,4) La causa todavía se desconoce. Sin embargo, la edad, la ansiedad preoperatoria, la técnica o los agentes anestésicos, el tipo de procedimiento quirúrgico, el dolor y el uso o no de la medicación adyuvante se han sugerido como factores que tienen un rol en el desarrollo del delirio postanestésico. La incidencia generalmente se da en el período precoz de recuperación, generalmente en los primeros 20 minutos, y la duración es corta y autolimitada, durando entre 5 a 15 min. Dependiendo de la duración y de la gravedad del evento puede considerarse la intervención farmacológica, que puede incluir analgésicos, benzodiazepínicos e hipnóticos como Fentanilo, Propofol y Midazolam.⁽⁵⁾

La recuperación posterior a la anestesia puede no solo causar lesiones al niño o al sitio quirúrgico, sino también la eliminación accidental de vendajes quirúrgicos, catéteres intravenosos y drenajes. A consecuencia de este periodo de delirio, los pacientes requieren cuidados adicionales de enfermería, así como también, medicamentos sedativos y analgésicos que afectan la evolución clínica del paciente y retrasa el alta hospitalaria.⁽⁶⁾ Por lo que, debido a que el delirio postoperatorio es una complicación médica relevante en el paciente pediátrico, este estudio tiene como finalidad evaluar por primera vez, la incidencia en pacientes guatemaltecos y por medio de tablas estandarizadas, ayudar al adecuado reconocimiento de esta entidad, y la implementación de estrategias de prevención no farmacológicas para promover una atención de calidad y segura a los pacientes quirúrgicos.

METODOLOGÍA

Este fue un estudio transversal y observacional de tipo prospectivo. Es prospectivo debido a que a través de 2 tablas estandarizadas se quiso conocer la tasa de incidencia y qué factores genéticos y psicológicos predisponen al desarrollo del delirio pos anestesia. No se utilizó datos anteriores, todos fueron obtenidos con la evaluación, los cuales fueron de carácter cuantitativo y cualitativo. Los participantes del estudio fueron niños y niñas comprendidos entre 1 a 12 años que fueron ingresados al Hospital Herrera Llerandi para procedimientos quirúrgicos, electivos y de urgencia, con estado físico ASA I y II, de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Norteamericana de Anestesiólogos (ASA)⁽⁷⁾ y en los cuales el Sevoflurano no fuera contraindicación para la inducción y el mantenimiento de la anestesia. Así también, se excluyó del estudio a pacientes con alguna disfunción neurológica preexistente y agitación (por ejemplo, síndrome de

Down, autismo). Posterior a la aprobación del proyecto se evaluó de manera observacional al paciente pediátrico en el periodo preoperatorio, el cual constó de 15 minutos antes de ser trasladado a sala de operaciones. Se evaluaron cinco áreas de comportamiento utilizando la escala de Ansiedad Preoperatoria de Yale Modificada y se marcó el puntaje en la hoja evaluativa. En el periodo postanestésico, se evaluó observando al paciente en sala de recuperación durante los primeros 20 minutos utilizando la escala de Agitación de Cravero, que comprende de 5 ítems, marcando en la hoja de evaluación, la casilla del puntaje que mejor describía el estado clínico del paciente.

La muestra utilizada fue de 159 pacientes, basada en una muestra finita de 311 pacientes pediátricos, con el objetivo de obtener un nivel del 95% de confianza en el análisis de datos, el cual fue de tipo descriptivo. Ningún participante fue remunerado por participar en el estudio. Con las evaluaciones finalizadas, se procedió a tabular los datos, comparar y analizar las respuestas de cada paciente. Los datos fueron analizados con el Programa Estadístico para Ciencias Sociales, SPSS. Los datos paramétricos (edad) se presentaron como desviación media estándar y fueron comparados usando el test t de Student no pareado. El test del Xi-cuadrado fue utilizado para comparar los datos no paramétricos (género). Valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos.

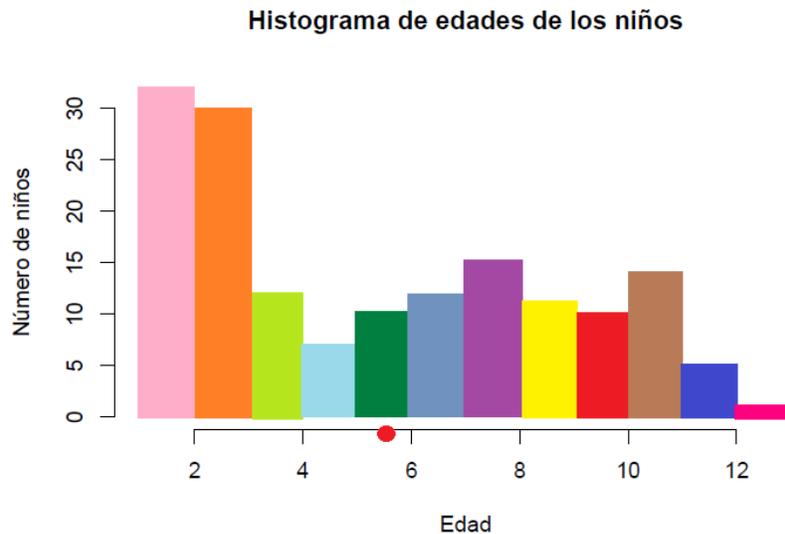
RESULTADOS:

Fueron ingresados 188 niños y niñas con edad comprendida de 1 a 12 años entre los meses de enero a julio de 2018, de los cuales 159 llenaron los criterios de inclusión del estudio, presentando una tasa de exclusión del 15%. De los participantes, 99 eran niños y 60 niñas. Noventa y ocho (98) pacientes de edades comprendidos entre el rango de 1 a 6 años, y 61 pacientes entre el rango de 7 a 12 años. La media de edad fue 5.73, con una desviación estándar para la edad de 3.44. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 1, así como en la tabla 2 se muestra un histograma de la distribución de edades de los 159 sujetos del estudio. La mayoría de las cirugías fueron electivas con procedimientos quirúrgicos que incluyeron herniorrafias inguinales, apendicectomías, adenoamigdalectomías, reducción y fijación de fracturas y orquidopexias. De los 159 pacientes, 151 pacientes eran ASA I y 8 pacientes eran ASA II.

<i>Característica</i>	<i>Cantidad de pacientes</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
<i>Sexo</i>		
<i>Masculino</i>	99	62.3%
<i>Femenino</i>	60	37.7%
<i>Edad</i>		
<i>1-6 años</i>	98	60.3%
<i>7-12 años</i>	61	39.7%
<i>ASA</i>		
<i>I</i>	151	94%
<i>II</i>	8	6%

Tabla 1: Tabla de características de los pacientes

Se evaluó la ansiedad preoperatoria a través de la escala de Ansiedad Preoperatoria de Yale Modificada, medida observacional, estructurada para uso en niños en el período preanestésico inmediato. Una puntuación de 5-10 puntos representa una ansiedad leve, de 11-15 puntos representa una ansiedad moderada y una puntuación de 16-22 puntos representa una ansiedad severa.



● Valor medio (5.73)
Gráfica 1: Histograma de la distribución de las edades de 1 a 12 años

Escala de Ansiedad Preoperatoria de Yale Modificada con resultados

Actividades

1. Mira alrededor, curioso, juega con los juguetes, lee (89, 56.0%)
2. No explora o juega; puede sentarse cerca de los padres mientras juega. (52, 32.7%)
3. Se desplaza de manera desconcentrada desde el juguete hasta los padres; puede empujar la mascarilla o agarrar a los padres. (12, 7.5%)
4. Trata de escaparse, empuja con los pies y los brazos, puede mover todo el cuerpo; no quiere separarse de los padres, se agarra desesperadamente de ellos. (6, 3.8%)

Vocalización

1. Lee pregunta hace comentarios, se ríe, responde rápidamente a preguntas. (68, 42.8%)
2. Responde, pero susurra y solo mueve la cabeza. (36, 22.6%)
3. Quieto ningún sonido o respuesta. (41, 25.8%)
4. Llorando gimiendo gruñendo llorando en silencio. (5, 3.1%)
5. Está llorando o puede que grite "no". (4, 2.5%)
6. Llanto grita alto y mantiene ese grito. (5, 3.1%)

Expresividad emocional

1. Visiblemente feliz sonriente o concentrado en el juego. (66, 41.5%)
2. Neutro sin expresión visible en la cara. (62, 39.0%)
3. De preocupado a asustado triste preocupado y con los ojos llorosos. (21, 13.2%)
4. Angustiado llorando extremadamente descontrolado. (10, 6.3%)

Estado Aparente

1. Alerta a veces mira alrededor se da cuenta; puede estar relajado. (71, 44.7%)
2. Retraído se sienta tranquilamente y en silencio. (48, 30.2%)
3. Vigilante mira rápidamente alrededor; cuerpo en tensión. (29, 18.2%)
4. Puede llorar o rechazar a los demás vira el cuerpo. (11, 6.9%)

Interacción con padres/familiares

1. Juega con atención, comportamiento apropiado para la edad. (68, 42.8%)
2. Busca el contacto con los padres y acepta la comodidad. (54, 34.0%)
3. No busca contacto ni comodidad, pero lo acepta si se le ofrece. (28, 17.6%)
4. Mantiene a los parientes a una cierta distancia; podrá empujar a los padres o agarrarse desesperadamente a ellos y no dejar que se vayan. (9, 5.7%)

Se obtuvo una media en los punteos de 9.26, presentando el 75% de los pacientes ansiedad leve, 20% ansiedad moderada y 5% ansiedad severa. Se comparó la ansiedad entre los dos grupos de edades (de 1-7 años y de 8-12 años). Se obtuvo una media en el grupo de 1-6 años de 9.93 y en el grupo de 7-12 años, una media de 8.36, concluyendo que existe evidencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de edad ($P=0.01776$). Por otro lado, se comparó entre géneros, obteniendo una media de 8.83 en niñas y de 9.52 en niños, concluyendo que no existe diferencia estadísticamente significativa en los niveles de ansiedad entre niñas y niños ($P=0.297$).

En el periodo postoperatorio, se utilizó la escala de agitación de Cravero para medir el nivel de delirio de los pacientes del estudio, representando el grado 1- sin respuesta a la estimulación, grado 2- adormecido pero sensible al movimiento u otro estímulo, grado 3- despierto y apropiadamente con respuesta (respuesta deseada), grado 4- llorando y difícil de controlar y grado 5- Comportamiento salvaje y desesperado (respuesta que debe evitarse). En el siguiente cuadro se muestran los resultados.

Escala de agitación de Cravero

Grados de delirio	1-6 años	7-12 años
1	2	0
2	23	12
3	44	47
4	21	8
5	1	1

Tabla 2: Resultados obtenidos de la evaluación postoperatoria de los 159 pacientes

Nuevamente se compararon los resultados según edad y género. En los resultados no existe dependencia entre el género de los niños y su nivel de agitación según la escala postoperatoria ($P=0.6095$). Por otro lado, tampoco existe dependencia entre los grupos de edad y la escala de agitación postoperatoria ($P=0.0835$). Sin embargo, los pacientes que presentaron ansiedad moderada o severa justo antes de la inducción fueron más propensos a desarrollar delirio en el período postoperatorio ($P= 0.001$), obteniendo un total de 31 casos de delirio (18%), con mayor prevalencia en el grupo de edad de 1-6 años (70.96%).

DISCUSIÓN:

Las características principales de la población de este estudio es que es una población pediátrica comprendida por 159 pacientes de un total de 311 niños que consultan anualmente, entre 1 a 12 años que fueron ingresados al Hospital Herrera Llerandi para procedimientos quirúrgicos, electivos y de urgencia, con estado físico ASA I y II, de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Norteamericana de Anestesiólogos (ASA)⁽⁷⁾ y en los cuales el Sevoflurano no fuera contraindicación para la inducción y el mantenimiento de la anestesia (Tabla 1). Los pacientes pediátricos de edad temprana (1-6 años) que presentaron ansiedad preoperatoria tuvieron mayor riesgo a desarrollar delirio pos anestesia con Sevoflurano que aquellos de edad tardía (7-12 años); los datos paramétricos (edad) se presentaron como desviación media estándar y fueron comprados usando el test t de Student no pareado y el test del Xi-cuadrado fue utilizado para comparar los datos no paramétricos (género).

A menudo el período perioperatorio es extremadamente angustiante para los niños, y se observa un claro aumento de la ansiedad después de la separación de los padres. ya que se observó que el 75% de los pacientes presentaron ansiedad leve, 20% ansiedad moderada y el 5% presentaron ansiedad severa. Los resultados de este estudio demuestran que la ansiedad preoperatoria es mayormente experimentada en los niños de 1-6 años que son ingresados para cirugías electivas o de emergencia, siendo la edad como el primer factor influyente en la aparición de este fenómeno.

La incidencia registrada de delirio en el estudio fue del 18% en la población quirúrgica pediátrica sometida a la anestesia general con Sevoflurano, siendo de igual manera, la edad temprana y la ansiedad preoperatoria después de la separación de los padres como indicadores significativos. No hubo asociación entre edad ($P=0.0835$) y género ($P=0.6095$). Otros estudios también corroboran estos hallazgos de mayor incidencia en niños más jóvenes. En un estudio realizado en Tailandia⁽⁸⁾ la incidencia de delirio fue significativamente mayor en el grupo de niños entre 2 a 5 años que en el grupo de 6 a 9 años (66.7% versus 45.8%, $p = 0,002$).

Existen limitaciones en este estudio. Las participantes del estudio pertenecieron a un hospital de primer nivel. Adicionalmente, el estudio se enfocó únicamente dentro del departamento de Guatemala por lo que los resultados obtenidos son exclusivamente a nivel departamental. Debe mencionarse también, la falta de evaluación de la ansiedad de los padres, ya que la presencia de ansiedad en el niño puede estar relacionada con los altos niveles de ansiedad de ambos padres.

