



EDITORIALS / EDITORIALES

3-5.- DRUG SELECTION AND ADVERSE DRUG REACTIONS: BALANCING OUTCOMES AND COSTS.

6-9.- SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y REACCIONES ADVERSAS: EN BUSCA DEL EQUIBRIO ENTRE EFECTOS DE SALUD Y COSTES.

Enrique Seoane-Vazquez

Assistant Professor, College of Pharmacy and College of Public Health, The Ohio State University, Columbus, Ohio, USA

ORIGINALS / ORIGINALES

10-18.- REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA.

Ismary Alfonso Orta, Odalys Garcia Arnao, Alfredo Triolet Galvez, Carmen Gómez, Karelia Ruiz.

Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Hospital Calixto García Iñiguez. FCMH Calixto García. Ciudad Habana. Cuba

19-26.- VARIACIONES EN LA INTERPRETACIÓN DEL UROCULTIVO TRAS UNA REFRIGERACIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA SUPERIOR A 24 HORAS.

M^a Ángeles Mantecón, Beatriz Cantón, María Ortega, Cristina Labayru, Elisa Rodríguez, José Cordero, Gregoria Megías, Moisés García, Eva Ojeda.

Laboratorios de Microbiología y Análisis Clínicos del Complejo Asistencial de Burgos. Burgos. España



27-38.- STUDY OF CHRONIC RENAL FAILURE IN MILITARY HOSPITAL SANA'A. YEMEN.

Jose Luis Rodriguez, Roberto Arteaga Crespo

Military Hospital. Sana'a. Republic of Yemen

39-46.- COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN COLECISTITIS AGUDA. FACTORES DE RIESGO PARA LA CONVERSION A CIRUGIA ABIERTA

Jorge Ramón Lucena Olavarrieta, Paúl Coronel, Ysabellin Orellana Cátedra de Técnica Quirúrgica Escuela Luis Razetti e Instituto de Cirugía Experimental. Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela

47-54.- COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA. ESTUDIO DE 5000 PACIENTES.

Aristides Sánchez Sánchez, Lidia Torres Aja, Francisco A. Cabarroca Castillo, Ruben Mena Guerra.

Cirugía General. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Doctor Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba

CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

55-58.- EMBOLIA GASEOSA CEREBRAL SECUNDARIA A BIOPSIA PULMONAR

Luís Rafael Moscote Salazar, Rubén Sabogal Barrios, Kalil Kaffury Benedetti, Jorge Aarón MD, Sandra Castellar Leones.

Servicios de Neurocirugía, Radiología y Medicina General. Universidad de Cartagena. Hospital Universitario del Caribe. Colombia

59-61.- SYNDROME OF INADEQUATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE ASSOCIATED TO PULMONARY THROMBOEMBOLISM: A NON-DESCRIBED CAUSE OF HYPONATREMIA IN THE LITERATURE.

62-64.- SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA ASOCIADO A TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN: UNA CAUSA DE HIPONATREMIA NO DESCRITA EN LA LITERATURA.
Carlos G. Musso, M. Vilas, M. Chiapella, P. Conti, J. Reynaldi, C. Mombelli, M. Navarro, S. Frydelund, L. Algranati
Servicio de Nefrología. Hospital Italiano. Centro Médico Agustín Rocca. Buenos Aires. Argentina

REVISIONES EN INTERNET

65-71.- PATOBIOLOGIA DEL HEMATOMA SUBDURAL CRONICO.
Rubén Sabogal Barrios, Luis Rafael Moscote Salazar.
Neurocirugía. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias. Colombia.

LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

72-77.- MORTALIDAD NEONATAL EN EL HOSPITAL DE SULLANA, UN ESTUDIO CASO CONTROL.
Clever H. Leiva Herrada, Jenny L. Parra Alejandro
Servicio de Neonatología - Departamento de Pediatría del Hospital de Sullana. Peru

78-79.- AUTOEVALUACION DEL ESTADO DE SALUD MENTAL DE ESTUDIANTES DE TERCER AÑO DE MEDICINA.
Héctor R. Díaz Águila, Mercedes I. Véliz Sánchez, Roberto Fernández Ortiz.
Hospital Universitario de Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba



Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Editorial:

DRUG SELECTION AND ADVERSE DRUG REACTIONS: BALANCING OUTCOMES AND COSTS

Enrique Seoane-Vazquez, Ph.D.

Assistant Professor, College of Pharmacy and College of Public
Health, The Ohio State University, Columbus, Ohio, USA

[pharmacoeconomics @ osu.edu](mailto:pharmacoeconomics@osu.edu)

Version española

Regulatory agencies approve drugs for marketing when the ratio of risk to benefit of the drugs is positive, i.e. the potential benefit of using the drug justifies the risk of drug related adverse reactions (ADR). At the point of approval of a drug there is not adequate information about all possible negative outcomes arising from its use in clinical practice. The information is even more limited for patient subgroups, diseases and treatment combinations that were not evaluated in the clinical trials required for approval. Therefore, performing post-marketing pharmacoepidemiological studies is necessary for a better understanding of drug use in usual clinical practice conditions and the effect of the drugs on the general patient population.

The incidence of ADRs has been considered high. A study pooling the incidence of ADR related hospital admissions of multiple studies derived a median of 4.1% ADR related hospital admissions in the USA¹. Higher ADR related hospital admissions were reported among specific subpopulations at risk, e.g. cardiovascular patients¹. Another study found that 6.5% of all hospitalizations in the UK were related to ADR². Severe ADRs may lead to hospital intensive care unit admission³. The intensive care units also have a higher rate of ADRs than other hospital units⁴. A high incidence of ADRs was also identified in the ambulatory setting with an estimated 180.000 life threatening or fatal adverse drug effects per year in the USA⁵.

The article by Alfonso Orta et al⁶ is a pharmacoepidemiologic study that presents a series of case reports of ADRs identified in the intensive care unit of a Cuban hospital. The study identifies streptokinase, a thrombolytic drug used for dissolving blood clots, as the drug involved in 61% of the ADRs reported. Problems associated with the safety of streptokinase have been known to be caused by its potential antigenicity, short half-life, and lack of fibrin specificity^{7,8}. These problems motivated a drastic reduction of streptokinase use in the USA.

Streptokinase is available as a generic drug and its therapeutic alternatives have higher cost⁹. Drug cost is the main reason why streptokinase continues to be used around the world in spite of its potential risks, especially in health care systems with fewer resources available for health care.

Rational drug utilization requires consideration of drug cost as a factor in the therapy selection decision-making process. But other costs should also be considered in the process. Health care costs such as physician visits or hospital care, and not health care costs such as informal caregiver time and patient time for treatment should also be considered. Consideration of health care costs is especially important when a drug of lower cost may generate a higher rate of ADRs that could require expensive hospital care or intensive care.

While ADRs generate negative health outcomes, costs are also associated with the prevention, identification and treatment of these reactions. Hospital care represents an important part of the costs of ADRs due to an increase in admissions and in the length of stay^{1,10,11}.

Rational drug utilization requires an evaluation of the risk/benefit ratio and the cost of pharmaceuticals. Pharmacoepidemiologic studies of ADRs allow for the identification of potential drugs and therapeutic classes where prevention efforts could best improve clinical outcomes and/or reduce the costs of those events. The fact that the majority of the ADR identified by Alfonso Orta et al⁶ are related to the use of streptokinase suggests that prevention efforts in Cuba should first focus on this drug. Additionally, the cost-benefit of streptokinase from the perspective of the Cuban health care system should be assessed.

Several strategies have been proposed to reduce the incidence of ADRs^{1,10}. These strategies include educational activities, risk group identification programs, implementation of clinical guidelines, clinical and laboratory monitoring of ADR, and drug safety monitoring. Special mention should be given to the need of more pharmacoepidemiologic research, such as the one conducted by Alfonso Orta et al⁶, and more organized pharmacoepidemiologic studies (e.g. case-control studies).

REFERENCES

- 1. Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. Adverse drug reaction monitoring-cost and benefit considerations. Part I: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepid Drug Safety* 1997; 6(S3):S71-S77.**
- 2. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329:15-19.**
- 3. Grenouillet-Delacre M, Verdoux H, Moore N, Haramburu F, Miremont-Salamé G, et al. Life-threatening adverse drug reactions at admission to medical intensive care: a prospective study in a teaching hospital. *Intensive Care Med* 2007;33(12):2150-7.**
- 4. Kane-Gill SL, Devlin JW. Adverse Drug Event Reporting in Intensive Care Units: A Survey of Current Practices. *Ann Pharmacother* 2006;40(7):1267-1273.**
- 5. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289:1107-16.**
- 6. Alfonso Orta I, Garcia Arnao O, Triolet Galvez A, Gómez C, Ruiz K. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad de terapia intensiva. *Electron J Biomed* 2008;2.**
- 7. Sura AC, Kelemen MD. Early management of ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol Clin* 2006;1(24):37-51.**
- 8. Khan IA, Gowda RM Clinical perspectives and therapeutics of thrombolysis. *Int J Cardiol* 2003;91,115-127**
- 9. Hernández L, Marrero MA. Streptokinase: about a thrombolytic patented in Cuba. *Biotechnologia Aplicada*, 2005;22:191-9. Available at: <http://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/BA/2005/22/3/BA002203RV191-198.pdf>. Accessed on May 15, 2008.**
- 10. Gautier S, Bachelet H, Bordet R, Caron J. The cost of adverse drug reactions. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4 (3):319-26.**
- 11. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;56(12):935-41.**



Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Editorial:

SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y REACCIONES ADVERSAS: EN BUSCA DEL EQUIBRIO ENTRE EFECTOS DE SALUD Y COSTES

Enrique Seoane-Vazquez, Ph.D.

**Assistant Professor, College of Pharmacy and College of Public
Health, The Ohio State University, Columbus, Ohio, USA**

[pharmacoeconomics @ osu.edu](mailto:pharmacoeconomics@osu.edu)

[English version](#)

Las agencias reguladoras aprueban los medicamentos para su comercialización cuando la relación coste beneficio es positiva, es decir, cuando el beneficio potencial derivado del uso del medicamento justifica el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM). En el momento de la aprobación de un medicamento, no existe adecuada información acerca de todos los posibles efectos negativos que pueden surgir de su uso en la práctica clínica. La información es aun más limitada en el caso de subgrupos de pacientes, enfermedades y combinaciones de tratamientos que no han sido evaluadas en los ensayos clínicos requeridos para la aprobación. Por tanto, es necesario realizar estudios farmacoepidemiológicos de postcomercialización, para mejorar el conocimiento acerca de la utilización de medicamentos en condiciones de práctica clínica habitual y de los efectos en la población general de pacientes.

La incidencia de RAMs se considera alta. Un trabajo realizado en los Estados Unidos combinando los resultados de múltiples estudios, estimó que una mediana del 4,1% del total de admisiones hospitalarias era debida a RAMs¹. La proporción de admisiones hospitalarias debidas a RAM se considera todavía mayor para grupos específicos de

riesgo, por ejemplo pacientes con patologías cardiovasculares¹. Otro estudio concluyó que el 6,5% de las hospitalizaciones en el Reino Unido podrían deberse a RAMs². Reacciones RAMs de carácter severo, pueden requerir ingreso en unidades de cuidados intensivos³. A su vez, estas unidades de cuidados intensivos tienen además una mayor incidencia de RAMs que otras unidades hospitalarias⁴. Igualmente ha sido identificada una incidencia alta de RAMs en la atención ambulatoria. En Estados Unidos por ejemplo, se ha estimado que cada año se producen 180000 RAMs que ponen en peligro la vida de pacientes ambulatorios⁵.

[El artículo de Alfonso Orta y col.⁶](#) es un estudio farmacoepidemiológico que presenta una serie de casos clínicos de RAMs que identificados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital cubano. El estudio identificó la estreptoquinasa, un agente trombolítico que se utiliza para resolver trombos, como el medicamento sospechoso de ser el causante del 61% de los RAMs descritos. Los problemas de seguridad asociados a la estreptoquinasa son atribuidos a su potencial antigénico, su corta vida media y su falta de especificidad sobre la fibrina^{7,8}. Estos problemas han motivado una reducción drástica del uso de este medicamento en los EEUU.

La estreptoquinasa es un medicamento genérico y sus alternativas terapéuticas son de coste más elevado⁹. El coste del medicamento es la principal razón por la cual la estreptoquinasa continua siendo utilizada en el mundo, especialmente en países con menores recursos disponibles para la atención sanitaria; y ello a pesar de los riesgos potenciales del medicamento.

El uso racional del medicamento requiere que se considere el coste del mismo como un factor en el proceso de toma de decisiones para la elección terapéutica. También deben considerarse otros costes en este proceso, como los costes derivados de consultas médicas o atención hospitalaria; también deben ser considerados los costes no sanitarios, como el tiempo dedicado por cuidadores no remunerados (e.j. familiares). La inclusión de costes sanitarios es especialmente importante cuando un medicamento de bajo coste puede generar una alta incidencia de RAMs que podrían requerir atención hospitalaria o de cuidados intensivos de alto coste.

Las RAM generan efectos negativos en la salud de los pacientes, pero además generan altos costes asociados con su prevención, identificación y tratamiento. La atención hospitalaria representa una parte importante de los costes de las RAMs debido tanto al incremento en el número de admisiones hospitalarias como al incremento en la estancia media hospitalaria^{1,10,11}.

El uso racional del medicamento requiere una evaluación de la relación riesgo/beneficio y de los costes de los medicamentos. Estudios farmacoepidemiológicos de RAMs permiten la identificación de medicamentos y clases terapéuticas en las cuales los esfuerzos preventivos pueden mejorar los efectos negativos para la salud y/o reducir los costes asociados con los RAMs. El hecho de que la mayoría de los RAMs identificados por Alfonso Orta y col.⁶ estén relacionados con la estreptoquinasa, sugiere que los esfuerzos de prevención en Cuba deban enfocarse primero en este medicamento. Adicionalmente, podría analizarse el coste-beneficio del uso de estreptoquinasa desde la perspectiva del

sistema sanitario cubano.

Varias estrategias han sido propuestas para reducir la incidencia de RAMs^{1,10}. Estas estrategias incluyen actividades educativas, programas de identificación de grupos de riesgo, implementación de guías clínicas, monitorización clínica y mediante pruebas de laboratorio de las RAMs, y monitorización de la seguridad de los medicamentos. Especial mención debe darse a la necesidad de estudios farmacoepidemiológicos, tales como el realizado por Alfonso Orta y col.⁶, y de estudios farmacoepidemiológicos más organizados (por ejemplo, estudios de caso-control).

REFERENCIAS

1. Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. Adverse drug reaction monitoring-cost and benefit considerations. Part I: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepid Drug Safety* 1997; 6(S3):S71-S77.
2. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329:15-19.
3. Grenouillet-Delacre M, Verdoux H, Moore N, Haramburu F, Miremont-Salamé G, et al. Life-threatening adverse drug reactions at admission to medical intensive care: a prospective study in a teaching hospital. *Intensive Care Med* 2007;33:2150-2157.
4. Kane-Gill SL, Devlin JW. Adverse Drug Event Reporting in Intensive Care Units: A Survey of Current Practices. *Ann Pharmacother* 2006;40:1267-1273.
5. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289:1107-1116.
6. Alfonso Orta I, Garcia Arnao O, Triolet Galvez A, Gómez C, Ruiz K. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad de terapia intensiva. *Electron J Biomed* 2008;2:(In press).
7. Sura AC, Kelemen MD. Early management of ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol Clin* 2006;1:37-51.
8. Khan IA, Gowda RM Clinical perspectives and therapeutics of thrombolysis. *Int J Cardiol* 2003;91,115-127
9. Hernández L, Marrero MA. Streptokinase: about a thrombolytic patented in Cuba. *Biotechnologia Aplicada*, 2005;22:191-9. Disponible en :

<http://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/BA/2005/22/3/BA002203RV191-198.pdf>.

Vista el 15-V-2008.

10. Gautier S, Bachelet H, Bordet R, Caron J. The cost of adverse drug reactions. Expert Opin Pharmacother 2003;4:319-326.

11. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. Eur J Clin Pharmacol 2001;56:935-941.



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA.

Ismary Alfonso Orta MD, Odalys Garcia Arnao MSc**, Alfredo Triolet Galvez MD**, Carmen Gómez MD**, Karelía Ruiz MD***

*Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF). **Hospital Calixto García Iñiguez.
*** FCMH: Calixto García. Ciudad Habana. Cuba

[isma.alfonso @ infomed.sld.cu](mailto:isma.alfonso@infomed.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:10-18

Comentario del revisor Prof. Enrique Seoane-Vázquez Ph.D. Assistant Professor. College of Pharmacy and College of Public Health. The Ohio State University. Columbus. USA.

Comentario del revisor D^a. Blanca de la Nogal Fernández. Servicio de Farmacia. Hospital General Yagüe. Burgos. España

ABSTRACT:

Introduction: Pharmacovigilance is a public health for the identification, evaluation and prevention of risks associated with drugs once marketed. They constitute a major health problem in fact in some developed countries adverse drug reactions that lead to admission to emergency services constitute a major cause of death, preceded only by ischemic heart disease, cancer and stroke. Our research suggested the study of the behavior of adverse drug reactions (ADRs) reported in the intensive therapy unit (ICU) of the Hospital Calixto García from the year 2000 to 2005.

Method: A study of Pharmacovigilance Hospital retrospective and descriptive using the methods of notification Spontaneous adverse reactions and intensive monitoring of patients admitted to the service of intensive therapy unit of University Hospital "General Calixto García Iñiguez" of Havana which consisted in the analysis of adverse drug reactions reported in the period from 2000 until 2005.

Results: We detected 277 adverse drug reactions in 119 notifications of patients. The drug associated with an increased number of notifications recombinant streptokinase was 61.3%. More than 50% of RAM detected affected systems: cardiovascular, gastrointestinal, general declarations. Predominated moderate adverse reactions (43.3%) although the grave were present in addition 36.8% 3 fatal cases (1.08%) 86.3% of them were classified as probable.

Conclusions: Were detected between two or three adverse drug reactions for each notification. Leaving clear the high responsibility for selecting treatment in these patients, streptokinase was the drug most commonly associated with adverse reactions reported, the digestive system was the most affected and adverse reactions that predominated were moderate and probable. We need to monitor selected drugs as well as notify serious or unexpected reactions that may occur.

Keywords: Pharmacovigilance hospital, Adverse Drug Reactions, adverse effects

RESUMEN

La farmacovigilancia es una actividad de Salud Pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Constituyen un problema sanitario importante de hecho en algunos países desarrollados las reacciones adversas a medicamentos que dan lugar a ingreso en servicios de urgencia constituyen una de las principales causas de muerte, sólo precedidas por la cardiopatía isquémica, el cáncer y el accidente cerebrovascular. Nuestra investigación se propuso conocer el comportamiento de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital Calixto García desde el año 2000 hasta 2005.

Método: se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo utilizando los métodos de Notificación Espontánea de Reacción Adversa y la monitorización intensiva de Pacientes Ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Universitario "General Calixto García Iñiguez" de Ciudad de la Habana, que consistió en el análisis de las reacciones adversas a medicamentos notificadas en el periodo comprendido desde el año 2000 hasta el 2005.

Resultados: se detectaron 277 reacciones adversas a medicamentos en 119 notificaciones de pacientes. El fármaco asociado a un mayor número de notificaciones (61.3%), fue la estreptoquinasa recombinante. Más del 50% de la RAM detectadas afectaron los sistemas cardiovascular, digestivo, o bien fueron manifestaciones generales. Predominaron las reacciones adversas moderadas (43.3%) aunque las graves estuvieron presentes en el 36.8% de los casos. Además hubo 3 casos mortales (1.08%). El 86.3% de las RAM se clasificaron como probables.

Conclusiones: se detectaron entre dos o tres reacciones adversas a medicamentos por cada notificación realizada. Dejando claro la elevada responsabilidad a la hora de seleccionar el tratamiento en este tipo de pacientes, la estreptoquinasa fue el fármaco más asociado a las reacciones adversas notificadas, el sistema digestivo fue el más afectado y las reacciones adversas que predominaron fueron las moderadas y probables. Hay que monitorizar los fármacos seleccionados así como notificar las reacciones graves o inesperadas que puedan ocurrir.

Palabras Clave: Farmacovigilancia Hospitalaria, Reacciones adversas a medicamentos, Efectos adversos.

INTRODUCTION

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados¹⁻². La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) encontrada en diversos estudios varía entre el 1% y el 30% como resultado de las diferentes metodologías empleadas para detectar y evaluar estas reacciones, los estilos diferentes de prescripción de medicamentos y la inclusión o exclusión de las reacciones leves. Sin embargo la mayoría de los estudios prospectivos muestran que la incidencia de RAM en los pacientes hospitalizados (excluyendo los pacientes con reacciones leves) es entre el 10% y el 20%³⁻⁴.

Se considera reacción adversa como: "reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica" (OMS, 1972).

El uso extendido del medicamento establece el alcance definitivo de los riesgos (efectos adversos) y de los beneficios (eficacia terapéutica) en sus diferentes indicaciones terapéuticas; dejando en evidencia la importancia de la farmacovigilancia para controlar el comportamiento del medicamento una vez que ha sido aprobado para su uso por la autoridad sanitaria⁵.

Una gran proporción de las RAM se deben a un uso no racional de los medicamentos o a errores humanos, y por consiguiente son evitables. Las principales causas son: diagnóstico erróneo, prescripción del medicamento equivocado o de una dosis equivocada del medicamento correcto, trastornos médicos, genéticos o alérgicos subyacentes causantes de la RAM, automedicación, incumplimiento del tratamiento prescrito, interacciones entre medicamentos en pacientes tratados con múltiples fármacos. Las reacciones adversas producidas por los medicamentos constituyen un problema sanitario importante. De hecho en algunos países desarrollados los efectos indeseables que dan lugar a ingreso en servicios de urgencia constituyen una de las principales causas de muerte, sólo precedidas por la cardiopatía isquémica, el cáncer y el accidente cerebrovascular⁶⁻⁷.

La admisión de pacientes a los hospitales por causa de reacciones adversas a medicamentos es relativamente común. Varios estudios han mostrado que entre el 3% y el 7% de los pacientes son admitidos a los hospitales debido a reacciones adversas. Alrededor del 10% al 20% de las RAM en pacientes hospitalizados son graves. Las muertes inducidas por medicamentos son

raras y ocurren en el 0.5% y el 0.9% de los pacientes hospitalizados⁸⁻¹⁰.

Los reportes epidemiológicos relacionados con las reacciones adversas medicamentosas hablan por sí mismos de la extraordinaria importancia de esta temática, por solo citar algunos datos²:

1. Cada año 2.2 millones de pacientes hospitalizados sufren una reacción adversa grave.
2. Las reacciones adversas constituyen entre la cuarta y la sexta causa de muerte en los Estados Unidos.
3. Las admisiones hospitalarias debido a reacciones adversas ocupan más del 10% en algunos países.
4. Más del 20% del presupuesto de salud es empleado en complicaciones producidas por fármacos.
5. Desde 1995 el costo asociado a los problemas relacionados con los medicamentos se ha duplicado.

A mediados de los años sesenta se comenzaron a probar métodos de farmacovigilancia que pudieran complementar la notificación espontánea de sospechas de RAM, razón por la cual surge la monitorización o supervisión intensiva de pacientes hospitalizados, método fiable para detectar efectos indeseables por fármacos amén de sus desventajas y/o limitaciones¹¹⁻¹².

Las reacciones adversas evitables también denominadas en la literatura "acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) prevenibles", que son los causados por errores de medicación, ocasionaban en EE.UU. más de 7.000 muertes anuales, cifra que supera a las causadas por los accidentes de trabajo. Según los resultados del ADE Prevention Study, casi un 2% de los pacientes en el medio hospitalario presenta AAM prevenibles durante su estancia, hecho que incrementa el costo medio del ingreso en 4.700 dólares, lo que extrapolado a la totalidad de EE.UU. supone un costo anual de dos mil millones de dólares¹³.

Por todo lo antes expuesto el propósito de nuestra investigación es conocer el comportamiento de las sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital Calixto García desde el año 2000 hasta 2005, sumado a identificar los grupos de pacientes según sexo y edades en los cuales ocurrieron sospechas de RAM, conocer cuales fueron los fármacos sospechosos de producir RAM, analizar y clasificar las Sospechas de RAM notificadas.

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio de Farmacovigilancia Hospitalaria retrospectivo y descriptivo utilizando los métodos de Notificación Espontánea de Sospecha de Reacción Adversa y la monitorización de Pacientes Ingresados en el servicio de UTI del Hospital Universitario "General Calixto García Iñiguez" de Ciudad de la Habana que consistió en el análisis de las RAM notificadas en el periodo comprendido desde el año 2000 hasta el 2005.

La información fue obtenida por revisión de historias clínicas y el modelo oficial de notificación de sospechas de RAM emitido por el Ministerio de Salud Pública de Cuba.

Se determinó la distribución por sexo y por edades (15-30, 31-60 y mayores de 60 años). La clasificación de las RAM fue realizada por el grupo de expertos de farmacovigilancia del hospital, discutiéndose de manera individualizada cada caso notificado, uniformidad en las opiniones y criterios de los expertos. Se clasificaron siguiendo los criterios de causalidad por el algoritmo de Karch y Lasagna, que agrupa las reacciones en definitivas, probables, posibles, condicionales o no relacionadas¹⁴.

Según grado de severidad se clasificaron como leves: cuando los síntomas y signos fácilmente tolerados, no requieren cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Moderadas: cuando hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual, éstas requirieron observación o cambio de terapéutica y no necesariamente se precisó la suspensión del fármaco. Graves: cuando pusieron en peligro la vida del paciente y por tanto requirieron la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestarla. Letales: cuando contribuyeron directa o indirectamente a la muerte del paciente¹⁴.

Según criterios de Rawlins y Thompson ¹⁵

A (augmented): predecibles o al menos esperables (relacionada con sus acciones farmacológicas). La intensidad de la respuesta se relaciona con la dosis administrada. Su tratamiento requiere ajuste de la dosis.

B (bizarre): son reacciones raras, no predecibles a priori por las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado a las dosis terapéuticas habituales. No existe relación entre la dosis y la intensidad de la reacción. Probable mecanismo inmunológico o genético.

C (chronic): asociadas a tratamientos prolongados.

D (delayed): son las retardadas (carcinogénesis y teratogénesis).

Las manifestaciones clínicas se agruparon por órganos/sistemas utilizando la terminología empleada por la OMS¹⁶ y finalmente se identificaron los fármacos mayormente implicados en la aparición de efectos indeseables.

Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de los objetivos.

RESULTADOS

Se detectaron 277 sospechas de Reacciones Adversa a medicamentos en 119 notificaciones realizadas Las tablas 1 y 2 muestran como las sospechas de RAM predominaron en el sexo masculino (54.6%), y en las edades entre 31 y 60 años (53.8%). De hecho el infarto agudo del miocardio (IMA) fue la indicación que con mayor frecuencia motivó la administración de fármacos causantes de efectos indeseables (61.3 %).

Sexo	NÚMERO	%
Femenino	54	45.4
Masculino	65	54.6
Total	119	100

Tabla 1: Distribución de las sospechas de RAM según el sexo

Grupos de edades	NÚMERO	%
15 a 30 años	0	0
31 a 60 años	64	53.8
Mayores de 60 años	55	46.2
Total	119	100

Tabla 2: Distribución de las sospechas de RAM según grupos etáreos.

En la tabla 3 se muestran los fármacos sospechosos de producir RAM en pacientes ingresados en la UTI donde podemos citar en primer lugar a la Estreptoquinasa Recombinante (fibrinolítico) responsable del 61.3% de los eventos, además de otros como antibióticos, Intacglobin, Digoxina, Heparina, con menos proporción de casos.

Grupo Farmacológico.	Fármacos	Numero	%
Fibrinolíticos	Estreptoquinasa Recombinante	73	61.3
Antimicrobianos.	Cefalexina, Cefazolina Ceftriaxona, Cefotaxima	20	16.8
Inmunoestimulantes	Intacglobin	9	7.6
Anticonvulsivantes	Difenilhidantoina Carbamazepina	7	5.9
Cardiotónicos	Digoxina	5	4.2
Anticoagulantes	Heparina	5	4.2
TOTAL		119	100

Tabla 3: Distribución de los fármacos sospechosos de producir las sospechas de RAM.