Una investigación futura debería evaluar el coste-beneficio de programas preoperatorios dirigidos a reducir la ansiedad y, por lo tanto, a los cambios en el comportamiento inducidos durante y después de la cirugía. Consideramos que la evaluación de la ansiedad en el periodo perioperatorio es una excelente herramienta para iniciar las intervenciones tanto psicológicas como farmacológicas disponibles para tratar la ansiedad preoperatoria en los niños. Así, basándonos en los resultados de esta investigación, es necesario que los

médicos desarrollen otros abordajes a los niños y sus familias para la reducción de la ansiedad preoperatoria y desarrollo del delirio pos anestésico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hilly J, Hörlin AL, Kinderf J, Ghez C, Menrath S, Delivet H, et al. Preoperative preparation workshop reduces postoperative maladaptive behavior in children. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(10):990-8.
2. Rachel Gooden, Ingrid Tennant, Brian James, Richard Augier, Annette Crawford-Sykes, Kelvin Ehikhametalor, Georgiana Gordon-Strachan y Hyacinth Harding-Goldson. Incidencia de delirio de urgencia y factores de riesgo después del uso de sevoflurano en pacientes pediátricos para cirugía ambulatoria, Kingston, Jamaica. 4 de septiembre de 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjanes.2013.09.010>.
3. Kanaya A, Kuratani N, Satoh D, Kurosawa S. Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth* 2014; 28:4.
4. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD007084.
5. Malarbi S, Stargatt R, Howard K, et al. Characterizing the behavior of children emerging with delirium from general anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2011; 21:942-50.
6. Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2010; 20:704
7. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. October, 2014. <http://www.asahq.org/quality-and-practice-management/practice-guidance-resource-documents/asa-physical-status-classification-system>
8. Saringcarinkul A, Manchupong S, Punjasawadwong Y. Incidence and risk factors of emergence agitation in pediatric patients after general anesthesia. *J Med Assoc Thai*. 2008; 91:1226-31

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Prevalencia de Hepatitis B y C en Pacientes con Cirrosis

Tania M. González, María R. Ligorria, Estuardo Tercero M.
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital General San Juan de Dios.
Guatemala
Ref. UFM 02-18

Fecha de envío: 04/01/2018

Fecha de aceptación: 02/02/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: González, T., Ligorria, R., Tercero, E., (2018) Prevalencia de Hepatitis B y C en Pacientes con Cirrosis. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 29-35

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: cirrosis, VHB, VHC, virus hepatotropos, progresión

RESUMEN

Introducción: A nivel mundial la cirrosis representa una causa importante de morbi-mortalidad. En Guatemala no se cuenta con datos sobre las etiologías de la misma ni su frecuencia. Además, se ha demostrado que los pacientes infectados por virus hepatotropos, progresan más rápido hacia la muerte que los pacientes con enfermedad hepática crónica de otras etiologías. Estos pacientes son el principal interés del estudio, ya que la progresión podría desacelerarse con el tratamiento antiviral adecuado. **Objetivos:** Evaluar la prevalencia de infección crónica por hepatitis B y C en pacientes cirróticos, las principales causas de la misma, motivos de consulta en la EMA (Emergencia de Medicina de Adultos) y coinfección con VIH. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo de 143 records médicos en la EMA (Emergencia de Adultos) de Gastroenterología del Hospital General San Juan de Dios, en los meses de octubre del 2017 a enero del 2018. **Resultados:** La ingesta excesiva de alcohol fue la principal causa de cirrosis, mientras que, los VHB y VHC son las principales causas de hepatopatía crónicas en países de primer mundo.

Palabras clave: cirrosis, VHB, VHC, virus hepatotropos, progresión

Prevalence of Hepatitis B and C in cirrhotic patients in a general hospital.

ABSTRACT

Introduction: Worldwide, liver cirrhosis represents an important cause of morbimortality. There is no available data in Guatemala, regarding its etiologies or frequency and since patients infected with hepatotropic viruses, such as HBV or HCV and cirrhosis, progress faster to death than patients with chronic hepatic disease of different etiologies it is a most to know its prevalence. **Objectives:** To know the prevalence of HBV and HCV and other causes of chronic hepatic disease as HIV coinfection in patients consulting the ER. **Methods:** A prospective of study 143 patient files was conducted at the Adult ER and the

Gastroenterology Outpatient Clinic at Hospital General San Juan de Dios, from October 2017 to January 2018. **Results:** Excessive alcohol intake was the main cause of cirrhosis amongst our patients, meanwhile HBV and HCV are the main etiologies of chronic liver disease in first world countries.

Key words: cirrhosis, HBV. HCV, hepatotropic viruses, progression

INTRODUCCIÓN

La cirrosis representa la etapa final de la fibrosis hepática progresiva, que se caracteriza por la distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos regenerativos, siendo irreversible. El trasplante de hígado es la única opción terapéutica curativa en esas instancias. Las principales causas de cirrosis están relacionadas a ingesta excesiva de alcohol, infección crónica por los virus de la hepatitis C y B y la enfermedad hepática no alcohólica. ^(1, 2)

Los pacientes compensados presentan sintomatología inespecífica como fatiga, anorexia, pérdida de peso y debilidad, mientras que, los descompensados presentan ictericia al alcanzar las bilirrubinas niveles séricos mayores a 2-3 mg/dl, además de, prurito, signos de hemorragia gastrointestinal superior, ascitis, encefalopatía hepática y hepatoesplenomegalia. Según el sexo de los pacientes pueden presentar signos y síntomas de disminución de producción de hormonas sexuales. ⁽¹⁾

Las pruebas para evaluar la función hepática son: a) Enzimáticas: aminotransferasas, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa y bilirrubina. b) De síntesis como niveles de albúmina y factores de coagulación, c) Pronósticas: la colinesterasa, proteínas de complemento, factor de maduración de plaquetas, trombopoyetina y tiempo de protrombina. Los pacientes presentan hiponatremias dilucionales y trombocitopenia, la segunda por el hiperesplenismo, así como, disminución en la síntesis de moléculas que promueven la formación plaquetaria. ^(3, 4)

Los pacientes cirróticos avanzados pueden presentar una o más de las siete causas hepáticas de descompensación, lo que los hace candidatos a trasplante hepático, siendo éstas, el síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, síndrome ascítico-edematoso, hemorragia variceal, hepatocarcinoma, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea; así como, mayor susceptibilidad a infecciones sistémicas. ⁽⁵⁾ El tratamiento incluye medidas no farmacológicas y fármacos, haciendo notar que el trasplante hepático es el único tratamiento curativo. Las medidas no farmacológicas van desde evitar las hepatotoxinas como el etanol, realizar ejercicio moderado, dieta hiposódica, limitar el consumo diario de proteínas (1-1,5 gramos por k/peso), así como, vacunar a los pacientes con la DPT, la vacuna contra poliovirus, neumococo e Influenza, hepatitis B (si son anti-s negativos), hepatitis A, meningococo, SPR y varicela ⁽⁷⁾.

Se ha demostrado que los pacientes cirróticos tienen hasta 50 % de riesgo por infección por virus B o C. La detección de dicha coinfección es de importancia capital, pues con tratamientos antivirales específicos puede desacelerarse la progresión de la cirrosis significativamente. ⁽⁸⁾ En los pacientes virus B o C positivos debe descartarse infección por VIH por mecanismos de transmisión similares ⁽⁶⁾.

Las guías actuales de tratamiento establecen que, en pacientes con expectativa de vida mayor de 1 año, éste debe ser tratado contra VHB y VHC de estar infectado, pues hacerlo mejora la calidad de vida, disminuye

las morbilidades y la mortalidad. Aquellos con fibrosis avanzada, enfermedad hepática concomitante, seropositivos para VIH entre otros, tienen prioridad para ser tratados.^(9,10)

La cirrosis por VHC es la principal causa no alcohólica de trasplantes hepáticos a nivel mundial. Anteriormente la infección por VHC era factor de mal pronóstico para el paciente trasplantado por la escasa tasa de erradicación alcanzada con los tratamientos disponibles⁽¹¹⁾. Actualmente se utilizan inhibidores de proteasas, inhibidores de la NS5A e inhibidores de la ARN polimerasa dependiente de NS5A (telaprevir, grazoprevir, ledipasvir, ombitasvir y sofosbuvir)⁽¹²⁾, con los cuales se han logrado tasas de supervivencia similares a los no infectados. La rápida progresión a falla hepática de los pacientes con cirrosis infectados por VHB y VHC obliga a investigar y tratar a quienes lo requieran, tomando en cuenta que, aunque el trasplante es curativo, éste está disponible de forma muy limitada. Tratar la infección viral mejorará el pronóstico con y sin trasplante.

METODOLOGÍA

El objetivo general del estudio fue determinar la prevalencia de infección crónica por Virus de Hepatitis B o C en pacientes con cirrosis del Hospital General San Juan de Dios. Los objetivos específicos fueron: a) determinar la prevalencia de consumo de alcohol y de esteatohepatitis no alcohólica como noxa en hepatopatía crónica, b) determinar la complicación de cirrosis más común por la que consultan los pacientes a la EMA del HGSD y c) determinar la prevalencia de coinfección de VIH en pacientes virus hepatotropos positivos.

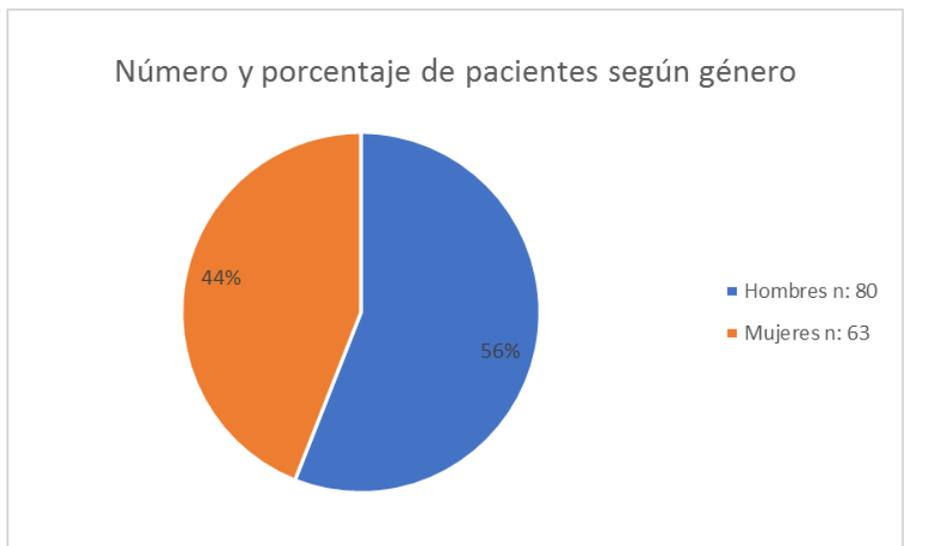
Se analizaron los records médicos de 143 pacientes cirróticos y se tabularon los datos para comparar frecuencias. Según datos estadísticos del hospital se estima que en cuatro meses ingresan alrededor de 225 pacientes cirróticos al HGSD. Con base a este dato se calculó el poder de muestra, la cual fue de 143 pacientes para un nivel de confianza del 95%. Los criterios de inclusión luego de la revisión de las papeletas fueron: pertenecer a pacientes cirróticos que consulten a la EMA y a la Consulta Externa de Gastroenterología, ser mayor de 18 años y contar con serología para hepatitis B, C y VIH. Criterios que excluían a los participantes eran: pacientes renales crónicos en diálisis, aquellos con uso crónico de esteroides y quienes estaban bajo tratamiento con medicamentos biológicos y quimioterapia.

Se seleccionó a pacientes con diagnóstico clínico, serológico y ultrasonográfico de cirrosis hepática que cumplieran con tener pruebas serológicas contra los virus de la hepatitis B, C y VIH. Con los datos mencionados se obtuvo la prevalencia de infección en la muestra estudiada.

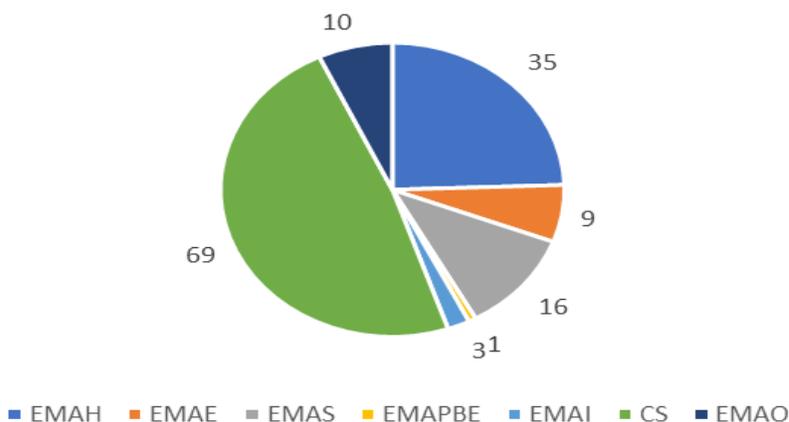
RESULTADOS

Del total de 143 pacientes, 69 eran de Consulta Externa (48%) y 74 de la Emergencia de Adultos (52%). 80 hombres (56%) y 63 mujeres (44%), con edad promedio de 54 años. Cincuenta y cuatro pacientes (38%), fueron diagnosticados en el tiempo del estudio. El consumo promedio de alcohol por día fue de 51 g, por un tiempo promedio de 7.76 años. La diferencia en el consumo de alcohol entre ambos sexos evidenció que 90% de las mujeres estudiadas no lo consumían de forma significativa (consumo promedio 13.8 g/día vs 60 gr). En el 67% de los hombres se documentó ingesta menor de 80 gr/día (80 g/día).

Los exámenes serológicos de virus hepatotropos, dos de los 143 participantes estaban vacunados contra virus B, 133 no habían tenido exposición alguna al virus, siete (4.89%) se encontraron infectados por el virus y un paciente con hepatitis B curada. Para virus C, 4 pacientes (2.79%) estaban infectados y 139 no habían sido expuestos al virus. Únicamente un paciente era VIH positivo con serología negativa para ambos virus.



Diagnósticos en la emergencia y seguimiento por COEX



Gráfica número 2: EMAH (Emergencia Medicina de Adultos Hemorragia gastrointestinal), EMAE (Emergencia Medicina de Adultos Encefalopatía), EMAS (Emergencia Medicina de Adultos Síndrome Ascítico Edematoso), EMAPBE (Emergencia Medicina de Adultos Peritonitis Bacteriana Espontánea), EMAI (Emergencia Medicina de Adultos Ictericia), CS (consulta externa seguimiento) y EMAO (Emergencia Medicina de Adultos Otros)

De los 69 pacientes que tenían seguimiento en Consulta Externa (48%), los diagnósticos predominantes fueron: Hepatitis Autoinmune (5), cirrosis por alcohol (26), cirrosis en estudio (9), cirrosis secundaria a VHB (5), cirrosis por NASH (10), CBP (4), criptogénica (5), postnecrótica (1), cirrosis por VHC y alcohol (1), VHC (1) y cirrosis por VHB y alcohol (2). En el grupo masculino, la cirrosis por alcohol, y en el femenino

las causas autoinmunes, fueron las más comunes. Para los 74 pacientes atendidos en la Emergencia de Adultos (52%) los motivos de consulta fueron: hemorragia gastrointestinal superior 35 (24%), encefalopatía 9 (6%), síndrome ascítico edematoso 16 (11%), peritonitis bacteriana espontánea 1 (0.7%), ictericia (insuficiencia hepática) 3 (2%) y otros (diarrea, hemorragia gastrointestinal inferior, fiebre, diarrea, nueve pacientes (7%).

DISCUSIÓN

Los diagnósticos se compararon con los publicados por EASL (European Association for the Study of the Liver) en el 2013 ⁽¹³⁾. En la muestra del estudio fue detectada 5.4% de causa viral, contrastando con 40% reportado por EASL; en cuanto a la asociada a alcohol y virus en conjunto, también la frecuencia detectada fue menor. Para los pacientes del estudio la cirrosis asociada a alcohol representó la causa más frecuente.

Tabla comparativa de causas y resultados comparados con EASL

Causas	Trasplantes EASL (2013)	Hospital General San Juan de Dios
Virus hepatotropos	40% (63% VHC, 24% VHB)	4.89% VHB y 1.9% VHC
Alcohol	33%	40%
Alcohol y virus	5%	0.7% alcohol / VHC y 1.39% alcohol / VHB. Total 2.09%
CBP	10%	2.8%
HAI	40%	3.5%
Cirrosis Biliar secundaria	1%	-
Criptogénica	7%	3.5%
NASH	-	10.49%
En estudio	-	31.47%

Dadas las características de recolección de la muestra, el porcentaje de pacientes con diagnóstico de *novo* fue muy elevado (38 %), por lo que, varios de ellos carecieron de resultados completos para una mejor clasificación etiológica de su cirrosis. Dado que el diagnóstico de Esteatosis Hepática no Alcohólica, es de descarte por no existir un marcador biológico específico, es difícil poder establecer el mismo en una población como la estudiada. En cuanto al bajo porcentaje de enfermedad hepática autoinmune detectada en la muestra, pueden influir las características genéticas y ambientales de nuestra población, así como la posibilidad de no contar con los métodos de diagnóstico adecuados, lo cual favorece que algunos pacientes sean clasificados erróneamente como criptogénicos.

Una limitación del estudio es que el número bajo de sujetos estudiados y que no se puede asegurar que representen una muestra significativa a nivel nacional. En cuanto a la detección de los virus es necesario aclarar que el diagnóstico serológico se realizó con los reactivos usuales del hospital, o los utilizados por los pacientes en caso no se estuvieran realizando en el nosocomio. Es decir que no existe una estandarización en el método de laboratorio, lo cual también podría contribuir con que se pudieran pasar por alto pacientes seropositivos..

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldberg E., Chopra S., Runyon B., Robson K. (2016). Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis. 05.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/cirrhosis-in-adults-etiological-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=cirrosis&selectedTitle=1~150.
2. Friedman S., Runyon B., Robson K. (2016). Clinical manifestations and diagnosis of alcoholic fatty liver disease and alcoholic cirrhosis. 5.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-alcoholic-fatty-liver-disease-and-alcoholic-cirrhosis?source=search_result&search=cirrosis&selectedTitle=3~150.
3. Runyon B., Sterns R., Forman J. (2016). Hepatorenal syndrome. 05.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/hepatorenal-syndrome?source=see_link&ionName=Pathogenesis &anchor=H2#H2.
4. Ferri, Fred D. F. (2017). Cirrhosis. Ferri's Clinical Advisor 2017(293-295). Elsevier
5. Goldberg E., Chopra S., Runyon B., Robson K. (2017). Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis. 05.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis?source=see_link&ionName=Decompensated%20cirrhosis&anchor=H145979036#H145979036.
6. Terrault N., Chopra S., Di Bisceglie A., Bloom A. (2017). Diagnosis and evaluation of chronic hepatitis C virus infection. 05.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/diagnosis-and-evaluation-of-chronic-hepatitis-c-virus-infection?source=see_link&ionName=Additional%20evaluation &anchor=H1030816060#H1030816060.
7. Hibberd P., Boeckh M., Bond S. (2015). Immunizations in solid organ transplant candidates and recipients. 17.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/immunizations-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients?source=search_result&search=liver%20trasplant%20vaccination&selectedTitle=1~150.
8. Wang Y. (Agosto 2009). Management of Hepatitis Related Liver Cirrhosis. International Journal of Infectious Diseases, 13, 22. 12.02.2017, De Clinical Key Database.
9. Chopra S., Sanjeev Arora S., Di Bisceglie A., Bloom A. (2016). Patient evaluation and selection for antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection. 05.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/patient-evaluation-and-selection-for-antiviral-therapy-for-chronic-hepatitis-c-virus-infection?source=see_link&ionName=Assessment%20of%20fibrosis%20stage&anchor=H620696792#H620696792.
10. Dove L., Brown R., Lindor K., Robson K. (2015). Liver transplantation in adults: Patient selection and pretransplantation evaluation. 17.04.2017, de UpToDate Sitio web:

[https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/liver-transplantation-in-adults-patient-selection-and-pretransplantation-evaluation?source=search_result&search=liver % 20 transplant & selected Title=1~150](https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/liver-transplantation-in-adults-patient-selection-and-pretransplantation-evaluation?source=search_result&search=liver%20transplant&selectedTitle=1~150).

11. Crippin J., McCashland T., Terrault N., Sheiner P., Charlton M. (April 2002). A Pilot Study of the Tolerability and Efficacy of Antiviral Therapy in Hepatitis C Virus–Infected Patients Awaiting Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, 8, 350-355.
12. Pockros P., Di Bisceglie A., Bloom A. (2017). Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus infection. 17.04.2017, de UpToDate Sitio web: https://ezproxy.ufm.edu:2166/contents/direct-acting-antivirals-for-the-treatment-of-hepatitis-c-virus-infection?source=see_link.
13. Blachier M., Leleu H., et. al. (2013). The burden of liver disease in Europe. *European Association for the study of liver disease*, 1-64. 28.04.2018, De EASL Base de datos.

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Niveles de 25-Hidroxivitamina D en Donadores de Sangre

Jorge N, Ruiz, Hernán L. Delgado
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín, Hospital San Juan de Dios
Guatemala
Ref. UFM: 33-18

Fecha de envío: 30/04/2018

Fecha de aceptación: 10/05/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Ruiz, N., Delgado, H., (2018), Niveles de 25-Hidroxivitamina D en Donadores de Sangre. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 36-41

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Calcitriol, Deficiencia, Insuficiencia, Suficiencia, foto tipo Fitzpatrick

RESUMEN

Introducción: La 1,25-dihidroxivitamina D₃ es la forma activa de la vitamina D, una vitamina lipídica que ahora ya se ha determinado presenta funciones de hormona, tanto calcémicas como no calcémicas. Su producción puede ser endógena gracias a la exposición solar, representando hasta el 90% de valores plasmáticos, o exógena por ingesta en la dieta en forma de vitamina D₂ (ergocalciferol).⁽¹⁾ **Objetivos:** Determinar los niveles de 25-hidroxivitamina D₃ en donadores de sangre entre 20-54 años del HGSJDD, así como, evaluar asociación de niveles insuficientes o deficientes con: sexo del donador, lugar de origen, lugar de residencia, edad (años), exposición solar (horas/día), IMC (kg/m²), foto tipo (Fitzpatrick), uso de bloqueador solar (sí/no/ocasional), enfermedades concomitantes y medicamentos de uso habitual. **Metodología:** Medir los niveles de vitamina D en la sangre de donadores voluntarios. **Resultados:** La prevalencia de niveles suficientes de vitamina D fue de 33 % de los donadores. **Conclusión:** Únicamente existe asociación entre el foto tipo Fitzpatrick II con deficiencia o insuficiencia de vitamina D.

Palabras Clave: Calcitriol, Deficiencia, Insuficiencia, Suficiencia, foto tipo Fitzpatrick.

Sufficiency of Vitamin D in blood from voluntary donors

ABSTRACT

Introduction: 1,25-dihydroxyvitamin D₃ is the active form of vitamin D, a fat-soluble vitamin that has hormone actions, related to calcium homeostasis and other mechanisms. Vitamin D's synthesis can be endogenous due to solar exposure, making up to 90%. Vitamin D or ingested from diet as the form of vitamin D₂ (ergocalciferol).⁽¹⁾ **Objectives:** To measure levels of Vitamin D in blood from voluntary donors, ages 20-54 y. o, in a general hospital. **Results:** Prevalence of sufficient levels was 33%. **Conclusions:** Prevalence

of sufficient levels of vitamin D was 33.33%. There is also a relationship between phototype Fitzpatrick II and deficiency or insufficient levels of vitamin D.

Key words: Calcitriol, Deficiency, Insufficiency, Sufficiency, Fitzpatrick II photo type

INTRODUCCIÓN

La 1,25-dihidroxitamina D₃ es la forma activa de la vitamina D, una vitamina lipídica que recientemente se ha determinado posee funciones hormonales. Su producción puede ser endógena, asociada a la exposición solar, lo que representa hasta el 90% de valores plasmáticos, o exógena, por ingesta en la dieta en forma de vitamina D₂ (ergocalciferol).⁽¹⁾ Con la exposición solar, el 7-dehidrocolesterol (7-DHC), un colesterol presente en la membrana plasmática de células en la piel, absorbe la radiación UVB y por fotólisis se convierte a pre vitamina D₃ (preD₃). Posteriormente, este precursor sufre transformación térmica convirtiéndose rápidamente en vitamina D₃ (colecalfiferol); la exposición solar adicional lo convierte en foto productos biológicamente inertes. Es importante notar que, la mayor pigmentación por melanina reduce la eficiencia de fotosíntesis de pre vitamina D₃ mediada por la luz solar, aumentando riesgo de desarrollar deficiencia.⁴ Por medio del mismo proceso a la melanina, la ropa y el uso de protector solar reducen la producción cutánea de vitamina D₃. El metabolito que se utiliza en las mediciones de vitamina D es la 25-hidroxitamina D₃, por ser el de mayor vida media. Los cambios en el estilo de vida han disminuido la exposición solar, por lo que estudios muestran que menos de 50% de la población mundial tiene niveles suficientes.⁽²⁾ En Latinoamérica se han realizado varios estudios, siendo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en México uno que puede correlacionarse con la población guatemalteca. Este estudio encontró deficiencia en 9.8% de adultos e insuficiencia en 20% o, viéndolo de forma inversa, niveles suficientes en el 70% de adultos.⁽³⁾

Las mediciones permiten categorizar como nivel óptimo valores superiores a 30ng/mL; valores entre 20 y 30ng/mL se definen como insuficiencia y si son <20ng/mL se clasifican como deficiencia.⁽⁴⁾

El receptor mediante el cual la vitamina ejerce su acción, VDR, es un factor de transcripción a nivel nuclear que genera un complejo activador de señales de transducción genética, y se encuentra en varios tipos de células, como las células de las glándulas paratiroides, osteocitos, linfocitos, enterocitos, células epidérmicas, entre otras.⁽⁵⁾ Por lo tanto, además de sus bien conocidas acciones en el metabolismo del calcio y fósforo, aumentando sus niveles en sangre y facilitando mineralización y resorción para remodelación ósea, la vitamina D tiene múltiples funciones, denominadas funciones no calcémicas⁽⁵⁾. Estas incluyen, pero no se limitan a, inmunorregulación, defensa antimicrobiana, detoxificación, anti inflamación, antineoplásica y de beneficios cardiovasculares.^(6,7) Con base en estos hallazgos, se han podido relacionar a la deficiencia de vitamina D no solo con el raquitismo, sino que adicionalmente con diabetes tipo I y II, miopatías, pre eclampsia, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, tuberculosis, depresión, psoriasis, y cáncer de mama, próstata, linfomas, ovario y esófago.^(2, 6,7) En algunas enfermedades reumáticas, el componente auto inflamatorio podría ser controlado con análogos orales de vitamina D o aumentando tiempo de exposición solar. En efecto, actualmente el calcipotriol está aprobado como tratamiento tópico de primera línea en psoriasis en placa, de preferencia en combinación con betametasona dipropionato.⁽⁸⁾ La vitamina D tópica tiene efecto al inhibir la proliferación epidérmica e inducir la diferenciación normal al mejorar la formación de queratina y activar transglutaminasas, además de inhibir varias funciones de neutrófilos.⁽⁸⁾

La deficiencia de esta vitamina ha tomado mayor importancia clínica y en salud pública en los últimos años. Los cambios en el estilo de vida han disminuido la exposición solar, por lo que estudios recientes encontraron que menos de 50% de la población mundial tiene niveles suficientes. ⁽⁹⁾.