Entre las reacciones adversas detectadas las más frecuente fueron los trastornos gastrointestinales (22.4%), seguido de los escalofríos (18.8%) y la hipotensión arterial (15.8%) derivada en un 100 % de la Estreptoquinasa, que en todos los casos al aplicarle el algoritmo de Karch-Lasagna (causalidad) se consideraron posibles, pues la patología de base podría ser causa que explicara la reacción adversa (Tabla 4) También se recogieron otras reacciones como arritmias, hipersensibilidad, hemorragias, trastornos del sistema nervioso central.

RAM	Numero	%
TGI	62	22.4
Escalofríos	52	18.8
Hipotensión arterial	44	15.8
Hipersensibilidad	34	12.3
Trastornos SNC	34	12.3
Hemorragias	33	11.9
Arritmias	18	6.5
Total	277	100.0

Tabla 4: Distribución de las sospechas de RAM notificadas según su tipo.

La tabla 5 muestra el comportamiento según severidad, donde se observa que las reacciones más frecuentes en nuestro estudio fueron las reacciones moderadas (43.3%). Nada despreciable fue el número de reacciones graves que se detectaron (36.8%).

Severidad	NÚMERO	%
Leves	52	18.8
Moderadas	120	43.3
Graves	102	36.8
Letal	3	1.08
Total	277	100.0

Tabla 5: Distribución de las sospechas de RAM notificadas según su severidad.

Tuvimos además tres reacciones letales (1.08%). Las RAM letales fueron una hemorragia cerebral fatal la cual al aplicar el algoritmo de causalidad clasifíco como probable, debida a la utilización de Estreptoquinasa Recombinante en un Infarto Agudo del Miocardio (IMA), una hipotensión arterial y una arritmia ventricular ambas imputadas como posibles por la utilización del mismo fármaco en la misma indicación.

Al aplicar el algoritmo de Karch y Lasagna la casi totalidad de las reacciones fueron catalogadas como probables (86.3%) y posibles (13.7%), demostrando en este último caso que el cuadro clínico de la RAM podía obedecer también a otra causa, además del medicamento del que se sospechaba la reacción (tabla 6).

Valoración de causalidad	Número	%
Definitiva	0	0
Probable	239	86.3
Posible	38	13.7
Condicionada	0	0
No relacionada	0	0
Total	277	100

Tabla 6: Distribución de las sospechas de RAM según el algoritmo de Karch y Lasagna.

Las reacciones tipo A por la clasificación de Rawlins y Thompson fueron las de mayor cuantía (87.7%). No predecibles fueron 34 sospechas de RAM de hipersensibilidad. Los vómitos bastaron por sí solos para situar al aparato digestivo como uno de los más afectados.

DISCUSION

Debemos tener en cuenta que en este tipo de servicio se facilita la supervisión estrecha del paciente, expuesto generalmente a un número considerable de medicamentos, lo que pudiera predisponer incluso a la aparición de RAM por interacciones medicamentosas. Además el método de monitorización intensiva no posee riesgo de infranotificación que si pudiera presentarse con el método de la notificación espontánea.

Los resultados encontrados en la distribución de las reacciones adversas según sexo y grupo de edades difieren de lo consultado en la literatura ya que se plantea que existe una mayor frecuencia de aparición de RAM en el sexo femenino, e incluso para algunos autores este constituye un factor de riesgo que puede propiciar la aparición de una RAM¹⁷, pero igualmente justificable por las características del servicio, que admite fundamentalmente portadores de enfermedades cardíacas, más frecuentes en hombres que en mujeres¹⁷, y con elevada prevalencia en los menores de 65 años¹⁸⁻¹⁹.

Se corresponde también otros con estudios nacionales la proporción de fármacos sospechosos de producir RAM en pacientes ingresados en la UTI donde podemos citar en primer lugar a la Estreptoquinasa Recombinante que represento el fármaco asociado a mayor numero de notificaciones²⁰. Las reacciones adversas notificadas en el estudio mostraron un comportamiento similar a un estudio realizado en otro hospital de nuestro país año 2005 destacando de igual forma vómitos, bradicardia, hipotensión y extrasístoles²⁰.

Al analizar el mecanismo mediante el cual la estreptoquinasa produjo la hipotensión arterial conocemos que no está bien establecido y nos inclinamos por uno de los tantos propuestos, relacionado con la dosis del medicamento que pasa en un minuto durante la hora que dura la infusión²¹⁻²². Y lo hacemos teniendo en cuenta que en nuestro estudio la mayoría de los pacientes que presentaron esta reacción mejoraron con la sola disminución del goteo. En otros si fue preciso suspender la medicación pues hubo compromiso hemodinámico importante.

A pesar de que todas las publicaciones nacionales e internacionales coinciden en que son las reacciones leves las que con mayor frecuencia aparecen^{1, 20}, en nuestro estudio predominaron las reacciones moderadas (43.3%), como se expuso en la tabla 5. Tuvimos además tres reacciones letales (1.08 %), cifra que se incluye dentro del rango referido por la literatura²³. Tal y como se recoge en la bibliografía^{6, 13} las reacciones tipo A por la clasificación de Rawlins y Thompson fueron las más frecuentes (87.7%), de ahí que en múltiples ocasiones se minimizaran los efectos realizando simples ajustes de dosis.

El predominio de reacciones adversas moderadas y un numero nada despreciable de graves se justifica por el estado en que se encuentran los pacientes que ingresan en unidades de cuidados intensivos los hace más susceptibles de descompensaciones hemodinámicas o de otro tipo, que pueden interferir en su recuperación o incluso llegar a comprometer su vida.

El resultado mostrado según causalidad pone de manifiesto algunas de las limitaciones de los algoritmos a la hora de establecer la relación de causalidad entre una supuesta reacción adversa y el medicamento sospechoso de producirla. Así por ejemplo, en nuestro estudio hubo sospechas de RAM que pudieron ser clasificadas como máximas de probables y no como definitivas, aún en ausencia de otras causas alternativas inmediatas. Sucede que para que una sospecha sea catalogada como una RAM definitiva además de manifestarse con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y de no poder explicarse por una enfermedad concurrente ni por otros fármacos o sustancias, tiene que aparecer necesariamente tras la reexposición²⁴, y esto sin lugar a dudas implica un cuestionamiento ético por parte del médico, que debe tener como principio básico no hacer daño.

Como hemos podido apreciar en el transcurso de la discusión la estreptoquinasa fue el fármaco responsable de la mayor cantidad y variedad de efectos indeseables detectados. Si aún quedaran dudas al respecto, podríamos citar entonces las complicaciones hemorrágicas que se presentaron tras su administración, y que contribuyeron a que las hemorragias se ubicaran dentro de las RAM más reportadas. Resulta alentador el que no haya sido tan frecuente como se describe para este tipo de medicamento²², entre otras cosas debido a una buena selección por el personal de la UCI de los pacientes sometidos a tratamiento con fibrinolíticos.

Más del 50% de la RAM detectadas afectaron los sistemas: cardiovascular, digestivo, manifestaciones generales. Estos resultados no guardan gran similitud con los reportados por la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia en su caso priman las reacciones que afectan la piel y las gastrointestinales, debemos considerar que la mayoría de las notificaciones que se reciben en este centro provienen de la atención primaria de salud, a diferencia de nuestro estudio donde se analizaron reacciones detectadas en una unidad de cuidados intensivos, en la que se emplean fármacos que potencialmente pueden inducir una gran cantidad y/o variedad de manifestaciones cardiovasculares. Sólo la estreptoquinasa de uso exclusivamente hospitalario puede producir hipotensión arterial, bradiarritmias, taquiarritmias extrasístole ventricular moderada hasta una fibrilación ventricular grave^{10-13,20,22}.

Con respecto a los vómitos este resultado se ha hecho prácticamente una constante en los estudios de farmacovigilancia, y se explica porque la mayoría de los fármacos producen trastornos gastrointestinales, incluso usados por vía parenteral¹⁰. Las manifestaciones generales también se ubicaron dentro de las más afectadas, siendo representadas por un grupo amplio de acontecimientos clínicos tales como escalofríos secundarios al uso de la estreptoquinasa y fiebre inducida por intacglobin. Todas reportadas en la literatura como RAM frecuentes tras la administración de estos fármacos²⁵.

CONCLUSIONES:

Se detectaron dos a tres sospechas de RAM por cada notificación realizada. Predominaron en el sexo masculino y en el grupo comprendido entre los 31 a 60 años de edad. Las reacciones adversas más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales, seguidos de escalofríos y de hipotensión arterial. Predominaron las reacciones moderadas, y probables. El fármaco de mayor relación con la aparición de RAM fue Estreptoquinasa, así como la patología más frecuente fue el IMA.

REFERENCIAS

1. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones. Madrid 2000.
2. Viewpoint. Parte 1. Vigilando hacia medicinas más seguras. Uppsala Monitoring Centre 2003.
3. Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabille M. Frequency and cost of serious adverse reactions in a department of general medicine. Br J Clin Pharmacol 1998; 45: 301-8.
4. Pouyanne P, Haramburu f, Imbs I, Beagud B. Admission to hospital caused by adverse drug reactions : cross sectional incidence study. BMJ 2000; 320:1036.
5. Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar>. Fecha de acceso Abril 2007.
6. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. Rev Clin Esp 1999; 199: 796-805.
7. Instituto Catalán de Farmacología. Efectos indeseados: un costo no solo económico. Butlletí groc 1999; 12(1):1-3.

8. Jiménez L G, Debesa G F, Avila P J, Bastanzuri V T. Comportamiento de las reacciones adversas a los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos notificados por el sistema cubano de farmacovigilancia. Primer semestre del año 2001. *Boletín Fármacos* 2002; 5 (2): 1-4.
9. Debesa G F, Jiménez L G, Pérez P J. Vigilancia farmacológica en Cuba. Situación actual. *Boletín Fármacos* 2001, 4 (1): 1-5.
10. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A metanalysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-5
11. Laporte JR. Farmacovigilancia en el hospital. En: Laporte JR, Tognoni G, ed. *Principios de epidemiología del medicamento*. Barcelona: Ediciones Masson-Salvat, 1993: 219-229.
12. Singer K. Adverse drug reactions: current issues and strategies for prevention and management. *Expert opinion in pharmacotherapy* 2002; 3: 1289-1300.
13. Otero-López M J, Alonso H P, Maderuelo F JA, Garrido C B, Domínguez G A, Sánchez R A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126: 81-87.
14. Naranjo CA, Busto UE. Reacciones adversas a medicamentos. En: Naranjo CA, ed. *Métodos de farmacología clínica*. Toronto: El Service Science, 1992: 330-348.
15. Gruchalla RS. Clinical assessment of drug-induced disease. *The Lancet* 2000; 356 (9240): 1505-11.
16. The Uppsala Monitoring Centre. *Adverse Reaction Terminology*, 2000.
17. Pérez JR. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos. [Trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Medicina Interna]. 2000. Hospital Julio Trigo. Ciudad de la Habana.
18. Rogers WJ. Enfermedad coronaria. En Bennett JC, Plum F, eds. *Tratado de Medicina Interna de Cecil*. Mexico : Editorial McGraw-Hill Interamerican, 1998: 334-344.
19. Roca R. *Temas de Medicina Interna*. 4 ed. La Habana. ECIMED, 2002
20. Salazar LE. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* 2005;4:2-3
21. Goodman and Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9 ed. México. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1996.
22. Jiménez G. Vigilancia farmacológica de la Estreptoquinasa Recombinante en el tratamiento del Infarto Agudo del Miocardio [Trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Farmacología]. 1999. Hospital Calixto García. Ciudad de la Habana.
23. Madurga M, de Abajo FJ. Farmacovigilancia. En: García AG. *INTERCON 96. Índice de especialidades farmacéuticas. Prescripción racional de fármacos*. Madrid: Editores Médicos S.A. EDIMSA;1996:160-1.
24. The Uppsala Monitoring Centre. *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia* 2001: 1-24.
25. Colec. de autores. *Formulario nacional de medicamentos. Centro para el desarrollo de la Fármaco epidemiología*. MINSAP. Editorial Ciencias Médicas. Cuba. 2006. disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/completo.pdf>

Correspondencia: Dra. Ismary Alfonso Orta
Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF). Ciudad Habana. Cuba
isma.alfonso@infomed.sld.cu

Comentario del revisor Prof. Enrique Seoane-Vázquez Ph.D. Assistant Professor. College of Pharmacy and College of Public Health. The Ohio State University. Columbus. USA.

El artículo de Alfonso Orta y col. es un estudio fármacoepidemiológico que colabora al conocimiento de los riesgos de la utilización de los medicamentos, específicamente las reacciones adversas a los medicamentos.

Los autores presentan una serie de casos de reacciones adversas a medicamentos identificados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital cubano que permiten identificar problemas con la utilización de diferentes fármacos, en particular con la estreptoquinasa.

El valor del artículo descansa en su aportación al conocimiento de los problemas de seguridad de los medicamentos de alto uso que derivan en atención en la unidad de terapia intensiva. Éste nuevo conocimiento debe ser considerado en la toma de decisiones relativas a la utilización y monitorización de los medicamentos.

Comentario del revisor D^a. Blanca de la Nogal Fernández. Servicio de Farmacia. Hospital General Yagüe. Burgos. España

Las unidades de cuidados intensivos son servicios donde, por las características del paciente atendido así como por los tratamientos fármaco terapéuticos utilizados (con alto número de principios activos potentes), es imprescindible hacer un seguimiento exhaustivo de la evolución del paciente, valorando los efectos tanto deseados como secundarios o imprevisibles que puedan producir los medicamentos. Es necesario recordar que la farmacovigilancia es un deber de salud pública, con el objetivo de una utilización más segura de los medicamentos.

Al tratarse de una publicación on-line, adjunto dos direcciones de Internet que me parecen muy interesantes: se puede acceder a las páginas web de los distintos centros de farmacovigilancia existentes en España (descentralizados por Comunidades Autónomas): http://www.icf.uab.es/farmavigila/websefv_e.htm. Otra página que considero muy interesante es la del Instituto Español para el uso seguro de medicamentos, situado físicamente en Salamanca: <http://www.ismp-espana.org/>

Recibido: 16 de diciembre de 2007. Recibido revisado: 30 de abril de 2008

Publicado: 20 de junio de 2008



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:


VARIACIONES EN LA INTERPRETACIÓN DEL UROCULTIVO TRAS UNA REFRIGERACIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA SUPERIOR A 24 HORAS.

M^a Ángeles Mantecón, *Beatriz Cantón, María Ortega, Cristina Labayru,
Elisa Rodríguez, **José Cordero, Gregoria Megías,
Moisés García y Eva Ojeda.

Laboratorios de Microbiología y *Análisis Clínicos,
del Complejo Asistencial de Burgos, y **Atención Primaria. Burgos. España

mmanteconvallejo@yahoo.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:19-26

[Comentario del revisor José María Eirós Bouza, MD. PhD.](#) Profesor de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. España

[Comentario del revisor Pilar Calmarza Calmarza, PhD.](#) Especialista en Bioquímica. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España

ABSTRACT: CHANGES IN INTERPRETATION OF THE URINE CULTURE AFTER MORE THAN 24 HOURS OF REFRIGERATION OF URINE SAMPLES

INTRODUCTION: Microbiology diagnosis of urinary infection is based on quantification and identification of microorganism in urine. Colony counts 10.000 CFU/ml are considered significative of infection but depending on patient's conditions this limit can be reduced. This fact as well as the easy contamination of the urine requires a correct collection and rapid processing or an adequate maintenance of the sample. The refrigeration is the most commonly used method. The aim of our study was to evaluate the influence of a period higher than 24 hours of refrigeration in the final interpretation of urine culture.

METHODS: 402 urine samples were selected at random. They were cultured as soon as they were received. Thereafter they were refrigerated during 36 hours and then recultured. Colony counts were read by the same person after a 24 hours incubation period, at 37°C in both cases.

RESULTS: At the initial sampling 225 urine samples were negative, 29 were considered contaminated and 138 were positive. After 36 hours refrigeration, 218 urine samples were negative and 150 positive. The agreement with the final interpretation of urine culture was: 0,764 (IC 95%: 0,7 - 0,8). The agreement with colony numbers was: 0,657 (IC 95%: 0,6 - 0,7). After refrigeration, 53 urine samples changed the final interpretation, although this change wasn't estadistically significative.

CONCLUSIONS: Urine refrigeration more than 24 hours is an adequate practice for samples maintenance whenever it was considered for its assessment clinical data, count colony obtained and virulence of the microorganism.

Key words: Refrigeration. Microbiologic diagnosis. Urinary infection

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El diagnóstico microbiológico de la infección urinaria consiste en la identificación y cuantificación de los microorganismos presentes en la orina. Son significativos recuentos ≥ 10.000 UFC/ml aunque inferiores también pueden indicar infección según características y condiciones del paciente. La valoración de recuentos bajos y la fácil contaminación de la orina durante la recogida de la misma requiere una correcta toma de muestras y un rápido procesamiento o conservación, siendo la refrigeración el procedimiento más habitual. El objetivo del estudio fue evaluar cómo influye un periodo mayor de 24 horas de refrigeración en la interpretación final del urocultivo.

MÉTODOS: Se seleccionaron al azar 402 muestras de orina. Se sembraron cuantitativamente el día de su recepción, después se refrigeraron 36 horas y se sembraron de nuevo. La lectura se realizó por la misma persona, a las 24 horas de incubación a 37°C.

RESULTADOS: En la primera lectura 225 orinas fueron negativas, 39 contaminadas y 138 positivas. Tras la refrigeración, las muestras negativas fueron 218 y las positivas 150. La concordancia en función de la interpretación final del urocultivo fue de: 0,764 (IC 95%: 0,7 - 0,8). La concordancia en función de la cuantificación de colonias fue de: 0,657 (IC 95%: 0,6 - 0,7). En 53 muestras hubo un cambio en la interpretación final del cultivo tras la refrigeración.

CONCLUSIONES: La refrigeración de muestras de orina superior a 24 horas es un método adecuado de conservación siempre que para su valoración se tengan en cuenta datos clínicos, recuento obtenido y patogenicidad del microorganismo.

Palabras Clave: Refrigeración. Diagnóstico microbiológico. Infección urinaria

INTRODUCCIÓN

La infección urinaria es una de las infecciones bacterianas más frecuentes tanto a nivel comunitario como hospitalario, siendo en el hospital la segunda causa de infección nosocomial¹⁻². El diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario se basa en el aislamiento del microorganismo en orina pero, en ocasiones, realizar un diagnóstico correcto no es fácil. Si bien la orina es un líquido estéril, se puede contaminar fácilmente en el momento de la recogida, con microorganismos que forman parte de la flora microbiana del periné, vagina y/o uretra. Además la orina, por sus componentes químicos, permite el crecimiento de microorganismos a temperatura ambiente.

Todo esto hace necesario un rápido procesamiento de estas muestras y/o una adecuada conservación, en caso de demora, para evitar el sobrecrecimiento de microorganismos contaminantes. El diagnóstico microbiológico se realiza de forma cuantitativa y se informa como número de unidades formadoras de colonias por mililitro de orina (UFC/ml). Clásicamente, esta cuantificación ha permitido diferenciar entre infección y contaminación, considerando infección la presencia de, al menos, 100.000 UFC/ml³⁻⁴). Sin embargo, este umbral ha ido modificándose y se han documentado infecciones urinarias con recuentos inferiores a 100.000 UFC/ml por lo que se han establecido nuevos puntos de corte para el diagnóstico de cistitis y pielonefritis en función de las características de los pacientes, así como para el diagnóstico del síndrome uretral femenino⁵⁻⁶. La valoración de recuentos bajos hace por tanto, imprescindible una correcta recogida de la muestra y un rápido procesamiento y/o adecuada conservación para evitar de esta manera errores en el informe microbiológico. Cuando una muestra de orina no se va a procesar en un tiempo inferior a dos horas se recomienda refrigerarla a 4°C⁷. La refrigeración es un proceso habitual de conservación de muestras microbiológicas que permite preservar la muestra en condiciones adecuadas, durante 24 horas, sin modificar el número de microorganismos inicialmente presentes en ella, evitando el crecimiento de microorganismos contaminantes.

En nuestro centro de trabajo el horario laboral es de 8 a 15 horas los días laborables. Los sábados por la tarde y los domingos, las muestras hospitalarias recibidas se refrigeran. Dado que es en los fines de semana cuando más tiempo transcurre desde la recepción de la muestra hasta su procesamiento (36 horas) hemos evaluado cómo influye este periodo de refrigeración de las muestras de orinas en la interpretación final del urocultivo.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Entre los meses de junio de 2006 y marzo de 2007 se seleccionaron al azar 402 muestras de orina provenientes de pacientes ingresados en el hospital. Semanalmente, las muestras recibidas entre las 9 horas y las 12 horas se procesaban sembrándose de manera cuantitativa con un asa desechable de 0,01 ml en el medio de cultivo CLED (bioMeriéux, Marcy l'Etoile, France) y en Agar Sangre (bioMeriéux, Marcy l'Etoile, France). En este último medio de cultivo sólo se sembraron las orinas con un valor de pH superior a 7 para mejorar el crecimiento de los microorganismos que alcalinizan la orina. Los cultivos se incubaron a 37°C. Una vez sembradas, las orinas se guardaron en la nevera a 4°C durante 36 horas.

Pasado este tiempo, se sembraron de nuevo de la manera descrita anteriormente. A cada muestra se asignó un número de identificación diferente para la primera y para la segunda siembra. La lectura de las placas se realizó, en ambos casos, a las 24 horas de incubación, por la misma persona y de forma ciega, con el fin de evitar sesgos en la lectura y cuantificación de colonias. El resultado se registró como unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml). Consideramos como umbral de positividad el recuento de $> o igual A 10.000$ UFC/ml, negativo cuando los recuentos fueron menores de 10.000 UFC/ml y muestra contaminada cuando crecieron más de tres tipos de colonias diferentes en cualquier conteo. Los microorganismos aislados fueron identificados a nivel de especie mediante los sistemas comerciales MicroScan (Dade Behring, West Sacramento, USA), Chromoagar candida (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France), Api Coryne (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) y Api rapid Strep (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France).

El análisis estadístico incluyó el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y la media y desviación estándar para las cuantitativas. Para el cálculo del grado de concordancia se utilizó el índice Kappa sin ponderar y para la significación estadística la prueba de chi cuadrado. Se calcularon intervalos de confianza al 95% y el nivel de significación establecido fue del 5%. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS vs 11.0.

RESULTADOS

De las 402 muestras estudiadas 59,5% correspondieron a mujeres y 40,5% a hombres. La media de edad de los pacientes a los que se les realizó el urocultivo fue de 60,54 años. Los servicios médicos o quirúrgicos de donde procedían las muestras fueron principalmente: Medicina Interna 20,6%, Ginecología y Obstetricia: 13,68% y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) 9,95%. (Tabla 1)

Servicio	N (%)
Cirugía general	13 (3,23%)
Otras Cirugías (vascular, infantil, plástica)	9 (2,2%)
Cardiología	13 (3,23%)
Digestivo	12 (2,98%)
Ginecología y Obstetricia	55 (13,68%)
Hematología	13 (3,23%)
Medicina interna	83 (20,64%)
Nefrología	13 (3,23%)
Neumología	22 (5,47%)
Neurocirugía	17 (4,22%)
Neurología	28 (6,9%)
Oncología	20 (4,97%)
Pediatría	31 (7,7%)
Traumatología	8 (1,9%)
Unidad de Cuidados Intensivos	40 (9,95%)
Urología	15 (3,7%)
Otros: Hosp. a domicilio, ORL, diálisis	10 (2,4%)

Tabla 1. Frecuencia de por Servicios médicos o quirúrgicos de dónde provenían las muestras de orina

Los resultados obtenidos tras la primera y segunda siembra fueron los siguientes: en la primera lectura 225 (55,9%) orinas fueron negativas, 39 (9,7%) se consideraron contaminadas y 138 (34,3%) fueron positivas con diferentes recuentos (Tabla 2). En la segunda lectura, es decir tras mantener las orinas 36 h refrigeradas, se observó una ligera disminución de las muestras negativas a 218 (54,2%) así como un incremento de muestras positivas a 150 (37,3%).

	Antes de la refrigeración N (%)	Antes de la refrigeración N (%)
Negativas	225 (55,9%)	218 (54%)
Contaminada	39 (9,7%)	34 (8,7%)
Positivas	138 (34,3%)	150 (37,3%)
10.000 UFC/ml	7 (5%)	8 (5,3%)
25.000 UFC/ml	8 (5,7%)	8 (5,3%)
50.000 UFC/ml	16 (11,5%)	14 (9,3%)
75.000 UFC/ml	18 (13%)	22 (14,6%)
100.000 UFC/ml	89 (64%)	98 (65,3%)

*N: número de orinas

Tabla 2. Distribución de los resultados obtenidos antes y después de la refrigeración de las muestras de orina

La concordancia observada en función de la interpretación final del urocultivo (positivo, negativo o contaminado) fue buena con un índice kappa de 0,764 (IC 95%, de 0,7078 a 0,8208) (Tabla 3).

		Antes de la refrigeración		
		Negativa N (%)	Positiva N (%)	Contaminada N (%)
Después de la refrigeración	Negativa N (%)	203 (50,4%)	5 (1,2%)	10 (2,5%)
	Positiva N (%)	11 (2,7%)	128 (31,9%)	11 (2,7%)
	Contaminada N (%)	11 (2,7%)	5 (1,2%)	18 (4,5%)

Índice kappa: 0,764 (IC 95%: 0,7 - 0,8)

Tabla 3. Distribución de los resultados obtenidos antes y después de la refrigeración de las muestras de orina en función de la interpretación final del urocultivo

En cuanto a la cuantificación de colonias se observó tras la refrigeración, un incremento en los recuentos de 75.000 y 100.000 UFC/ml y una disminución en el recuento de 50.000 UFC/ml. (Tabla 2). La concordancia observada entre ambas lecturas, en este caso, alcanzó un índice kappa de 0,657 (IC 95%, de 0,6009 a 0,7140) (Tabla 4).

Nº de UFC/ml	0	Nº de UFC/ml Antes de la refrigeración n (%)						Contaminada
		0	10.000	25.000	50.000	75.000	>100.000	
Después de la refrigeración	0	203 (50,2%)	2 (0,5%)	2 (0,5%)	1 (0,2%)			9 (2,2%)
	10.000	1 (0,2%)	3 (0,7%)	1 (0,2%)			1 (0,2%)	2 (0,5%)
	25.000	3 (0,7%)	1 (0,2%)	2 (0,5%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)		
	50.000	4 (1%)	1 (0,2%)	2 (0,5%)	3 (0,7%)	3 (0,7%)		1 (0,2%)
	75.000	3 (1%)			4 (1%)	6 (1,2%)	4 (1%)	5 (1,2%)
	>100.000	0 (0,2%)		1 (0,25%)	5 (1,2%)	8 (2%)	81 (19,9%)	3 (0,7%)
	Contaminada	11 (3%)			2 (0,5%)		3 (0,7%)	18 (4,7%)

Indice kappa de 0,657 (IC95%: 0,6 - 0,7)

Tabla 4. Distribución de los resultados obtenidos antes y después de la refrigeración de las muestras de orina en función del número de UFC/ml

En un 13,1% de las muestras (n = 53) se produjo un cambio en la interpretación final del cultivo tras la refrigeración, sin significación estadística (p= 1,000) (Tabla 3). En este sentido, 11 orinas con resultado negativo en la primera lectura presentaron contajes de entre 10.000 y 75.000 UFC/ml en la segunda lectura. El microorganismo aislado con mayor frecuencia en estos casos fue *E. faecalis* (6 muestras). Otras 11 muestras informadas como contaminadas en la primera lectura pasaron, tras 36 horas de refrigeración, a positivas con contajes superiores, en la mayoría de los casos, a 50.000 UFC/ml, siendo dos de ellas polimicrobianas (presencia de dos microorganismos). De nuevo, *E. faecalis* fue el microorganismo predominante.

Cinco muestras positivas en la primera lectura con recuentos bajos fueron negativas tras la refrigeración. Los microorganismos aislados fueron dos estafilococos coagulasa negativos con recuentos de 10.000 y 25.000 UFC/ml, una levadura con 50.000 UFC/ml y dos enterobacterias con 10.000 y 25.000 UFC/ml. Por último, diez muestras con resultado de contaminadas se leyeron como negativas en la segunda lectura.