METODOLOGÍA

El propósito del estudio fue estimar la prevalencia de niveles deficientes e insuficientes de vitamina D en una muestra de adultos sanos de Guatemala, así como estimar la relación con factores de riesgo y asociados, tales como el lugar de origen o residencia, el foto tipo, el grupo etario, la cantidad de horas de exposición solar, el uso de bloqueador solar, uso concomitante de medicamentos, sexo e índice de masa corporal, entre otros. El objetivo principal del estudio fue el determinar los niveles de 25-hidroxivitamina D₃ en 66 donadores de sangre entre 20-54 años del HGSJD (Hospital General San Juan de Dios) en Junio 2018. Además, se evalúa la asociación de niveles insuficientes o deficientes con: sexo del donador, lugar de origen, lugar de residencia, edad (años), exposición solar (horas/día), IMC (kg/m²), foto tipo (Fitzpatrick), uso de bloqueador solar (sí/no/ocasional), enfermedades concomitantes y medicamentos de uso habitual. Se incluyeron adultos entre 20-54 años, de ambos sexos, donadores de sangre del Banco de Sangre del HGSJD en el mes de junio, 2018. Se excluyó aquellos que hayan recibido suplementos con vitamina D, fototerapia, bifosfonatos, corticosteroides sistémicos, suplementos de calcio (en los últimos 6 meses), evidencia de manifestaciones clínicas o bioquímicas de enfermedad hepática, renal, endocrina o reumatológica, pruebas infecciosas positivas y desnutrición.

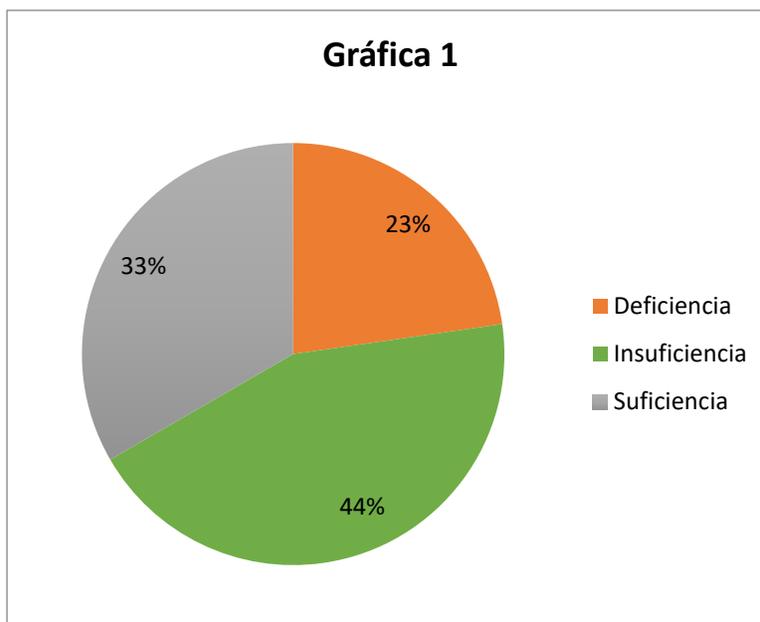
Se categorizaron deficiencia, insuficiencia o suficiencia de vitamina D, con base en los valores publicados en el *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*.⁽²⁾ Se realizó un estudio de diseño de corte transversal para determinar si el porcentaje de donadores con niveles suficientes de vitamina D era comparable al 70% encontrado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, según publicación del Instituto Nacional de Salud Pública de México.⁽³⁾ Se reportó la prevalencia con intervalo de confianza del 95%. Además, se buscó asociación entre niveles de vitamina D con: edad, IMC, sexo, tiempo de exposición solar, foto tipo, origen, residencia, uso de bloqueador solar, medicamentos de uso habitual y enfermedades concomitantes. Los datos fueron recolectados utilizando el cuestionario desarrollado y se tabularon en una hoja electrónica de Excel donde se obtuvo: Iniciales del nombre, sexo, edad, originario de, residente en, peso, talla, horas de exposición solar por día, uso de bloqueadores, Fitzpatrick (I al VI), enfermedades concomitantes y medicamentos de uso habitual

Se utilizó el cálculo con fórmula estadística para muestra de población limitada. La población de banco de sangre es de 1,500 donadores al mes, según reporte del Banco de Sangre del 2016, de las cuales 98% son adultos entre 20 y 54 años de edad. Con intervalo de confianza de 95% y un estimado de 70% de donadores sanos con niveles suficientes de vitamina D.³ El cálculo de muestra estadísticamente significativa: $N=1470$, $z=1.96$, $p=0.70$, $q=0.30$, $d=0.05$, se estimó que se requeriría una muestra de 264 donadores de sangre pero, en base al presupuesto aprobado para el estudio se disminuyó a 66.

El diseño fue de Prueba de hipótesis para la proporción de una población. Estudio de diseño corte transversal, ya que en un determinado momento se obtendrá una sola muestra de sangre para medición de niveles séricos de 25-hidroxivitamina D₃.

RESULTADOS

De los 66 donadores, 22 (33%) tuvieron niveles suficientes de vitamina D (mayor a 30ng/mL), 29 (44%) tuvieron niveles insuficientes (entre 20-30ng/mL) y 15 (23%) tuvieron niveles deficientes (menor a 20ng/mL). (Gráfica 1).



No se encontró relación entre niveles de vitamina D con sexo, edad, origen, residencia, índice de masa corporal, horas de exposición solar, uso de bloqueador, uso de medicamentos, enfermedades concomitantes. Únicamente se encontró relación entre niveles de vitamina D con foto tipo (Fitzpatrick) mediante una tabla de contingencia de Ji-cuadrado. La escala de Fitzpatrick tiene valores de I a VI y va de I, piel clara y muy sensible a la quemadura de sol hasta la VI más oscura y resistente.

DISCUSIÓN:

El objetivo de la investigación fue determinar la prevalencia de niveles suficientes de 25-hidroxivitamina D₃ en donadores adultos de sangre entre 20-54 años del HGSJDD (Hospital General San Juan de Dios) en junio 2018. La mayoría de los donadores eran originarios (79%) y residentes (86%) de la ciudad de Guatemala. Todos cumplieron con los criterios de inclusión.

Los datos sobre prevalencia de niveles suficientes de vitamina D reportados en este estudio difieren con aquellos reportados en la literatura mexicana, donde se encontró una prevalencia de suficiencia del 70% de adultos mexicanos.⁽³⁾ En este estudio se encontró una mayor prevalencia de pacientes con insuficiencia o deficiencia. Esta diferencia puede deberse a varios factores que afectan la producción de vitamina D, como es la época del año, jornada laboral, enfermedades concomitantes, índice de masa corporal, entre otros. La recolección de datos fue en Junio, mes que se caracteriza por ser lluvioso en Guatemala, por lo que la exposición solar puede que sea menor al resto del año.

Según los resultados de las tablas de contingencia, el único grupo que presenta mayor riesgo para el desarrollo niveles insuficientes o deficientes de vitamina D son aquellos con foto tipo Fitzpatrick II en comparación a Fitzpatrick III. La relación encontrada en este estudio difiere de la reportada en la literatura, ya que en teoría un tono de piel más claro produce vitamina D con mayor facilidad que un tono de piel más oscuro. Sin embargo, se puede considerar que pacientes con tonos de piel más claros procuran tener menor exposición solar o refieren mayor uso de bloqueador solar. Además, algunos de los pacientes se pudieron haber clasificado con un foto tipo distinto en base a la exposición solar que han tenido (clasificándose con un Fitzpatrick mayor en base a los cambios de pigmentación en respuesta a exposición solar). Es importante mencionar que muchas de las variables que se buscaba comparar y asociar con niveles de vitamina D no se encontraron relacionadas. Por ejemplo, solo un 14% de los donadores vivían en el área rural, solo 8% refirieron enfermedades concomitantes y solo 6% tomaban medicamentos diariamente. Este hecho, agregado a la reducción del tamaño de la muestra, hace que estos resultados tengan que interpretarse con cautela. Por lo tanto, muchas de estas categorías no mostraron relación al evaluarlas en tablas de contingencia de Ji-cuadrado.

		Deficiencia	Insuficiencia	Suficiencia
Sexo	Masculino	8	14	15
	Femenino	7	15	7
Origen	Urbano	10	25	17
	Rural	5	4	5
Residencia	Urbano	13	27	17
	Rural	2	2	5
Edad	<30 años	6	13	12
	≥30 años	9	16	10
Exposición solar	<4 horas	10	22	10
	≥4 horas	5	7	12
Índice de masa corporal	<25kg/m ²	6	6	8
	≥25kg/m ²	9	23	14
Fitzpatrick	II	7	18	5
	III	8	11	17
Uso de bloqueador	Si	6	6	3
	No	9	23	19
Enfermedades concomitantes	Si	3	2	0
	No	12	27	22
Uso de medicamentos	Si	3	3	0
	No	2	26	22

CONCLUSIONES:

- La prevalencia de niveles suficientes fue del 33%, niveles insuficientes en 44% y niveles deficientes en 23% en la muestra estudiada.
- La relación entre foto tipo Fitzpatrick II con niveles insuficientes y/o deficientes de vitamina D a comparación de foto tipo Fitzpatrick III, difiere de lo descrito en la literatura.⁽⁹⁾

- Se encontró que el resto de variables evaluadas (sexo, edad, origen, residencia, índice de masa corporal, horas de exposición solar, uso de bloqueador, uso de medicamentos, enfermedades concomitantes) no tienen relación significativa con niveles de vitamina D, a pesar de lo reportado en la literatura, que muestra que sujetos con índice de masa corporal alto, con pocas horas de exposición solar y uso diario de bloqueador solar tienen mayores niveles insuficientes o deficientes de vitamina D.^(3,9)
- La prevalencia de niveles suficientes de vitamina D es menor en la población estudiada que la reportada en la literatura mejicana⁽⁴⁾, e incluso, comparable con la de algunos países nórdicos durante el invierno (de más del 50%)⁽⁹⁾, lo que sugeriría una alta insuficiencia y deficiencia en la población guatemalteca, a pesar de ser un país cerca del ecuador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Barberan, M. et al. Déficit de Vitamina D. *Revista del Hospital de Clínicas Universidad de Chile*. 2014 ;(25)127- 124
2. Lips, P. et al. Worldwide Vitamin D Status. *Vitamin D*. 3rd. Ed. U.S.A. 2011. p. 947-963.
3. Flores, M. et al. Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos: Resultados de la ENSANUT 2006. Instituto Nacional de Salud Pública. 1ra Ed. México, 2011. p. 5-27
4. Holick, M. Photobiology of Vitamin D. *Vitamin D*. 3rd. Ed. U.S.A. 2011. p. 13-22.
5. Haussler, M. et al. Nuclear Vitamin D Receptor: Natural Ligands, Molecular Structure-Function, and Transcriptional Control of Vital Genes. *Vitamin D*. 3rd. Ed. U.S.A. 2011. p. 137-62.
6. Antico, A. et al. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmunity Reviews*. 2012; 127-136
7. Kriegel, M. et al. Does Vitamin D Affect Risk of Developing Autoimmune Disease? A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum*. 2011 June; 40(6): 512-531
8. Girolomoni, G. et al. Consensus on the use of the fixed combination calcipotriol/betamethasone dipropionate in the treatment of plaque psoriasis. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2012 Dec; 147(6):609-24
9. Vieth, R. The Pharmacology of Vitamin D. *Vitamin D*. 3rd. Ed. U.S.A. 2011. p. 1041-1066
10. Holick, M. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004 ;(80), 1678-88
11. Daniel, W. Bioestadística Table G, 2007.

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Prevalencia de Trastorno de Ansiedad Generalizada según el Trimestre de Embarazo

Geraldine Cheang, Aldo Soldini, Miguel Montenegro, Ricardo López

Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Centro de Salud Bárbara. San Juan Sacatepéquez.

Guatemala

Ref. UFM 29-18

Fecha de envío: 24/04/2018

Fecha de aceptación: 07/05/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Cheang, G., Soldini, A., Montenegro, M., López, R., (2018), Prevalencia de Trastorno de Ansiedad Generalizada según el Trimestre de Embarazo. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 42-47

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Ansiedad generalizada, embarazo GAD-7

RESUMEN:

Introducción: El trastorno de ansiedad generalizado (TAG) es una entidad clínica caracterizada por preocupación excesiva y no controlada que puede causar discapacidad funcional, durante un período mínimo de 6 meses. La prevalencia global de TAG en las pacientes en estado de gestación es de 8.5% a 10.5%, la cual es mayor en comparación a la población general (reportada de 1.2% a 6.4%). Entre los factores de riesgo se incluyen: bajo nivel educacional y socioeconómico, pobreza, desintegración familiar, etc. Se ha reportado como complicaciones de TAG durante el embarazo: incremento de consumo de alcohol, riesgo de parto pre término, bajo peso al nacer, etc. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de trastorno de ansiedad generalizada según el trimestre de embarazo en mujeres gestantes de San Juan Sacatepéquez ya que no existen datos de dicha población. **Metodología:** Se empleó la escala GAD-7. Se escogió como población a pacientes que asistieron a la consulta externa del Centro de Salud Bárbara durante el mes de junio del 2018. **Resultados:** La prevalencia de TAG hallada fue: 7.40% en el primer trimestre, 8.82% en el segundo trimestre y 7.31% en el tercer trimestre.

Palabras Clave: Ansiedad generalizada, embarazo GAD-7.

Prevalence of Generalized Anxiety Disorder according to the Trimester of Pregnancy

ABSTRACT

Introduction: Generalized anxiety disorder (GAD) is a clinical entity characterized by excessive and uncontrolled worry that can lead to functional disability, for a minimum period of 6 months. The global

<https://medicina.ufm.edu/revista-medicina>

I S S N : 2 3 0 4 - 5 3 2 9

prevalence of GAD in pregnant patients is from 8.5% to 10.5%, which is higher compared to the general population (reported from 1.2% to 6.4%). Risk factors include: low educational and socioeconomic level, poverty, family disintegration, etc. It has been reported as complications of GAD during pregnancy: Increased consumption of alcohol, risk of preterm birth, low birth weight, etc. **Objective:** To determine the prevalence of generalized anxiety disorder according to the trimester of pregnancy in pregnant women from San Juan Sacatepéquez, since there are no data for this population. **Methodology:** the GAD-7 scale was used. Patients attending the outpatient clinic of the Barbara Health Center were selected as a population during the month of June 2018. **Results:** The prevalence of GAD found was: 7.40% in the first trimester, 8.82% in the second trimester and 7.31% in the third trimester.

Keywords: General anxiety, pregnancy, GAD-7

INTRODUCCIÓN

El trastorno de ansiedad generalizado (TAG) es una entidad clínica caracterizada por preocupación excesiva y no controlada que puede causar discapacidad funcional, durante un período mínimo de 6 meses. También incluye otros síntomas psicológicos (aprehensión e irritabilidad) y somáticos (fatiga y tensión muscular). El diagnóstico fue introducido por primera vez en el DSM-III, en el cual se definió como “ansiedad excesiva en relación a circunstancias objetivas en la vida, incontrolable y difusa que persiste un periodo mínimo de 1 mes”⁽¹⁾. La escala GAD-7 es una de las escalas más utilizadas para el diagnóstico y evaluación de severidad del trastorno de ansiedad generalizado. Es una herramienta validada para uso en la atención primaria. Consiste en un cuestionario de siete ítems que miden la severidad de los síntomas de TAG, el puntaje obtenido indica la severidad del cuadro⁽²⁾.

En un estudio realizado por Locke., et al (2015) se encontró que la prevalencia de TAG durante el embarazo varía entre 8.5% a 10.5%, la cual es mayor en comparación a la población general en la cual se reporta del 1.2% a 6.4%. Entre los factores de riesgo para TAG durante el embarazo se mencionan: historia previa de TAG, abuso infantil, bajo nivel educacional, pobreza y desintegración familiar⁽³⁾. Los síntomas de TAG como: insomnio, irritabilidad, fatiga y tensión pueden ser equívocamente considerados normales durante el embarazo, particularmente durante el primer trimestre en pacientes primíparas. Estas preocupaciones pueden volverse incapacitantes si son recurrentes y adquieren un grado de irracionalidad. Las principales preocupaciones perinatales giran en torno a: bienestar fetal, bienestar materno, enfermedad del cónyuge y mortalidad⁽⁴⁾.

Se ha reportado que, pensamientos negativos recurrentes en madres con TAG han resultado en un nivel más bajo de compromiso e interacción con los infantes, además se observó que los infantes demostraron mayor retraimiento social. Según Misri S., et al (2015) mujeres diagnosticadas con TAG a las 10 semanas post parto reportaron baja autoestima corporal y abstinencia sexual⁽⁴⁾. En un metanálisis realizado por Rose., et al (2016) se sugirió una asociación entre la ansiedad materna durante el embarazo y un incremento en el riesgo de parto pre término y bajo peso al nacer⁽⁵⁾. De acuerdo a un estudio por Huizink., et al (2004) el alto nivel de ansiedad materna está relacionado a trastornos mentales, problemas emocionales, falta de concentración e hiperactividad en los infantes. Se menciona que niveles elevados de cortisol y andrógenos que inducen ansiedad pueden llevar a cambios en el desarrollo del lenguaje de las niñas⁽⁶⁾.

La ansiedad durante el embarazo fue el principal predictor de consumo de alcohol durante el periodo antenatal según un estudio por Buist., et al (2011). Las principales causas de ansiedad materna asociadas con el uso de bebidas alcohólicas fueron: temor de tener un hijo discapacitado y del impacto del embarazo en la apariencia corporal ⁽⁷⁾. Se ha observado cierto grado de reticencia por parte de los pacientes y sus familiares al mencionar que los síntomas que se originan por preocupación excesiva pueden representar una enfermedad. Según Wetherell., et al (2011) el paciente puede experimentar vergüenza e incredulidad debido a su agitación emocional, al disminuir la importancia de su sufrimiento por relacionar su disfunción como resultado de su preocupación excesiva ⁽⁸⁾.

Los estudios mencionados justifican la importancia del TAG durante el embarazo ya que además de disminuir la calidad de vida del paciente, potencialmente puede llevar a serias repercusiones en la madre y el producto de la gestación. El objetivo de este estudio es establecer la prevalencia de TAG según el trimestre de gestación en mujeres de San Juan Sacatepéquez, ya que los estudios previos son basados en poblaciones mayoritariamente blancas, a diferencia de las características de la población de dicho municipio. Según el último censo realizado por el INE durante el 2011, la población de San Juan Sacatepéquez está conformada por 212,282 habitantes, siendo el 51.11% mujeres. El 47.4% de la población es indígena (la etnia predominante es la cachiquel conformando el 45.1%) ⁽⁹⁾.

Esta población presenta factores de riesgo para TAG como: la tasa de analfabetismo en mayores de 15 años es del 23%, el 34.3% de la población vive en condiciones de hacinamiento, 42.1% de las viviendas cuentan con abastecimiento inadecuado de agua, entre otros ⁽⁹⁾. Este estudio será de utilidad para contribuir con la generación de conciencia entorno a trastornos psiquiátricos en pacientes embarazadas y detección temprana en la consulta externa del Centro de Salud Bárbara.

RESULTADOS

Para este estudio se aplicó el cuestionario GAD-7 a 102 pacientes que acudieron a la consulta externa del Centro de Salud Bárbara por control prenatal. De las 102 pacientes, 27 se encontraban en el primer trimestre, 34 en el segundo trimestre y 41 en el tercer trimestre de embarazo. En la tabla 1 se muestra la distribución de TAG según el puntaje obtenido por trimestre de embarazo.

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) se categoriza de la siguiente forma utilizando los resultados del test GAD-7: Ausente (0-4 puntos), Leve (5-9 puntos), Moderado (10-14 puntos) y Severo (> 15 puntos). Ninguna paciente presentó TAG moderado o severo.

Tabla 1. TAG por trimestre según resultados obtenidos en GAD-7

Trimestre	n = 102
1er trimestre	n
Ausencia de GAD	25
TAG Leve	2
TAG Moderado	0
TAG Severo	0
2do trimestre	
Ausencia de GAD	31
TAG Leve	3
TAG Moderado	0
TAG Severo	0
3er trimestre	
Ausencia de GAD	38
TAG Leve	3
TAG Moderado	0
TAG Severo	0

De todas las pacientes con TAG solo una (1) estuvo dispuesta a recibir evaluación adicional por un profesional de salud mental.

En la tabla 2 se observa la prevalencia de TAG en los distintos trimestres de embarazo:

Tabla 2. Prevalencia de TAG según trimestre de embarazo		
Trimestre	Positivo GAD-7	Prevalencia (%)
1ro	2 (27)	7.40 %
2do	3 (34)	8.82 %
3ro	3 (41)	7.31 %

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) según el trimestre de embarazo en la población de San Juan Sacatepéquez, utilizando como población a las pacientes que asistieron a la consulta externa del Centro de Salud Bárbara durante el mes de julio del 2018. En el estudio participaron 102 pacientes, hallándose 27 en el primer trimestre, 34 en el segundo y 41 en el tercer trimestre. La aplicación de la escala GAD-7 resultó positivo en 2 pacientes en el primer trimestre, 3 en el segundo trimestre y 3 en el tercer trimestre. La prevalencia hallada de TAG en pacientes fue: 7.40% en el primer trimestre, 8.82% en el segundo trimestre y 7.31% en el tercer trimestre.

Al finalizar el cuestionario, a las 8 pacientes que obtuvieron resultado positivo del test se les preguntó si desearían una evaluación más profunda de parte de un profesional de la salud mental y, únicamente una paciente respondió que estaría interesada en ello, las demás expresaron que debido a la falta de conocimiento acerca de la salud mental no estaban dispuestas a dedicar tiempo o recursos económicos en ello. Durante las entrevistas, numerosas pacientes expresaron recibir bajo apoyo moral o económico de parte de su cónyuge y demás familia si les mencionaba su deseo por acudir con un psiquiatra, además, expresaron que les preocupa el estigma social que se generaría en la comunidad al hacerse público el hallarse en tratamiento médico por enfermedad mental.

La baja prevalencia hallada puede ser atribuida a rasgos culturales y al estilo de vida de esta comunidad; el estudio de tales características se encuentra fuera del enfoque de este estudio. Una de las dificultades presentadas durante el estudio fue la barrera del idioma, muchas pacientes hablaban únicamente cachiuel por lo cual fue necesaria la ayuda de un intérprete. Se presentó la necesidad de adaptar el vocabulario del cuestionario con ciertos pacientes ya que no comprendían el significado de diversas palabras.

La prevalencia hallada en la totalidad de la población estudiada fue del 7.84% la cual fue menor en comparación a la citada por Locke et al de un 8.5% a 10.5%. Entre las principales fuentes que contribuyen a la ansiedad, muchas pacientes mencionaron: el bajo estado socioeconómico, desintegración familiar y la presencia de miembros alcohólicos, estos hallazgos fueron similares a las fuentes reportadas por Misri et al (pobreza y disfuncionalidad familiar). Se sugiere, para realizar un estudio posterior, incrementar la muestra utilizando la fórmula $n = (Z^2 P(1-P))/d^2$ para obtener una prevalencia que se asemeja más a la real. El tamaño de la muestra utilizada para estudiar una proporción dentro de una población es un factor crítico para obtener resultados confiables sobre la proporción en toda la población. La fiabilidad de los datos nunca es absoluta, sino que se encuentra dentro de un intervalo de confianza. Cuanto menor sea el intervalo, o menor sea la tasa de error, mayor será el tamaño de la muestra para obtener un reflejo preciso de la proporción dentro de la población en su conjunto. El tamaño de la muestra se puede calcular tomando en cuenta el mínimo tamaño de muestra requerido para la precisión en la estimación de proporciones al considerar la desviación normal estándar establecida en 95%. Donde: n = tamaño de muestra; z = nivel de confianza de acuerdo con la distribución normal estándar; p = proporción estimada de la población que presenta la característica; d = margen de error tolerado. Asimismo, se sugiere adaptar y validar la prueba psicométrica a la población debido a los inconvenientes mencionados. Se recomienda iniciar programas de concientización sobre la salud mental, ya que se observó que la población tenía poco acceso a la educación y adjudicaban el bajo interés por ello al desconocimiento. Se recomienda también realizar estudios en poblaciones que no sean predominantemente indígena cachiuel ya que los resultados no se pueden extrapolar a la población guatemalteca general ni a poblaciones indígenas de otra etnia. Al igual que la ansiedad, existe la necesidad

de indagar sobre otros fenómenos psico-sociales y estados psicopatológicos dentro de estas poblaciones debido a la falta de educación mental, salud mental y la falta de profesionales de la misma área.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Munir S, Hughes J. *Anxiety, Generalized Anxiety Disorder(GAD)* [Updated 2017 Jun 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-.
2. Jordan, P., Shedden-Mora, M. C., & Löwe, B. (2017). *Psychometric analysis of the Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7) in primary care using modern item response theory*. PLoS ONE, 12(8), e0182162. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0182162>
3. Buist, A., Gotman, N., & Yonkers, K. A. (2011). *Generalized Anxiety Disorder: Course and Risk Factors in Pregnancy*. *Journal of Affective Disorders*, 131(1-3), 277–283. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2011.01.003>
4. Shaila Misri, Jasmin Abizadeh, Shawn Sanders, Elena Swift *Perinatal Generalized Anxiety Disorder: Assessment and Treatment* *J Womens Health (Larchmt)* 2015 Sep 1; 24(9): 762–770. doi: 10.1089/jwh.2014.5150
5. Rose, M. S., Pana, G., & Premji, S. (2016). *Prenatal Maternal Anxiety as a Risk Factor for Preterm Birth and the Effects of Heterogeneity on This Relationship: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *BioMed Research International*, 2016, 8312158. <http://doi.org/10.1155/2016/8312158>
6. Anja C. Huizink, Edu J. H. Mulder, Jan K. Buitelaar *Prenatal stress and risk for psychopathology: specific effects or induction of general susceptibility?* *Psychol Bull.* 2004 Jan; 130(1): 115–142. doi: 10.1037/0033-2909.130.1.115
7. Anne Buist, M.D., Nathan Gotman, M.S., and Kimberly Ann Yonkers, M.D *Generalized Anxiety Disorder: Course and Risk Factors in Pregnancy* *J Affect Disord.* 2011 Jun; 131(1-3): 277–283. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.003
8. Wetherell, J. L., Afari, N., Ayers, C. R., Stoddard, J. A., Ruberg, J., Sorrell, J. T., ... Patterson, T. L. (2011). *Acceptance and Commitment Therapy for Generalized Anxiety Disorder in Older Adults: A Preliminary Report*. *Behavior Therapy*, 42(1), 127–134. <http://doi.org/10.1016/j.beth.2010.07.002>
9. S. D. (2011). *Caracterización de Guatemala* (pp. 1-32) (Guatemala., Instituto Nacional de Estadística). Guatemala: Centro Nacional de Información Estadística.
10. Krejcie, R. V., & Morgan, D. W. (1970). *Determining Sample Size For Research Activities*. *Educational And Psychological Measurement*, 30, 607-610

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Prevalencia y caracterización de Hemangiomas en niños

María de los Ángeles López, Edder J. Higueros, María A Tuna
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel
Guatemala
Ref. UFM: 10-18

Fecha de envío: 15/01/2018

Fecha de aceptación: 10/05/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: López, A., Higueros, E., Tuna, A., (2018), Prevalencia y caracterización de Hemangiomas en niños. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 48-54

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Prevalencia, hemangiomas pediátricos, caracterización

RESUMEN

Introducción: Los hemangiomas son tumores vasculares benignos comunes en la infancia y son causa de preocupación por la familia debido a sus localizaciones cuando son visibles por razones estéticas. **Objetivos:** Conocer la prevalencia y caracterización de hemangiomas, así como la frecuencia del género, edad media diagnosticada y el método diagnóstico usado y el tratamiento establecido. **Métodos:** La muestra del estudio constituida por 71 pacientes del Área Pediátrica del Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel durante el año 2017. Es un estudio transversal retrospectivo en el cual incluye pacientes pediátricos con diagnóstico de hemangioma. **Resultados:** La prevalencia de hemangiomas fue del 0.77%, más frecuente en niñas y una edad media al diagnóstico de 8.28 meses. La mayoría de característica superficial y focal. La localización anatómica más frecuente en cabeza y rostro. El diagnóstico se realizó clínicamente y el tratamiento utilizado prevaleció la terapia farmacológica. **Conclusiones:** Se estableció una prevalencia de 0.77% de hemangiomas pediátricos, siendo los más frecuentes de característica superficial y focal, la mayoría en cabeza y rostro. El diagnóstico fue clínico y el tratamiento fue principalmente farmacológico.