Los microorganismos más frecuentemente aislados en los cultivos fueron *E. coli* seguido de *K. pneumoniae* y *E. faecalis* (Tabla 5). Si bien el número de *E. coli* y *K. pneumoniae* aislados en ambas lecturas no varió apenas, el de *E. faecalis* se incrementó en 13 aislados más en la segunda lectura respecto a la primera (20 versus 33).

Microorganismos	Antes de la refrigeración	Después de la refrigeración
<i>E coli</i>	63	65
<i>Enterobacter spp</i>	5	6
<i>K. pneumoniae</i>	12	14
<i>K oxytoca</i>	2	1
<i>M. morgani</i>	2	3
<i>P mirabilis</i>	3	4
<i>C freundii</i>	1	0
<i>P aeruginosa</i>	8	5
<i>E faecalis</i>	20	33
<i>S. agalactiae</i>	1	1
<i>S. aureus</i>	5	5
Estafilococo coagulasa negativo	10	7
Estreptococo no B	1	1
<i>C albicans</i>	8	7
<i>C parapsilosis</i>	1	1
<i>C glabrata</i>	1	1
<i>Corynebacterium</i>	1	1

Tabla 5. Frecuencia de los microorganismos aislados en las muestras de orina antes y después de la refrigeración.

DISCUSIÓN.

Existen pocos estudios recientes sobre la influencia del retraso en el procesamiento de la orina en el diagnóstico de la infección urinaria. En la década de los 70 se publicaron varios artículos en los se comparaba el crecimiento microbiano a partir de muestras de orina sembradas a diferentes intervalos de tiempo y conservadas a temperatura ambiente⁸⁻⁹. También se ha estudiado la utilidad de agentes preservantes como alternativa a la refrigeración¹⁰⁻¹¹. En estos estudios se han obtenido resultados discordantes ya que influían variables como número de muestras estudiadas, criterios de positividad y negatividad y volumen de muestra. Por otra parte, aunque la refrigeración es una forma de preservación de muestras recomendada⁷ y según el trabajo de Lewis JF¹² este método es un proceso adecuado para la conservación de las mismas, no hemos encontrado estudios sobre tiempos de refrigeración mayores a 24 horas, situación que puede ocurrir en algunos laboratorios.

En nuestro estudio, de las 402 muestras estudiadas la concordancia observada entre ambas lecturas, en función del recuento de colonias fue buena de acuerdo a estándares habituales¹³ y se incrementó hasta valores de 0,764 (IC 95%, de 0,7078 a 0,8208) cuando se calculó en función de la interpretación final del cultivo. Uno de los aspectos a tener en cuenta es que en nuestro estudio la prevalencia de infección urinaria fue intermedia, lo que ha evitado la "paradoja" descrita por Feinstein y Cicchetti¹⁴ de valores altos de concordancia asociados a valores bajos de kappa, lo que ocurre en situaciones de baja prevalencia. La mejora de la concordancia en función de la interpretación final del cultivo (3 categorías) respecto al número de colonias (7 categorías), podría deberse en parte a la conocida dependencia del kappa del número de categorías: cuantas más categorías se están considerando, más difícil será que concuerden los resultados.

Las variaciones en los recuentos de UFC/ml entre ambas lecturas incluyeron tanto aumentos (21 muestras) como disminuciones (10 muestras). Las modificaciones se produjeron fundamentalmente en un orden de magnitud y en las pocas muestras (n=4) que presentaron cambios en dos o tres órdenes de magnitud crecieron estreptococos y levaduras en recuentos bajos. Hindman y col.⁹ también encontraron 11 muestras con recuentos incrementados en los cultivos realizados a las 4 h y 6 h desde la recogida de la muestra. Este incremento no varió la interpretación final del urocultivo. La principal diferencia con nuestro trabajo es que Hindman y col.⁹ mantuvieron las orinas a temperatura ambiente mientras que nosotros las refrigeramos. Creemos que, en nuestro caso las variaciones en los recuentos podrían deberse a un posible sobrecrecimiento de los microorganismos tras 36 horas de refrigeración y a una posible subjetividad en la lectura, sobre todo entre los recuentos de 75.000 y 100.000 UFC/ml, a pesar de que se realizó por la misma persona. Las modificaciones observadas no supusieron un cambio en la interpretación final del urocultivo y no fueron estadísticamente significativas aunque sí afectaron como ya hemos mencionado, al grado de concordancia.

Por otra parte, en un 13,1% de muestras (n=53) hubo un cambio de interpretación del cultivo, siendo un 3,7% por inhibiciones del crecimiento y un 8,2% por sobrecrecimiento. Estas modificaciones no supusieron diferencias significativas a diferencia de lo observado en otros trabajos como en el de Hindman y col.⁹ y Gillespi y col.¹⁰ con un 8,5% y 8% respectivamente de muestras con cambio de interpretación. En nuestro caso, este porcentaje es mayor (13%) ya que consideramos como positivos recuentos mayores o iguales a 10.000 UFC/ml mientras que en los trabajos citados se consideró significativo o positivo recuentos ≥ 100.000 UFC/ml.

El incremento de muestras positivas observado tras la refrigeración (8,2%) fue debido a dos circunstancias diferentes. Por un lado, al posible sobrecrecimiento de microorganismos que, en ocasiones, ya estaban presentes a las 24 h pero en cantidades no valorables por su bajo recuento y por otro lado al sobrecrecimiento de algunos de los microorganismos presentes en las muestras consideradas inicialmente como contaminadas (presencia de más de tres tipos de microorganismos). En este último caso, los recuentos tras la refrigeración fueron altos, siendo polimicrobianas dos de las muestras y aislándose *E. faecalis* predominantemente. En las muestras inicialmente negativas los recuentos obtenidos en la segunda lectura, fueron bajos. Sólo hubo tres muestras con contajes de 75.000 UFC/ml en los que creció una enterobacteria (*Klebsiella spp*), un *E. faecalis* y un *Corynebacterium spp*. En el resto (n=8) los recuentos fueron más bajos y en la mayoría de ellas creció *E. faecalis*.

Este microorganismo se aisló con mayor frecuencia en las muestras sembradas tras la refrigeración (n=20 vs n=33). Este dato coincide con lo observado por el trabajo de Wheldon y col.¹⁵ en el que en la mayor parte de las orinas sembradas cuatro horas después de su recogida obtienen un mayor número de aislamientos de *E faecalis* sin que se hubiera documentado infección, relacionando este hecho con un sobrecrecimiento de este microorganismo como contaminante. Gillespi y col.¹⁰ y Nickander y col.¹¹ por su parte, también documentan un mayor aislamiento de este microorganismo tras la utilización de un agente preservante indicando un mayor efecto tóxico de esta sustancia (borato) sobre gramnegativos que sobre grampositivos. *E.faecalis* es un microorganismo que ha ido adquiriendo mayor relevancia como patógeno urinario sobre todo en pacientes hospitalizados, con sonda o con tratamiento antibiótico previo^{1, 16}. Según el trabajo realizado por Colodner et al se recomienda su valoración en contajes bajos pero teniendo en cuenta siempre los datos clínicos del paciente ya que también puede ser un contaminante¹⁶. En nuestro caso, el encontrarlo de manera frecuente en muestras tras la refrigeración siendo negativas a las 24 horas nos lleva, en principio, a descartarlo como patógeno y considerarlo como contaminante ya que no disponemos de datos clínicos sobre los pacientes que nos permitan relacionarlo con una posible infección. Por último, en un 3,7% de las muestras se produce una inhibición del crecimiento con cambio de interpretación. En este sentido, cinco muestras positivas y diez contaminadas se informaron como negativas tras la refrigeración. Tanto en las muestras positivas como en las contaminadas los contajes de la primera lectura fueron bajos (entre 10.000 - 25.000 UFC/ml) y tras 36 horas refrigeradas se observaron recuentos inferiores a 10.000 UFC/ml por lo que la interpretación final fue negativa. La disminución en el número de colonias también se obtuvo en los trabajos realizados por Gillespi y col.¹⁰ y Nickander y col.¹¹ que utilizaron un agente preservante para la conservación de la orina. Según los autores, diversos factores podrían influir en este hecho como son la concentración de agente preservante y volumen de muestra, el tiempo de exposición al agente preservante y

por tanto la toxicidad del mismo sobre ciertos microorganismos¹⁰⁻¹¹. Por su parte Sheretstha⁸ también obtuvo una inhibición del crecimiento en un 2,8% de las muestras tras 4 o 6 horas de conservación a temperatura ambiente aunque este hecho no implicó cambios significativos. En nuestro caso creemos que la disminución podría ser debida a la presencia en la orina de alguna sustancia inhibidora del crecimiento microbiano (antibióticos).

En resumen, en nuestro trabajo hemos obtenido una buena concordancia, en cuanto a la interpretación final del cultivo, entre la lectura previa y posterior a la refrigeración con un índice kappa de 0,764 (IC 95%: 0,7 - 0,8). La variabilidad observada en los recuentos de colonias no supone un cambio en la interpretación del cultivo. Todo esto nos lleva a concluir que la refrigeración de las muestras de orina superior a 24 horas es una práctica adecuada para la conservación de las mismas pero hay que tener en cuenta que tras 36 h de refrigeración, en algunos casos, las condiciones iniciales no se preservan de la manera adecuada. El principal problema encontrado fue el sobrecrecimiento de microorganismos que probablemente serían contaminantes y llevan a un diagnóstico y tratamiento erróneo. Por tanto, siempre que sea posible hay que procurar un rápido transporte y procesamiento de las muestras. Esto, junto a una valoración adecuada por parte del médico de la información clínica que dispone del paciente, el recuento bacteriano y patogenicidad del microorganismo aislado van a ayudar a la realización de un adecuado diagnóstico microbiológico de la infección urinaria y a una correcta instauración del tratamiento antibiótico.

REFERENCIAS

- 1.- Bouza E, San Juan R, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J on behalf of the Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections (ESGNI). A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). *Clin Microbiol Infect.* 2001;7:523-531.
- 2.- Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1150-1158.
- 3.- Kass E. H. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Phys.* 1956;69:56-63.
- 4.- Kass E. H. Bacteriuria and diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch Intern Med.* 1957;100:709-714.
- 5.- Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone. Pennsylvania. 2005. p: 875-905.
- 6.- Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European Guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologist and clinical chemist under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol and Infec.* 2001;7(4):173-178.
- 7.- Pezzlo M, York KM. Aerobic bacteriology: Urine Cultures. In: Isenberg HD editor. *Clinical Microbiology Procedures Handbook.* 2nd ed. ASM Press. Washington D.C. 13.12.1-13.12.19
- 8.- Sheretsa T.L. Effects of delayed culture on semiquantitative urinary bacteriology results. *J Clin Pathol.* 1975;28:392-393.
- 9.- Hindman R, Tronic B, Bartlett R. Effect of delay on culture of urine. *J Clin Microbiol.* 1976;4:102-103.
- 10.- Gillespi T, Fewster J, Masterton RG. The effect of specimen processing delay on borate urine preservation. *J Clin Pathol.* 1999;52:95-98.
- 11.- Nickander KK, Shanholtzer CJ, Peterson LR. Urine culture transport tubes: Effect of sample volume on bacterial toxicity of the preservative. *J Clin Microbiol.* 1982;15:593-5.
- 12.- Lewis JF, Alexander JJ. Overnight refrigeration of urine specimens for culture. *South Med J.* 1980;73(3):351-352.
- 13.- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159-174.
- 14.- Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa.I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol.* 1990;43:543-549.
- 15.- Wheldon DB, Slack M. Multiplication of contaminant bacteria in urine and interpretation of delayed culture. *J Clin Pathol.* 1977;30:615-619.
- 16.- Colodner R, Eliasberg T, Chazan B, Raz R. Clinical significance of bacteriuria with low colony counts of *Enterococcus* species. *Eur J Clin Infect Dis.* 2006; 25:238-241.

Correspondencia.

Dra. M^a Ángeles Mantecón Vallejo
Laboratorio de Microbiología. Complejo Asistencial de Burgos
Avda del Cid, s/n. 09005 Burgos. España
Correo electrónico: [mmanteconvallejo @ yahoo.es](mailto:mmanteconvallejo@yahoo.es)

Comentario del revisor José María Eirós Bouza, MD. PhD. Profesor de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. España

La presente contribución de Mantecón et al aborda un aspecto fundamental en el diagnóstico de la infección urinaria. De su importancia da idea el hecho de que ésta es una de las infecciones bacterianas más frecuentes tanto a nivel comunitario como hospitalario. De modo convencional el diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario se basa en el aislamiento de los microorganismos en orina y resulta crítico el procesamiento de las muestras, máxime en la diversidad de condiciones en las que se desarrolla la actividad profesional de cuantos ejercemos la Microbiología. Desde su experiencia en un Hospital General de Tercer Nivel en Castilla y León los autores documentan la potencial influencia de la refrigeración de muestras en el resultado del urocultivo. En síntesis obtienen una buena concordancia, en cuanto a la interpretación final del cultivo, entre la lectura previa y posterior a la refrigeración con un índice kappa de 0,764 (IC 95%: 0,7 - 0,8). La variabilidad observada en los recuentos de colonias no supuso, en su experiencia un cambio en la interpretación del cultivo.

De sus aportaciones tal vez la más útil es la de señalar que la refrigeración de las muestras de orina superior a 24 horas es una práctica eficiente para la conservación de las mismas; si bien parece oportuno considerar que tras 36 h de refrigeración, en algunos casos, las condiciones iniciales no se preservan de la manera adecuada.

Experiencias como la presente representan un doble valor en nuestro ámbito de conocimiento: de una parte contribuyen a evaluar prácticas habituales en el contexto clínico y de otra indican el dinamismo investigador de grupos con un atractivo perfil, capaces de generar artículos originales derivados de su labor asistencial.

Comentario del revisor Pilar Calmarza Calmarza, PhD. Especialista en Bioquímica. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España

Se trata de un artículo muy interesante, ya que las infecciones urinarias son una de las infecciones más frecuentes en el ser humano. Por otra parte, la valoración del urocultivo no es tarea fácil ya que existen microorganismos de manera natural en la uretra, región genital y periné que pueden contaminar la orina ocasionando errores en la interpretación del urocultivo.

El objetivo de la recogida de muestras para urocultivo es recolectar una muestra que refleje lo mejor posible las características de la orina presente en la vejiga urinaria. No obstante, en la práctica sabemos que por cuidadosa que sea la técnica de recogida (salvo punción suprapúbica) es imposible excluir de una forma completa alguna contaminación con bacterias de la uretra, las cuales pueden multiplicarse incluso a temperatura ambiente produciendo resultados erróneos. Es por ésto que una vez obtenida la orina ha de enviarse de forma rápida al laboratorio o mantenerla en frigorífico (a unos 4° C) durante un máximo de 24 horas. Este estudio pone en evidencia que después de 36 horas de refrigeración no se preservan en algunos casos, las condiciones iniciales del urocultivo dando lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos probablemente contaminantes. Cabría destacar en este sentido la importancia de la determinación del sedimento urinario en la diferenciación entre el crecimiento bacteriano debido a infección y el originado por contaminación de la muestra.

Tampoco debemos olvidar que el laboratorio clínico se encuentra inmerso en la actualidad en un proceso de normalización de procesos, en el cual cada una de los procedimientos que se llevan a cabo ha de estar claramente definido y estandarizado.

Recibido 2 de julio de 2008.
Publicado 1 de agosto de 2008



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



STUDY OF CHRONIC RENAL FAILURE IN MILITARY HOSPITAL SANA'A. YEMEN.

*Jose Luis Rodriguez, **Roberto Arteaga Crespo.

*Specialist in Nephrology. **Specialist in Internal Medicine
Military Hospital. Sana'a. Republic of Yemen

[jluisr5106 @ yahoo.es](mailto:jluisr5106@yahoo.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:27-38

[Comment of the reviewer Carlos Musso MD. PhD.](#) Department of Nephrology. Hospital Italiano. Buenos Aires. Argentina

[Comment of the reviewer Basilia González MD. PhD.](#) Department of Nephrology. Hospital General Yagüe. Burgos. España

ABSTRACT:

Chronic Renal Failure (CRF) is a major public health problem. Early diagnosis and treatment are basic for its prognosis, and it will be fundamental for the future necessity of substitutive renal treatment. For this purpose, determining the etiology of CRF may be helpful.

This study was conducted in the Nephrology Department at the Central Military Hospital in Sana'a, Yemen from 2004 to 2007; to determine the etiology of CRF in 334 patients (211 men and 123 women) on regular hemodialysis.

The Hypertensive Nephropathies (24%) was the commonest cause of CRF. Diabetic Nephropathies (20%), Obstructive Nephropathy (16%), Chronic Pyelonephritis, Glomerulonephritis, Polycystic Kidney, Schistosomiasis (Bilharzias) were less common. There were more men than women (63% vs. 37%, respectively). The mean age range of the patients was 42 years old. At study entry, 86 (29%) were dialyzing via native Artery Venous Fistula (AVF) and 11 (4.7%) through a synthetic graft. The Temporary Catheter was the most common form of vascular access used in 272 (81%) patients and AVF the second most frequent (26%). The mortality during this period was 22.9%, being the Cardiovascular Disease the main cause of death (56%), followed by Septicemia (18%). Other causes of death included Pulmonary Infection and Cirrhosis. Hypertension, late referral, smoking and Qats were the commonest co-morbid causes.

According to our study we would like to include the habit of chewing Qats as a risk factor to progression of End-Stage Renal Disease (ESRD) in patients with CRF.

Keywords: Renal replacement therapy. Maintenance haemodialysis. Chronic renal failure (CRF). End-stage renal disease (ESRD).

RESUMEN: ESTUDIO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN EL HOSPITAL MILITAR DE SANA'A. YEMEN.

La Insuficiencia renal crónica (IRC) es un importante problema de Salud Pública. El diagnóstico precoz y el tratamiento son básicos para su pronóstico, y fundamentales para la futura necesidad de tratamiento renal sustitutivo. A tal efecto, puede ser de utilidad determinar la etiología de la IRC.

Este estudio fue realizado para determinar la etiología de la IRC en 334 pacientes (211 hombres y 123 mujeres) en hemodiálisis periódica, se llevó a cabo en el Departamento de Nefrología del Hospital Militar Central en Sana'a, Yemen, entre los años 2004 y 2007.

La nefropatía hipertensiva (24%) fue la causa más común de IRC. La nefropatía diabética (20%), la nefropatía obstructiva (16%), la pielonefritis crónica, la glomerulonefritis, la enfermedad renal poliquística y la esquistosomiasis (Bilharzias) fueron mucho menos frecuentes. Hubo más hombres que mujeres (63% vs 37%, respectivamente). La media de edad de los pacientes fue de 42 años de edad. En la entrada de estudio, 86 (29%) fueron dializados a través de la fistula arteria venosa (AVF) y 11 (4,7%) a través de un injerto sintético. El catéter temporal fue la forma más común de acceso vascular, siendo utilizado en 272 (81%) pacientes y AVF la segunda más frecuente (26%). La mortalidad durante este período fue del 22,9%, siendo las enfermedades cardiovasculares la principal causa de muerte (56%), seguida de septicemia (18%). Otras causas de muerte incluyen la infección pulmonar y cirrosis. La hipertensión arterial, la remisión tardía, el consumo de tabaco y Qats fueron las causas de comorbilidad más comunes.

Según los datos de nuestro estudio, debería incluirse el hábito de mascar Qats como un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad renal terminal (ESRD) en pacientes con IRC.

Palabras clave: Terapia de reemplazo renal. Hemodiálisis periodica. Insuficiencia renal crónica (IRC). Enfermedad renal terminal (ESRD).

INTRODUCTION

The advances in renal replacement therapy have been remarkable taking end-stage renal disease (ESRD) from an invariably fatal disease in the first half of the last century to a disease with mortality rate of about 20% - 25% per year¹⁻². This success is not complete in spite of the recent improvements in dialysis and dialysis prescription, treatment of anemia, hypertension and bone disease. The population of ESRD is growing fast; mortality is still unacceptably high, frequent hospitalization is required; sexual function is unsatisfactory and return to work is infrequent¹⁻³.

There is a large population on dialysis world wide. The social and economic consequences of Chronic Renal Failure (CRF) are considerable. The Epidemiologic research has demonstrated that there is an increment in incidence, prevalence and complications of this disease^{2,4-5}.

It is an important increased health problem in the world and also in Yemen^{1,3,6}. The progression of ESRD has caused a yearly exponential rise in new patients, which require renal replacement, such as dialysis or renal transplant (from 7% to 10%, depending of the country)³⁻⁴. One big reason of that problem is the aging of the world's population and the fact that they are living at present with different diseases responsible for early deaths. That is the case of Diabetes Mellitus and Hypertension, the two main causes of CRF. As people live more years with these conditions, they are more likely to develop ESRD or the point when a person needs dialysis or a kidney transplant to survive. In addition to the ethic, economic, and social effects on health services and society, this creates significant human suffering for the patient and his family^{1,4,6}.

Several studies have examined the possible association between late referral to a nephrologists and mortality on maintenance dialysis in patients with CRF⁷⁻⁸. Other investigations have measured the effect of late referral on outcomes such as timely vascular access creation⁹⁻¹⁰, modality choice for renal replacement therapy and technique survival and health care costs⁵.

Hypertension, Diabetes Mellitus, Anemia, salt intake and hyperlipidemia have been identified as risk factors of CRF. They may play a great role in those patients¹¹⁻¹².

In Yemen Chewing Qat is a purely social (but gender-separate) event¹³⁻¹⁶. Many of our patients practice this habit, then we would like to consider it as one of the risks factor or as a direct modulator of the progression of CRF and their influences in its complications and mortality in haemodialyzed patients.

In the Dialysis Service of General Military Hospital in Sanaa, Yemen we identified an unacceptably high rate of inadequately

prepared patients starting dialysis. In addition clinical practice guidelines and research-based recommendations are not used correctly.

The objective of the present study was to know the characteristics and to identify the associated risks factors in the study group of patients in our units of dialysis in Sana'a, Republic of Yemen.

MATERIALS AND METHODS:

We made a retrospective, descriptive study in order to determine the clinical and paraclinical features from the patients at the moment of entrance to dialytic therapy at Dialysis Unit of Military Hospital Sana'a Yemen, for regular dialysis. The medical records of 334 ESRD patients were treated during three years (from January 2004 to June 2007). We retrospectively evaluated the risk factor and mortality of those patients. In addition the causes of CRF, clinical and characteristics and comorbid conditions. Through clinical histories review we obtained: gender, age, presenting symptoms, past history etc.

The inclusions criteria used were:

- 1) Patients with ESRD. (Creatinine >7 mg/dl)
- 2) Underwent haemodialysis therapy for more than 3 months.
- 3) Never having received a renal transplant.
- 4) 12 or more years of age.
- 5) Agreed to participate in the study by signing an informed consent.

The etiological diagnosis or primary renal disease was supported by history, physical examination and other investigations such as abdominal ultrasound done in the following day and not based on histology.

Definitions:

- Hypertension is an average of values of systolic arterial pressure = 140 mm Hg and/or an average of values of diastolic arterial pressure =90 mm Hg obtained in the arm with the patient seated.
- The isolated systolic hypertension was defined as values average of systolic arterial pressure = 140 mm Hg, with normal diastolic blood pressure¹⁷.
- Early nephrology referral (ER) was defined as a first nephrology visit = 4 months prior to initiation of dialysis.
- Late nephrology referral (LR) as first nephrology visit =4 months prior to initiation of dialysis⁷⁻¹⁰.
- All of them received erythropoietin treatment subcutaneously at an initial dosage of 30 U/kg/dose three times a week. The dosage was increased according to response, or reduced if the hematocrit was =36%. Iron Dextran was administered intravenously at 100 mg/week and at 50 mg/week there after and oral rube was given as needed to maintain transferrin saturation >20%. They were evaluated at starting, at around 12 weeks (expected time to reach target hemoglobin of 11 g/dL).
- Hypoalbuminemia was defined as serum albumin <3.5 g/dl.
- Late initiation of dialysis was defined as initiation of dialysis at a predicted GFR <5 ml/min per 1.73 m². (Creatinine > 7 mg/dl).
- Clinical and laboratory data were obtained from the patient records and electronic databases of the office records of the dialysis Unit. Using a standardized form, age, gender, race, insurance status, cause of ESRD, laboratory values obtained within 24 h before initiation of dialysis, pre-ESRD erythropoietin use, presence and type of permanent access used for the first dialysis, initial dialysis modality, predicted GFR, and index of individual disease severity at the initiation of dialysis were recorded for each patient. Predicted GFR was calculated from the equation derived from the Modification of Diet in Renal Disease Study, and is based on age, gender, race, and levels of blood urea nitrogen, serum albumin, and serum Creatinine.

- Data were collected and analyzed using the software "Epi-Info" (version 6.04 fr).
- In every hemodialysis we did to the patients:
 - Predialysis weight estimation.
 - Predialysis BP measures.
 - BP hourly during the 3h haemodialysis.
 - Postdialysis BP measures.
 - Reweighed again at the end of the dialysis.
- Patients were dialyzed with Hemodialysis Machine Fresenius 4008-H and volumetric dialyser, bicarbonate buffer based dialysate, blood flow 300-350 ml/min, dialysate flow 500 ml/min, ktv 1.34 ± 0.12 . All patients were dialyzed three times a week, each session lasting 3-4 hours. Polysulphone hollow fibers dialyser (1.8 m²), were used.
- Patients were included when they were on maintenance HD and using a dual-lumen central venous catheters (CVC), located in the Internal Jugular vein (IJV), Subclavia veins and Femoral veins also were hemodynamically stable (defined as stable BP on dialysis without the need for saline bolus for the previous 2 wk).
- Qat: According to the World Health Organization (WHO)¹⁸, qat grows on an evergreen (*Catha edulis*), a slender, straight tree found in mountainous terrain and reaches a height of perhaps two or three meters in the Yemen. In Africa it can be four or five times as tall. The leaves of the qat plant contain alkaloids structurally related to amphetamine and they are currently chewed daily by a high proportion of the adult population in Yemen for the resulting pleasant mild stimulant action¹⁹. The pleasurable central stimulant properties of qat are commonly believed to improve work capacity, are used on journeys and by students preparing for examinations and to counteract fatigue¹⁵⁻¹⁶.

Early clinical observations had suggested that qat has amphetamine-like properties, and subsequent chemical analysis confirmed that the fresh leaves contain alkaloids such as cathine and cathinone, the latter being structurally related and pharmacologically similar to amphetamine. Qat leaves also contain considerable amounts of tannins (7–14% in dried material), vitamins, minerals and flavonoids. Cathinone is currently believed to be the main active ingredient in fresh qat leaves²⁰. Use of qat may lead to chronic hypertension which upon abstinence from the drug, can change into a transient hypotensive state¹⁸.

Comorbid Conditions: we included as Comorbid Conditions the presence of cardiovascular diseases, diabetes mellitus, liver cirrhosis, late referral, showing Qat and smoking in patients with CRF.

The dialysis access in use at the time of study initiation was recorded as one of four categories: native arteriovenous fistula (AVF) (a surgically created anastomosis between artery and vein to create a robust port of access for haemodialysis); synthetic vascular access graft and temporary catheters. (Non-tunneled central venous catheter).

All patients had been on hemodialysis for 4–15 years (mean, 8 years) and had undergone multiple prior catheter access procedures and multiple failed permanent access procedures.

RESULTS:

The study included 334 patients under regular hemodialysis therapy, 211 (63%) males and 123 (37%) females. The mean age was 42 years old (range from 12-85 years). The principal causes of ESRD were Hypertension with 80 (23.9%) individuals and Diabetes Mellitus with 65 (19.5%). The other causes were distributed in Obstructive Nephropathy, Pyelonephritis, Glomerulonephritis, Polycystic Kidney Disease, Schistosoma and Unknown Causes (table 1).

Etiology	N	%
Hypertensive Nephropathy	80	23,9
Diabetic Nephropathy	65	19,5
Obstructive Nephropathy	52	15,6
Chronic Pyelonephritis	44	13,2
Chronic Glomerulonephritis	36	10,7
Polycystic Kidneys	22	6,6
Schistosomiasis (Bilharzias)	14	4,2
Unknown causes	21	6,3

TABLE 1. PRINCIPAL ETIOLOGIES

All causes of ERSD were more frequent in male than female except Chronic Pyelonephritis that was common in female (table 2).