Palabras clave: Prevalencia, hemangiomas pediátricos, caracterización.

Prevalence and Characterization of Hemangiomas in children

ABSTRACT

Introduction: Hemangiomas are benign vascular tumors common in childhood but with a burden of family concern from the esthetic point of view. **Objectives:** To know the prevalence and characterization of hemangiomas, frequency of gender, average age for diagnosis, method used for diagnosis, as well as its treatment. **Methods:** Retrospective cross-sectional study in pediatric patients with a diagnosis of hemangioma, diagnosed at the Institute of Dermatology and Skin Surgery during the year 2017. **Results:** A total of 71 patients included, with a prevalence of 0.77% in the area of pediatric dermatology. A difference

was established being more frequent in girls with a median age for diagnosis of 8.28 months. Hemangiomas were more common superficial type and with focal characteristic being most frequently located in head and face. Clinically diagnosed, the majority treated pharmacologically. **Conclusions:** A prevalence of 0.77% of hemangiomas found, mostly superficial and focal with location in head and face. The diagnosis was mainly clinical and the treatment was mostly pharmacological.

Key words: Prevalence, pediatric hemangiomas, characterization

INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas son los tumores vasculares benignos más comunes en la infancia que se producen por la proliferación de células endoteliales de los vasos sanguíneos. Los hemangiomas por lo general aparecen poco después del nacimiento en un 88% y rara vez de forma congénita. Su incidencia es del 4-10% en niños menores de un año, son más frecuentes en raza blanca, con predominancia del género femenino en una proporción de 3-4:1.

Los hemangiomas son relativamente poco comunes en africanos o asiáticos.⁽¹⁾ En Alemania, en un estudio del 2012, se observó que la prevalencia de hemangiomas ocurre en 9.9% de los recién nacidos vivos.⁽²⁾ En un estudio en Cuba en el año 2016, se encontró una prevalencia de 9.6% por cada 1000 niños.⁽³⁾ Otro estudio en San Francisco California en el año 2008 encontraron un 4-5% de incidencia.⁽⁴⁾ En Guatemala no existen datos de la frecuencia de hemangiomas infantiles, por lo que, se desconoce su prevalencia. Se han conocido como factores de riesgo durante el embarazo para la producción de hemangiomas como: prematuridad, múltiples gestas, pre eclampsia, placenta previa, bajo peso al nacer.⁽⁵⁾

Los hemangiomas infantiles tienen una fase proliferativa y una de involución y se pueden localizar en cualquier parte del cuerpo con mayor predominio en cabeza y cuello, seguido de tronco y extremidades, pueden presentarse en mucosa y en piel, siendo la apariencia clínica determinada por la profundidad y el avance clínico en la que se encuentran⁽⁷⁾. Las características clínicas, y el tamaño de la lesión, pueden desaparecer por completo o dejar secuelas, tales como: cicatrices atróficas, hiperpigmentación o hipopigmentación, y telanectasias. Las complicaciones son infrecuentes ya que son lesiones benignas, sin embargo, se pueden complicar con úlceras y sangrado que ocurren con más frecuencia en labio y nariz. Dependiendo del tamaño del hemangioma se pueden observar deformaciones funcionales o estéticas.⁽⁶⁾ Entre las complicaciones superficiales más comunes, se pueden observar lesiones peri oculares y nasales, tales como: proptosis y cicatriz retráctil, respectivamente. Las lesiones cervico-faciales, se asocian a otras anomalías congénitas profundas, como el síndrome de PHACES que se caracteriza por anomalías de la fosa posterior, hemangiomas, anomalías cardiovasculares, anomalías oculares, hendidura esternal o rafeé supra umbilical.⁽⁴⁾

El diagnóstico, es principalmente clínico, ya que en la historia clínica se deben obtener datos relacionados con la gestación, el periodo prenatal, y la evolución de la lesión.⁽⁷⁾ Sin embargo, en algunos casos se requiere de estudios tanto de imágenes como histológicos para evaluar tanto la extensión y la profundidad de los

hemangiomas. Estos estudios complementarios también sirven de ayuda como método diagnóstico para descartar malformaciones asociadas. ⁽⁸⁾

El tratamiento puede ser expectante, con terapia farmacológica o erradicación del hemangioma. En la actualidad, el propranolol por vía oral se considera el tratamiento de elección en los hemangiomas infantiles, así mismo, el maleato de timolol en forma tópica se ha demostrado efectivo en lesiones superficiales. Se ha observado efectividad en el tratamiento láser para hemangiomas profundos, pero es poco utilizado.

METODOLOGÍA

El objetivo general fue determinar la prevalencia y caracterizar los casos de hemangiomas diagnosticados en el área de Dermatología Pediátrica de enero a diciembre del año 2017 en el Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel de Guatemala. Entre los objetivos específicos se identificó la edad más frecuente de diagnóstico, el género, edad gestacional al nacer, el peso al nacer, las localizaciones anatómicas más comunes, la clasificación del mismo, así como, el método diagnóstico establecido en cada paciente y el tratamiento utilizado. De los 9,257 pacientes evaluados en el 2017, presentaban hemangiomas 71 de ellos. Se excluyeron a pacientes pediátricos no diagnosticados en el Instituto o pacientes que no cuenten con record médico completo.

RESULTADOS

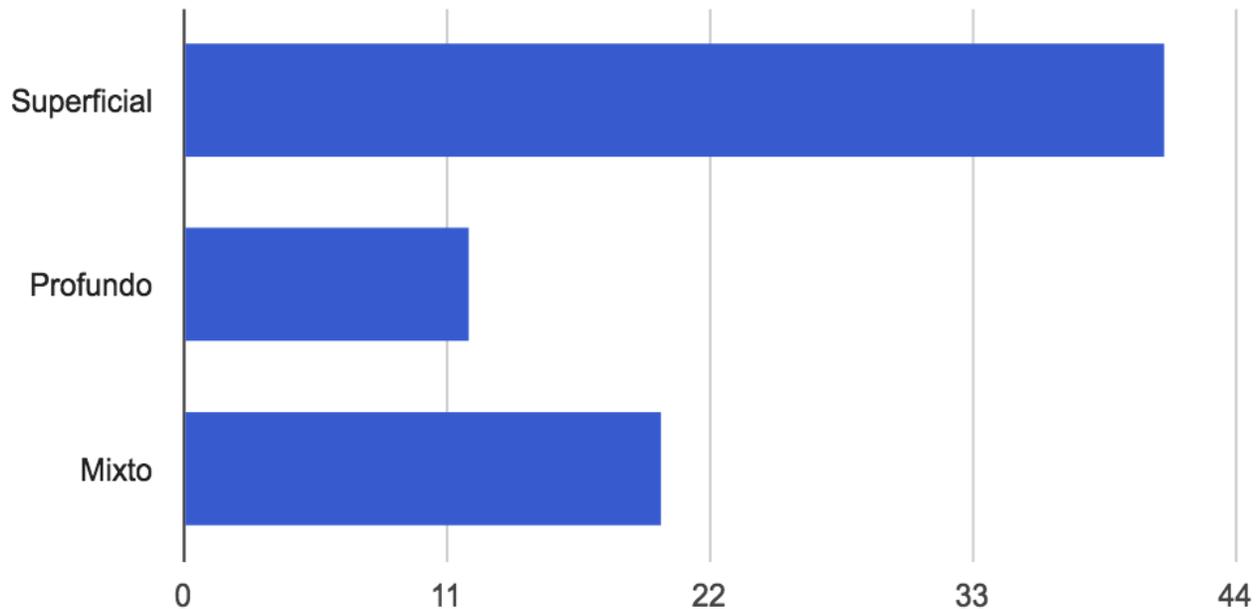
Población de 71 pacientes con diagnóstico de hemangiomas que cumplieron con todos los criterios de inclusión, 52 (73.2%) niñas y 19 (26.8) varones. Se observó una media de edad gestacional de 37 semanas, (rangos de 32 a 34 semanas y 38 a 39 semanas) y, media de peso al nacer de 2.8 kg, (rangos de 2.1 a 2 y 3.4 a 3.6 kg). Se realizó un promedio entre meses y años para generar una media de edad para el diagnóstico en meses a los 8.28 meses y una desviación estándar de 1.24.

Clasificación según profundidad

Se encontró una mayor cantidad de hemangiomas superficiales en 41 (57.7%) pacientes, mixtos en 20 (28.8%) y profundos en 12 (16.9%).

Gráfica #1: Clasificación según profundidad

Recuentos / frecuencia: Superficial (41, 57,7%), Profundo (12, 16,9%), Mixto (20, 28,2%)

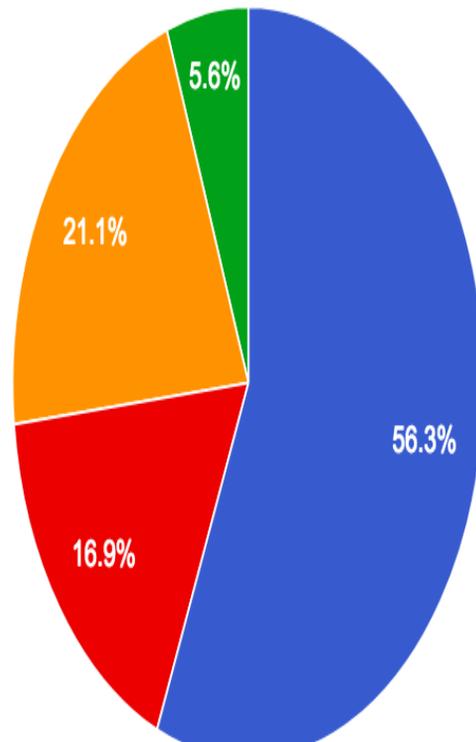


Clasificación según patrón

Se encontró más frecuente la clasificación focal en 40 (56.3%) pacientes; segmentario 12 (16.9%); indeterminado 15 (21.1%); multifocal 4 (5.6%).

Gráfica #2: Clasificación según patrón

Conteos / frecuencia: Focal (40, 56.3%), Segmentario (12, 16.9%), Indeterminado (15, 21.1%), Multifocal (4, 5.6%)



Se observó que la localización más frecuente fue en cabeza y rostro en 44 (62%) pacientes, cuello en 14 (19.7%), extremidades 14 (19.7%) y tronco 13 (18.3%) pacientes. El diagnóstico se realizó de forma clínica en 70 (98.6%) pacientes, con imágenes en un 7 (10%), y por biopsia en 3 (4%). El tratamiento fue en 49 (69%) con terapia farmacológica, en 23 (32.4%) de forma expectante y en 5 (7%) pacientes por medio de láser

DISCUSIÓN:

La población estudiada es pediátrica con un total de 9,257 pacientes, de los cuales, 71 cumplieron con los criterios de inclusión. El presente estudio encontró una prevalencia de hemangiomas de 0.77%. El género femenino fue el más prevalente. Según la literatura, la prevalencia en niñas es de 3:1 con respecto a los varones ⁽⁷⁾, lo que es similar a lo observado en nuestro estudio.

La mayoría de los hemangiomas se encontraban localizados en cabeza y rostro, concordando con la literatura que establece que la localización más frecuente es la cabeza ⁽⁷⁾. La edad gestacional media encontrada fue de 37 semanas. La literatura refiere que el riesgo aumenta en aproximadamente 15% en recién nacidos pre término. ⁽⁸⁾ Esta población estudiada no presentó esta característica. El peso promedio fue de 2.8 kg. Según estudios, los niños con un peso muy bajo al nacer (1kg) tienen un mayor riesgo de desarrollar un hemangioma

⁽⁸⁾. En este grupo, ningún niño que pesó menos de 1 kg. La edad media al diagnóstico fue de 8.28 meses, lo que coincide en que la prevalencia más común con diagnóstico de hemangiomas se encuentra en menores al año de edad ⁽¹⁾, similar a otros estudios.

En la clasificación, se encontró una mayor prevalencia en hemangiomas superficiales y focales, siendo estos los más comunes según reportes en un 50-60% ⁽⁶⁾, en el estudio se encontró una frecuencia del 57.7 % y 56,3 % respectivamente, por lo que se observa que cumple con lo esperado para la población.

En mayoría de los pacientes el diagnóstico se hizo de forma clínica según la característica de los mismos, sin embargo, se sabe que se pueden utilizar estudios de imagen para determinar la extensión interna de la lesión ⁽¹⁾. En este grupo se encontró que solo el 9.9% se diagnosticó por imágenes y el 7% por medio de biopsia. La mayoría de los pacientes con hemangiomas (69%) fueron tratados farmacológicamente. El tratamiento con propranolol es de buena tolerancia y una eficacia del 90%, usualmente se observa mejoría en semanas y ocurre resolución completa en 1-2 años ⁽⁷⁾, sin embargo, se observó una resolución expectante en el 32.4% de los pacientes sin uso de terapia farmacológica.

En cuanto a las limitaciones del estudio, no se pudo estimar más factores de riesgo para presentar hemangiomas en la infancia, tales como cuidados prenatales y antecedentes de los mismos ya que carecía de información en los records médicos evaluados.

Con este estudio se pudo obtener información acerca de la prevalencia, así como clasificación, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con hemangiomas y se pudo generar un aporte estadístico.

Es deseable que otros estudios deberían ser prospectivos, para interrogar acerca de los factores de riesgo prenatales y natales y, así tener una mejor referencia acerca de las causas de estas malformaciones pediátricas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Eulalia Báscela Torres, José Bernabéu Winter, Diego L. Arbolaba, María Isabel Febrero Bosch. Consenso español sobre el hemangioma infantil. (2015). Barcelona. En *pediátrica*: 85(5):256-265. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.10.004>
2. Marije J. Hoornweg, Mark J. C. Smeulders, Dirk T. Ubbink, and Chantal M. A. M. van der Horst. The prevalence and risk factors of infantile haemangiomas: a case-control study in the Dutch population. (2012). *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 26, 156-162. Doi: 10.1111/j.1365-3016.2011.01214.x
3. Dra. Yiliam de la Cruz Fornaguera, María Eugenia Triana Mantilla, Dra. Mayda Quiñones Castro. Prevalence of vascular anomalies in children aged less than five years in Cerro municipality. (2016). *Revista Cubana de Angiología*. Vol:17(1):5-12. <http://scielo.sld.cu>.
4. Christine Kilkline, M.D. and Ilona J. Frieden, M.D, Infantile Hemangiomas: How Common Are They? A Systematic Review of the Medical Literature, *Pediatric Dermatology*. (2008). Vol. 25 No. 2 168-173. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2008.00626. x.

5. Katelyn R. MD, Jennifer J. Schoch, Christine M. Lohse, Jennifer Hand, Dawn M, Davis MD, and Megha M. Tollesfson, MD. Increasing incidence of infantile hemangioma over the past 35 years. (2016). Rochester Minnesota. JAAD, Volume 74, N1, pgs120-126.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.024>
6. Dra. M. Carolina Lobos H. Hemangiomas de la infancia, manejo actual, Departamento de Dermatología. 2011. Clínica Las Condes, Revista médica, Chile. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2011; 22(6) 825-833]
7. Roberto Arenas, Dermatología, Atlas, diagnóstico y tratamiento, 5ta edición, México. Sección XVI, Tumores cutáneos, benignos y malignos, Hemangiomas cutáneos. 2013. Págs. 664-668.
8. Jorge Laffargue, Sonia Rodríguez Saa, Beatriz Gómez, Silvina C. González, Gabriela Álvarez Pérez, Miguel I. Fridmanis. (2016). Consenso sobre hemangiomas infantiles. Argentina. Sociedad Argentina de Dermatología

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Tratamiento multimodal del dolor agudo postoperatorio agregando paracetamol IV a protocolo ya establecido

Abel Pérez M, Sandra F de Izquierdo, Rudolf García-Gallont
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital Herrera Llerandi
Guatemala
Ref. UFM: 21-18

Fecha de envío: 17/04/2018

Fecha de aceptación: 25/05/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Pérez, A., Flores, S., García-Gallont, R., (2018), Tratamiento multimodal del dolor agudo postoperatorio agregando paracetamol IV a protocolo ya establecido. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 55-63

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Analgesia, anestesia, Escala Visual Análoga, multimodal, paracetamol, control post operativo del dolor

RESUMEN

Introducción: El paracetamol intravenoso fue autorizado en el año 2001 para Europa, en el 2016 se autoriza en Guatemala. Esta presentación ha generado diferentes expectativas alrededor del mundo, por lo que se evaluó su administración al agregarse al tratamiento de analgesia postoperatoria multimodal. **Objetivo:** Evaluar el efecto analgésico en el tratamiento multimodal de dolor agudo postoperatorio con paracetamol IV en la población guatemalteca. **Métodos:** Estudio retrospectivo caso-control para la evaluación del dolor postoperatorio inmediato (24 horas) al agregar paracetamol IV al protocolo de analgesia estándar. En pacientes de ambos géneros, entre 18 y 70 años de edad, con peso mayor o igual a 50 Kg. con una cirugía electiva abierta o por vía laparoscópica, en una muestra de 110 pacientes dividida en dos grupos. Se comparó el número de pacientes que necesitaron dosis de rescate y el nivel de dolor según la Escala Visual Análoga (EVA) durante 4 evaluaciones en el postoperatorio agudo. Para determinar la correlación entre las variables se utilizó la prueba de independencia de Ji cuadrado. **Resultados:** Se demostró que agregar paracetamol IV al tratamiento estándar disminuye la cantidad de pacientes que requieren dosis de rescate y mejoran su analgesia durante el postoperatorio agudo. **Conclusiones:** El paracetamol IV es de beneficio al ser agregado al tratamiento de analgesia multimodal convencional de un hospital privado de Z.10.

Palabras clave: Analgesia, anestesia, Escala Visual Análoga, multimodal, paracetamol, control post operativo del dolor.

Multimodal treatment of acute postoperative pain adding IV paracetamol to an established protocol

ABSTRACT

Background: In 2001 was authorized IV paracetamol for its use in Europe. In Guatemala it was used for the first time until 2016. This formulation has awakened different expectations around the world, for this reason its administration was evaluated when added to the multimodal postoperative analgesia treatment to demonstrate its efficiency. **Objective:** The aim of this study is to evaluate the analgesic effect in the multimodal treatment for acute postoperative pain with IV paracetamol in a group of Guatemalans patients. **Methods:** Retrospective case-control study for the evaluation of acute postoperative pain (24 hours) by adding IV paracetamol to the standard analgesic protocol. Patients of both sexes, between 18 and 70 years old, with a weight greater than or equal to 50 kg with open or laparoscopically elective surgery, in a sample of 110 patients divided into two groups. The number of patients needing rescue dose and the level of pain according to the Visual Analogue Scale (VAS) were compared during 4 evaluations in the acute postoperative period. To determine the correlation between the variables, the chi square independence test was used. **Results:** Adding IV paracetamol to standard treatment decreases the number of patients who require rescue doses with opioids and improves their analgesia during the acute postoperative period. **Conclusions:** IV paracetamol is of benefit when added to the conventional multimodal postoperative analgesia treatment of a private hospital.

Keywords: Analgesia, anesthesia, Visual Analogue Scale, multimodal, paracetamol, postoperative pain control

INTRODUCCIÓN

El paracetamol intravenoso fue autorizado en el año 2001 para Europa. La FDA lo aprueba hasta el año 2010 en los Estados Unidos, luego de que ya se estuviera utilizando en varios países de África y Asia. En Guatemala finalmente es aprobada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en esta presentación y se inicia a comercializar en febrero del 2016.

Esta presentación vino a darle un nuevo auge a la analgesia multimodal de dolor agudo postoperatorio. El tratamiento analgésico multimodal es desafiante, especialmente en las cirugías donde los tejidos se dañan extensamente, como las cirugías ortopédicas abiertas. El aumento de la dosis de opioides ha sido muchas veces la solución, corriendo el riesgo de aumentar efectos adversos y dependencia. Existen revisiones sistemáticas de estudios clínicos aleatorizados que concluyen que el uso de paracetamol IV reduce el uso de opioides hasta en un 46% ⁽¹⁾, sin embargo, hay estudios con el mismo nivel de evidencia que dicen que no existe diferencia comparándolo con otros AINEs ^(2,3).

Aún existen algunas dudas acerca del mecanismo de acción del paracetamol, pero se sabe que actúa principalmente sobre el sistema nervioso central, pero no se descarta la posibilidad de tener efecto periférico en menor grado ⁽⁴⁾. Otros potenciales mecanismos de acción incluyen la inhibición de isoenzimas de la ciclooxigenasa e interacción con la vía opioide endógena ⁽⁵⁾. El efecto inhibitor del paracetamol en la producción de prostaciclina es completamente bloqueado por la butil-hidroperoxidasa. Esta inhibición

dependiente de peroxidasa, es la razón por la que no actúa a nivel periférico, donde las concentraciones de peróxido son altas, mientras que en el SNC son bajas y por esta misma razón es que no se asocia a la inhibición de la actividad de las plaquetas y daño gástrico que son frecuentemente observados con el uso de AINEs. Por otra parte, estos hallazgos también soportan la casi nula actividad antiinflamatoria del paracetamol ⁽⁶⁾.

El paracetamol se considera más seguro que los AINEs a dosis terapéuticas, a pesar de ellos la sobredosis por paracetamol es la principal causa de insuficiencia hepática aguda medicamentosa en Estados Unidos. El daño es producido por el metabolito tóxico N-acetil-p-benzoquinona (NAPQI). El 90% es metabolizado por conjugación por la UDP-glucuroniltransferasa. El producto final son metabolitos inactivos que son eliminados por la orina. El 5% es metabolizado por el CYP2E1, subfamilia del CYP450 que guía a la formación de NAPQI, este metabolito se une al glutatión para formar conjugados no tóxicos y eliminarlos por la orina. Cuando el glutatión se depleta, el NAPQI se acumula, llevando a lesión mitocondrial del hepatocito y su posterior muerte ⁽⁶⁾. Otros factores de riesgo en su uso son pacientes en tratamiento con inhibidores de CYP450 como isoniazida o abuso agudo de alcohol ⁽⁷⁾.

La mayoría de evidencia es en poblaciones de Europa y Estados Unidos. Este estudio pretende orientar el camino de la terapia analgésica multimodal evaluando la eficacia del paracetamol IV en población guatemalteca, en beneficio del paciente pos operado agudo.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional caso-control retrospectivo para la evaluación del dolor postoperatorio inmediato (24 horas). El objetivo general del estudio fue evaluar el efecto analgésico en el tratamiento multimodal de dolor agudo postoperatorio con paracetamol IV. Se incluyeron sujetos de ambos géneros, entre 18 y 70 años de edad, con peso mayor o igual a 50 Kg que fueron sometidos a una cirugía electiva abierta o por vía laparoscópica. El instrumento utilizado para la recolección de datos fue la Escala Visual Análoga numérica, la cual evalúa el dolor de cero a diez puntos, siendo cero no dolor y diez el peor dolor que haya sentido en su vida. Esta se subdivide en leve (1-3), moderado (4-7) y severo (8-10). El dolor se evaluó en cada paciente en el postoperatorio inmediato en la sala de recuperación, a las 6, 12 y 24 horas luego de la cirugía.

Para determinar la correlación entre las diferentes variables se utilizó la prueba de independencia de Ji cuadrado. La muestra se calculó en base al tamaño de la población finita, 1,600 pacientes, con un nivel de confianza del 95%, para el cual da un valor $Z= 1.96$. Al no conocer la desviación estándar de la población se asume $\sigma = 0.5$, tolerando un intervalo de confianza de 0.09. Dando como resultado una muestra de 110 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos, 52 y 50 pacientes para el grupo con y sin paracetamol IV respectivamente.

Material:

- Acino Pharma. Paracónica (Paracetamol IV 10mg/ml; 100ml.) PF-52005-2015
- Escala Visual Análoga
- Tratamiento estándar:
 - Janssen. Fentayl. (Citrato de fentanilo IV 50µg/ml; 2ml.)
 - Grünenthal. Tramal. (Clorhidrato de tramadol IV 50mg/ml; 2ml)
 - Menarini. Enantyum. (Dexketoprofeno Trometamol IV 25mg/ml; 2ml)

- Boehringer Ingelheim. Lisalgil. (Metamizol magnésico IV 400mg/ml; 5ml)
- Sanofi. Neo-melubrina. (Metamizol sódico IV 500mg/ml; 2ml)
- Vizcaino. Morfina. (Sulfato de Morfina IV 10ml/ml; 1ml)
- Asofarma. Dolgenal. (Ketorolaco tometamina IV 15mg/ml y 30mg/ml; 2ml)

Procedimiento

Periodo del estudio: 1 de septiembre a 30 de noviembre de 2016.