Etiology	Male	Female	Total
Hypertensive Nephropathy	56	24	80
Diabetic Nephropathy	39	26	65
Obstructive Nephropathy	41	11	52
Chronic Pyelonephritis	12	32	44
Chronic Glomerulonephritis	26	10	36
Polycystic Kidney D.	18	4	22
Schistosomiasis (Bilharzia)	12	2	14
UnKnown Causes	16	5	21
TOTAL	220	114	334

TABLE 2. ETIOLOGY AND SEX

Distribution according to age group, (table 3): Most of the patients (198) were 40 or more years olds, and the most frequent group affected was 40-55 years.

Etiology	Male	Female	Total
Hypertensive Nephropathy	56	24	80
Diabetic Nephropathy	39	26	65
Obstructive Nephropathy	41	11	52
Chronic Pyelonephritis	12	32	44
Chronic Glomerulonephritis	26	10	36
Polycystic Kidney D.	18	4	22
Schistosomiasis (Bilharzia)	12	2	14
UnKnown Causes	16	5	21
TOTAL	220	114	334

TABLE 3. DISTRIBUTION ACCORDING TO AGE

Age mean = 42 years Age range = 12-85 years

Table 4 represented clinical characteristic, biological parameters and procedures of patients: On admission only 97 (29.0%) cases had a vascular access and many of them presented serum creatinine > 9 mg/dl (87.7%), serum albumin <2g/dl (80.3%) and serum hemoglobin <9 g/dl (77.8%). After Admission we needed to implanted a temporal catheter in 237 patients, the most used vein was internal jugular vein (228 cases). We perform 162 AVF that represented the 68.3% of the cases.

CLINICAL AND BIOLOGICAL	Patients	
	N	%
BEFORE ADMISSION:	334 patients	
Vascular access	97	29.0
> AVF	86	25.7
> Synthetic AV Grafts	11	3.2
Biological parameters:		
> Hepatitis C Virus	45	13.5
> Hepatitis B Virus	18	5.3
> Hemoglobin < 9 g/dl	260	77.8
> Serum Creatinine > 9 mg/dl	293	87.7
> Serum albumin < 2 g/dl	270	80.3
AFTER ADMISSION:	237 patients	
Creation new AVF	162	68.3
Temporary Catheters	-	-
> Internal jugular Vein	228	96.2
> Subclavian Vein	32	13.5
> Femoral Vein	12	5.0

TABLE 4. CLINICAL CHARACTERISTICS, BIOLOGICAL PARAMETRES AND PROCEDURES

The predominant comorbid conditions were Hypertension with 193 (57.8%) cases, follow by Liver Cirrhosis and Diabetes Mellitus. Other important risk factors found in our study were: Late Referral (51.8%), Smoking (50.6%) and Qat (40.0 %). Table 5.

COMORBID CONDITION	PATIENTS	
	N	%
Hypertension	193	57.8
Liver Cirrhosis	40	11.9
Diabetes Mellitus	36	10.8
Myocardial Infarct / Angina	26	7.8
Cerebral Vascular Diseases	25	7.5
Late referral	173	51.8
Smoking	169	50.6
Qat	147	40.0

TABLE 5. COMORBID CONDITIONS. N = 334

Table 6 shows a total mortality of 86 (25.7%) patients. The primaries causes of death were Heart Failure, represented by 20 (23.3%) cases and Septicemias with 18 (20.9%) patients.

PRINCIPAL CAUSES OF DEATH	Patients	
	N	%
HEART FAILURE	20	23.3
SEPTICEMIA	18	20.9
MYOCARDIAL INFARCTION	15	17.8
CEREBRO VASCULAR DISEASE	9	10.5
LIVER CIRRHOSIS	9	10.5
ACUTE PERICARDITIS	6	6.9
PULMONARY INFECTION	5	5.8
CARDIAC ARRHYTHMIA	4	4.6
TOTAL	86	100

TABLE 6. DISTRIBUTION BY CAUSES OF DEATH

DISCUSSION:

During the last years the hemodialysis treatment has changed thanks to the marked technological advances, remarkably improving the quality of life of patients submissive this treatment²¹. Although hemodialysis effectively contributes to long-term survival, morbidity and mortality of dialysis patients remains high, especially morbidity and mortality due to cardiovascular diseases²²⁻²³. Only 32% to 33% of patients on hemodialysis survive to the fifth years of treatment, whereas 70% of patients who have kidney transplants are alive after 5 years^{4-5,23}. Successful renal transplantation is considered the preferred and most cost effective method of treating patients with ESRD²⁴⁻²⁵.

The main cause of ESRD in our study was Arterial Hypertension, those finding differs to the cause of ESRD reported before from other authors²⁶⁻²⁹. However, our study showed that few patients had Diabetes Mellitus in comparison with developed countries that reported 25-35% prevalence of DM in the dialysis population³⁰⁻³¹. This is not easy to explain. It is likely that in Yemen Diabetes Mellitus is under Diagnosed³².

We found a high frequency of hypertension correlative with habit to chew Qats¹⁷⁻¹⁹. The World Health Organization (WHO) considers Qats to have amphetamine-like properties, and categorizes it as a separate drug group in which it is the sole member. In its analysis of Qats, the WHO contends that chronic Qats-chewing can cause hypertension in young adults, with a spontaneous regression once consumption is stopped¹⁸.

Hypertension has been linked to the progression of CRF since the pioneering days of Richard Bright in the 19th century to Volhard and Farr (33,34). More recently, a large body of evidence has suggested that the progression of CRF is accelerated by raised systemic blood pressure³⁵⁻³⁸. This is likely to be due to the susceptibility of their glomeruli to systemic hypertension, as remnant glomeruli are poorly autoregulated and therefore allow the unopposed transmission of systemic hypertension to their capillary bed. The ensuing glomerular capillary hypertension accelerates the development of glomerulosclerosis³⁹⁻⁴¹.

In our study 15.8% patients had Obstructive Nephropathy, secondary the presence of Kidney Stones, this percentage is high compared with the 3% reported from other countries⁴²⁻⁴³, this result we found is in relation to poor water quality in this region. Most recent epidemiological studies explain those results and say that water hardness ranging between the values commonly reported for drinking water is a significant factor in urolithiasis⁴⁴⁻⁴⁵.

The results of our study are the same that those support the argument that IJV is superior to the SCV as the access route⁴⁶⁻⁴⁷. Subclavian veins should not be use unless the jugular veins are inaccessible, avoid the subclavian vein if possible⁴⁸⁻⁵¹.

We found on admission only 29% of patients with native AVF functioning as the first permanent access and synthetic Av Graft in few cases. In our Study was necessary to insert 272 new catheter, this outcome was related with late referral to our Nephrology Service.

Late referral of patients has been a constant problem in Unit Dialysis Departments⁵²⁻⁵⁴. In our study many patients were referred late, associated with suboptimal ESRD. Late referral usually conduces to emergency dialysis for acute complications such as fluid overload, arterial hypertension, pericarditis or gastro-intestinal complications of uraemia. Recent reports from several countries clearly indicate that approximately 30-50% of patients are referred too late to a nephrology unit^{10,54}.

In contrast, early referral to a nephrologist allows to start a dialysis plan with treatment modality choice and permanent vascular access creation⁵⁵⁻⁵⁶.

Hepatitis C Virus (HCV) infection is frequent in patients undergoing chronic hemodialysis, with prevalence between 8 and 10%, and there is a particular concern because of the high risk for chronic liver disease, complications in renal transplantation, and death in those patients⁵⁷⁻⁵⁸.

This could be due to the non-adherence to the strict universal infection control measures and the unavailability of vaccines to prevent hepatitis C infection⁵⁹⁻⁶⁰. Moreover, the increased facilities and advanced hemodialysis techniques have prolonged patients' survival which increased their risk of acquiring HCV. The extensive use of recombinant erythropoietin to correct renal anemia in HD patients resulted in a significant reduction in blood transfusions. However, previous studies have shown that de novo infections in single HD units may occur in the absence of other parenteral risk factors⁵⁷. It has been suggested that infection could be transmitted from patient to patient in the hospital, and there is now indirect evidence that HCV infection occurs among HD patients during repeated dialysis procedures, but not through the equipment, probably due to procedural errors⁵⁸.

We found high quantity of patients with hepatitis C positive virus but less than previous reported⁶⁰. In addition those cases were associated with longer duration of dialysis, older age, previous surgery, and multiple blood transfusions. Those agree with previous reports⁵⁹⁻⁶⁰.

Qats and smoking, together with late referral and hypertension were the predominant causes of comorbidity. Over the last decades, more attention has been focuses on the potential nephrotoxicity of cigarette smoking⁶¹⁻⁶². Smoking as little as a single cigarette is associated with a rise in systemic blood pressure, direct renal hemodynamic effects leading to glomerular hyper filtration⁶³⁻⁶⁶.

We think that habit of chewing Qats has to consider as an important risk factor in the progression of ESRD in patients with CKD.

Despite improvements in dialysis care, the mortality of patients with ESRD in United States and Europe countries remains high, the reasons for this high mortality are probably related to the poor clinical conditions of patients at the beginning of the dialysis program and the association with comorbid factors⁶⁷⁻⁷¹. The results of our study are consistent with those. In Summary, the morbidity and mortality of patients with ESRD are serious problems in Yemen as in the world.

REFERENCES

- 1- DuBose TD Jr. American Society of Nephrology Presidential Address 2006: Chronic Kidney Disease as a Public Health Threat--New Strategy for a Growing Problem. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 1038-1045.
- 2.- Hemmelgarn BR, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Walsh M, Culleton BF. Association between multidisciplinary care and survival for elderly patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:993-999.
- 3.- Jassal SV, Trpeski L, Zhu N, Fenton S, Hemmelgarn B. Changes in survival among elderly patients initiating dialysis from 1990 to 1999. *CMAJ.* 2007;177:1033-1038.
- 4.- Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D'Amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti D: Survival and development of cardiovascular disease by modality of treatment in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12: 2411-2417.
- 5.- Salonen T, Reina T, Oksa H et al. Cost analysis of renal replacement therapies in Finland. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1228-1238.
- 6.- Mitra PK, Bradley JR. Chronic kidney disease in primary care. *J R Soc Med.* 2007; 100: 40-45.
- 7.- Tang SCW, Ho YW, Tang AWC et al. Delaying initiation of dialysis till symptomatic uraemia—is it too late? *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1926-1932
- 8.- Winkelmayr WC, Owen WF. A Propensity Analysis of Late Versus Early Nephrologist Referral and Mortality on Dialysis *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14:486-492
- 9.- Huisman RM. The deadly risk of late referral. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 2175 -2180

- 10.- Kazmi WH, Obrador GT, Khan SS, Pereira BJ, Kausz AT. Late nephrology referral and mortality among patients with end-stage renal disease: a propensity score analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 ;19:1808-1814.
- 11.- Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med.* 1997;14 Suppl 5:S1-85
- 12.- Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S, End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis.* 1999; 34: 795–808.
- 13.- Al-Amrani, M., The use of qat and its legal issue. *Al-Irsahd Magazine, Sana'a.* 1979
- 14.- Carapico S. Yemeni agriculture in transition. In P. Beaumont and K. McLachlan, eds. *Agricultural Development in the Middle East.* New York: John Wiley and Sons Ltd. 1985: 241–254
- 15.- Hassan NAGM, Gunaid AA, El Khally FMY, Murray-Lyon IM. The subjective effects of chewing qat leaves in human volunteers. *Annals of Saudi Medicine* 2003; 22: 34–37
- 16.- CYS, Qat in Yemen and in Yemeni Life (in Arabic). Center for Yemeni Studies, Sana'a, CYS, 1982: 341
- 17.- Klag MJ, Whelton PK, Randell BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med.* 1996; 334:13–18.
- 18.- Halbach H. Medical aspects of the chewing of khat leaves. *Bulletin of the World Health Organization* 1972;47:21–29
- 19.- Kalix P. Pharmacological properties of the stimulant khat. *Pharmacol Ther.* 1990; 48: 397–416
- 20.- Hes JP. [The use of *Catha edulis* among Yemenite Jews] *Harefuah.* 1970;78:283-284.
- 21.- European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. ERA-EDTA Registry 2004 Annual Report. Amsterdam, the Netherlands: Department of Medical Informatics, Academic Medical Center; 2006.
- 22.- Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K et al. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: case-mix effects. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 16–21.
- 23.- Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri F, Touam M, Nguyen AT, Grünfeld JP: Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16: 2357–2364, 2001.
- 24.- El-Nono IH, Al-Ba'adani TH, Ghilan AM, Asba NW, Al-Alimy GM, Al-Massani MM, Noman MA, Al-Shargabe S, Al-Mansour MM, Nassar MY. Adult-to-adult living related donor renal transplantation in Yemen: the first experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007;18:265-269.
- 25.- Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, et al. Excerpts from the United States Renal Data System 2003 Annual Data Report: atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(6 suppl 5):A5–A7.
- 26.- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793-808.
- 27.- Wright JT, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease. *JAMA* 2002;288:2421-2431
- 28.- Weber MJ. Natural history of hypertension. *J Hypertension.* *Kidney Int* 2003;21(suppl 6):S37-S46.
- 29.- Rodicio JL, Alcazar JM, Ruilope LM. Influence of converting enzyme inhibition on glomerular filtration rate and proteinuria. *Kidney Int* 1990; 38: 590-594.
- 30.- Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl 1):S94–S98

- 31.- Finne P, Reunanen A, Stenman S, Groop PH, Gronhagen-Riska C. Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2005;294:1782–1787
- 32.- Badheeb AM. Causes of Chronic Renal Failure in Hemodialysis Unit: A single center experience in Yemen. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006;17:66-69.
- 33.- Dannenberg AL, Kannel WB: Remission of hypertension. The 'natural' history of blood pressure treatment in the Framingham Study. *JAMA* 1987;257:1477–1483.
- 34.- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:S16-S23.
- 35.- Ruilope LM. Renal function and cardiovascular risk in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2005; 23: 1787–1788.
- 36.- De Leeuw PW, Ruilope LM, Palmer CR, Brown MJ, Castaigne A, Mancia G, Rosenthal T, Wagener G. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: Results from the INSIGHT trial. *Arch Intern Med* 2004;164: 2459–2464.
- 37.- Ruggenenti P, Schieppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet* 2001; 357:1601–1608.
- 38.- Formica RN. CKD series: Delaying the progression of chronic kidney disease. *Hosp Physician.* 2003;43: 24–33.
- 39.- Jones CA. Hypertension and renal dysfunction: NHANES III. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14: S71–S75.
- 41.- McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J. Am Soc Nephrol.* 2003;14: S65–S70.
- 42.- Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 2003;41:1–12.
- 43.- Levey A S, Coresh J, Balk E et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann. Intern. Med.* 2003;139: pp. 137–147.
- 44.- Lingeman JE, Siegel YI, Steele B. Metabolic evaluation of infected renal lithiasis: clinical relevance. *J Endourol.* 1995; 9: 51-55.
- 45.- Ahlstrand C, Tiselius HG. Recurrences during a 10 years follow-up after final renal stone episode. *Urol Res.* 1990; 18: 397-399.
- 46.- Avorn J, Winkelmayr WC, Bohn RL, Levin R, Glynn RJ, Levy E, Owen W. Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with advanced kidney failure. *J Clin Epi.* 2002; 55: 711–716.
- 47.- Cimochowski GE, Worley E, Rutherford WE, Sartain J, Blondin J, Harter H. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron.* 1990; 54:154–161.
- 48.- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access, 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(suppl 1):S137-S181.
- 49.- Krzywda EA, Andris DA. Twenty-five Years of Advances in Vascular Access: Bridging Research to Clinical Practice *Nutr Clin Pract.* 2005; 20: 597-606.
- 50.- Mickley V. Central venous catheters: many questions, few answers. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;17:1368–1373.
- 51.- MacRae JM, Ahmed A, Johnson N, Levin A, Kiaii M: Central vein stenosis: a common problem in patients on hemodialysis. *ASAIO J.* 2005;51:77–81.
- 52.- Stack AG. Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41: 310–318.

- 53.- Roubicek C, Brunet P, Huiart L, Thirion X, Leonetti F, Dussol B, Jaber K, Andrieu D, Ramananarivo P, Berland Y. Timing of nephrology referral: Influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 2000;36: 35–41.
- 54.- Schwenger V, Morath C, Hofmann A, Hoffmann O, Zeier M, Ritz E. Late referral - a major cause of poor outcome in the very elderly dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 962–967.
- 55.- Caskey FJ, Wordsworth S. Early referral and planned initiation of dialysis: what impact on quality of life? *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18: 1330-1338.
- 56.- Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13:2125–2132.
- 57.- Fabrizi F, Lunghi G, Raffaele L, et al. Serologic survey for control of hepatitis C in haemodialysis patients: third-generation assays and analysis of costs. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:298-303.
- 58.- Flamm SL. Chronic hepatitis C virus infection. *JAMA* 2003;289:2413-2417.
- 59.- Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, et al. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1004-1010.
- 60.- Okuda K, Hayashi H, Kobayashi S, Irie Y. Mode of hepatitis C infection not associated with blood transfusion among chronic hemodialysis patients. *J Hepatol*. 1995;23:28-31.
- 61.- Huraib SO. Hepatitis C in dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2003; 14:442-50.
- 61.- Tokars JJ, Alter MJ, Arduino MJ. Nosocomial infections in hemodialysis units: strategies for control. In: Owen WF, Pereira BJG, Sayegh MH, eds. *Dialysis and transplantation: a companion to Brenner and Rector's THE KIDNEY*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 2000:337—357
- 62.- Orth SR, Ogata H, Ritz E. Smoking and the kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15:1509–1511
- 63.- Orth SR: Smoking: A renal risk factor. *Nephron* 2000;86: 12–26.
- 64.- Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, Caces E, Nivet H, Lebranchu Y, Tichet J. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. *Kidney Int*. 2000; 58: 1285–1292.
- 65.- Orth SR. Effects of Smoking on Systemic and Intrarenal Hemodynamics: Influence on Renal Function *J Am Soc Nephrol* 2004;15:S58-S63.
- 66.- Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel RG. Tobacco, hypertension, and vascular disease: Risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney Int*. 2000;57: 2072–2079.
- 67.- Mohamed AO. Morbidity and mortality in ESRD patients on regular hemodialysis: a single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2005;16:336-341
- 68.- Inrig JK, Sun JL, Yang Q, Briley LP, Szczech LA. Mortality by dialysis modality among patients who have end-stage renal disease and are awaiting renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:774-779.
- 69.- Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, Port FK, Gillespie BW. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:89-99.
- 70.- Waqar H, Kazmi, Gregorio T, Obrador, Samina S, Khan. Late nephrology referral and mortality among patients with end-stage renal disease: a propensity score analysis *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 1808-1814
- 71.- Kovesdy CP. Regional mortality differences in end-stage renal disease: How far can observational studies take us? *Kidney Int*. (2007) 71, 11–12

Corresponding author: Dr. José Luis Rodríguez López [jluisr5106 @ yahoo.es](mailto:jluisr5106@yahoo.es).

Comment of the reviewer Carlos Musso MD. PhD. Department of Nephrology. Hospital Italiano. Buenos Aires. Argentina

This article shows the epidemiological characteristics of chronic renal disease in Yemen, with its similarities and differences compared to the ones in Western countries. Interestingly, it describes the traditional habit of chewing quats as a factor of chronic renal disease progression in this geographical area.

Articles like this are very important in order to learn the particular behaviour of diseases around the world.

Comment of the reviewer Basilia González MD. PhD. Department of Nephrology. Hospital General Yagüe. Burgos. España This study reviews the causes of terminal Chronic renal failure (TCRF) in a population of 334 haemodialysis patients in the Sanaa military hospital of Yemen. I will discuss the most significant figures:

To start with, there is a big difference in the number of males and females who underwent haemodialysis during that period (211 versus 123). Perhaps this point should be accounted for in the discussion. The mean age of the analyzed population (42) stands out as much lower than the usual mean in our area.

Concerning the comorbid factors, the abuse of quat in 40% of the patients stands out. The review of this work leads us to the conclusion that the abuse of certain drugs might not have been sufficiently studied in patients from our environment.

Finally I would like to congratulate the research team for the effort undergone to elaborate this study, since the lack of human resources and materials available rendered their task harder.

Received: December 14, 2007. Received reviewed: April 8, 2008

Published June 12, 2008



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN COLECISTITIS AGUDA. FACTORES DE RIESGO PARA LA CONVERSIÓN A CIRUGÍA ABIERTA

*Jorge Ramón Lucena Olavarrieta MD,
Paúl Coronel MD, *Ysabellin Orellana

*Cátedra de Técnica Quirúrgica Escuela Luis Razetti.
Instituto de Cirugía Experimental. *Pregrado.
Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela

[jorge_lucena @ yahoo.com](mailto:jorge_lucena@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:39-46

[Comentario del revisor José Luis Hernández Cáceres, PhD.](#) Profesor de Center for Cybernetics Applications to Medicine (CECAM). Havana, Cuba.

[Comentario del revisor Dr Oscar Mazza, MD.](#) Servicio de Cirugia. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

ABSTRACT: LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN ACUTE CHOLECYSTITIS. RISK FACTOR FOR CONVERSION TO OPEN SURGERY

Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis is associated with higher rate of conversion to laparotomy. The value of several factors that might influence the percentage of conversion is analyzed. In a retrospective analysis of a database, the medical records of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy from July 1991 to august 1999 were reviewed. Patients who had acute cholecystitis and had undergone interval laparoscopic cholecystectomy were included in this study.

Out of 1984 cholecystectomies, the 10,13% were operated on for acute cholecystectomy. In the 82,3% underwent successful laparoscopic cholecystectomy, and 17,7% needed conversion to open cholecystectomy. Patients age ($p = 0,031$), total white cell count ($p = 0,014$), total bilirubin ($p = 0,002$), alkaline phosphatase ($p = 0,003$) and presence of common bile duct stone ($p = 0,001$) were found to be independently associated with conversion

Laparoscopic cholecystectomy can be performed safely for acute cholecystitis. Predictors of conversion will be helpful when planning the laparoscopic approach and for counseling patients preoperatively.

Key words: Acute cholecystitis. Laparoscopic cholecystectomy conversion. Open surgery. Risk Factors.

RESUMEN

La colecistectomía mediante las técnicas mínimamente invasivas en colecistitis aguda está asociada a altos porcentajes de conversión a cirugía convencional. La finalidad de esta investigación fue la de analizar los factores que pueden influenciar en la

tasa de conversión a cirugía abierta. Se realizó estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica entre julio 1991 y agosto de 1999. Se incluyeron en este análisis los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda que fueron intervenidos mediante estas técnicas.

De las 1984 colecistectomías laparoscópicas realizadas, el 10,13% (201/1984) fueron efectuadas en colecistitis aguda. En el 82,3% la colecistectomía laparoscópica fue exitosa, el restante 17,7% (36/201) se convirtieron a cirugía convencional. La edad de ($p=0.031$), el contaje blanco ($p=0.014$). Las cifras de bilirrubina total ($p=0.002$), fosfatasas alcalinas ($p=0.003$), sexo y la presencia de coledocolitiasis ($p=0.001$) resultaron factores predictores independientes asociados con la conversión a cirugía tradicional.

Estos datos evidencian que las técnicas mínimamente invasivas pueden ser realizadas con seguridad y eficacia en colecistitis aguda. Los factores de predicción han de tomarse en cuenta cuando se planifica el abordaje laparoscópico y lograr obtener el consentimiento firmado de los pacientes y sus familiares.

Palabras Clave: Colecistitis aguda, colecistectomía laparoscópica, conversión cirugía abierta, factores de predicción.

INTRODUCCIÓN

Las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas (CMI) concretamente la colecistectomía laparoscópica (CL) ha llegado a constituirse en los servicios quirúrgicos del mundo entero en la intervención de elección para la colelitiasis. Su implementación se ha expandido conmovedoramente y es considerada hoy en día luego de más de dos décadas de su descripción inicial en Alemania por E Muhe como abordaje factible y seguro aún para los casos agudos¹⁻³. El manejo de la colecistitis aguda (CA) puede estar asociado con un incremento en los riesgos de que ocurran graves complicaciones tales como las lesiones de los ductos biliares, o abscesos, sobre todo en el primer cuartil de la curva del aprendizaje⁴. Los porcentajes de conversión a las técnicas abiertas son mayores si se les compara con la cirugía electiva⁴.

Existe la necesidad de identificar en el preoperatorio los potenciales factores de riesgos en los pacientes con clínica de CA para lograr estratificarlos adecuadamente. Estos elementos servirán de fundamento al cirujano para elegir el mejor abordaje para realizar la colecistectomía en este tipo de pacientes con el propósito de reducir la tasa de complicaciones asociadas con la colecistectomía laparoscópica en colecistitis aguda⁵.

El ánimo de esta investigación fue tratar de identificar los factores de riesgo y establecer si existe correlación entre estos y la conversión de la colecistectomía laparoscópica a cirugía abierta.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Todas las CLs fueron realizadas en la Sección de Cirugía Mínimamente Invasiva del Servicio de Cirugía General Número Uno Hospital Miquel Pèrez Carreño Universidad Central de Venezuela en Caracas. Entre julio 1991 a agosto 1999. De las 1984 CLs ejecutadas durante el periodo que comprende este estudio. El 10,31% (201 / 1984) fueron consumadas en pacientes con el diagnóstico de CA en su primer ingreso, entre 24, 48, 72 horas luego de haberse establecido el diagnóstico (colecistectomía temprana o precoz).

El diagnóstico de colecistitis aguda fue definido si el pacientes presentase clínica de dolor abdominal localizado en el HD, con signo de Murphy positivo al examen físico, fiebre, leucocitosis mayor de 10.000 gb/dl, ultrasonido (US), o TAC positivos, con hallazgos compatibles con CA "aumento del grosor de la pared vesicular superior a 2mm, presencia de cálculos, y líquido perivesicular". Una vez confirmado el diagnóstico, se inicio la terapia con antibióticos de amplio espectro, hidratación, analgésicos y se indicó la colecistectomía temprana. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes sometidos a colecistectomía inmediata por gangrena, perforación o peritonitis.

Técnica Quirúrgica.

La técnica estándar americana colocando cuatro portales fue utilizada en todas las CLs. El primer trocar (10-12 mm) ciego fue insertado utilizando la técnica cerrada o abierta de Hasson localizado en la región subumbilical.

Tres trocates adicionales de 5mm de diámetro fueron insertados bajo visión directa a lo largo del reborde costal en la línea media, medioclavicular y en la línea axilar anterior. La disección del triangulo de Calot y la liberación de la vesícula del lecho hepático fue realizada usando la electrocirugía mono o bipolar. No se utilizó en esta serie el coagulador ultrasónico.

La pieza operatoria fue colocada dentro de una bolsa plástica (endobag endosurgery) y extraída a través del portal subumbilical

y en algunas ocasiones por el subxifoideo. Cuando fue necesario realizar la conversión a cirugía abierta se utilizó una mini laparotomía subcostal de Kocher de 7 cms de extensión.

La decisión para la conversión estuvo basada en el juicio del cirujano actuante. Todas las CLs fueron realizadas por cirujanos calificados, certificados y acreditados para estos procedimientos, y por los residentes del tercer nivel del postgrado Universitario de Cirugía bajo la dirección del tutor. Ellos se dividieron en dos grupos: A, cirujanos con menos de 200 procedimientos (especialistas y residentes) y B, cirujanos adjuntos y jefe de servicio con más de 500 CLs.

La CPER fue indicada en aquellos pacientes con cifras elevadas de enzimas hepáticas, o con evidencias radiológicas (US-TAC) de colédoco litiasis. Todos los cálculos fueron removidos antes de la cirugía usando la cesta de Dormia o el catéter balón de Fogarty sin realizar litotripsia.

Recolección de los datos.

Se generó un cuestionario para la recolección de la información: demográfica, (edad, sexo, raza), comorbilidad asociada, duración de los síntomas antes de la cirugía, dificultades intraoperatorias hallazgos operatorios, complicaciones postoperatoria. Marcadores de laboratorios pertinentes (contaje blanco y fórmula, VSG, billirubinemia, total y fraccionada, fosfatasa alcalina, aspartasa aminotransferase y alanina aminotransferasa). Otras variables estudiadas fueron la presencia de cálculos intra coledocianos, y su extracción mediante CPER.

Los detalles postoperatorios de interés recolectados fueron: conversión a cirugía abierta, complicaciones pos operatorias, duración de hospitalización., Días de incapacidad, satisfacción con el procedimiento, resultados estéticos y calidad de vida. Los datos recolectados (variables continuas o categóricas) luego de codificados fueron ingresados en una matriz y guardados en el disco duro de un computador portátil Lenovo 300-C200 para su análisis e interpretación posterior utilizando el paquete estadístico SPSS (SPSS 14.1 para Windows, Universidad de Chicago., Il).

En la comparación de los dos grupos se utilizó el Chi-Cuadrado, o la prueba exacta de Fisher para los datos cualitativos. Y la "t" de Student para las variables cuantitativas. Para el análisis de múltiples variables se aplicó análisis de regresión múltiples. Con un valor p menor de 0,05

RESULTADOS

En el periodo de tiempo que comprende este estudio (1991-1999), se realizaron en la sección de cirugía mínimamente invasiva del servicio 1984 CLs por patología vesicular benigna (litiasis única o múltiples), de esta cifra el 10,31% (201/1984) fueron intervenciones laparoscópicas en colecistitis aguda. En la tabla 1 se presentan los datos demográficos.

	CL N = 165 (82,3%)	Conversión CL a CC n= 36 (17,7%)	Valor p
Edad	42,5±10,2	55,8±9,6	0.012
Varones	65 (39,39%)	26 (72,23%)	
Mujeres	100 (60,61%)	10 (27,77)	0.214

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes con CA operados por laparoscopia y convertidos a cirugía abierta.

El 82,3% de los pacientes fueron intervenidos exitosamente utilizando la técnica mínimamente invasiva mientras que el restante 17,7% requirieron conversión a cirugía convencional.

La razón más común para convertir el procedimiento a cirugía abierta fue la imposibilidad de identificar la anatomía quirúrgica de la vesícula y vías biliares (Tabla 2). Otra razón común fue la presencia de adherencias fibro conjuntivas densas alrededor de

la vesícula biliar y las vías biliares y el sangramiento incontrolable en promedio mayor de 600 cc.

Causa de la conversión *	%
Incapacidad de identificar la anatomía	52,4%
Sangramiento > 600 cc	22,6%
Adherencias fibro conjuntivas densas	25%

Tabla 2. Conversión de la CL a cirugía abierta
*Categorías no excluyentes

Se evidenciaron en esta serie un alto porcentaje de conversión del procedimiento a cirugía abierta en el grupo de pacientes de edad avanzada ($p = 0,012$). La diferencia entre el sexo ($p = 0,214$). La diferencia entre las razas y nacionalidades (blanco, negro, mestizo) no fue significativa ($p = 0,214$).

Los pacientes con cifras elevadas de la cuenta blanca ($> 18,000 \pm 0,5 \times \text{mm}^3$), billirubinemia, y la fosfatasa alcalina resultaron factores predictores independientes para riesgo alto de conversión (Tabla 3). En cuanto a las enzimas hepáticas no se evidenció diferencia significativas entre ambos grupos. Por el contrario, se encontró correlación positiva fuerte entre la presencia de colédoco litiasis y los porcentajes altos de conversión ($p < 0,005$).

Variable	CL	CL a CC	Valor
	N= 201	N= 34 (17,7%)	p
Bilirrubinemia (umol/L)	23±1,6	45±5,5	<0.0025
Fosfatasa Alcalina (UL)	148±16	355±30	<0.0015
AST (UL)	35,2±11,1	39.2± 5,2	0.415
ALT (UL)	23,5±9,9	29.5±3,5	0.615
Contaje Blanco (UL)	14,6±1.9	21,5±1,5	<0.005
Coledocolitotomía	15,3%	53,8%	<0.025
Duración síntomas (días)	59,3±7,5	69±4,3	<0.05
Enfermedades asociadas	Si	Si	0.105

Tabla 3. Comparación de los datos preoperatorios de los pacientes sometidos a CLS donde fue necesaria la conversión.

Cuarenta y ocho pacientes de la serie fueron sometidos a CPER; 26 de ellos pertenecían al grupo donde se realizó la conversión y

22 del grupo de colecistectomía minimamente invasiva (razón 1,18:1; Proporción 0,54).

El 53,8% del grupo donde hubo necesidad de convertir tenían colédoco litiasis y habían sido sometidos a CPER, comparado con cuatro del grupo de CLs, esto fue estadísticamente significativo.

El promedio de tiempo de duración de los síntomas en el grupo de pacientes donde se realizó la conversión fue de $59,3 \pm 7,5$ días, promedio significativamente más prolongado al compararlo con el grupo de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópicas ($p = 0,001$).

En relación con las enfermedades asociadas el 24,5% de los pacientes eran diabéticos tipo II, hipertensos, cardiopatas, con EBPOC, sin diferencia significativa entre ambos grupos.

En cuanto a la experiencia de los cirujanos, un total de 141 pacientes con CA fueron operados por cirujanos del (grupo A), y 160 por los cirujanos del "B". El mayor número de conversiones se realizaron en los pacientes intervenidos por los cirujanos del grupo "A", resultando estadísticamente significativo (0,069) Las complicaciones postoperatorias en el grupo de pacientes en los cuales se realizó la conversión fueron más frecuentes (infección de la herida 6, hernia insinial 3) (con un valor de $p < 0,001$).

Se produjeron dos lesiones de la vía biliar principal en los pacientes intervenidos por los cirujanos del grupo "A", quienes fueron reintervenidos por cirujanos de mayor experiencia pertenecientes a la sección hepato-biliar; practicándosele a los 8 días de la intervención inicial hepático yeyunostomía en Y de Roux, con buena evolución a corto y largo plazo. No se presentó mortalidad quirúrgica a los treinta días de intervenidos. Un paciente falleció por infarto al miocardio y otro por tromboembolismo pulmonar.

Se presentaron mayor número de complicaciones en el grupo de pacientes donde se realizó la conversión a cirugía abierta (dolor, infección de la herida operatoria, abscesos subfrénico y subhepático, fiebre, tromboembolismo pulmonar, neumonía, atelectasia).

La estancia hospitalaria en el grupo donde se realizó la conversión fue significativamente más prolongada $12,5 \pm 4$ días. Los factores predictores que presentaron independencia asociados con la conversión del procedimiento laparoscópico CLs a colecistectomía abierta en colecistitis aguda fueron: (el sexo masculino, edad avanzada ≥ 65 años, contaje blanco, y velocidad de sedimentación, bilirrubina total, fosfatasa alcalina elevadas; presencia de cálculos intra coledocianos) que evidenciaron ser factores independientes asociados con los altos porcentajes de conversión a cirugía abierta (Tabla 4).

Variable	Razón/ proporción	IC 95%	Valor p
Edad	1.35	1.05-1.65	0.031
Sexo	0.59	0.42-0.84	0.104
Contaje Blanco	1.67	1.34-2.96	0.014
B. Total	1.8	1.45-2.01	0.002
ALP (UL)	1.21	1.1-1.7	0.003
CPER realizada	1.71	1.3-1.9	0.005
Coledocolitotomía	1.4	1.02-1.6	0.001
Duración de los síntomas	0.91	0.65-1.01	0.124

Tabla 4. Análisis logístico de regresión para las diferentes variables.
ALP: Fosfatasa Alcalina, CPER Colangio pancreatografía endoscópica retrograda

DISCUSIÓN.

La CL es actualmente la intervención mínimamente invasiva realizada con mayor frecuencia en los servicios de cirugía general y digestiva. Es considerada la operación estándar (Regla de Oro) para aquellos pacientes con enfermedad de litiasis vesicular motivado a sus ventajas innegables entre las cuales se incluyen su seguridad y eficacia, los resultados cosméticos y la rápida recuperación⁵⁻⁶.

La CA fue considerada al comienzo de la era de la cirugía mínimamente invasiva como una contraindicación clara para su realización. Sin embargo, actualmente la CL ha sido aceptada como un abordaje factible y seguro para la CA siempre y cuando sea realizada por cirujanos experimentados certificados y acreditados.

La realización de la CL en los pacientes con CA requiere mayores demandas técnicas que en los casos electivos. La inflamación extensa, incrementa el sangramiento y las adherencias alrededor del triángulo de las vías biliares oscurece la anatomía, haciendo la disección más difícil y peligrosa y la conversión puede ser necesaria si la anatomía no puede ser bien definida, si la operación no progresa, o si se sospecha que se pueden lesionar los elementos nobles del triángulo de Calot.

Estudios en relación con el tema han señalado que la conversión a cirugía abierta da por resultados importantes cambios en los pacientes con alta probabilidades de que se presenten complicaciones severas y que requieran la prolongación de los períodos de hospitalización e incapacidad⁵. Sin embargo, la conversión de las CLs. a colecistectomía abierta no debería ser considerada como una complicación sino como un buen juicio quirúrgico intentando prevenir que ocurran complicaciones serias que pueden poner en peligro la vida del paciente.

En este estudio se analizan 201 pacientes que fueron sometidos a CLs por CA. 13,33% requirieron conversión a cirugía abierta. Varios factores han sido reportados como predictores de la severidad de la CA, los cuales se asocian con un incremento del riesgo de conversión. Eldar, Etain en 1999⁷⁻⁹, señalan que altos porcentajes de conversión ocurren en los pacientes de edad avanzada sobre los 50, 60 o mayores de 65 años, con contaje blanco sobre los 13.000/mL, o 15.000/mL, del sexo masculino y una historia de enfermedad biliar prolongada (Colecistitis crónica reagudizada).

En esta serie, identificamos a los pacientes de edad avanzada, con cuenta blanca, bilirrubina total, fosfatasa alcalina elevadas, como factores independientes que se asocian con el incremento en los riesgos de conversión. Hallazgos similares a los publicados en la literatura⁶⁻⁸. Adicionalmente, encontramos que la colédoco litiasis incrementa las tasas de conversión. 46 pacientes de esta cohorte fueron sometidos a PCER preoperatoria. Veinticinco 25% de estos fueron convertidos a cirugía abierta, comparado con 1,3% del grupo de CLs.

La realización exitosa de la CL en CA requiere de una clara visualización. Los efectos de la inflamación y los cambios alrededor del conducto cístico y de la arteria y del colédoco llegan a tener gran importancia para que se puedan producir lesiones graves de los ductos. Estas son las razones por las cuales los pacientes con CA y litiasis coledociana asociada presenten altas probabilidades de conversión y que se produzcan lesiones graves cuando las intervenciones son realizadas por cirujanos no experimentados.

Las dificultades técnicas durante la realización de las CLS están largamente relacionadas con los hallazgos operatorios (adherencias, fibrosis, sangramiento), aun que, la experiencia de los cirujanos puede afectar adversamente las tasas de conversión sobre todo al comienzo de la curva del aprendizaje.

Las técnicas mínimamente invasivas han llegado a ser parte integral de nuestro quehacer quirúrgico diario, los interesados en estas destrezas deben someterse a un programa de entrenamiento bien definido para obtener su acreditación y certificación en centros de prestigio que manejen un volumen elevados de pacientes para poder realizar estos procedimientos con seguridad y eficacia.

En nuestra sección hemos realizado una auditoria de los programas de entrenamiento en el programa de cirugía mínimamente invasiva concretamente en colecistectomía. Este estudio concluye que nuestro esquema de entrenamiento en CL permite a los cirujanos jóvenes aprender las técnicas sin someter al paciente a un incremento de las probabilidades de que se produzcan serias lesiones¹⁰.

La CL es actualmente el tratamiento de elección en los pacientes con CA, por sus ventajas de menor frecuencia e intensidad del dolor post operatorio, complicaciones, corta estancia hospitalaria, mejores resultados estéticos, satisfacción con el procedimiento y calidad de vida ⁵⁻¹¹. Así que, patrocinamos la ejecución de la CL precoz en CA^{2-3,7,12-13}

Cuando estas técnicas son realizadas por cirujanos expertos con apropiado soporte técnico, la CL precoz es la mejor terapia. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso en relación con el tema. Para nosotros, la CL debe ser realizada dentro de las primeras 48 horas y no más tarde que 96 luego del ingreso al servicio^{2-3,7,12}.

En conclusión, nuestras evidencias señalan que la edad avanzada, niveles elevados del contaje blanco, de bilirrubina, y fosfatasa

alcalina son factores independientes que se asocian con las altas tasas de complicaciones.

Los pacientes que tienen colédocolitiasis y son sometidos a CPER preoperatoria tienen riesgo elevados de conversión.

REFERENCES

1. Lai PB, Kwong KH, Leung KL, Kwok SP, Chan AC, Chang SC et al. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1998; 85:764-767.
2. Lim KR, Salleh I; Chye NT, Lim SH, Tay KH. Risk Factors for Conversion to Open Surgery in Patients With Acute Cholecystitis Undergoing Interval Laparoscopic Cholecystectomy. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36:631-635.
3. Garber SM, Korman J, Cosgrove JM, Cohen JR, Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc* 1997; 11: 347-350.
4. Suter M, Meyer A. A 10-year experience with the use of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: is it safe? *Surg Endosc* 2001; 15:1187-1192.
5. Bickel A, Rappaport A, Kanievski V, Vaksman I, Haj M, Geron N, et al. Laparoscopic management of acute cholecystitis. Prognostic factors for success. *Surg Endosc* 1996; 10: 1045-1049.
6. Lo CM, Fan ST, Liu CI, Lai EC, Wong J. Early decision for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am J Surg* 1997; 173: 513-517.
7. Eldar S, Eitan A, Bickel A, Sabo E, Cohen A, Abrahamson J, et al. The impact of patients delay and physicians delay on the outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1999; 178: 303-307.
8. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Mater I. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: prospective trial. *World J Surg* 1997; 21: 540-555.
9. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Mater I. Laparoscopic cholecystectomy for various types of gallbladder inflammation: a prospective trial. *Surg Laparosc Endosc* 1998; 8: 200-207.
10. Merriam LT, Kanann SA, Dawes LG, Angelos P, Prystowsky JB, Rege Rv, et al . Gangrenous cholecystitis: analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999; 126:680-686.
11. Lim SH, Salleh I, Poh BK, Tay KH. Laparoscopic cholecystectomy: and audit of our training programme. *Aust N Z J Surg* 2005; 75: 231-233.
12. Kum CK, Goh PM, Issac JR, Tekant Y, Ngoi SS. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1994; 81: 1651-1654.
13. Madan AK, Aliabadi-Wahle S, Tesi D, Flint LM, Steinberg SM. How early is early laparoscopic treatment of acute cholecystitis? *Am J Surg* 2002; 183: 232-236.
14. Cox MR, Wilson TG, Luck AJ, Jeans PL, Padbury RT, Touli J. laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gallbladder. *Ann Surg* 1993; 218: 630-634.

Agradecimiento: A la Coordinación de Investigación de la Facultad de Medicina, Vicerrectorado Académico y al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela por el apoyo brindado para llevar a cabo esta Investigación PI N° 09-00-5574-2006.

Correspondencia: Jorge Ramón Lucena.

Cátedra de Técnica Quirúrgica Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela.

Instituto Anatómico José Izquierdo primer piso oficina 213. Ciudad Universitaria. Los Chaguaramos. Zona Metropolitana de Caracas. Venezuela

E-mail: jorge_lucena@yahoo.com

Comentario del revisor José Luis Hernández Cáceres, PhD. Profesor del Center for Cybernetics Applications to Medicine (CECAM). Havana, Cuba.

Las técnicas quirúrgicas no invasivas son una opción muy deseada por pacientes, cirujanos y administradores de salud. El presente estudio toma en cuenta los datos de 201 colecistectomías laparoscópicas practicadas en el Servicio de Cirugía General Número Uno Hospital Miquel Pérez Carreño de la Universidad Central de Venezuela en Caracas. Los autores encontraron que en el 82,3% de los casos la cirugía fue exitosa, lo que coloca a este equipo de profesionales por encima de la media reportada en la literatura internacional. De gran importancia resulta conocer cuáles son los principales factores que incrementan la propensión de un paciente a que la cirugía laparoscópica no sea exitosa y sea necesario tratarlo mediante cirugía abierta.

Los autores dedican su trabajo a dilucidar cuáles son esos factores de riesgo, de ahí la relevancia del presente trabajo. Es interesante notar que entre los factores de riesgo se encuentran la edad, el conteo de leucocitos y los valores de fosfatasa alcalina.

Se trata de un trabajo de gran valor intelectual y práctico, que será de utilidad a muchos profesionales de la salud.

Comentario del revisor Dr Oscar Mazza. Servicio de Cirugía. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

La colecistectomía laparoscópica se ha establecido como el tratamiento rutinario de la patología litiásica vesicular. Sin dudas, los buenos resultados dependen tanto del entrenamiento del equipo quirúrgico como de las características de la población tratada.

En este estudio, si bien retrospectivo, se detallan las características de la población tratada, y el nivel de entrenamiento de los cirujanos actuantes, identificando variables independientes que se hallaron relacionadas con mayor índice de conversión a cirugía abierta. La importancia de este estudio radica en reafirmar que la colecistitis aguda no constituye de por sí una contraindicación del abordaje laparoscópico. Sin embargo, tanto el cirujano como el paciente y su entorno, deben reconocer que se trata de una patología más compleja, con mayor demanda técnica, y con mayor índice de complicaciones intra y postoperatorias.

Existe una tendencia en la población general de minimizar el riesgo y la envergadura de un procedimiento laparoscópico, y por ende, una mayor predisposición a la demanda legal ante complicaciones de los mismos. El poder identificar en cada grupo actuante cuáles son los factores asociados a mayor incidencia de conversiones y complicaciones, cobra un valor trascendental para poder informar fehacientemente a los pacientes de los potenciales riesgos y complicaciones del procedimiento. Y remarcar el concepto de que la conversión a cielo abierto no es un fracaso quirúrgico, sino la consecuencia de la limitación técnica de la laparoscopia y de la correcta elección del cirujano para decidir un cambio intraoperatorio estratégico que, independientemente de la incisión, proporcionará un mejor resultado en el tratamiento de la patología del paciente.

**Recibido 20 de Febrero de 2008. Recibido revisado 15 de marzo de 2008
Publicado 1 de Mayo de 2008**



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA. ESTUDIO DE 5000 PACIENTES.

Aristides Sánchez Sánchez MD, Lidia Torres Aja MD,
Francisco A. Cabarroca Castillo MD, Ruben Mena Guerra MD

Cirugía General. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Dr. Gustavo Aldereguía Lima.
Cienfuegos. Cuba

[lidia.torres @ gal.sld.cu](mailto:lidia.torres@gal.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:47-54

[Comentario del revisor Prof. Marta Sofía López Rodríguez.](#) Profesor Principal de Anestesia. Hospital Joaquín Albarrán. Ciudad de La Habana, Cuba

[Comentario del revisor Dr. Oscar Mazza, MD.](#) Servicio de Cirugía. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

ABSTRACT: LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY. A STUDY OF 5000 PATIENTS.

Laparoscopic surgery get into use for the first time in Europe, 1987, when doctors realized a cholecistectomy. Cuba started in 1993, and our Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, in October, 1997.

Design: We did a descriptive-retrospective study at 5 000 patients that received laparoscopic cholecystectomy in the Surgical Service of Minimal Access.

Objective: Our main purpose was to demonstrate this method's advantages.

Universe: All the patients that got surgery in our Surgical Service of Minimal Access.

Period to evaluate: 6 years.

Variables to study: Really importants were sex, age, cause of intervention, type (ambulatory or stay in hospital), time of the surgical intervention, presented problems, and social reintegration.

Results: We found the femenine sex the most affected, like people with ages between 36 to 50 (35%). Vesical lithiasis was the main cause of surgical intervention, and 56% of the operations were done in less than 30 minutes. The main complications: bleeding, fistulas, coleperitoneum and bleeding of the abdominal wall. Ambulatory intervention were received in 76% of patients, which is noticeable in economic terms (hospital expenses).

Conclusions: laparoscopic cholecystectomy is more advantageous than the conventional one. Laparoscopic cholecystectomy bring about less complications. Economic gains for the institution.

Key words: Acute cholecystitis. Laparoscopic cholecystectomy conversion. Open surgery. Risk Factors.

RESUMEN

La Cirugía laparoscópica comenzó a realizarse por primera vez en Europa en 1987 donde se realizó la primera colecistectomía. En nuestro país comenzó a realizarse en 1993 y en nuestro Hospital en octubre de 1997.

Diseño: estudio descriptivo retrospectivo de los primeros 5000 pacientes a los que se realizó colecistectomía laparoscópica en el Servicio de Cirugía de Mínimo Acceso del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Dr. Gustavo Aldereguia Lima.

Objetivo: demostrar las ventajas y resultados obtenidos con la aplicación de este novedoso método.

Universo: la totalidad de los pacientes operados en nuestro servicio. **Periodo a evaluar:** 6 años.

Variables: sexo, edad, causa de la intervención, modalidad usada (ambulatoria o ingresada), tiempo de duración de la intervención quirúrgica, principales complicaciones presentadas y grado de reintegración social.

Resultados: el sexo femenino fué el más afectado, así como los grupos etarios de 36 a 50 años (35%). La litiasis vesicular fué la causa principal de las intervenciones quirúrgicas. El 56% de las operaciones se realizaron en menos de 30 minutos y las principales complicaciones que se presentaron fueron: sangramiento del lecho, fístulas, coleperitoneo y sangramiento de pared abdominal. El 76% de los pacientes fueron operados de forma ambulatoria, lo cual representa solo por concepto de estadía y otros gastos hospitalarios un considerable ahorro de dinero y otros recursos a la institución.

Conclusiones: la colecistectomía laparoscópica ofrece mayores ventajas para el paciente que la realizada por vía convencional. El grado de complicaciones de la colecistectomía laparoscópica es menor que en las realizadas por vía convencional. Representa un ahorro importante para la institución.

Palabras Clave: Colecistitis aguda. Conversión de colecistectomía laparoscópica. Cirugía abierta. Factores de riesgo.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades biliares ocupan un lugar importante entre todas las patologías quirúrgicas que en Cuba exhiben una alta incidencia, particularmente en la provincia de Cienfuegos las enfermedades vesiculares son motivo de intervención quirúrgica frecuentemente y ocupan una de las primeras causas de morbilidad hospitalarias.

Hasta hace poco tiempo el método quirúrgico de elección era la laparotomía con extirpación de la vesícula biliar, lo cual además de motivar una estadía del paciente hospitalizado de por lo menos de 3 a 5 días, si no se presentan complicaciones, provoca además molestias, dolor y otros sufrimientos al paciente¹⁻⁴.

La primera colecistectomía fue practicada el 15 de julio de 1882 por el Dr. Cakl Johann August Langenbuch, en el pequeño hospital Lazarus Krankenhaus de Berlín, a través de una incisión en el cuadrante superior derecho⁵⁻⁸. Por más de un siglo esta técnica fué la de elección para el tratamiento de la litiasis o otras patologías vesiculares tributarias de tratamiento quirúrgico.

En Europa a comienzos del siglo XX comienza a desarrollarse la laparoscopia. Es el profesor Semm quien la populariza principalmente en el campo de la ginecología, primero como medio diagnóstico y posteriormente como proceder terapéutico^{7, 9-11}.

En 1987 se realizó la primera colecistectomía laparoscópica en Francia, dicho método así como sus ventajas para el paciente y la sociedad se fue extendiendo a otros países¹²⁻¹⁵.

En nuestro país se practica este proceder quirúrgico desde 1991, principalmente en centros de Ciudad de la Habana extendiéndose con posterioridad a otras provincias, en el caso particular de esta ciudad se inició el 8 de Octubre de 1987, operándose hasta la fecha algo más de 6500 pacientes, de ellos más de 5000 de enfermedades biliares.

El equipamiento quirúrgico fundamental esta constituido por monitor, videocámara, fuente de luz, laparoinflador, trocares de 5 y de 10mm, por los que se introducen los instrumentos de cirugía laparoscópica¹⁵⁻¹⁷.

A pesar del arraigo de la cirugía convencional de las vías biliares en muchos cirujanos, con el decursar de los años, superada ya la fase de aprendizaje y al constatar los beneficios de la cirugía de mínimo acceso, hoy por hoy es la técnica de elección para el tratamiento de las afecciones vesiculares en Cuba y en el mundo entero¹⁸⁻¹⁹.

OBJETIVOS

El objetivo general fué demostrar los principales resultados que con la introducción de este tipo de técnica se han obtenido en el Servicio de Cirugía de Mínimo Acceso.

Los objetivos específicos han sido determinar los grupos de edades más afectados por dicha patología; estudiar Identificar las

causas más frecuentes de intervención quirúrgica sobre la vesícula biliar; establecer el tiempo quirúrgico promedio de la intervención y compararlo con el método tradicional; resaltar la importancia de este novedoso método quirúrgico en la evolución del paciente y la estadía hospitalaria; determinar las principales causas de conversiones y reintervenciones realizadas y precisar el porcentaje de pacientes operados de forma ambulatoria y su repercusión tanto en el bienestar de los pacientes como en los costos hospitalarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los primeros 5000 pacientes operados de patologías de la vesícula biliar en nuestro servicio de Cirugía de Mínimo Acceso desde su puesta en marcha.

Universo: la totalidad de los pacientes operados (5000). Para la recolección de datos se diseñó una encuesta donde se incluyeron las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico preoperatorio, tiempo quirúrgico empleado en la intervención, número de conversiones, complicaciones que se presentaron, reintervenciones realizadas y estancia postoperatoria.

Para obtener estos datos se utilizaron los expedientes clínicos de los pacientes conservados en los archivos de nuestra institución.

Todos los pacientes fueron evaluados en una consulta multidisciplinaria, donde se valora al paciente y el resultado de los complementarios indicados previamente, decidiendo en este momento la conducta a seguir.

La totalidad de los pacientes fueron operados con anestesia general, utilizándose un ventilador Servo 900 D y monitorización estándar con, oxímetro de pulso, oxícapnógrafo, presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca y electrocardiografía.

El equipamiento quirúrgico fundamental está constituido por monitor, videocámara, fuente de luz, laparoinflador, trocares de 5 y de 10mm, por los que se introducen los instrumentos de cirugía laparoscópica.

RESULTADOS

En la tabla número 1 se observa que el grupo más afectado es el de 36 a 50 años, seguido del grupo de 20 a 35 años y del de 51 a 65 años, es notable la escasa incidencia en los pacientes del grupo de menores de 20 años.

TABLA 1: Distribución de pacientes según grupos de edad.

GRUPO	PACIENTES	PROPORCIÓN
Menores de 20 años	45	0,9%
De 20 a 35 años	1490	29,8%
De 36 a 50 años	1675	33,5%
De 51 a 65 años	1315	26,3%
Mayores de 65 años	475	9,5%
Total	5000	100,0%

El sexo predominante fue el femenino con el 83% del total de pacientes operados (tabla 2).

TABLA 2: Distribución de pacientes según su sexo.

SEXO	PACIENTES	PROPORCIÓN
Masculino	850	17%
Femenino	4150	83%
Total	5000	100%

La litiasis vesicular fue la causa de intervención más frecuente con el 85,7% del total de pacientes y si se suma a eso las colecistitis agudas que fueron en su mayoría litíasicas, esto aumenta ostensiblemente la proporción (tabla 3).

TABLA 3: Diagnóstico preoperatorio.

DIAGNÓSTICO	PACIENTES	PROPORCIÓN
Litiasis vesicular	4285	85,7%
Colecistitis aguda	495	9,9%
Colecistopatía funcional	195	3,9%
Pólipo vesicular	25	0,5%
Total	5000	100,0%

En el 56,4% de los pacientes, el tiempo empleado en la intervención fue de menos de 30 minutos, habiendo sido operados el 91% de los pacientes en los primeros 59 minutos del acto quirúrgico (tabla 4).

TABLA 4: Tiempo quirúrgico promedio empleado en las intervenciones.

DURACIÓN DE LA INTERVENCIÓN	PACIENTES	PROPORCIÓN
Menos de 30 minutos	2820	56,4%
De 30 a 59 minutos	1730	34,6%
De 60 a 90 minutos	405	8,1%
Más de 90 minutos	45	0,9%
Total	5000	100,0%

En la tabla 5, que expresa el número de conversiones realizadas, tenemos que el mayor número fue por sangramiento del lecho vesicular con 12, que representan el 0,3 % del total de pacientes, al igual que las fístulas colecistoentéricas que representan el 0,3%, fundamentalmente las Colecistocólicas. El plastrón vesicular, las bridas múltiples y la sección del colédoco tuvieron la misma incidencia en nuestro trabajo. La proporción total de conversiones de nuestra serie fue del 1,4%.

TABLA 5: Conversiones a Cirugía abierta.

MOTIVO DE CONVERSIÓN	PACIENTES	PROPORCIÓN
Sangramiento del lecho	15	0,3%
Fístulas colecistocólicas	10	0,2%
Fístulas colecistoduodenales	5	0,1%
Plastrón vesicular	10	0,2%
Múltiples bridas	10	0,2%
Sección del colédoco	10	0,2%
Lesión de arteria	5	0,1%
Litiasis coledociana	5	0,1%
Total	70	1,4%

Con respecto a las reintervenciones (tabla 6), el porcentaje total fue de 0,82 representado por 46 pacientes, siendo el coleperitoneo el motivo principal de reintervención, seguido del sangramiento de la pared abdominal. Afortunadamente en 28 pudo ser resuelta la causa de reintervención también por vía laparoscópica.

TABLA 6: Reintervenciones.

MOTIVO DE REINTERVENCIÓN	PACIENTES	PROPORCIÓN
Coleperitoneo por conductillo aberrante	15	0,30%
Coleperitoneo por deslizamiento de Clip	5	0,10%
Sangramiento de Pared	10	0,20%
Perforación de víscera	5	0,10%
Dislocación del drenaje	5	0,10%
Otras	1	0,02%
TOTAL	41	0,82%

En la tabla número 7 se observa el tiempo de permanencia de los pacientes en el Hospital. El 76% de los pacientes se trató de forma ambulatoria y el 21,8% tuvo una estadía hospitalaria de menos de 24 horas, fundamentalmente por vivir en municipios alejados. Ambos porcentajes sumados constituyen el 97,8% del total de la muestra, el resto fundamentalmente, los pacientes convertidos y reintervenidos.

TABLA 7: Permanencia en el Hospital.

PERMANENCIA	PACIENTES	PROPORCIÓN
Ambulatorios	3800	76,0%
Ingresos menos de 24 horas	1090	21,8%
Ingresos 24-48 horas	30	0,6%
Ingresos más de 48 horas	80	1,6%
TOTAL	5000	100,0%

DISCUSIÓN

La colecistectomía laparoscópica es un método muy eficaz en el tratamiento de la patología vesicular; siendo la litiasis vesicular la causa más frecuente de intervención.

El grupo de edades más afectados es el de 36 a 50 años con un 33.5% del total de pacientes, seguido del grupo de 20 a 35 años, el sexo femenino fue el más afectado

El 56.4% de las intervenciones se realizaron en menos de 30 minutos, así como que el 91% fueron realizadas antes de 59 minutos.

Las principales complicaciones presentadas que motivaron conversión fueron, el sangramiento del lecho vesicular, las fístulas biliodigestivas y el plastrón vesicular, en tanto las postoperatorias que precisaron reintervención fueron el coleperitoneo y el sangramiento de la pared abdominal.

El 76% de los pacientes fue intervenido de forma ambulatoria y el 21.8% estuvo ingresado menos de 24 horas que sumados representa el 97.8% del total de pacientes, lo que además de representar bienestar para el paciente significa el ahorro por parte de la institución de muchos miles de pesos solo por concepto de estadía.

Nuestros resultados coinciden con los reportados por otros autores como Carvajal¹⁷, referidos al análisis de 234 casos de colecistectomía laparoscópica, o los de Simón Rodríguez⁷. También encontramos que no difieren de los resultados fundamentales obtenidos por Rego Ronaldo¹⁸ en su estudio comparativo de la colecistectomía clásica y la laparoscópica, y con los reportados por Zepeda¹⁹ en su análisis de 998 casos operados de forma ambulatoria. También coinciden en sus elementos esenciales con los encontrados por otros autores²⁰⁻²⁴

CONCLUSIONES

La colecistectomía por vía laparoscópica ofrece mayores ventajas al paciente que la realizada por vía convencional

El grupo de edades más afectado fue el de cuarta y quinta década de la vida

Es menor el número de complicaciones que se presentan al utilizar este método

La principal causa de conversión fue el sangramiento del lecho vesicular

El tiempo quirúrgico es menor al empleado en la realización del método convencional.

La mayoría de los pacientes fueron operados en regimen ambulatorio, con lógica repercusión tanto en el bienestar de los pacientes como en los costos hospitalarios, pues representa un sensible ahorro para la institución.

REFERENCES

- 1.- Rattner D, Kalloo A, ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery, October 2005. *Surg Endosc* 2006;20:329-333.
- 2.- Keus F, de Jong J A, Gooszen H G, Van Laarhoven C J, Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD006229.
- 3.- Harju J, Juvonen P, Eskelinen M, Miettinen P, Paakkonen M, Minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomized study with special reference to obesity. *Surg. Endosc* 2006; 20:583-6.
- 4.- Venneman NG, Besselink MG, Keulemans YC, Vanberge-Henegouwen G.P, Boemeester M.A, Broeders I.A, Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial effect in patients with symptomatic gallstones awaiting cholecystectomy. *Hepatology* 2006; 43:1276-83.
- 5.- Johansson M, Thune A, Nelvin L, Lundell L, Randomized clinical trial of day-care versus overnight-stay laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2006; 93:40-5.
- 6.- Gurusamy KS, Samraj K Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecistitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006,(4):CDOO5440.
- 7.- Simón Rodríguez L, Sánchez Portela C. A, Acosta González L.R, Sosa Hernández R. Costes: Colecistectomía laparoscópica frente a Colecistectomía convencional *Rev Cubana Cir.* 2006; 45: 3-4
- 8.- Venneman NG, Buskens E, Besselink MG, Stads S, Go PM, Bosscha K. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis; potential benefits of prophylactic cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2540-50
- 9.- Puia IC, Vlad L. Laparoscopic cholecystectomy for porcelain gallbladder. *Chirurgia* 2005; 100:187-189.
- 10.- Leonetti G. Le lesioni polipoidi della colecisti: problemi diagnostici e terapeutici. *G Chir.* 2005; 26:139-142.
- 11.- Daradkeh S. Laparoscopic cholecystectomy: analytical study of 1208 cases. *Hepatogastroenterology.* 2005; 52:1011-1014.
- 12.- Eriksen JR, Kristiansen VB, Hiortso NC, Rosemberg J, Bisgaard T. Effect of laparoscopic cholecystectomy on the quality of life of patients with uncomplicated socially disabling gallstone disease. *Ugeskr Laeger.* 2005; 167:2654-2656.
- 13.- Park PO, Bergstrom M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis. *Gastrointest Endosc.* 2005; 61:601-6.
- 14.- Tumer AR, Yükesk YN, Yasti AC, Gözalan U, Kama NA. Dropped gallstones during laparoscopic cholecystectomy: the consequences. *World J Surg.* 2005; 29:437-440.

- 15.- Lohan D, Walsh S, McLoughlin R, Murphy J. Imaging of the complications of laparoscopic cholecystectomy. *Eur Radiol.* 2005, 15:904-912.
- 16.- Rainone JE. Aplicación de un programa de aprendizaje en Colecistectomía laparoscópica para residentes. *Rev Argent Cir.* 2004; 86:130-142
- 17.- Carvajal JR, Valsechi SA, Castillo CA, Locatelli RM, Ilich JH. Colecistectomía laparoscópica. Análisis de 234 casos. *Rev Posgrado Vía Cátedra de Medicina.* 2003;134: 10-15.
- 18.- Rêgo Ronaldo EC. Tratamento cirúrgico da litíase vesicular no idoso: análise dos resultados imediatos da colecistectomía por vía abierta e videolaparoscópica. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49:293-299.
- 19.- Zepeda HR, Rivera S, Fernández GA, Maldonado JD. Colecistectomía laparoscópica: reporte de 998 casos operados en un programa de cirugía ambulatoria. *Rev Guat Cir.* 2002; 9:39-42.
- 20.- Morelli Brum RD. Colecistectomía laparoscópica. Experiencia personal. *Cir Urug.* 2002; 72:1-76.
- 21.- Buero J, Serrata A, Plorells M, Rodero D. Colecistectomía laparoscópica en el paciente anciano. *Cir Esp.* 2002; 72: 205-209. Disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.resumen?piden=130337823> (accesada 25-X-2004)
- 22.- Duque B, Matt de la Fuente T, Ramírez F, Pérez G, Huertos B, Corral M. et.al. Colecistectomía laparoscópica frente a Colecistectomía trasclíndrica, una visión desde el bloque cilíndrico. *Cir Esp* 2002; 72: 318-322. Disponible en: <http://doyma.es/egi-bim/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fuctext?piden=13041219> (accesada 25-X-2004)
- 23.- Buero J, Serralta A, Plorells M, Pons S, Ballester C, Ibáñez F. et.al. Colecistectomía laparoscópica y sus complicaciones: Nuestra experiencia en nueve años. *Cir Esp* 2001; 69: 467-472. Disponible en <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.resume?piden=13014552> (accesada 25-X-2004)
- 24.- Paredes J.P, Puñal J.A, Beiros A, Barreiro F, Segade FR, Martines J. 1000 Colecistectomías laparoscópicas: Indicaciones y resultados. *Cir Esp* 2001; 70: 195-199. (accesada 25-X-2004)

Correspondencia.

Dr. Aristides Sánchez Sanchez.
Calle 43 #1604 Cienfuegos. Cuba
e-mail: lidia.torres@gal.sld.cu

Comentario del revisor Marta Sofía López, MD. PhD. Cuba.

Los autores en su investigación destacan con gran claridad los principales resultados que se han obtenido con la introducción de este tipo de técnica en el Servicio de Cirugía de Mínimo de su institución. Desarrollan de una manera clara las posibilidades que ofrece esta técnica y los compara con estudios similares hechos en varios países cada uno con su problemática y con sus particularidades pero con resultados similares.

No por ser un procedimiento menos invasivo significa que es mínimamente invasivo por las consecuencias fisiológicas que produce la instauración del neumoperitoneo lo que conlleva a complicaciones así como los riesgos mayores de morbilidad relacionados en gran parte con el paso de los trocares, produciéndose heridas vasculares y rupturas viscerales tanto en víscera hueca como sólida, complicaciones no halladas en este estudio.

Dentro del campo quirúrgico, la cirugía laparoscópica alcanzará grandes metas, realizándose en muchos otros tipos de cirugías, además de las que ya se realizan.

Comentario del revisor Dr. Oscar Mazza. Servicio de Cirugía. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

La colecistectomía laparoscópica se ha erigido sin dudas como el tratamiento "patrón de oro" de la litiasis vesicular sintomática. Tanto en los casos electivos como en la patología inflamatoria, los resultados de efectividad y eficiencia han sido reproducidos en diversos centros quirúrgicos del mundo. Los autores muestran en esta serie una casuística numerosa, con resultados equiparables a las grandes experiencias mundiales en cuanto a tiempo operatorio, tasa de conversión, y morbimortalidad, lo que habla de la gran experiencia y dominio de la técnica logrado por este centro.

Sin embargo, sería importante para poder cumplir con los objetivos enunciados en el trabajo, informar si se trata de una población seleccionada dentro de los pacientes operados de colecistectomía en el período estudiado, o si todos los pacientes fueron sistemáticamente abordados por vía laparoscópica. Así mismo, sería importante comparar estos resultados con series de cirugía convencional históricas, propias o de otros centros. De otra manera, las conclusiones enunciadas sobre las ventajas del abordaje miniinvasivo sobre la vía convencional pierden fuerza, ya que no surgen estrictamente de los resultados presentados.

Recibido 15 de mayo de 2007. Recibido revisado 19 de marzo de 2008
Publicado 21 de Junio de 2008



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Indice del
volumen Volume
index](#)

[Comité Editorial
Editorial Board](#)

[Comité Científico
Scientific
Committee](#)

[Normas para los
autores
Instruction to
Authors](#)

[Derechos de autor
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



EMBOLIA GASEOSA CEREBRAL SECUNDARIA A BIOPSIA PULMONAR

**Luís Rafael Moscote Salazar MD, Rubén Sabogal Barrios MD,
Kalil Kaffury Benedetti MD, *Jorge Aarón MD,
Sandra Castellar Leones MD

**Servicios de Neurocirugía, *Radiología y **Medicina General.
Universidad de Cartagena. Hospital Universitario del Caribe. Colombia**

neptuno102@hotmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:55-58

RESUMEN

Reportamos el caso de un paciente masculino de 68 años que fue sometido a una biopsia pulmonar, durante el procedimiento el paciente tuvo pérdida súbita de la conciencia, se le realizó Tomografía Axial Computarizada Simple de Cerebro que mostró imágenes múltiples hipodensas en el parénquima cerebral y espacio subaracnoideo, haciéndose el diagnóstico de embolia gaseosa cerebral.

Nuestro caso demuestra la importancia de considerar el embolismo gaseoso cerebral cuando se presenta pérdida súbita de la conciencia durante procedimientos invasivos tales como biopsia pulmonar, introducción de catéteres arteriales y venosos entre otros.

PALABRAS CLAVE: Embolismo gaseoso, biopsia pulmonar, yatrogenia, accidente cerebrovascular.

SUMMARY: CEREBRAL GASEOUS EMBOLISM SECONDARY TO PULMONARY BIOPSY

A 68-year-old male patient, underwent a lung biopsy. During the procedure, the patient had sudden loss of consciousness. A simple brain computed tomography was performed. Brain images showed multiple hypodenses areas in the brain parenchyma and subarachnoid space, making the diagnosis of cerebral gaseous embolism.

Our case demonstrates the importance of considering the gaseous cerebral embolism when presented sudden loss of consciousness during invasive procedures such as lung biopsy or introduction of arterial and venous catheters.

KEY WORDS: Gaseous embolism, lung biopsy, iatrogenesis, stroke.

INTRODUCCIÓN

El embolismo gaseoso cerebral es una complicación muy grave que consiste en la entrada de aire en el sistema arterial cerebral¹. La causa más frecuente de esta entidad es la iatrogenia por procedimientos invasivos, como son la manipulación de una vía venosa central, angiografías, hemodiálisis entre otras². En la literatura existen reportes relacionados con la producción de neumotórax y embolismo gaseoso³. La realización precoz de una tomografía computarizada de cerebro muestra la presencia de aire en las estructuras vasculares.

CASO CLÍNICO:

Paciente masculino de 68 años quién fue sometido a biopsia de masa en pulmón derecho, durante el procedimiento presentó episodio convulsivo tónico-clónico único con posterior pérdida de la consciencia. Al examen físico Glasgow 7/15 y patrón respiratorio anormal. Se le realizó TAC cerebral simple (Figura 1) que reveló zonas hipodensas en unión cortico-cortical diseminadas en parénquima cerebral y espacio subaracnoideo.

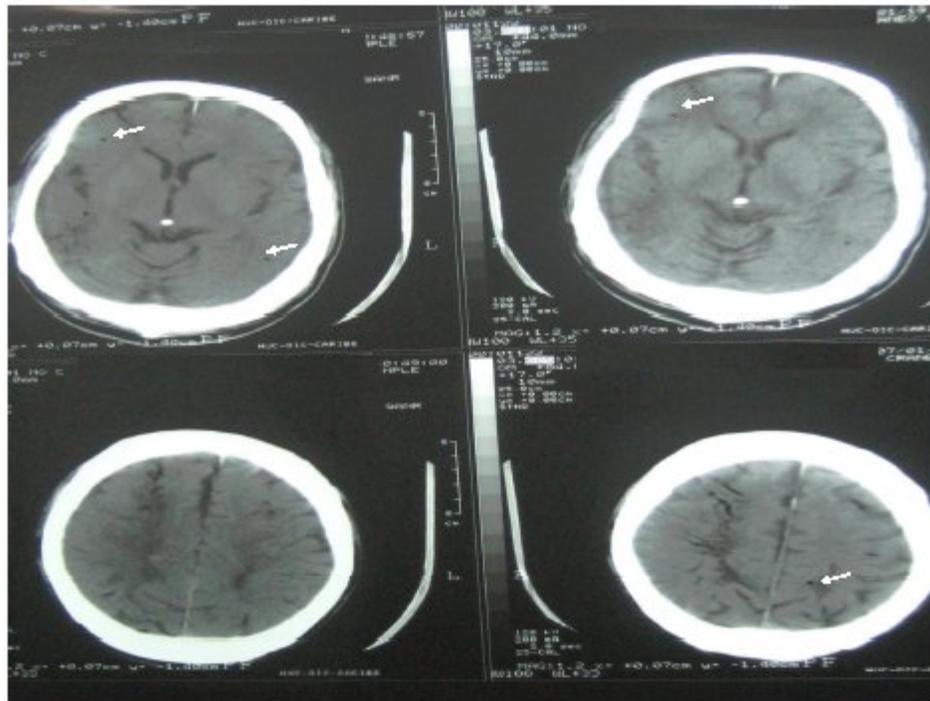


Figura 1.- TAC cerebral simple que muestra pequeñas zonas hipodensas difusas en parénquima cerebral

Se realizó el diagnóstico de embolismo gaseoso cerebral y fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos donde se inició manejo médico, ventilación mecánica y monitorización continua con mejoría marcada, al tercer día fue dado de alta de UCI y a los 6 días fue dado de alta del hospital con leve hemiparesia izquierda.

En los controles ambulatorios el paciente ha tenido una evolución satisfactoria.

DISCUSIÓN:

El primer reporte de embolismo gaseoso cerebral fue realizado por Morgagni cuyas observaciones personales y hallazgos postmortem fueron publicados en 1769, el primer reporte clínico fue realizado por Magendie en 1821 donde describió un caso de embolismo gaseoso mortal⁴⁻⁵.

El embolismo gaseoso es un problema serio, ocurre cuando burbujas de aire ocluyen la vasculatura cerebral, lo que produce un aumento de la presión intracraneal y una distribución no homogénea del flujo sanguíneo cerebral que causa hiperemia e isquemia. La fisiopatología del embolismo gaseoso cerebral depende sustancialmente del tamaño de las burbujas. Las microburbujas irritan las paredes vasculares causando una ruptura de la barrera hematoencefálica, pero son rápidamente

absorbidas y brevemente interrumpen el flujo arteriolar⁶⁻⁷.

Cuando se sospecha de un embolismo gaseoso cerebral, lo primero que debemos hacer es interrumpir la intervención que causó el evento embólico. Es indicación de resucitación cardiopulmonar e intubación endotraqueal en un paciente comatoso para mantener una adecuada oxigenación y ventilación.

La idea de administración de oxígeno no solamente es para tratar la hipoxia y la hipoxemia, sino disminuir el tamaño de las burbujas de aire por el establecimiento de un gradiente de difusión en favor de la eliminación de aire de las burbujas. Aunque si bien se recomienda la hiperventilación, algunos modelos experimentales han mostrado que la hipocapnia y la hiperoxigenación no mejoran los parámetros funcionales cerebrales como por ejemplo la presión intracraneana.

Es usual observar hipertensión sistémica por un corto tiempo posterior a la entrada de aire a la circulación cerebral, si bien es claro que un periodo breve de hipertensión puede ser útil en relación a que facilita la redistribución de las burbujas a través de las arteriolas hacia los capilares y hacia las venas; por otra parte reportes experimentales demuestran que la hipertensión prolongada pueden conducir al aumento de la presión intracraneana comprometiendo el pronóstico neurológico y por el contrario un flujo sanguíneo cerebral reducido afecta las funciones neurales normales y compromete el mismo, por lo que mantener al paciente normotenso se convierte en una medida aplicable⁸⁻⁹.

En cuanto a la utilidad de la cámara hiperbárica aunque recomendada es discutida, la aplicación del oxígeno hiperbárico disminuye las burbujas intravasculares por aumento de la presión ambiental, el incremento en la presión parcial de oxígeno favorece la desnitrogenación del tejido cerebral y disminuye el edema cerebral, el oxígeno hiperbárico incrementa la oxigenación del tejido isquémico. Esta explicación fisiológica es la que ha aportado la utilidad del oxígeno hiperbárico en pacientes con embolismo gaseoso cerebral, si bien es claro que faltan estudios prospectivos en humanos que aseguren su eficacia¹⁰.

Nuestro caso demuestra la importancia de sospechar en embolismo gaseoso durante la realización de procedimientos invasivos y alteración del estado de consciencia. El embolismo gaseoso es la entrada de aire a las estructuras vasculares y es un problema clínico principalmente iatrogénico que puede resultar en seria morbilidad y conducir a la muerte del paciente¹¹. En muchos casos el embolismo gaseoso es un embolismo de aire aunque el uso de otros tipos de gases tales como el dióxido de carbono, óxido nítrico, nitrógeno y helio también pueden conllevar a la embolización de los mismos.

REFERENCIAS

- 1.- Muth CM, Shank ES. Gas embolism. *N Engl J Med* 2000; 342: 476-482.
- 2.- Bacha S, Annane D, Gajdos P. Iatrogenic air embolism. *Presse Med* 1996; 25: 1466-1472.
- 3.- Ho AM-H, Ling E. Systemic air embolism after lung trauma. *Anesthesiology* 1999; 90: 564-575.
- 4.- Gorman D, Mitchell S. A history of cerebral arterial gas embolism research: key publications. *S Pacific Undersea Med Soc J* 1999; 29: 34-39.
- 5.- Fries CC, Levowitz B, Adler S, Cook AW, Karlson KE, Dennis C. Experimental cerebral gas embolism. *Ann Surg* 1957; 145: 61-470.
- 6.- Hossmann KA, Fritz H. Coupling of function, metabolism and blood flow after air embolism of the cat brain. *Adv Neurol* 1978; 20: 255-262.
- 7.- Hossmann KA. Experimental models for the investigation of brain ischemia. *Cardiovasc Res* 1998; 39: 106-120.
- 8.- Kytta J, Tanskanen P, Randell T. Comparison of the effects of controlled ventilation with 100% oxygen, 50% oxygen in nitrogen, and 50% oxygen in nitrous oxide on responses to venous air embolism in pigs. *Br J Anaesth* 1996; 77: 658-661.
- 9.- Blanc P, Boussuges A, Henriette K, Sainty JM, Deleflie M. Iatrogenic cerebral air embolism: importance of an early hyperbaric oxygenation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 559-563.
- 10.- Gabb G, Robin ED. Hyperbaric oxygen: a therapy in search for diseases. *Chest* 1987; 92: 1074-1082.
- 11.- G. Laguillo-Sala a, N. Cañete-Abajo b, C.H. Castaño-Duque b, E. Guardia-Mas b, M. de Juan-Delago b, J.

Ruscalleda-Nadal. Embolia gaseosa cerebral secundaria a la retirada de una vía venosa central. Rev Neurol 2007; 44: 92-94

CORRESPONDENCIA

**Rubén Sabogal Barrios.
Subgerencia Quirúrgica. Hospital Universitario del Caribe.
Zaragocilla, Cartagena de Indias.
Bolívar, Colombia.**

**Recibido: 6 de julio de 2008.
Publicado: 28 de Julio de 2008.**



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



SYNDROME OF INADEQUATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE ASSOCIATED TO PULMONARY THROMBOEMBOLISM: A NON-DESCRIBED CAUSE OF HYPONATREMIA IN THE LITERATURE.

**Carlos G. Musso¹⁻², Vilas M¹⁻², Chiapella M², Conti P², Reynaldi J¹,
Mombelli C¹, Navarro M¹, Frydelund S¹, Algranati L¹.**

**¹Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. ²Centro Médico Agustin Rocca
Buenos Aires. Argentina**

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:59-61

[Version en español](#)

SUMMARY

Syndrome of inadequate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) is a condition that can be associated to various sort of lung diseases.

In this report we present a clinical case where a SIADH associated to pulmonary thromboembolism was documented. As long as we know, this association has not been described yet in the literature, and we hypothesized that lung cytokines released due to pulmonary necrosis could be the main stimulus to vasopressin secretion in this entity.

Conclusion: Pulmonary thromboembolism should be incorporated in the list of lung causes of SIADH.

KEY WORDS: Syndrome of Inadequate Secretion of Antidiuretic Hormone (SIADH). Pulmonary Thromboembolism

RESUMEN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es una condición que puede asociarse a diversas neumopatías.

En el presente reporte clínico se presenta un caso de SIHAD asociado a un tromboembolismo pulmonar. Hasta donde sabemos, la asociación entre TEP y SIHAD no había sido reportada aun en la literatura, y presentamos como hipótesis etiológica la liberación de citoquinas inductoras de la secreción de vasopresina, secundaria al daño parenquimatoso pulmonar del TEP.

Conclusion: El tromboembolismo de pulmón podría ser incorporado a las causas pulmonares de SIADH.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética. Tromboembolismo Pulmonar

INTRODUCTION

Syndrome of inadequate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) is a condition which typically presents hipo-osmolar hyponatremia with normal extracellular liquid and high fractional excretion of urea ($\geq 55\%$) in the absence of hypothyroidism, cortisol deficit, renal failure, and hyponatremia inducing drugs ¹.

Among the causes of SIADH we find those related to various sort of lung diseases, nevertheless no report to date has included hyponatremia associated to pulmonary thromboembolism (PTE) as one of them². Thus, we present the following report where such association was documented

CASE REPORT:

72 year-old-female patient with a history of hypertension treated and normalized with low sodium diet (she had no need neither of diuretics nor other antihypertensive drugs); and multiple myeloma treated with thalidomide. She was hospitalized suffering from a sudden episode of dyspnea and pulmonary infiltration on the X-ray which was interpreted as secondary to PTE. Then this suspicion was corroborated by a pulmonary CT angio scan.

Together with the PTE diagnosis, it was also documented an acute hypo-osmolar hyponatremia in the absence of illnesses or drugs which could potentially cause such dysnatremia. Besides, she had no thoracic pain nor fever and it was not documented neither hypothyroidism, cardiac failure, nor cortisol deficiency in her analysis. Her serum glucose level and blood pressure were in normal range.

The patient was treated with anticoagulation (heparin) and water restriction as measures for her PTE and SIAHD respectively. After initiating that treatment, the patient's natremia was normalized and she was discharged from the hospital (Tables 1 and 2).

Table 1: sequence of the main analysis

(Normal Value)	Natremia (mmol/l) (135-145)	Plasmatic osmolality (mOsm/l) (280-300)	Urinary osmolality (mOsm/l) (50-1200)
Antecedent values	137	282	--
SIHAD	126	252	800
After water restriction	130	267	--
At discharge	136	280	--

Table 2: sequence of the main analysis

(Normal Value)	Hematocrit (%) (39 - 42)	Uremia (mg%) (20-40)	Creatininemia (mg %) (0.8-1.2)	EFU (%) (50)
Antecedent values	36	40	1.5	---
SIHAD	33	20	1.0	90 %
After water restriction	35	43	1.2	23 %
At discharge	36	40	1.7	---

EFU: fractional excretion of urea.

DISCUSSION:

It has already been reported some causes of SIAHD secondary to pulmonary diseases. In these settings, the mechanism proposed as the cause of this phenomenon would be the release of hyponatremia inducing cytokines by the damaged lung parenchyma. Among pulmonary diseases that were described as potential cause of SIHAD it can be found: pneumonia (viral, bacterial, tuberculosis, micotic), lung abscess, asthma, atelectasis, pneumo-thorax and fibrocystic diseases. Regarding pulmonary tumors, such as the small cell carcinoma, they could induce SIHAD by a paraneoplastic mechanism, which consist of an ectopic vasopressin secretion¹⁻³.

Pain can be another cause of vasopressin release⁴ but it was not present in this case report where the only PTE symptom was the sudden appearance of dyspnea.

Concerning the present described hypotranemia (associated to pulmonary thromboembolism), it could be caused by vasopressin secretion inducing cytokines released due to lung necrosis.

CONCLUSION:

Pulmonary thromboembolism could be considered another cause of SIADH secondary to lung damage.

REFERENCES

- 1.- Ellison D, Berl T. The síndrome of inappropriate antidiuresis. *NEJM*. 2007; 356: 2064-2072
- 2.- Martinez-Maldonado M. Inappropriate antidiuretic hormone secretion of unknown origin. *Kidney Int*. 1980; 17: 554-567
- 3.- Clinicopathologic Conference. Fever, respiratory tract symptoms and hyponatremia. *The American Journal of Medicine*. 1980; 69: 309-320
- 4.- Robertson G, Berl T. Pathophysiology of water metabolism. In Brenner B (ed). *The kidney*. Philadelphia. W.B. Saunders. 1996: 873-928

Received: April 28, 2008. Received reviewed June 17, 2008
Published July 12, 2008.



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA ASOCIADO A TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN: UNA CAUSA DE HIPONATREMIA NO DESCRITA EN LA LITERATURA.

Carlos G. Musso^{1 2}, Vilas M^{1 2}, Chiapella M², Conti P², Reynaldi J¹, Mombelli C¹, Navarro M¹, Frydelund S¹, Algranati L¹.

¹Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires. ²Centro Médico Agustin Rocca Buenos Aires. Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:62-64

[English version](#)

RESUMEN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es una condición que puede asociarse a diversas neumopatías.

En el presente reporte clínico se presenta un caso de SIHAD asociado a un tromboembolismo pulmonar. Hasta donde sabemos, la asociación entre TEP y SIHAD no había sido reportada aun en la literatura, y presentamos como hipótesis etiológica la liberación de citoquinas inductoras de la secreción de vasopresina, secundaria al daño parenquimatoso pulmonar del TEP.

Conclusion: El tromboembolismo de pulmón podría ser incorporado a las causas pulmonares de SIADH.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética. Tromboembolismo Pulmonar

SUMMARY

Syndrome of inadequate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) is a condition that can be associated to various sort of lung diseases.

In this report we present a clinical case where a SIADH associated to pulmonary thromboembolism was documented. As long as we know, this association has not been described yet in the literature, and we hypothesized that lung cytokines released due to pulmonary necrosis could be the main stimulus to vasopressin secretion in this entity.

Conclusion: Pulmonary thromboembolism should be incorporated in the list of lung causes of SIADH.

KEY WORDS: Secretion of Antidiuretic Hormone (SIADH). Pulmonary Thromboembolism

INTRODUCCIÓN

El SIHAD es un cuadro que se caracteriza por presentar hiponatremia hipoosmolar con líquido extracelular normal y excreción fraccional de urea elevada ($\geq 55\%$) en ausencia de insuficiencia renal, hipotiroidismo, déficit de cortisol y fármacos potencialmente inductores de hiponatremia¹.

Entre las causas de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) se han comunicado aquellas secundarias a diversas neumopatías², sin embargo ningún reporte de la literatura ha descrito hasta la fecha la hiponatremia asociada a tromboembolismo de pulmón (TEP). Por tal motivo presentamos el siguiente caso clínico en el cual se documentó dicha asociación.

CASO CLÍNICO:

Paciente sexo femenino, 72 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial tratada y controlada con dieta hiposódica (no estaba recibiendo ni diuréticos ni ninguna otra droga antihipertensiva), y de mieloma múltiple en tratamiento con talidomida

Fue ingresada por presentar un cuadro de disnea súbita e infiltrado pulmonar en radiografía de torax, el cual fue interpretado como secundario a tromboembolismo de pulmón, diagnóstico corroborado luego por angiotomografía de tórax.

Concomitantemente con el diagnóstico de tromboembolismo de pulmón se documentó una hiponatremia hipoosmolar aguda en ausencia de enfermedades o ingesta de fármacos potenciales generadores de dicha disnatremia.

La paciente estaba normoglucémica, normotensa, afebril y sin dolor torácico. Tampoco se hallaron alteraciones analíticas en los niveles de hormonas tiroideas y cortisol, ni signos de insuficiencia cardíaca. Se inició anticoagulación y restricción hídrica como tratamiento del tromboembolismo pulmonar y del SIHAD respectivamente. Tras el inicio de estas medidas terapéuticas la paciente normalizó su natremia y pudo ser dada de alta (tablas 1 y 2).

Tabla 1: secuencia de los principales analisis

(Valores Normales)	Natremia (mmol/l) (135-145)	Osmolalidad Plasmática (mOsm/l) (280-300)	Osmolalidad urinaria (mOsm/l) (50-1.200)
Antecedentes	137	282	--
SIHAD	126	252	800
Post-restricción hídrica	130	267	--
Externación	136	280	--

Tabla 2: secuencia de los principales analisis

(Valores Normales)	Hematocrito (%) (39-42)	Uremia (mg%) (20-40)	Creatininemia (mg %) (0.8-1.2)	EFU (%) (50)
Antecedentes	36	40	1.5	---
SIHAD	33	20	1.0	90 %
Post-restricción hídrica	35	43	1.2	23 %
Externación	36	40	1.7	---

EFU: excreción fraccional de urea.

DISCUSIÓN:

Entre las causas de SIHAD se han reportado aquellas secundarias a diversas enfermedades pulmonares. El mecanismo explicativo postulado como promotor de este fenómeno sería la liberación de citoquinas por parte del parénquima pulmonar dañado por dichas entidades.

Entre las neumopatías descritas en la literatura como potenciales inductoras de SIHAD se cuentan: neumonía (viral, bacteriana, tuberculosa, micótica), absceso pulmonar, asma, atelectasia, pneumotorax y enfermedad fibroquística. Con respecto a los tumores pulmonares, en especial el tumor de células pequeñas, su participación en la generación de SIHAD es distinta de las anteriores. En esta situación la inducción de SIHAD estaría en relación a un mecanismo paraneoplásico: la secreción de vasopresina ectópica¹⁻³.

El dolor constituye otra causa potencial de liberación de vasopresina, pero la paciente carecía de él, su única sintomatología estuvo dada por la disnea⁴.

Con respecto al presente caso de hiponatremia asociada a tromboembolismo de pulmón podríamos postular que, dado que en esta patología se produce un daño del parénquima pulmonar, podrían ser liberados mediadores estimuladores de la liberación inadecuada de vasopresina.

CONCLUSIÓN:

Se propone la inclusión del tromboembolismo de pulmón como una de las potenciales causas pulmonares de SIHAD

REFERENCIAS

- 1.- Ellison D, Berl T. The síndrome of inappropriate antidiuresis. *NEJM*. 2007; 356: 2064-2072.
- 2.- Martínez-Maldonado M. Inappropriate antidiuretic hormone secretion of unknown origin. *Kidney Int*. 1980; 17: 554-567.
- 3.- Clinicopathologic Conference. Fever, respiratory tract symptoms and hyponatremia. *The American Journal of Medicine*. 1980; 69: 309-320.
- 4.- Robertson G, Berl T. Pathophysiology of water metabolism. In Brenner B (ed). *The kidney*. Philadelphia. W.B. Saunders. 1996: 873-928.

Recibido: 28 de abril de 2008. Recibido revisado: 17 de Junio de 2008
Publicado: 12 de Julio de 2008.



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



PATOBIOLOGÍA DEL HEMATOMA SUBDURAL CRÓNICO.

***Rubén Sabogal Barrios MD, Luís Rafael Moscote Salazar MD.**

Neurocirugía. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena.

***Profesor Titular. Subdirector Quirúrgico del Hospital Universitario del Caribe.
Cartagena de Indias. Colombia.**

[Neuromoscote @ gmail.com](mailto:Neuromoscote@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:65-71

[Comentario del revisor José Maria Trejo Gabriel y Galán MD. PhD.](#) Jefe de S. de Neurología. Complejo Hospitalario Burgos. Burgos. España.

[Comentario del revisor Prof. Marta Sofia López Rodriguez, PhD.](#) Anestesiología y Reanimación. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana. Clínica Central Cira García Reyes. La Habana. Cuba

ABSTRACT: PATHOBIOLOGY OF SUBDURAL CRONIC HEMATOMA

Treatment of subdural cronic hematoma in all ages is a therapeutic challenge. Chronic subdural hematoma is a disease that can be fatal without surgical treatment. A variety of treatment options like subdural tapping, endoscopic washout, shunting and craniotomy have been discussed. In chronic subdural hematoma, spontaneous resolution with conservative treatment is not an common therapeutic method because it has causes high mortality, requires long periods of time, and finally, many patients need surgical treatment. The etiology, physiopathology and surgical alternatives in the treatment of subdural chronic hematoma is discussed.

Key words: Chronic subdural haematoma. Surgery. Closed drainage system.

RESUMEN

El hematoma subdural crónico es un reto terapéutico en todas las edades. El hematoma subdural crónico es una enfermedad fatal sin un tratamiento quirúrgico. Una variedad de opciones terapéuticas se revisaran brevemente. En el hematoma subdural crónico, la resolución espontánea con tratamiento conservador no ha sido un método terapéutico usual debido a la alta mortalidad, el requerimiento de largos periodos de tiempo y finalmente la necesidad de tratamiento quirúrgico. Discutiremos algunos aspectos de la etiología, la fisiopatología y alternativas quirúrgicas en el tratamiento del hematoma subdural crónico

Palabras Clave: : Hematoma subdural crónico. Cirugía. Sistema de drenaje cerrado

INTRODUCCIÓN

El hematoma subdural crónico (HSC) se define como una colección sanguíneofibrinoide en el espacio existente entre las meninges duramadre y aracnoides, debido a traumas, infecciones (empiema y meningitis), coagulopatías u otras causas. En este se puede precisar durante la intervención quirúrgica la presencia de cápsula o membranas¹.

La incidencia del hematoma subdural crónico se ha estimado en 1.7/100.000 habitantes/año². De esta manera en Colombia (población de alrededor de 40.000.000 de habitantes) se calculan alrededor de 680 hematomas subdurales crónicos por año. El pico de incidencia de esta patología ocurre en la sexta y séptima década de la vida con una relación de 7.4/100 habitantes en el grupo de edad comprendido entre los 70-79 años, siendo en la población adulta mayor un problema común de la práctica neuroquirúrgica que conlleva una alta mortalidad³. Teniendo en cuenta que en los próximos años la población colombiana envejecerá la incidencia de hematomas subdural crónico aumentará.

Cabe anotar que no existe una patología neuroquirúrgica que posea tan clara posibilidad (máxima) de curación como lo es el HSC⁴. Sin embargo, es importante mencionar que aún en la actualidad se sigue teniendo recurrencias después del tratamiento quirúrgico, estimándose el porcentaje de recurrencias entre 2.7% al 30% el cual es un porcentaje bastante alto⁵.

La historia del hematoma subdural crónico, se inicia hace muchos siglos atrás hasta entrados los años 80 y ha sido investigado dentro del contexto de cuatro diferentes épocas. En la "*era de la incertidumbre*" se realizó con éxito la trefinación, el método base para uno de los tratamientos actuales para el hematoma subdural crónico y que fue desarrollado por el hombre neolítico. Diversas fuentes históricas indican que los pacientes con HSC fueron sometidos a procedimientos "quirúrgicos" en esta época. Pero no fue hasta el siglo XVII en la "*era de los descubridores*" cuando se describió el hematoma subdural crónico por Johann Jacob Wepfer. El concepto de "paquimeningitis hemorrágica interna" fue introducido por Rudolf Virchow en 1857. A finales del siglo XIX se comenzó a aceptar extensamente que el trauma fuera una posible causa del HSC. El tratamiento exitoso de HSC fue por primera vez reportado por Hulke en el año 1883. Putman y Cushing en 1925 establecieron que el tratamiento ideal para el HSC era el quirúrgico. Posteriormente en la era del "*refinamiento diagnóstico*" con la introducción de la pnuoencefalografía y la angiografía permitieron que se realizaran diagnósticos más claros de HSC. En la "*era de la rutina quirúrgica*" la aproximación neuroquirúrgica se cambió a una más pequeña y menos invasiva, la remoción del hematoma fue identificada como el objetivo primario de la cirugía, el uso de sistemas de drenaje cerrado mejoraron la reexpansión del cerebro posterior a la cirugía. La craniostomía Burr Hole y la craniostomía Twist Drill se convirtieron en el tratamiento de punta por su baja morbilidad y mortalidad⁶.

ETIOLOGIA

Como mecanismo etiológico se ha establecido el antecedente traumático, pero se conoce también que las malformaciones arteriovenosas durales de localización en la convexidad, aneurismas cerebrales, diátesis hemorrágica u otras alteraciones de la coagulación (especialmente relacionadas con factor XIII de la cascada de la coagulación), tumores cerebrales particularmente los meningiomas de la convexidad, enfermedades infecciosas, carcinomatosis meníngea y la sarcoidosis pueden ser causas de esta entidad⁷. Por otro lado se ha descrito la generación espontánea de hematomas subdurales crónicos y se ha reportado que el uso de anabólicos puede estar implicado en el desarrollo de hematomas subdurales crónicos en pacientes jóvenes⁸.

FISIOPATOGENIA

Como ya se anotó anteriormente el HSC es una colección sanguíneofibrinoide localizada entre la duramadre y la aracnoides, la cual suele hallarse encapsulada en la mayoría de los casos, esta cápsula que se encuentra bien vascularizada está formada por fibrina o sus productos de degradación. La ruptura de las venas puentes o de Mittenzweig que son la base del sangrado del HSC puede estar favorecida por una presión cerebral baja, atrofia cerebral, moldeamiento excesivo de cráneo en la infancia o durante el parto, fistulas de LCR, punciones lumbares, estados de deshidratación, colocación de sistema de drenajes de LCR, entre otras⁹. A nivel ultraestructural se ha logrado determinar que existe un proceso de exudación desde los macrocapilares de la membrana externa del hematoma subdural y que puede jugar un papel importante en el crecimiento del mismo¹⁰. Se ha determinado también que existen altas concentraciones de propéptidos de colágeno en el HSC, específicamente tipo I y tipo III; de igual manera se han implicado algunas citoquinas y factores de crecimiento en la patogénesis de la colección subdural, pues hay un incremento de las citoquinas inflamatorias tales como las interleukinas 6 y 8 y factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado del endotelio vascular y el factor de crecimiento fibroblástico básico¹¹⁻¹³.

En las personas mayores de 50 años, la masa cerebral se ha reducido en promedio 200 gramos, lo cual resulta en un aumento del volumen extracelular del 11%, este volumen extra puede ser ocupado por el hematoma antes que un considerable aumento de la presión intracraneal se presente. En adición a que una lenta progresión del hematoma sucede y permite que el cerebro se ajuste a las nuevas situaciones por la compresión de los canales venosos otorgando mas espacio para el hematoma en progresión¹⁴.

CLASIFICACION

El hematoma subdural se clasifica como agudo hasta los 3 días posterior al trauma, subagudo entre los 3 días y las 3 siguientes semanas y crónico después de 3 semanas del evento traumático¹⁵.

MANIFESTACIONES CLINICAS

En lo que respecta al estado clínico este puede variar desde un paciente completamente alerta y consciente con función mental normal y pocos signos focales neurológicos o ausencia de ellos, pasando por pacientes somnolientos o letárgicos con un claro síndrome mental orgánico y signos neurológicos focales o pacientes estuporosos con síntomas mentales orgánicos notables y signos neurológicos focales pronunciados, hasta llegar al coma o signos de herniación cerebral¹⁶.

Existen escalas como la escala de Markwalder que permiten estatificar el grado de deterioro clínico de los pacientes con hematoma subdural crónico¹⁷. (Tabla 1).

Tabla 1.- Escala de Markwalder

ESCALA DE MARKWALDER	
GRADO 0	NO DEFICIT NEUROLOGICO
GRADO I	SINTOMAS MINIMOS, CEFALEA, MINIMO DEFICIT NEUROLOGICO
GRADO II	DESORIENTACION, VARIABLE DEFICIT NEUROLOGICO
GRADO III	ESTUPOR, PERO ADECUADA RESPUESTA A ESTIMULO DOLOROSO
GRADO IV	COMA AUSENCIA DE RESPUESTA MOTORA, DESCEREBRACION

IMAGENOLOGIA Las ayudas imagenológicas son fundamentales para el diagnóstico de un hematoma subdural crónico¹⁸. Entre las ayudas diagnósticas se encuentran la tomografía axial computada (TAC), la angiografía cerebral y la resonancia magnética nuclear (RMN).

El hematoma subdural crónico puede visualizarse en la tomografía cerebral simple como una colección hipodensa, isodensa o hiperdensa de tamaño variable.

TRATAMIENTO

El hematoma subdural crónico es una emergencia en neurocirugía y su manejo es quirúrgico, aunque se ha reportado el tratamiento con éxito de manera conservadora¹⁹⁻²¹. Las técnicas pueden variar desde una pequeña craneostomía burr-hole hasta una craneotomía^{8,22-24}. De igual manera se ha mencionado la utilidad de una craneostomía con broca con sistema de drenaje cerrado²⁵⁻²⁶. Se ha determinado que ocurre resolución del hematoma en el espacio subdural después de una craneostomía burr-hole entre los 10-20 días posterior a la cirugía, esto dependiendo de la reexpansión cerebral²⁷.

También se ha comparado la irrigación versus el sistema de drenaje cerrado en esta patología, determinándose que ambas son igualmente efectivas y prácticamente ninguna diferencia se ha hallado en términos de recurrencia. El neumoencefalo postoperatorio fue más común en el grupo donde se utilizó la irrigación²⁷. Los casos de hematoma subdural crónico bilateral deben ser tratados lo más rápido posible con descompresión simultánea²⁸. En nuestro servicio se ha iniciado la utilización de una craneostomía ampliada con excelentes resultados, si bien, cada vez más se opta por abordajes quirúrgicos menos invasivos. Actualmente, se considera el tratamiento quirúrgico como más efectivo frente al tratamiento conservador, debido al éxito relativo de este último, y después de objetivar que la evacuación del hematoma reduce el riesgo de resangrado agudo, la amenaza de la enfermedad y el tiempo de evolución de la misma¹⁵.

Por otro lado los medicamentos anticonvulsivantes han sido usados profilácticamente en pacientes con hematoma subdural crónico, aunque no hay evidencia de su utilidad en el preoperatorio y postoperatorio²⁹.

Durante la infancia el tratamiento de los hematomas subdurales crónicos es un verdadero reto, entre las opciones usadas se encuentran el lavado endoscópico de la cavidad, como también la utilización de la irrigación continua de la cavidad del hematoma por medio de un "shunt" subdural colocado hasta por un mes con excelentes resultados³⁰⁻³⁴.

En términos generales las técnicas quirúrgicas para el tratamiento del hematoma subdural crónico son:

- **Orificio de trépano con irrigación y sistema de drenaje cerrado:** consiste en realizar 1 o 2 orificios de trépano en la región correspondiente al mayor grosor del hematoma. Posteriormente se irriga la cavidad subdural con solución fisiológica hasta evacuar los restos hemáticos, luego a través del orificio de trépano se deja un drenaje subdural.
- **Craneostomía por twist-drill:** Con anestesia local. Se labra un orificio con una broca de 3 mm en la región de mayor grosor del hematoma, por el que se introduce una sonda de pequeño calibre que se conecta a un sistema de drenaje cerrado durante unas 36 horas³⁵.
- **Craneotomía + membranectomía:** se recomienda solo en los siguientes casos, reaccumulación del hematoma subdural, hematomas sólidos o agudos. Se reseca la membrana externa y se evacúan todos los componentes del HSC, la membrana interna es respetada³⁵.
- **Tratamiento neuroendoscópico:** utiliza un endoscopio flexible en el espacio subdural bajo continua irrigación con suero, se inspecciona la cavidad del hematoma y con microtijeras se fenestran y resecan las membranas, y el contenido es evacuado, por último se deja un sistema de drenaje cerrado³⁵.
- **Trefina y marsupialización subtemporal:** realiza una trefina subtemporal de 3-4 cm., remoción de la membrana externa y del contenido del hematoma y finalmente marsupialización de la cavidad con músculo temporal, lo cual provee una continua absorción del fluido residual³⁵.

Por otro lado se han determinado factores implicados en el desarrollo del hematoma subdural crónico tales como: tamaño del hematoma, desviación de la línea media, experiencia del cirujano, estado clínico prequirúrgico, grosor del coágulos (mayor de 20 mm), hematoma unilateral o bilateral, tipo de drenaje y tratamiento, entre otros. Por otro lado algunos autores han señalado que factores como la presencia de cefalea entre los síntomas iniciales, la mayor pulsatibilidad del parénquima cerebral durante el procedimiento quirúrgico y el aspecto isodenso del hematoma en la TAC pueden mejorar el pronóstico³⁶.

Con respecto al tratamiento médico del hematoma subdural crónico, se ha reportado la utilización de corticoides, Decaux y cols³⁷ han informado sobre la exitosa recuperación de dos pacientes tratados con esteroides, y Rudiger y cols³⁸ han reportado que obtuvieron mejoría neurológica utilizando dexametasona en un único paciente que presentaba un hematoma subdural crónico bilateral. Actualmente no existe evidencia que indique beneficio de utilizar corticoides en esta patología.

COMPLICACIONES

Relativamente pocos estudios han revelado las complicaciones postoperatorias tales como convulsiones y hemorragia intracerebral espontánea^{16, 39}. Se ha sospechado que existen diversos factores que pueden participar en la recurrencia de un hematoma subdural crónico, entre los que se encuentran la edad, el uso de terapia anticoagulante, enfermedades concomitantes, uso de drenes, duración y volumen del material drenado, pero no se ha encontrado significancia estadística para demostrar el papel de un factor de los antes mencionados en la recurrencia de el hematoma subdural crónico⁴⁰.

Se han descrito entre otras complicaciones el desarrollo de neuropatía óptica isquémica⁴¹, y hemorragia intracerebral espontánea como consecuencia de la evacuación de un HSC⁴². De igual manera hay reportes del desarrollo de HSC como consecuencia de la realización de una tercera ventriculostomía endoscópica⁴³.

REFERENCIAS

1. Lacerda A, Estenez J, Borroto R. Hematoma subdural crónico. Resultados quirúrgicos en 2 años de trabajo. *Rev Cubana Cir* 1999;38:57-61.
2. Fogelholm R, Heiskanen O, Waltimo O. Chronic subdural hematoma in adults. Influence of patient's age on symptoms, signs, and thickness of hematoma. *J Neurosurg* 1975; 42:43-46.
3. Cenic A, Bhandar Mi, Reddy K. Management of Chronic Subdural Hematoma: A National Survey and Literature Review. *Can. J. Neurol. Sci.* 2005; 32: 501-506.
4. Robinson RG. Chronic Subdural Hematoma: surgical management in 133 patients. *J Neurosurg* 1984; 61:263-268.
5. Lomeli-Ramirez JJ. Tratamiento Quirúrgico definitivo del hematoma subdural crónico: modificación de las técnicas quirúrgicas convencionales. *Arch Neurociencin.* 2002; 7: 26-30.
6. Weigel R, Krauss JK, Schmiedek P. Concepts of neurosurgical management of chronic subdural haematoma: historical perspectives. *Br J Neurosurg.* 2004; 18:8-18.
7. Lefranc F, Nagy N, Dewitte O: Intracranial meningiomas revealed by non-traumatic subdural haematomas: a series of four cases. *Acta Neurochir (Wien)*, 2001; 143: 977-983.

8. Muzii VF, Bistazzoni S, Zalaffi A, Carangelo B, Mariottini A, Palma L. Chronic subdural hematoma: comparison of two surgical techniques. Preliminary results of a prospective randomized study. *J Neurosurg Sci.* 2005; 49:41-47.
9. Lomeli-Ramirez JJ. Tratamiento Quirúrgico definitivo del hematoma subdural crónico: modificación de las técnicas quirúrgicas convencionales. *Arch Neurociencin.* 2002; 7: 26-30.
10. Iplikcioglu AC, Berkman MZ, Bek S, Sengoz A. Phenytoin penetration into chronic subdural haematomas. *Br J Neurosurg.* 2004; 18:35-39.
11. Weigel R, Schilling L, Schmiedek p, Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma: evidence for an angiogenic disease. *Acta Neurochir (wien)* 2001; 143: 811-818.
12. Sajanti J, Majamaa K. High concentrations of procollagen propeptides in chronic subdural hematoma and efusión. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 522-524.
13. Wada T, Kuroda K, Yoshida Y, Ogasawara K, Ogawa A, Endo S. Local elevation of the anti-inflammatory interleukin-10 in the pathogenesis of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev.* 2006;29:242-245.
14. TH Aung, WK Wong, HP Mo, CS. Tsang. Management of chronic subdural haematoma: burr hole drainage, replacement with Hartmann's solution, and closed-system drainage. *HKMJ* 1999;5:383-386.
15. Cousseau D, Echevarría G, Gaspari M, Gonorazky SE. Hematoma subdural crónico y subagudo. Estudio epidemiológico en una población cautiva. *Rev. Neurol* 2001; 32: 821-824.
16. Chen CW, Kuo JR, Lin HJ, Yeh CH, Wong BS, Kao CH, et al. Early postoperative seizures after burr hole drainage for chronic subdural hematoma: correlation with brain CT findings. *J Clin Neurosci* 2004; 11:706-709.
17. Markwalder TM, Seiler RW. Chronic subdural hematomas: to drain or not to drain? *Neurosurgery* 1985; 16:185-188.
18. Menon R, Bonde V, Goel A. Symmetrical chronic bilateral subdural hematoma. *Neurol India.* 2005; 53:254.
19. Markwalder TM. Chronic Subdural Hematomas: a review. *J. Neurosurg* 1981; 54: 637-645.
20. Markwalder TM, Stiensiepe KF, Rohner M, Reichenbach W, Markwalder H. The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy and closed-system drainage. *J. Neurosurg* 1981; 55: 390-396.
21. Naganuma H, Fukamachi A, Kawakami m, Misumi S, Nakajima A, Wakao T. Spontaneous resolution of Chronic Subdural hematoma. *Neurosurg* 1986; 19: 794-798.
22. Gjerris F, Schmidt K. Chronic subdural hematoma. surgery or manitol treatment. *J Neurosurg* 1974; 40: 639-642.
23. Alaraj AM, Chamoun RB, Dahdaleh NS, Haddad GF, Comair YG. Spontaneous subdural haematoma in anabolic steroids dependent weight lifters: reports of two cases and review of literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2005; 147:85-87; discussion 87-88.
24. Masopust V, Netuka D, Hackel M. Chronic subdural haematoma treatment with a rigid endoscope. *Minim Invasive Neurosurg.* 2003; 46:374-379.
25. Tabbador K, Shulman K. Definitive Treatment of Chronic subdural hematoma by Twist-drill Craniostomy and Closed-System Drainage 1977; 46: 220226.
26. Dakurah TK, Iddrissu M, Wepeba G, Nuamah I. Chronic subdural haematoma: review of 96 cases attending the Korle Bu Teaching Hospital, Accra. *West Afr J Med.* 2005; 24:283-286.
27. Erol F, Topsakal C, Ozveren F and Tiftikci M. Irrigation vs closed drainage in the treatment of chronic subdural hematoma. *Journal of clinical Neuroscience.* 2005, 12: 261-263.
28. Kurokawa Y, Ishizaki E, Inaba K. Bilateral chronic subdural hematoma cases showing rapid and progressive aggravation. *Surg Neurol.* 2005; 64:444-449

29. Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Anticonvulsants for preventing seizures in patients with chronic subdural haematoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20; (3): CD004893.
30. Aydın MD. The use of reservoir shunt in chronic subdural hematoma. *Neurol India.* 2004; 52:121-122.
31. Stephens RP, Richardson AC, Lewin JS. Bilateral subdural hematomas in a newborn infant. *Pediatrics* 1997; 99:619-621.
32. Gruber DP, Crone KR. Endoscopic washout: a new technique for treating chronic subdural hematomas in infants. *Pediatr Neurosurg* 1997; 27:292-295.
33. Barozzino T, Sgro M, Toi A, Akouri H, Wilson S, Yeo E, et al. Fetal bilateral subdural haemorrhages. Prenatal diagnosis and spontaneous resolution by time of delivery. *Prenat Diagn* 1998; 18:496-503.
34. Romodanov AP, Brodsky YuS. Subdural hematomas in the newborn. Surgical treatment and results. *Surg Neurol* 1987; 28:253-258.
35. Langhi L, Zaloff Dakoff JM, HernandezD, Mmateo Baccanelli, Rabadán A. hematoma subdural crónico: ¿Cuál es el tratamiento quirúrgico de elección? *Rev. Argent. Neuroc.* 2005; 19: 149.
36. Merlicco G, Pierangeli E, di Pavoda PL. Chronic Subdural Hematomas in adults: prognostic factors. Analysis of 70 cases. *Neurosurg Rev* 1995; 18: 247-251.
37. Rudiger A, Ronsdorf A, Merlo A, Zimmerli W. Dexamethasone treatment of a patient with large bilateral chronic subdural haematomata. *Swiss Med Wkly* 2001; 30; 131:387.
38. Decaux O, Cador B, Dufour T, et al. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with steroids: two case reports. *Rev Med Interne* 2002; 23:788-791.
39. Sousa J, Golash A, Vaz J, Chaudhary H. Spontaneous intracerebral haemorrhage following evacuation of chronic subdural hematomas. *J Clin Neurosci* 2004; 11:794-796.
40. Stanisic M, Lund-Johansen M, Mahesparan R. Treatment of chronic subdural hematoma by burr-hole craniostomy in adults: influence of some factors on postoperative recurrence. *Acta Neurochir (Wien).* 2005;147:1249-1257.
41. Asayama K, Tsuda H, Saito N, Ishikawa H. Bilateral posterior ischemic optic neuropathy following subdural hematoma drainage. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2005; 109:26-30.
42. Sousa J, Golash A, Vaz J, Chaudhary H. Spontaneous intracerebral haemorrhage following evacuation of chronic subdural hematomas. *J Clin Neurosci.* 2004; 11:794-796.
43. Sgaramella E, Castelli G, Sotgiu S. Chronic subdural collection after endoscopic third ventriculostomy. *Acta Neurochir (Wien).* 2004; 146:529-530.

Correspondencia.

Luis Rafael Moscote Salazar. Residente Neurocirugía. Campus de Zaragocilla, Oficina Postgrados. Universidad de Cartagena. COLOMBIA

Correo electrónico: [Neuromoscote @ gmail.com](mailto:Neuromoscote@gmail.com)

Comentario del revisor José María Trejo MD. PhD. Jefe de S. de Neurología. Complejo Hospitalario Burgos. Burgos. España.

El hematoma subdural crónico es una de las enfermedades que tratan los neurocirujanos con mejor pronóstico si se tratan adecuadamente. En esta revisión de su tratamiento quirúrgico, Sabogal Barrios y Moscote Salazar actualizan los diferentes abordajes posibles.

Comentario del revisor Marta Sofia López Rodríguez, PhD. Profesora Auxiliar de Anestesiología y Reanimación del Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana. Clínica Central Cira García Reyes. La Habana. Cuba

El hematoma crónico subdural (HCSD) es una de las entidades clínicas más comunes en la práctica diaria neuroquirúrgica. La incidencia actual es más alta debido a mejores técnicas imagenológicas. La presentación clínica es a menudo insidiosa. El diagnóstico y el tratamiento son bien establecidos, pero la recurrencia, complicaciones, y factores relacionados con estos problemas, sobre todo en el anciano, no son bien establecidos. En este artículo los autores nos presentan una revisión exhaustiva e interesante de interés para profesionales e investigadores por la importancia y actualidad del tema.

**Recibido 6 de julio 2008. Recibido 12 de julio 2008.
Publicado 30 de agosto de 2008**



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Letters to the Editor / Cartas al Editor

MORTALIDAD NEONATAL EN EL HOSPITAL DE SULLANA. UN ESTUDIO CASO CONTROL.

Clever H. Leiva Herrada y Jenny L. Parra Alejandro
Servicio de Neonatología - Departamento de Pediatra.
Hospital de Sullana. Peru

[clever_leiva @ yahoo.com](mailto:clever_leiva@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:72-77

Sr. Editor:

Actualmente se acepta que la mortalidad neonatal y los óbitos fetales están relacionados al nivel de desarrollo y la calidad de la atención médica de los países. Los indicadores de salud fetal y neonatal de América Latina son muy inferiores a los indicadores de países desarrollados¹⁻¹⁵.

La Organización Panamericana de la Salud⁹ expresa que los problemas de la mortalidad materna y neonatal son complejos. Estos involucran la condición de la mujer, su educación, las oportunidades de empleo, la aplicación de derechos humanos básicos y de libertad. Conviene indicar que, si bien las intervenciones en esta área deben iniciarse lo antes posible, es poco probable que los cambios profundos puedan llevarse a cabo en menos de una generación. El conocimiento de la mortalidad neonatal y los factores que lo condicionan permiten actuar sobre aquellas situaciones modificables para detectar, así como prevenir las fallas o desórdenes, que en sentido general guarda relación con ellas¹⁻¹⁵.

Revisamos la situación en 2003, siendo el número de nacimientos de 4108 recién nacidos, hospitalizados 498 recién nacidos de los cuales 96 fallecidos, teniendo como primeras causas de mortalidad la prematuridad, sepsis y asfixia neonatal¹⁶.

El objetivo del presente estudio fue establecer los factores de riesgo maternos y neonatales que intervienen en la mortalidad neonatal en nuestra institución. Para ello, realizamos un estudio analítico, retrospectivo y correlacional de casos y controles en el Servicio de Neonatología del Hospital de Sullana, durante los meses de Enero a Diciembre del año 2006.

Se revisaron las Historias clínicas de los 4108 recién nacidos vivos en el Hospital de Sullana en el periodo de Enero-Diciembre 2006. Como casos se consideró a todos los recién nacidos fallecidos, y como controles a todos los recién nacidos no fallecidos. Se incluyeron todos los casos fallecidos (96) y una muestra aleatoria de controles (no fallecidos) de n= 165. Se elaboró una ficha modificada del Programa Materno Perinatal del Ministerio de Salud (CLAP) (Centro Latinoamericano de Perinatología y desarrollo humano) donde está detallada la información de la madre y del recién nacido y para la recolección de datos se revisó el libro de registro de nacimientos del Servicio de Neonatología y se revisaron las historias clínicas de estos recién nacidos, y se vaciaron los datos en la ficha de recolección de datos. Aquellos recién nacidos que no cumplieron con los criterios de inclusión fueron eliminados de la población en estudio.

Se realizó análisis univariado para identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad neonatal, y el análisis multivariado para establecer en conjunto los factores de riesgo para la Mortalidad Neonatal. El estudio contó con el apoyo del software estadístico SPSS versión 11 y del software epidemiológico EPINFO.

Los resultados son los siguientes: durante los meses de enero a diciembre del 2006 se registraron 4108 nacidos vivos, se hospitalizaron en el Servicio de Neopatológico 498, de los cuales 96 murieron en los primeros 28 días de vida. Hubo 41 en el grupo de mortalidad neonatal precoz (MNP) y 55 en el grupo de mortalidad neonatal tardía (MNT). Del grupo de MNP: 19 (19.8 por ciento) fallecieron en las primeras seis horas de vida, 14 (14.6 por ciento) fallecieron entre la sexta y doceava hora de vida, 8 (8.3 por ciento) fallecieron entre el primer día de vida y antes de cumplir los siete días de vida.

La tasa de mortalidad neonatal fue de 23.36. Las tablas siguientes resumen los resultados (Tablas 1-4)

FACTOR DE RIESGO		CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	IC 95 %
		Nº	%	Nº	%		
EDAD MADRE (AÑOS)	< 15 Ó > 35	19	19,8	27	16,4	1,26	0.62 - 2.53
	ENTRE 15 - 34	77	80,2	138	83,6		
GRADO INSTRUCCIÓN	ANALFABETA Y PRIMARIA	50	52,1	73	44,2	1,37	0.80 - 2.34
	SECUNDARIA Y SUPERIOR	46	47,9	92	55,8		
ESTADO CIVIL	SOLTERA	13	13,5	13	7,9	1,83	0.76 - 4.44
	NO SOLTERA	83	86,5	152	92,1		
OCUPACIÓN	SIN	88	91,7	155	93,9	0.71	0.25 - 2.06
	CON	8	8,3	10	6,1		
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	ALGÚN	40	41,7	73	44,2	0.9	0.52 - 1.54
	NINGÚN	56	58,3	92	55,8		

Tabla 1. Factores maternos asociados a mortalidad neonatal de los casos y los controles de los recién nacidos fallecidos. Hospital de Sullana, 2006

La mortalidad neonatal (MN) es uno de los indicadores del nivel de vida y de la calidad de la atención médica perinatal. Hoy en día se han venido investigando acerca de los factores que más se relacionan con la mortalidad neonatal, de ahí que la Organización Mundial de la Salud (OMS), la UNICEF y otros organismos nacionales e internacionales, utilizan recursos para mejorar la asistencia prenatal, con la finalidad de prevenir el alto riesgo y la mortalidad neonatal. Todos los países en América han logrado disminuir los niveles de mortalidad neonatal.

La mortalidad neonatal en el Hospital de Sullana fue 23,36 por mil nacidos vivos para el año 2006, cifra considerada alta en relación a otras instituciones^{1, 9, 10, 13, 14, 17}. La Encuesta demográfica ENDES IV realizada el año 2000, señala una mortalidad perinatal de 23,1 x 1000 nacidos vivos (NV) y debe ser considerada como el documento más cercano a la realidad. Sin embargo a la mortalidad neonatal corresponde 13,86 y a la fetal tardía sólo 9,24 x 1000 nacidos vivos.

Si bien hay estudios que señalan que la edad materna (adolescentes o mayores de 35 años) es un factor de riesgo para mortalidad neonatal¹⁸⁻¹⁹, esto no se comprueba en nuestra serie, como se puede observar en la Tabla 1. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al grado de instrucción, el estado civil, la ocupación materna y los antecedentes patológicos de la madre, a pesar de que han sido considerados también como factores de riesgo para mortalidad neonatal²⁰⁻²².

FACTOR DE RIESGO		CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA OR AL 95 %
		Nº	%	Nº	%		
CONTROL PRENATAL	NO	14	14,7	6	3,6	3.55	1.15 – 12.00
	PARCIAL O TOTAL	82	85,3	159	96,4		
COMPLICACIONES MATERNAS	CON	49	51	107	64,8	1.77	1.03 – 3.05
	SIN	47	49	58	35,2		
RUPTURA DE MEMBRANAS	CON	86	89,6	146	88,5	1.12	0.47 – 2.82
	SIN	10	10,4	19	11,5		
TIPO DE PRESENTACIÓN	NO CEFÁLICO	25	26	23	13,9	2.17	1.10 – 4.31
	CEFÁLICO	71	74	142	86,1		
TIPO DE PARTO	EUTOCICO	43	44,8	88	53,3	2.17	0.82 – 2.41
	ABDOMINAL	53	55,2	77	46,7		
SUFRIMIENTO FETAL AGUDO	TAQUICARDIA O BRADICARDIA	43	44,8	88	53,3	3.41	1.66 – 7.11
	NO PRESENTA	53	55,2	77	46,7		
LIQUIDO AMNIÓTICO	FLUIDO O ESPESO	45	46,9	63	38,2	1.43	0.83 – 2.45
	NORMAL	51	53,1	102	61,8		

Tabla 2.- Factores obstétricos asociados a mortalidad neonatal de los casos y los controles de los recién nacidos fallecidos. Hospital de Sullana, 2006

De la Tabla 2 se deduce que en la presente serie, las madres sin control prenatal tienen un riesgo de 3.55 veces mayor de mortalidad neonatal; como ha sido reportado con anterioridad^{9,10,15,23}. La falta de vigilancia del embarazo es un problema que afecta a toda nuestra población, y para muchas de ellas su primer contacto con alguna institución de salud ocurre cuando se encuentran en trabajo de parto. El embarazo sin control constituye motivo de preocupación de salud pública por los efectos adversos que puede tener tanto en la madre como en el hijo. En la mayoría de los países en vías de desarrollo, el acceso a los servicios de control prenatal en las áreas rurales es más limitado que en las áreas urbanas. El CPN debe ser precoz (1° consulta en el primer trimestre), periódico, completo (mínimo 5 controles) y de cobertura global. Factores como la pobreza, la distancia para llegar a las instituciones, la tarea de la madre, la falta de turno de atención y la probable despersonalización de la asistencia, entre otros, puede limitar la accesibilidad al control, a una cobertura precoz y a una asistencia periódica de calidad adecuada^{11,13,15}.

Con relación al hecho que las madres presenten alguna complicación durante la gestación incrementa el riesgo un 77% , cifras advertidas por otros autores^{1,2,12,13}.

Aunque el tipo de parto y la ruptura de membranas ha sido señalado como un factor de riesgo de muerte neonatal^{7,8,24} en nuestra serie no observamos diferencias estadísticamente significativas respecto de la ruptura de membranas. La presentación de tipo no cefálico representa un factor de riesgo de 2.17 veces para mortalidad neonatal en la presente serie. Asimismo no se observa diferencia estadísticamente significativa, con el grupo que presentó líquido amniótico meconial a diferencia de otros reportes^{3,7,8,24}

Con relación a la presencia de sufrimiento fetal anteparto, la odds ratio se ve incrementada hasta en 3.41 veces, lo que significa que el sufrimiento fetal agudo, manifestado por el hallazgo de bradicardia o taquicardia fetal, representa un factor de riesgo para fallecer y se enmarca a lo referido por la literatura mundial^{1,8,24}.

FACTOR DE RIESGO		CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA OR AL 95 %
		Nº	%	Nº	%		
EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	< 37	40	41,7	23	13,9	4.41	2.33 – 8.42
	> 37	56	58,3	142	86,1		
PESO DE NACIMIENTO (GR)	< 2500	66	68,8	54	32,7	4.52	2.55 – 8.07
	≥ 2500	30	31,2	111	67,3		
APGAR 1´	< 7	61	63,5	40	24,2	5.45	3.04 – 9.77
	≥ 7	35	36,5	125	75,8		
APGAR 5´	< 7	56	58,3	13	7,9	13.94	6.64 – 30.33
	≥ 7	40	41,7	152	92,1		
HIPOXIA	SI	29	30,2	20	12,1	3.14	1.58 – 6.28
	NO	67	69,8	145	87,9		

Tabla 3.- Factores neonatales asociados a mortalidad neonatal de los casos y los controles de los recién nacidos fallecidos. Hospital de Sullana, 2006

Respecto de los factores neonatales, vemos en la tabla 3 que también en nuestra serie, el peso al nacer y la edad gestacional se asocian significativamente con la mortalidad neonatal^{8,13,16,21,22}, observando en nuestro medio para la prematuridad un riesgo de 4,41 y el peso al nacimiento menor de 2500 gramos (OR= 4.52).

Haber tenido puntajes de Apgar bajos al minuto y al quinto minuto de vida, se asoció significativamente con mortalidad neonatal. También en nuestra serie, son estadísticamente significativos la diferencia del test de Apgar menor de 7 al minuto (OR = 5,45) y al minuto 5 (OR =13,94), lo mismo que los neonatos que presentaron hipoxia (OR = 3,14). Se puede considerar que es un indicador reconocido de asfíxia al nacer (20). Se ha encontrado que la asfíxia es responsable directo de 21% de todas las muertes neonatales en el mundo^{1,2,12,13,15,21}.

FACTORES INTERACTUANDO	OR	Limite inferior	Limite superior
Ausencia de control prenatal	3.899	1,148	13,249
Edad gestacional inferior a 37 semanas	2.852	1,220	6,663
Peso inferior a 2500 gr	6.694	2,617	17,122
Apgar a los 5 minutos inferior a 7	36.751	14,391	93,850

Tabla 4.- Factores significativos del análisis multivariado con regresión logística. Hospital de Sullana, 2006

Del análisis multivariante que se muestra en la tabla 4, vemos que la ausencia de control prenatal (OR = 3,899), edad gestacional menor de 37 semanas (OR = 2,852), peso inferior a 2500 gramos (OR = 6,8694) y Apgar a los 5 min inferior a 7 (36,751), son . Estos resultados son parecidos a lo reportado por diversos autores^{1-3,5,11,13}.

El Ministerio de Salud²⁵ ha señalado, como uno de sus objetivos fundamentales para el periodo 2002-2012, la implementación de un Modelo de Atención Integral. Esto supone, en términos generales, "priorizar y consolidar las acciones de atención integral con énfasis en la promoción y prevención, cuidando la salud, disminuyendo los riesgos y daños de las personas en especial de los niños, mujeres, adultos mayores y discapacitados."

Uno de los objetivos del Ministerio de Salud es la reducción de tasa de mortalidad infantil, a través de la atención integral de salud que propugna el nuevo modelo de atención y las acciones que se realizan conjuntamente con la población. La tasa de mortalidad infantil del año 2002 ha tenido una reducción efectiva de 66 puntos en relación a la observada en el año 1972. Esta reducción puede atribuirse a diferentes factores, tales como: la reducción de la fecundidad, el mejoramiento cultural de la población femenina, la migración de la población hacia las áreas urbanas donde existe mayor oferta de los establecimientos y el incremento de la accesibilidad a los servicios de salud.

Las políticas de salud aún cuando ya han sido adoptadas, no se traducen automáticamente en servicios de calidad a nivel local. Muchas de las acciones de respaldo a las políticas en el Perú, que incluyen la asignación de recursos, el monitoreo y la investigación, la promoción de la salud y el entrenamiento, necesitan de un mayor desarrollo, disponibilidad de servicios gratuitos y a la asignación de presupuesto por el gobierno.

La promoción de la salud y la educación a la población son componentes importantes en la provisión de servicios de salud. Temas tales como hábitos dañinos, complicaciones del embarazo y lugares o establecimientos seguros para la atención del parto, requieren mayor atención en el Perú. Los medios de comunicación masiva deben ser utilizados para educar al público acerca del embarazo y parto seguro y las organizaciones de base de la comunidad deben participar en estos esfuerzos a través de programas sistemáticos.

Considero importante que cada centro tenga sus propios estudios de mortalidad neonatal global, de acuerdo a tramos de peso de nacimiento y edad gestacional, edad de fallecimiento y causa principal de muerte, para así utilizar mejor sus recursos de acuerdo a su problemática.

CONCLUSIONES: La tasa de mortalidad neonatal en el Hospital de Sullana durante enero y diciembre del 2006 fue de 23,36 por 1000 nacidos vivos.

Los factores maternos como edad de la madre, grado de instrucción, estado civil, ocupación, antecedentes patológicos, no tuvieron significación estadística como factor de riesgo para la mortalidad neonatal. Tampoco la tuvieron factores obstétricos como ruptura precoz de membranas, tipo de parto y carácter del líquido amniótico.

Los factores obstétricos como control prenatal, complicaciones maternas, tipo de presentación y sufrimiento fetal agudo tuvieron significancia estadística. También lo fueron la edad gestacional, el peso al nacer, el test de Apgar al minuto y a los 5 minutos, y la hipoxia.

El análisis multivariante demuestra que las variables significativas para la mortalidad neonatal fueron la ausencia de control prenatal, la edad gestacional menor de 37 semanas, el peso al nacer inferior a 2500 gramos y Apgar a los 5 min inferior a 7.

REFERENCIAS

1. Avery, G. Neonatología. Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires. 1990
2. Behrman, R. Nelson Tratado de Pediatría 15ava Edición. Editora interamericana. España. 1992
3. Klaus, M. Asistencia del Recién Nacido de alto riesgo. 3ra Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1987
4. Martínez, H. Muerte Neonatos Planeta Médico. 2002. Online: <http://salud.Discoveryespañol.com/saludhome.asp>
5. Menegghello, J. Pediatría Vol I, 5ta Edición. Editorial Paris, Chile. 1997
6. MINSA. Programa de Salud Reproductiva y Planificación Familiar. 1996
7. Oliveros, M. Análisis de la mortalidad perinatal durante dos décadas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (1970-1990). Diagnóstico. 1993;32:22-6.
8. Oliveros, M. Shimabuku, R. Chirinos, J. Costa, R. Ticona, A. Mestanza, M. Barrientos, A. El riesgo de muerte del recién nacido de muy bajo peso en el Perú. Proyecto Multicéntrico. Revista Peruana de Pediatría 2002;55(3):18-24.
9. Organización Panamericana de la Salud. La Salud en las Américas. Publicación Científica N° 569. 1998
10. Organización Panamericana de la Salud. Paquete Madre/Bebé: implementando la maternidad segura en los países
11. Pérez, A. Obstetricia. 3ra edición. Publicaciones técnicas mediterráneo. Santiago de Chile. 1999
12. Tello DE Ory ,J. Epidemiología de la Morbimortalidad Perinatal . Niños No 9 (8-12). 1990

13. Ticona, M. Medicina Perinatal Prevención Diagnostico y Tratamiento Universidad Nacional San Agustín de Arequipa, Universidad Nacional Jorge Basadre Tacna. Cap 18, 29, 30. 1999
14. Ventura, P. Manual de Neonatología. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile. 1992
15. Williams. Obstetricia. 20ava Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1998
16. Masías, Z. Leiva, C. Parra, J. Bancayán, G. Patologías más frecuentes en el Servicio de Neopatología del HAS III Sullana, Julio 1999 - Agosto 2000. I Congreso Internacional de Pediatría, Sullana - Perú Octubre 2000 .
17. Caravedo, L. . Estudio de morbimortalidad neonatal en el Hospital Cayetano Heredia-Lima, Huaraz. 1992
18. Fretts RC, Schmittiel J, Mclean FH, Usher RH, Goldman MB. Increased maternal age and the risk of fetal death. N Engl J Med 1995; 333: 953-957.
19. Stevens-Simon, C. Mearney ER. Adolescent pregnancy. Gestational weight gain and maternal and infant outcomes. Am J Dis Child 1992; 146: 1359-1364
20. Mejía-Salas, H. Factores de riesgo para muerte neonatal: Revisión sistemática de la literatura. Rev Soc Boliviana Pediatr 2000; 39: 3-10
21. World Health Organization. Technical Report. Perinatal mortality: a listing of available information. Geneva: WHO; 1996.
22. World Health Organization. Estimates: Saving newborn lives. State of world's newborns. Washington: Save the Children Federation-US; 2001. p. 1-49.
23. Dollfus C, Patetta M, Siegel E, Cross AW. Infant mortality: a practical approach to the analysis of the leading causes of death and risk factors. Pediatrics 1990; 86: 176-183
24. Ticona, M. y col. Mortalidad Perinatal. Estudio Colaborativo Institucional. Hospitales del Sur del Perú 2000. Diagnóstico. 2004;43(1):5-6.
25. MINSA, . Plan nacional por la Infancia y la Adolescencia. Perú. 2002

Recibido 29 de noviembre de 2007. Recibido revisado 31 de julio de 2008.
Publicado 3 de agosto de 2008



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Letters to the Editor / Cartas al Editor

AUTOEVALUACION DEL ESTADO DE SALUD MENTAL DE ESTUDIANTES DE TERCER AÑO DE MEDICINA.

Héctor R. Díaz Águila, Mercedes I. Véliz Sánchez, Roberto Fernández Ortiz.

Hospital Universitario de Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba

[hdiaz @ unimedsag.vcl.sld.cu](mailto:hdiaz@unimedsag.vcl.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2008;2:78-79

Sr. Editor:

Son cada vez más las profesiones que desarrollan conductas disfuncionales tanto entre los miembros que pertenecen al mismo entorno laboral, como entre el profesional y el usuario, el cual impone, cada vez más, demandas, tareas y habilidades específicas. El trabajo con enfermos que padecen enfermedades agudas y crónicas con experiencias de dolor, favorece en los profesionales que trabajan en labores asistenciales la continua confrontación con numerosas situaciones estresantes y de difícil solución. Esta experiencia que padecen determinados profesionales es conocida con el nombre de síndrome de Burnout¹.

El "Síndrome de Burnout" se define como "el agotamiento de energía experimentado por los profesionales cuando se sienten sobrepasados por los problemas de los demás"². Como consecuencia natural de estas experiencias, en el campo de la salud mental también se han hecho esfuerzos importantes para desarrollar mecanismos y estrategias que permitan por un lado evaluar objetivamente los niveles de salud en la población, y por otro detectar oportunamente a personas con manifestaciones psicopatológicas subclínicas.

Existen cuestionarios que evalúan la salud mental, tal es el caso del Cuestionario General de Salud de Goldberg. El aspecto más relevante de este cuestionario, es que permite la identificación de casos que requieren de las aplicaciones subsiguientes de medidas diagnósticas más específicas y de estrategias de tratamiento oportunas.

Se realizó una validación de la versión castellana del Cuestionario General de Salud de Goldberg por el Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana, la que se resultó ser un instrumento con índices de consistencia interna aceptables, al ser aplicado a una muestra relativamente grande y heterogénea de la población cubana³.

Se aplicó el Cuestionario de salud general de Goldberg en su versión castellana de 12 ítems al grupo de estudiantes de tercer año de la carrera de medicina del Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril" de Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba en el mes de febrero de 2008.

Se obtuvo el consentimiento informado de los estudiantes para participar en la investigación. Fue entregado el cuestionario a 53 estudiantes, 4 no fueron retornados. La edad promedio fue 22.1 ± 2.4 años. El 55% correspondió al sexo femenino; 6.1% con estado civil casado; 81.6%, incluyendo los alumnos extranjeros, residían fuera del municipio. El promedio de la calificación de los alumnos fue de 1.3 ± 2.7 puntos La puntuación máxima obtenida fue 12 en un solo estudiante. El 34.6% de la muestra

calificaron con un puntaje que los ubica como portadores de trastornos físicos o psicológicos en alguna de las esferas evaluadas por el cuestionario; 32,6% fueron autovalorados como que presentaron dificultades en las funciones intelectuales y psicológicas; 14,2% de los alumnos aquejaron trastornos en las esferas que estima la autopercepción del individuo con problemas en el establecimiento y alcance de sus metas y propósitos en la vida o que presentaron problemas con enfrentamientos a las dificultades y solamente 8.1% manifestaron alteraciones del bienestar general. Por último, 12.2% de los alumnos fueron autoevaluados como que exhibieron un nivel de severidad grave (puntuación superior a 5).

En el presente estudio se observa que en un grupo de estudiantes de tercer año de la carrera de medicina, la tercera parte se autovaloró de ostentar alguna afectación de la salud física o psíquica. Un estudio similar realizado en México con alumnos de medicina de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, mostró cifras similares a las nuestras (27.6% de estudiantes con algún tipo de problema psiquiátrico)⁴.

No se observa diferencia del estado de salud según sexo ($p=0.2$) y referente al estado civil el estudio fue realizado en jóvenes mayoritariamente solteros. El promedio de puntuación de los estudiantes casados fue de 1.4 ± 2.3 , similar al total del grupo.

La limitación de nuestro estudio se centra en que la mayoría de los alumnos residían fuera del municipio donde estudiaban y esto pudiera haber tenido cierta influencia en la autovaloración de su estado de salud, válido también para una parte de dichos alumnos que procedían de otro país.

Estudios realizados en médicos y enfermeras muestran un nivel de estrés elevado, en Cuba se reportó 34% entre médicos⁵, mientras que en Buenos Aires se señaló el 17%⁶. Considerando estos aspectos sería necesario realizar otras investigaciones longitudinales donde se establezcan las posibles relaciones entre los problemas psicológicos de los estudiantes de medicina y el futuro síndrome de burnout en los profesionales que estos serán, con el objetivo de valorar en las futuras generaciones de profesionales de la salud, los trastornos físicos y psicológicos, sus posibles causas y la forma de prevención si fuera posible.

REFERENCIAS

- 1.- Fernández R y otros. El síndrome de "burnout" y su influencia en los problemas físicos y psicológicos. *Interpsiquis* 2008;1:2008
- 2.- Gil-Monte P R. "Validez factorial de la adaptación al español del Maslach Burnout Inventory-General Survey". *Salud Pública de México* 2002;44:33-40
- 3.- García C. Manual para la utilización del cuestionario de salud general de Goldberg. Adaptación cubana. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1999;15:88-97
- 4.- Joffre V, Maldonado G, Lin D, Cruz L. Evaluación del estado de salud mental en estudiantes universitarios. *ACMEON* 2007;13:40-47
- 5.- Román Hernández J. "Estrés y Burnout en profesionales de la salud de los niveles primario y secundario de atención". *Rev Cubana Salud Pública* 2003;29:103-110.
- 6.- Zaldúa G, Kolodisky D, Lodieu M T. "El síndrome de Burnout en Hospitales Públicos". *Revista Médica* 2000;VII:13-17.

Correspondencia:

Dr. Héctor R. Díaz Aguila
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital Universitario de Sagua la Grande. CP 52310 Villa Clara. Cuba
[hdiaz @ unimedsag.vcl.sld.cu](mailto:hdiaz@unimedsag.vcl.sld.cu)

Recibido 26 de abril de 2008.
Publicado 28 de julio de 2008