Se realizó revisión diaria del récord quirúrgico del Hospital Herrera Llerandi de septiembre a noviembre de 2016. Se correlacionó el récord operatorio con el record médico del paciente y se dividió a los pacientes seleccionados, según el tipo de analgesia utilizada en el postoperatorio inmediato, a manera de conformar dos grupos:

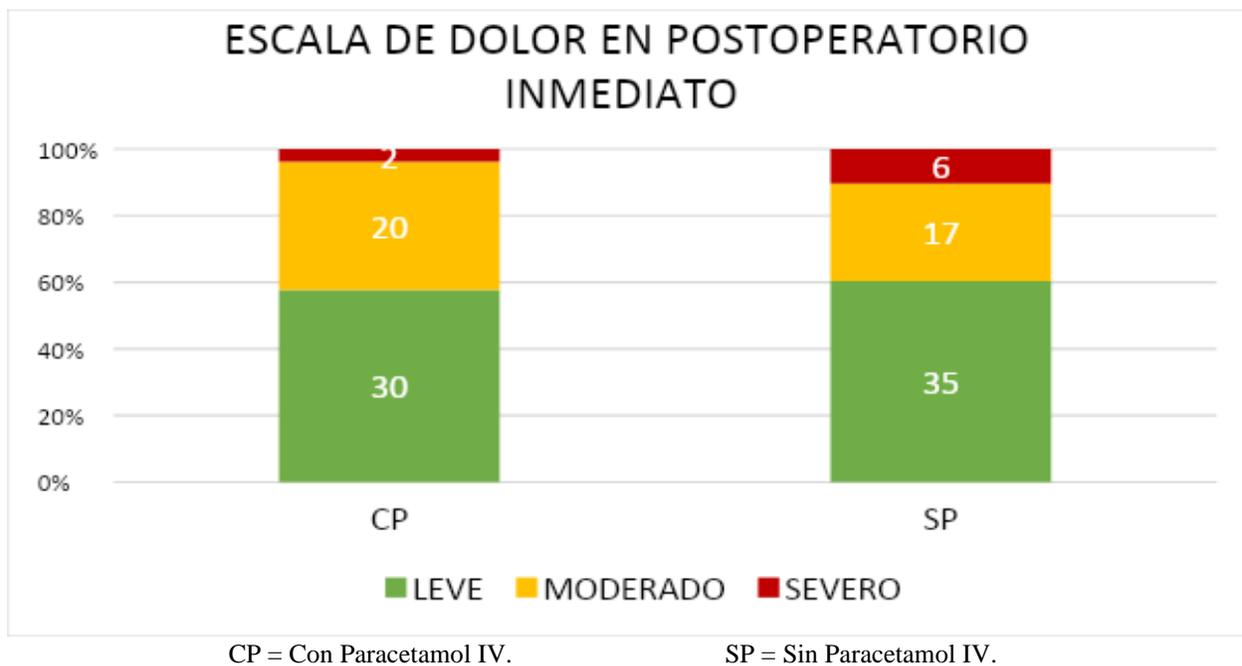
- a. Grupo con protocolo estándar de analgesia multimodal del Hospital Herrera Llerandi
- b. Grupo con protocolo de analgesia multimodal incluyendo paracetamol IV

Para cada grupo, se determinó la puntuación de la EVA del dolor, en el postoperatorio inmediato, a las 6, 12 y 24 horas del postoperatorio, además de la necesidad de uso del número de dosis analgésica de rescate, hasta las 24 horas del postoperatorio, en cada caso.

RESULTADOS

Se encontró un total de 6 pacientes (11%) del grupo con paracetamol IV agregado que recibieron al menos una dosis de rescate durante las 24 horas posteriores a la cirugía. 19 pacientes (33%) del grupo con tratamiento convencional tuvieron necesidad de utilizar al menos una dosis de rescate. Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 7.0301, superando el valor tabular (6.6349), por lo que, demuestra que el agregar paracetamol IV al tratamiento multimodal disminuye el número de pacientes con necesidad de dosis de rescate. Luego se realizó una prueba de hipótesis, de Ji cuadrado, por cada momento de evaluación del dolor, siendo estos en el postoperatorio inmediato en la sala de recuperación, a las 6, 12 y 24 horas luego de la cirugía. La primera evaluación se realizó fue en sala de recuperaciones, donde la Gráfica No. 1 muestra los resultados obtenidos, del postoperatorio inmediato.

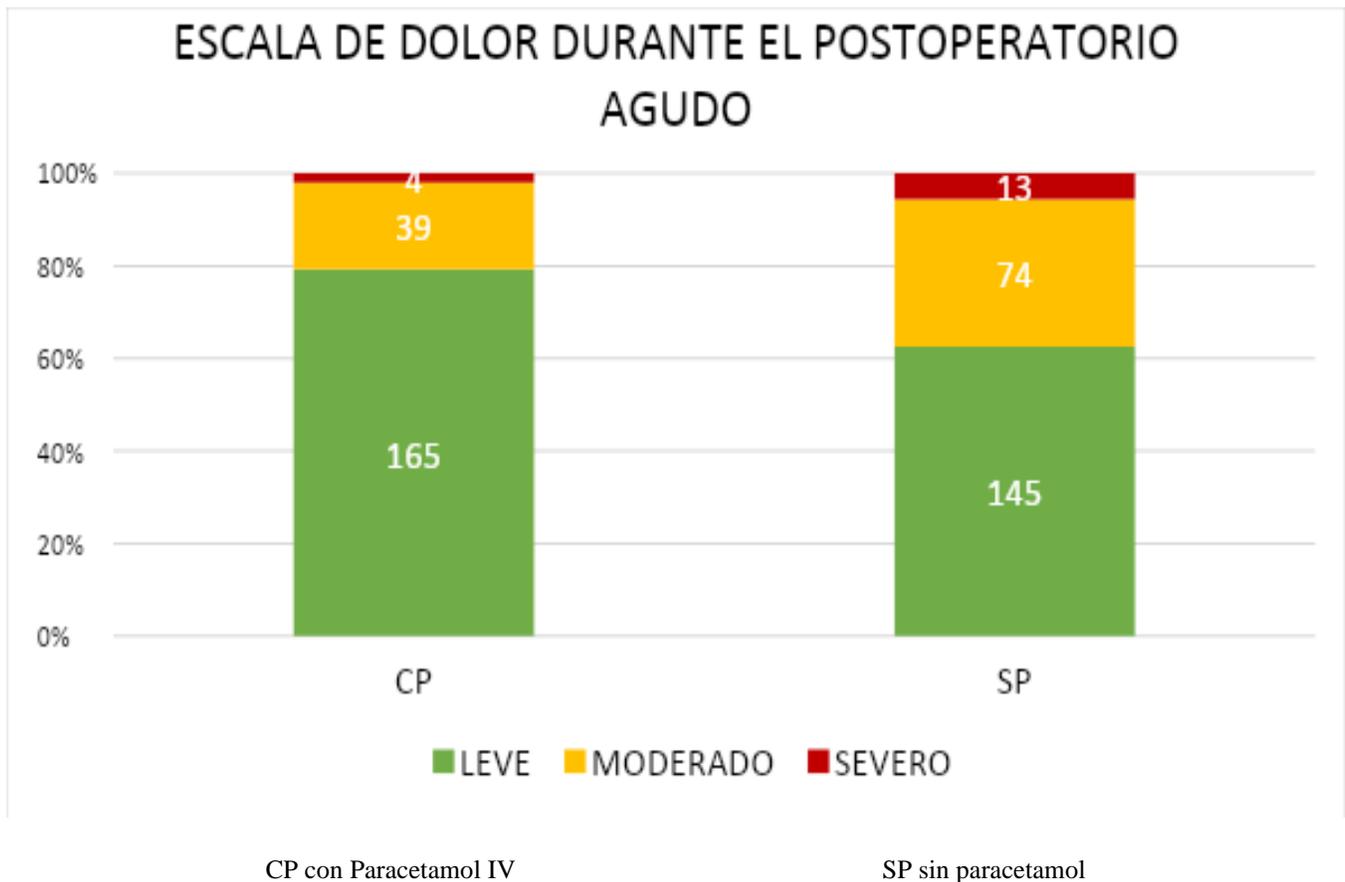
Gráfica No. 1



Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 2.3074, inferior al valor tabular (5.99), demostrando que no hay diferencia agregando paracetamol IV al tratamiento multimodal establecido en el Hospital Herrera Llerandi al momento de la evaluación en sala de recuperación. La siguiente evaluación que se realizó fue a las 6 horas postoperatorias, se evidenció disminución de pacientes con dolor severo en ambos grupos, a pesar de eso el grupo sin paracetamol IV aumentó la cantidad de pacientes con dolor moderado. Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 6.4333, superando al valor tabular (5.99), quedando demostrado que existe diferencia estadísticamente significativa para concluir que hay disminución del dolor a las 6 horas postoperatorias en los pacientes que se incluye paracetamol IV como parte del tratamiento multimodal. En la siguiente evaluación, 12 horas después de la cirugía, ambos grupos presentaron solo un paciente con dolor severo, sin embargo, en el grupo que recibió paracetamol IV los pacientes con dolor moderado disminuyeron más que en el grupo sin paracetamol IV, a pesar de que este grupo recibió más dosis de rescate durante este periodo, aun así, aquellos que recibieron paracetamol IV presentan menos dolor a las 12 horas posteriores a la cirugía. Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 8.0155, superior al valor tabular (5.99), demostrando el beneficio en la reducción del dolor según la EVA para el grupo de pacientes que recibió paracetamol IV agregado al tratamiento multimodal.

Se realizó una prueba de Ji cuadrado sobre los resultados obtenidos de la última evaluación de dolor, como era de esperar el dolor se redujo para la mayoría de los pacientes de ambos grupos. Sin embargo, en 3 pacientes del grupo sin paracetamol IV el dolor aumentó. Dentro del contexto hay que tomar en cuenta que estos pacientes tuvieron cirugías ortopédicas, las cuales están categorizadas entre las más dolorosas. Los resultados completos se pueden observar en la gráfica No. 2.

Gráfica No. 3



CP con Paracetamol IV

SP sin paracetamol

DISCUSIÓN:

Los resultados obtenidos ayudarán a mejorar la estancia intrahospitalaria del paciente pos operado. Se logró demostrar que al incluir paracetamol IV previo a la inducción de la anestesia y durante las 24 horas postoperatorias disminuye la cantidad de pacientes que requieren dosis de rescate con opioides. Además, en paralelo se evaluó la reducción del número de dosis de rescate de ambos grupos que recibieron opioides. Se logró demostrar que, quienes recibieron paracetamol IV en paralelo necesitaron menos dosis de opioides para mantener el dolor en leve.

A pesar de no haber diferencia significativa en la reducción del dolor entre ambos tratamientos durante la primera evaluación en la sala de recuperación, probablemente se deba a la acción residual de los medicamentos que ayuda al paciente estar en un mayor confort, sin embargo, esto desaparece luego de unas horas y es allí donde se ve reflejado el uso del paracetamol IV. En las tres evaluaciones posteriores fue significativa la diferencia entre ambos tratamientos, demostrando que el resultado es positivo para reducir el dolor en la población elegida con la administración correcta del paracetamol IV.

Hay que tener en cuenta que en este estudio los criterios de inclusión de los procedimientos quirúrgicos son amplios, por lo que sería interesante conocer estos resultados en muestras más grandes de procedimientos independientes para obtener datos más fidedignos a cada cirugía en específico.

CONCLUSIONES:

Con los resultados anteriores se puede concluir para la población elegida que, agregar paracetamol IV al tratamiento analgésico multimodal reduce la cantidad de pacientes que requieren opioides y también el número de dosis de rescate. Además, hay diferencia en la disminución del dolor en los pacientes que recibieron paracetamol IV y los que no, con excepción durante su estancia en sala de recuperación donde se demostró que no se encontró diferencia entre ambos tratamientos, a pesar de ellos es de beneficio administrarlo por su reducción de dolor en las horas posteriores.

RECOMENDACIONES:

Se exhorta a continuar en la investigación de las terapias del dolor para mejoramiento del tratamiento multimodal del dolor. La recomendación principal es replicar este estudio con grupos de cirugías específicas para generar una muestra más grande en base al tipo de cirugía realizada y obtener resultados más aplicables según la subespecialidad. Por otro lado, sería interesante, en especial para el área administrativa del hospital ahondar en el tema de fármaco-economía, para evaluar si el aplicar paracetamol IV al protocolo del tratamiento analgésico multimodal es mejor en relación al costo-beneficio que la aplicación de medicamentos opioides.

Además de lo antes mencionado, es importante realizar un estudio de esta características, pero con una muestra que tenga bombas de analgesia controlada por el paciente, para evaluar s con la misma analgesia pero con una dosis más alta en los momentos donde el paciente lo considere necesario se logra reducir el dolor de la misma forma o mejor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bright, Jebaraj. Et al. "Intravenous Paracetamol Reduces Postoperative Opioid Consumption after Orthopedic Surgery: A Systematic Review of Clinical Trials." Hindawi Publishing Corporation Pain Research and Treatment. 2013.12:1-6.
2. Kocum, Al. Et al. "Intravenous Paracetamol and Dipyron for Postoperative Analgesia after Day-case Tonsillectomy in Children: A Prospective, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study." Elsevier, Jan.-Feb. 2013. 79(1):89-94.
3. Kocum, Al. Et al. "Efficacy of Intravenous Dexketoprofen Trometamol Compared to Intravenous Paracetamol for Postoperative Pain Management after Day-case Operative Hysteroscopy: Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study." The Journal of the Turkish Society of Algology. 2014. 26(1):15-22.
4. Raffa, Robert B. PhD. Et al. "Acetaminophen (Paracetamol) Oral Absorption and Clinical Influences" World Institute of Pain. Department of Pharmaceutical Sciences, Temple University School of Pharmacy, Philadelphia, Pennsylvania, USA. 2013.

5. Sharma, Chhaya V. MB, BS, FRCA., Mehta, Vivek. FRCA, MD, FFPMRCA. “Paracetamol: mechanisms and updates”. Continuing Education in Anesthesia, Critical Care, and Pain. 2013.4.4:153-158.
6. Mattia, C., Coluzzi, F. “What anesthesiologists should know about paracetamol” Minerva Anestesiologica. Review article. Rome, Italy. Nov. 2009.75.11:644-653.
7. Jones, Virginia M. “Acetaminophen Injection: A Review of Clinical Information”. Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy. USA. 2011.25:340-349

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio