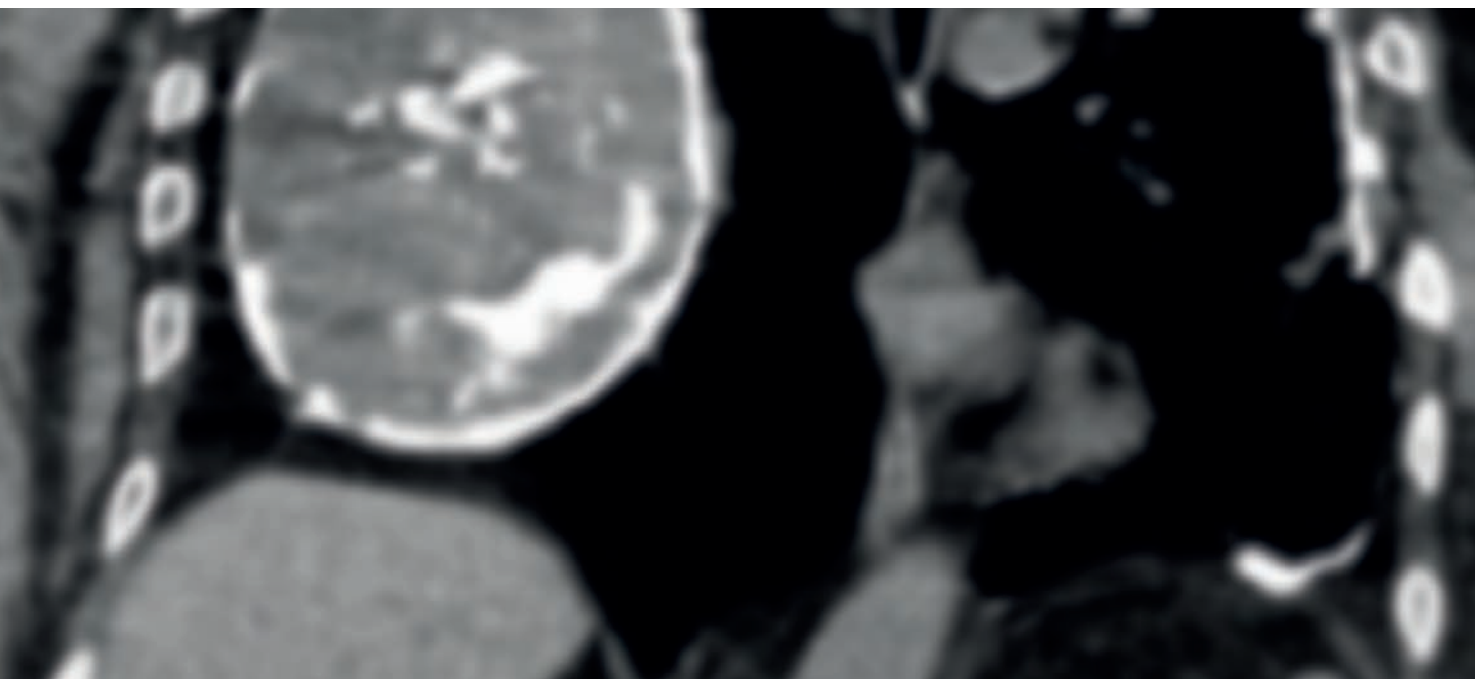


FRONTERAS

EN MEDICINA

REVISTA MÉDICA DEL HOSPITAL BRITANICO



En este número

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes
Pacha S, Martínez O

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes
Lagger IA y cols.

Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en mujeres menores de 35 años
Vuoto HD y cols.

Soporte vital básico: los padres ¿están preparados?
Stegmann T y cols.

Evaluación respiratoria para cirugía bariátrica
Borsini E y cols.

El desafío en el correcto diagnóstico de los linfomas T periféricos: a propósito de un caso
Bullorsky L y cols.

Reflexiones en torno al bicentenario de la publicación de Frankenstein o el moderno Prometeo
Agüero AL, Damiani A

Medicina en la era del big data
Murias G y cols.

Invaginación colónica por metástasis de carcinoma renal de células claras: reporte de un caso
Dalzotto PM y cols.

Hemotórax retenido como diagnóstico diferencial de calcificaciones torácicas
Oyhamburu P y cols.

Morgellons: ¿viejo o nuevo síndrome?
Young P

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

Editores (Editors)

Álvarez, José A.
Cardiología Intervencionista
Ernst, Glenda
Docencia
Young, Pablo
Clínica Médica

Editores Internacionales (International Editors)

David D. Gutterman, MD,
Master FCCP, FAPS
Northwestern Mutual Professor of Cardiology. Senior Associate Director, Cardiovascular Center. Medical College of Wisconsin. 8701 Watertown Plank Rd. Milwaukee, WI 53226

Suresh K. Mukherji, MD,
MBA, FACR
Professor of Radiology, Michigan State University. 846 Service Road East Lansing, MI 48824

Alejandro Bruhn Cruz,
MD, PhD
Profesor Asociado de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Jefe de Departamento de Medicina Intensiva, Hospital de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Lluís Blanch Torra, MD,
PhD
Critical Care Center, Hospital de Sabadell. Corporació Sanitari Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, España.

Francisco Javier Hurtado,
MD
Director del Departamento de Fisiopatología. Hospital de la República. Montevideo, Uruguay

Editores Asociados (Associate Editors)

Avaca, Horacio
Cardiología
Bogetti, Diego
Cirugía General
Ceresetto, José
Hematología
Duartes Noé, Damián
Reumatología
Earsman, Geoffrey
Reumatología
Fernández, Nora
Gastroenterología
Ferraro, Fernando M.
Diagnóstico por Imágenes
Forrester, Mariano
Nefrología
Gómez, Teresa
Enfermería
Greco, Fernanda
Pediatría
Gutiérrez, Victoria
Clínica Médica

Pellegrini, Debora
Clínica Médica
Pirchi, Daniel
Cirugía General
Quadrelli, Silvia
Neumonología
Verdaguer, María
Psiquiatría

Staff Editorial (Editorial Board)

Alak, María del Carmen
Medicina Nuclear
Amido, Gustavo
Psiquiatría
Bottaro, Federico
Emergencias
Bruetman, Julio
Clínica Médica
Chimondeguy, Domingo
Cirugía Torácica
Curria, Marina
Endocrinología
Del Sel, Hernán
Ortopedia y Traumatología
Ebner, Roberto
Oftalmología
Errea, Francisco
Cirugía Plástica
Fernie, Lucila
Pediatría
García, Adriana
Imágenes
Iotti, Alejandro
Histopatología
Jordán, Roxana
Infectología
Machain, Héctor
Cirugía Cardiovascular

Manuale, Osvaldo
Cardiología
Maya, Gustavo
Ginecología
Murias, Gastón
Terapia Intensiva
Nolazco, Alejandro
Urología
Reisin, Ricardo
Neurología
Ricardo, Andrea
Otorrinolaringología
Sáez, Diego
Ecografías
Salomón, Mario
Coloproctología
Santa Cruz, Juan José
Medicina del Trabajo
Saponaro, Alberto
Dermatología
Salvado, Alejandro
Neumonología
Scocco, Enrique
Anestesiología
Stemmelin, Germán
Hematología
Torino, Rafael
Neurocirugía
Trimarchi, Hernán
Nefrología
Turyk, Susana
Genética
Uriburu, Juan
Mastología
Velázquez, Humberto
Obstetricia
Villamil, Federico
Transplante Hepático
Zubiaurre, Ignacio
Gastroenterología

Consejo de Asesores (Advisory Board)

Bozzo, José
Psiquiatría
Bullorsky, Eduardo
Hematología
Chertcoff, Julio Felipe
Terapia Intensiva
Colombato, Luis
Gastroenterología
Efrón, Ernesto
Infectología
Emery, Juan
Clínica Médica
Fernandez Pardal, Manuel
Neurología
Humphreys, Juan
Cardiología
Marini, Mario
Dermatología
Perasso, Osvaldo
Anestesiología
Sibbald, Andrés
Pediatría
Speranza, Juan Carlos
Urología
Spina, Juan Carlos
Diagnóstico por Imágenes
Ubal dini, Jorge
Instituto del Corazón

Asesor Estadístico (Statistical Advisor)

Ernst, Glenda
Docencia

Secretaria (Secretary)

García, Natalia
Docencia

H+B Hospital Británico

Revista FRONTERAS EN MEDICINA

Publicación trimestral. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización expresa por parte de los editores. La responsabilidad por los juicios, opiniones, puntos de vista o traducciones expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores.

ISSN: 2618-2459 | 2618-2521 (en línea)

Propietario: Hospital Británico de Buenos Aires.

Se distribuye gratuitamente entre los profesionales de la medicina.

Es una publicación del Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74 | C1280AEB Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

 PUBLICACIONES
LATINOAMERICANAS S.R.L.

Producción editorial, comercial y gráfica

Piedras 1333 Piso 2° | C1240ABC Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina
| Tel/fax (5411) 4362-1600 | E-mail: info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

EDITORIAL

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes **191**

Sol Pacha, Oscar Martínez

ARTÍCULO ORIGINAL

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes **192**

Ignacio A. Lager, Verónica Kurtz, Juan I. López, Lucas Gómez Mele, Jazmín Llanes, Belén Charra, Jorgelina Pérez García, Diego Ballesteros, Eliana Garino, Francisco Knorre

Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en mujeres menores de 35 años **197**

Héctor D. Vuoto, Marcia Sigal, Gabriela B. Candás, Juan A. Isetta, Lucas Cogorno, Santiago V. Acevedo, Agustina González Zimmenmann, Alejandra M. García, Juan L. Uriburu

Soporte vital básico: los padres ¿están preparados? **203**

Teresa Stegmann, Ana B. Fort, Sol M. Lago, Daniela Morales Morelli

CAMINOS CRÍTICOS

Evaluación respiratoria para cirugía bariátrica **207**

Eduardo Borsini, Magalí Blanco, Clarisa Reynoso, Juliana Gómez, Alejandro Salvado

ATENEO ANATOMOCLÍNICO

El desafío en el correcto diagnóstico de los linfomas T periféricos: a propósito de un caso **214**

Laura Bullorsky, María C. Sernaque, Julián Méndez, Félix Vigovich, Guido Busnelli, Rafael Maurette, Adriana García, Carla Fausti, Victoria Gutiérrez, Julio E. Bruetman, Germán Stemmelin

HISTORIA DE LA MEDICINA

Reflexiones en torno al bicentenario de la publicación de Frankenstein o el moderno Prometeo **222**

Abel L. Agüero, Alicia Damiani

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Medicina en la era del big data **231**

Gastón Murias, Facundo Gutiérrez, Lluís Blanch

CASO CLÍNICO

Invaginación colónica por metástasis de carcinoma renal de células claras: reporte de un caso **238**

Pablo M. Dalzotto, Ramón Coronil, Marcos Bonilha, Pablo Dezanzo, José Regina, Fernando M. Ferraro, Adriana García

IMÁGENES

Hemotórax retenido como diagnóstico diferencial de calcificaciones torácicas **241**

Pablo Oyhamburu, Mayra Samudio, Josefina Pascua, Gabriela Robaina, Fernando Di Tullio, Eduardo Borsini

CARTA AL EDITOR

Morgellons: ¿viejo o nuevo síndrome? **243**

Pablo Young

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

245

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

EDITORIAL

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes 191

Pacha S, Martínez O

ARTÍCULO ORIGINAL

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes 192

Lagger IA y cols.

Introducción. Las crisis convulsivas son emergencias neurológicas frecuentes de etiología variable. Dependiendo de estas, el paciente puede sufrir nuevas crisis, por cuya razón ante una convulsión se debe de estudiar al paciente en búsqueda de la causa. Actualmente no existe un protocolo definitivo, variando el mismo entre las organizaciones americanas y europeas. El objetivo de este estudio fue determinar las causas más frecuentes de la primera crisis convulsiva y el tipo de crisis más frecuente. **Materiales y métodos.** Estudio retrospectivo observacional realizado en un hospital público entre 2013 y 2017. Se excluyeron pacientes con antecedentes de epilepsia y/o crisis convulsivas previas. Se les realizó una neuroimagen, laboratorio en sangre y sedimento urinario para poder definir la causa. **Resultado.** Se estudiaron un total de 114 pacientes, 58 mujeres (50.87%) con una edad media de 53.79 (± 22.07) años. La etiología más frecuente fue la crisis sintomática aguda (52.63%), seguida de crisis sintomáticas remotas (22.8%), convulsiones no provocadas (19.3%) y finalmente crisis no epiléptica psicógena (5.26%). La causa más frecuente de la enfermedad fue infecciosa (32 casos, 28.07%) seguida de enfermedad vascular (12 casos, 10.52%) y metabólicas como tóxico-metabólicas (11 casos en ambos grupos, 8.77%). Solo 4 se debieron a traumatismos y 1 a eclampsia. **Conclusión.** Nuestro estudio mostró que en el 80.7% de los casos se pudo determinar una causa. La crisis sintomática aguda fue la más frecuente, y dentro de ella las causas infecciosa y vascular. Establecer un protocolo para poder determinar las causas podría contribuir a su tratamiento y prevención de recurrencia. Por último, respecto del tipo de crisis, al igual que los hallazgos de otros estudios, las crisis generalizadas fueron las más frecuentes (71.92%).

Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en mujeres menores de 35 años 197

Vuoto HD y cols.

Introducción. Entre 1 y 5% de las pacientes con cáncer de mama se diagnostican en menores de 35 años. El pronóstico adverso en la enfermedad a edad temprana podría atribuirse a una combinación de factores. El tratamiento quirúrgico es aún un tema de controversia. El objetivo de este estudio fue describir la tendencia en mujeres de 35 años o menores con cáncer de mama en el período 1998-2013 y evaluar el tratamiento quirúrgico, comparadas con pacientes premenopáusicas mayores de 35 años. **Materiales y métodos.** Entre enero 1998 y febrero 2014 fueron incluidas 115 pacientes de 35 años o menos y se tomó una muestra aleatoria de 339 pacientes pre-menopáusicas ma-

yores de 35 años, operadas por carcinoma de mama. **Resultados.** Los resultados mostraron que de las 115 pacientes, al 40% se les realizaron mastectomías y al 60% cirugía conservadora; 11.3% presentaron recidivas locales ($p=0.02$); 4.3% tuvieron recidivas locales posmastectomías vs. 3.3% en las mayores de 35 años ($p=0.74$) y 15.9% tuvieron recidivas locales poscirugía conservadora vs. 6.4% en las mayores de 35 años ($p=0.013$); y 17.4% desarrollaron metástasis vs. 5.3% en las mayores premenopáusicas ($p<0.0001$). La supervivencia libre de enfermedad fue a 10 años del 48.4% vs. 79.5% (hazard ratio [HR] = 3.2; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.9-5.5) y la supervivencia global a 10 años del 73% vs. 93% (HR=4.7; IC95%: 1.9-11.3). **Conclusiones.** Las mujeres jóvenes con cáncer de mama, si bien presentan una baja incidencia, mostraron una tendencia en aumento en los últimos años, con características más agresivas; con mayor porcentaje de recidivas locales poscirugía conservadora (15.6%), metástasis y muerte.

Soporte vital básico: los padres ¿están preparados?

203

Stegmann T y cols.

Introducción. En niños, la mayoría de los paros cardiorrespiratorios (PCR) se producen en el hogar y sus alrededores, donde los padres y/o cuidadores los acompañan. Con el objetivo de conocer si los padres podrían asistir a un niño en caso de necesitar soporte básico de vida, se desarrolló una encuesta para identificar el nivel de conocimiento de padres/cuidadores de niños menores de 5 años sobre soporte vital básico. **Material y método.** Estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron padres/cuidadores de niños menores de 5 años internados en sala pediátrica de un hospital universitario de la provincia de Buenos Aires, entre septiembre y octubre de 2016. **Resultados.** Los padres fueron mayormente mujeres que residían en el conurbano, de buen nivel educativo, predominantemente con secundario completo. Los hallazgos de la encuesta revelaron que entre un 11 a 18% alcanzaron nivel suficiente de conocimiento sobre reanimación cardiorrespiratoria y ahogo, respectivamente. **Discusión.** Los resultados respaldan la necesidad de impartir educación. Fue notorio que aquellos que realizaron cursos pudieron responder correctamente a la sección de conocimientos específicos, lo que impulsa a una nueva hipótesis a ser evaluada a futuro: una intervención educativa durante la internación aumentaría el nivel de conocimiento de los padres/cuidadores.

CAMINOS CRÍTICOS

Evaluación respiratoria para cirugía bariátrica 207

Borsini E y cols.

Durante los últimos años, la obesidad ha ido en constante aumento, constituyendo un grave problema de salud pública. Su asociación con patologías respiratorias es frecuente en candidatos a cirugía. Este artículo revisa la fisiopatología de las alteraciones respiratorias y la normativa de evaluación respiratoria previa a la cirugía de la obesidad vigente en el Hospital Británico. La cirugía bariátrica es un procedimiento al

que se arriba luego de meses de evaluación exhaustiva de la situación clínica de un paciente obeso. Es necesaria una evaluación respiratoria que incluya un examen básico de la función pulmonar y de los trastornos respiratorios durante el sueño. La tarea multidisciplinaria ordenada puede disminuir los riesgos perioperatorios.

ATENEO ANATOMOCLÍNICO

El desafío en el correcto diagnóstico de los linfomas T periféricos: a propósito de un caso **214**

Bullorsky L y cols.

Los linfomas T periféricos constituyen un grupo heterogéneo de patologías agresivas, poco frecuentes y de mal pronóstico, que representan menos del 15% del total de los linfomas no Hodgkin. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en base a las manifestaciones clínicas y la localización de dichas manifestaciones, distingue en su clasificación 4 subgrupos de linfomas: nodales, extranodales, cutáneos y leucémicos/disenminados. El linfoma T NOS se encuentra englobado en el sub-grupo de linfomas T nodales, mientras que el hepatoesplénico en el de los extranodales. Dada la naturaleza del caso clínico presentado, la discusión se basará en una comparación de estas dos entidades que evaluamos como posibles diagnósticos diferenciales previo al resultado de la anatomía patológica.

HISTORIA DE LA MEDICINA

Reflexiones en torno al bicentenario de la publicación de Frankenstein o el moderno Prometeo **222**

Agüero AL, Damiani A

La novela Frankenstein o el moderno Prometeo de Mary G. W. Shelley presenta para la reflexión médica numerosos dilemas acerca de la muerte y el deseo de supervivencia (común a la mayoría de las personas), los límites éticos de la investigación biomédica, los resultados de la interacción del hombre con las inteligencias artificiales, y otros cuantos interrogantes relacionados. En este ensayo los autores tratan de pasar revista a las soluciones que se han imaginado para varios de ellos y opinan acerca de ellas, en el año en el cual la atención del mundo literario se enfoca en la novela por el motivo de cumplirse el bicentenario de su primera edición. Si bien la novela puede dar lugar a numerosas derivaciones interpretativas, se hizo hincapié en dos: 1) El manejo de los conocimientos de la ciencia (y en especial del galvanismo) en el ambiente intelectual de la época y su conexión con el deseo de inmortalidad de los humanos por medio del dominio de nuestros conocimientos. 2) La discusión que surge acerca de los límites éticos de la ciencia.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Medicina en la era del big data **231**

Murias G y cols.

Con el avance tecnológico y la implementación de la historia clínica electrónica a nivel mundial, los médicos constantemente están generando evidencia basada en la práctica, es decir, el registro de datos durante el acto médico diario. Información que se está generando y

recolectando a velocidades sin precedentes, sin embargo, gran parte de la información se encuentra sin explotar. La mejor evidencia disponible hasta el día de hoy se obtiene de los trabajos randomizados controlados (RCT, por sus siglas en inglés), este tipo de estudio engloba solo un pequeño grupo de pacientes que difícilmente representen al mundo real, evalúan un solo efecto cuando en la práctica diaria son muchas las decisiones que tomar en simultáneo, además se informa el resultado de la media poblacional sin tener en cuenta los resultados individuales. Actualmente se están desarrollando nuevos métodos para generar conocimiento sobre las enfermedades sacando provecho de la gran cantidad de información que se recolecta por día de los pacientes. Las herramientas de big data, ampliamente utilizadas en otros campos, pueden ser la clave para aprovechar estos datos, transformándolos en información útil que puede mejorar los resultados de los pacientes, aumentar nuestro conocimiento y comprensión, y ayudar a disminuir los costos de atención médica. En terapia intensiva, donde los dispositivos de soporte y monitoreo brindan enormes cantidades de datos además de los recolectados en otras áreas del hospital, se beneficia notablemente de las tecnologías de big data. Algunos intentos incipientes de aprovechar el big data han probado ser útiles, y los proyectos a mayor escala prometen producir inmensos beneficios.

CASO CLÍNICO

Invaginación colónica por metástasis de carcinoma renal de células claras: reporte de un caso **238**

Dalzotto PM y cols.

El carcinoma de células claras es el tipo de tumor renal más observado en adultos. La enfermedad metastásica es relativamente frecuente en la presentación y habitualmente afecta el pulmón, el hueso, el cerebro, el hígado y las glándulas suprarrenales. El colon es un sitio potencial, aunque poco común, para las metástasis de carcinoma renal de células claras. Se presenta el caso de un hombre de 52 años con antecedente de carcinoma de células claras en riñón izquierdo tratado con nefrectomía parcial, que consultó por guardia por dolor y distensión abdominal. Se realizaron varios estudios por imágenes, y el cuadro se interpretó como invaginación intestinal, que luego fue confirmada en la cirugía. La anatomía patológica determinó como causante de la invaginación una lesión metastásica del carcinoma renal conocido.

IMÁGENES

Hemotórax retenido como diagnóstico diferencial de calcificaciones torácicas **241**

Oyhamburu P y cols.

CARTA AL EDITOR

Morgellons: ¿viejo o nuevo síndrome? **243**

Young P

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes

First convulsive crisis: most frequent causes

Fronteras en Medicina 2018;13(4):191. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0191-0191

Se estima que el 8-10% de la población experimentará al menos una crisis epiléptica a lo largo de su vida, por lo que constituye una causa común de consulta a los servicios de emergencia, a menudo subdiagnosticada. El principal desafío frente a un evento paroxístico consiste en determinar si se trata de una crisis epiléptica, ya que existen numerosos diagnósticos diferenciales y tienen diferentes tratamientos. Dentro de la evaluación inicial, el examen físico así como el interrogatorio al paciente y al testigo del evento son fundamentales para el diagnóstico. Durante muchos años se han buscado diversos signos y síntomas que nos ayuden a diferenciar entre las distintas causas de eventos paroxísticos (síncope, migraña, crisis no epilépticas psicógenas [CNEP], accidente isquémico transitorio, etc.) como la mordedura de la lengua, que tiene una especificidad del 95% para diferenciar síncope de crisis epiléptica pero no permite diferenciar de CNEP. Otro síntoma es la presencia de pánico durante el evento, que tiene una especificidad del 71.2% y sensibilidad del 71.1% para CNEP. La incontinencia urinaria no es patognomónica de crisis epilépticas y nos permite diferenciar entre las distintas causa de eventos paroxísticos¹.

Los estudios complementarios como los análisis de laboratorio son utilizados para identificar causas secundarias de crisis epilépticas (alteraciones metabólicas o tóxicas) y las neuroimágenes para descartar patologías estructurales. La tomografía computarizada (TC) es el método ideal para los servicios de emergencias ya que permite, en forma rápida, identificar patologías agudas que requieran una pronta resolución. La resonancia magnética es más sensible (64%) que la TC de cerebro en la identificación de causas de crisis epilépticas, pero los hallazgos que no son detectados en la TC no modifican el manejo inicial del paciente en el servicio de emergencia².

El segundo paso es evaluar la etiología de la crisis epiléptica, esto es, si fue una crisis sintomática aguda (CSA), una crisis sintomática remota o una crisis no provocada. Las CSA corresponden al 40-50% de las consultas, seguidas de las crisis sintomáticas remotas. Las etiologías de las CSA difieren entre los países desarrollados y los en vías de desarrollo. En los países desarrollados, en el 45% de los casos no se puede identificar la causa, y cuando es identificada es de origen tóxico (alcohol); en los países en vía de desarrollo, la causa más común son las infecciones de sistema nervioso central en un 36-50%, seguidas de los accidentes cerebrovasculares, las causas metabólicas y las tóxicas³.

Existen pocos trabajos científicos publicados en nuestra región, lo que dificulta el conocimiento epidemiológico. Conocer las causas más comunes de crisis epilépticas en Argentina es fundamental para un adecuado abordaje de esta patología. Este trabajo retrospectivo de 114 pacientes analizados en el Hospital Teodoro Álvarez es uno de los primeros publicados en nuestro país y muestra que las causas de crisis epilépticas son similares a las de los países en vías de desarrollo. Este aporte tan valioso nos va a permitir un mejor manejo y evaluación del riesgo de recurrencia en nuestra población.

Sol Pacha, Oscar Martínez

Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, CABA

BIBLIOGRAFÍA

1. Kunze A, Reuber M. The first seizure as an indicator of epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2018;31(2):156-61.
2. Tranvinh E, Lanzman B, Provenzale J, Wintermark M. Imaging evaluation of the adult presenting with new-onset seizure. *AJR Am J Roentgenol* 2018(9):1-11.
3. Rizvi S, Ladino LD, Hernandez-Ronquillo L, Tellez-Zenteno J. Epidemiology of early stages of epilepsy: Risk of seizure recurrence after a first seizure. *Seizure* 2017;49:46-53.

Primera crisis convulsiva: causas más frecuentes

First-time seizure: most frequent causes

Ignacio A. Lager, Verónica Kurtz, Juan I. López, Lucas Gómez Mele, Jazmín Llanes, Belén Charra, Jorgelina Pérez García, Diego Ballesteros, Eliana Garino, Francisco Knorre

RESUMEN

Introducción. Las crisis convulsivas son emergencias neurológicas frecuentes de etiología variable. Dependiendo de estas, el paciente puede sufrir nuevas crisis, por cuya razón ante una convulsión se debe de estudiar al paciente en búsqueda de la causa. Actualmente no existe un protocolo definitivo, variando el mismo entre las organizaciones americanas y europeas. El objetivo de este estudio fue determinar las causas más frecuentes de la primera crisis convulsiva y el tipo de crisis más frecuente.

Materiales y métodos. Estudio retrospectivo observacional realizado en un hospital público entre 2013 y 2017. Se excluyeron pacientes con antecedentes de epilepsia y/o crisis convulsivas previas. Se les realizó una neuroimagen, laboratorio en sangre y sedimento urinario para poder definir la causa.

Resultado. Se estudiaron un total de 114 pacientes, 58 mujeres (50.87%) con una edad media de 53.79 (± 22.07) años. La etiología más frecuente fue la crisis sintomática aguda (52.63%), seguida de crisis sintomáticas remotas (22.8%), convulsiones no provocadas (19.3%) y finalmente crisis no epiléptica psicógena (5.26%). La causa más frecuente de la enfermedad fue infecciosa (32 casos, 28.07%) seguida de enfermedad vascular (12 casos, 10.52%) y metabólicas como tóxico-metabólicas (11 casos en ambos grupos, 8.77%). Solo 4 se debieron a traumatismos y 1 a eclampsia.

Conclusión. Nuestro estudio mostró que en el 80.7% de los casos se pudo determinar una causa. La crisis sintomática aguda fue la más frecuente, y dentro de ella las causas infecciosa y vascular. Establecer un protocolo para poder determinar las causas podría contribuir a su tratamiento y prevención de recurrencia. Por último, respecto del tipo de crisis, al igual que los hallazgos de otros estudios, las crisis generalizadas fueron las más frecuentes (71.92%).

Palabras clave: primera crisis convulsiva, etiología de convulsión.

ABSTRACT

Introduction. Seizures are frequent neurological emergencies of variable origin. According to its cause, the patient might suffer further seizures, in which case it is wise to search for a definite cause. At present there is no definitive protocol for this, both American and European organizations differing in their approach to the problem.

Objectives. The objective of this study was to determine the most frequent identifiable cause, and which type of seizure was the most frequent.

Methods. A retrospective observational study was performed in a public hospital from the year 2013 to 2017. Patients with a history of epilepsy or of previous seizures were excluded. Neuroimaging, blood and urinalysis were performed to search for a cause.

Results: A total of 114 patients, 58 women and 56 men (50.87% and 49.13% respectively, with a mean age of 53.79 (± 22.07) years were studied. The most frequent etiology was acute symptomatic seizures (52.63%), followed by remote symptomatic seizures (22.8%), unprovoked seizures (19.3%) and finally pseudo-seizures (5.26%). The most frequent cause was infectious (32 cases, 28.07%) followed by vascular disease (12 cases, 10.52%) and metabolic disorders (11 cases in both groups, 8.77%). Only 4 were due to traumatic brain injury and 1 to eclampsia.

Conclusions. Our study shows that 80.7% of cases a definite cause, with acute symptomatic crisis being the most frequent, both the infectious and the vascular origin prevailing. Thus it is important to establish a protocol to be able to treat them adequately. In this way we should prevent recurrences. Finally, as to the type of crisis, similar to the findings of other studies, generalized seizures were the most frequent (71.92%).

Keywords: first-time seizure, seizure etiology.

Fronteras en Medicina 2018;13(4):192-196. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0192-0196

INTRODUCCIÓN

Las convulsiones son una emergencia neurológica muy frecuente, aproximadamente el 1-2% de las consultas en los servicios de emergencias y, de acuerdo con numerosos estudios, aproximadamente en el 45% de los pacientes que sufren una primera crisis convulsiva (PCC) no se identifica la causa subyacente, debiéndose en menos del 10% de los casos a un trastorno metabólico o toxicológico¹⁻³. LaFrance WC et al. han demostrado previa-

mente que el 20% de los pacientes con diagnóstico de epilepsia luego de una PCC habían sufrido una crisis no epiléptica psicógena⁴.

Según la nueva clasificación establecida por la *International League Against Epilepsy* (ILAE) en base a la etiología, las convulsiones se pueden clasificar en sintomáticas agudas (cuando se deben a una causa estructural, metabólica, infecciosa o toxicológica); sintomática remota (si se debe a una lesión cerebral preexistente o si transcurren más de 7 días del evento) y no provocadas (también conocidas como idiopáticas) cuando no se identifica una etiología. Así también la ILAE modificó la clasificación del tipo de crisis, eliminando los términos de crisis parcial simple y/o complejas por los términos focales con o sin pérdida de conciencia y con extensión bilateral en caso de que se generalice (lo que previamente se conocía como secundariamente generalizada).

Actualmente, no existe un protocolo consensuado en el mundo acerca del manejo de los ingresos por una

Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez, CABA

Correspondencia: Dr. Ignacio Lager. Dr. Juan Felipe Aranguren 2701, C1406FWY CABA, Rep. Argentina. Tel: 011 4630-2900. nacholager@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 21/09/2018 | Aceptado: 12/11/2018

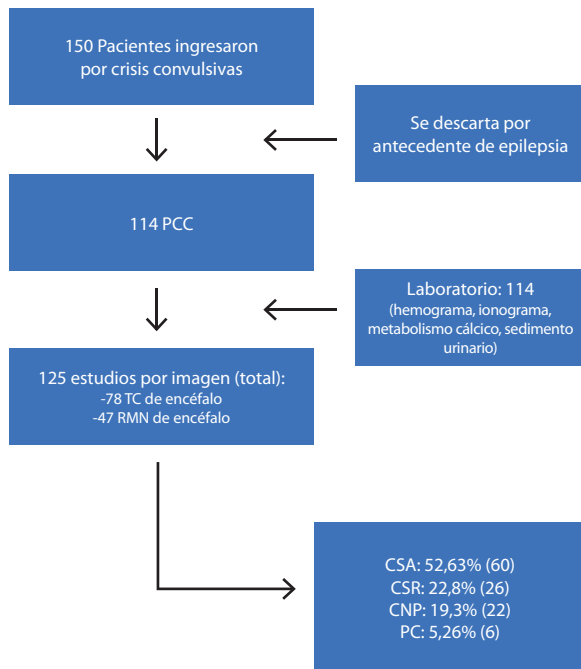


Figura 1. Población en estudio. PCC: primera crisis convulsiva. CSA: crisis sintomática aguda. CSR: crisis sintomática remota. CNP: crisis no provocada. CP: crisis no epiléptica psicógena.

PCC. A pesar de ello, todas las guías, tanto americanas como europeas, coinciden en recomendar la realización de una neuroimagen, ya sea tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM), debido a que permite determinar la causa en el 3-38% de los casos⁵. Estas se deben realizar dentro de las primeras 24 horas de ocurrida la crisis, sin embargo, se pueden posponer basados en la sospecha etiológica. Si bien se prefiere la realización de una RM, la TC no deja de ser primera elección en caso de no disponer de la anterior, que esté contraindicada por los antecedentes y/o el estado del paciente o bien en casos de emergencias debido a la corta duración del estudio⁶⁻¹². Por ejemplo, ante un diagnóstico presuntivo de una hemorragia subaracnoidea o sangrado, la neuroimagen se debe realizar en la primera hora de ocurrido el evento y con la menor duración posible, razón por la que se prefiere la realización de una TC, que además posee una alta sensibilidad para confirmar esos diagnósticos^{8,9}; en cambio, si la principal sospecha etiológica es metabólica, no sería una urgencia, pero aun así debería de realizarse por más que sea de poca utilidad¹. Si bien no hay un consenso definitivo, todas las guías establecen que son criterios de obligatoriedad los pacientes inmunocomprometidos, anticoagulados, que sufrieron un traumatismo craneoencefálico (TEC) o mayores de 40 años^{8,13-21}.

Respecto a la utilidad del EEG, existen en la literatura guías que establecen la necesidad de realizarla en todo paciente con primera crisis, sobre todo si es de etiología desconocida, dentro de las primeras 24 horas de ocurrido el evento, con el objetivo de evidenciar actividad

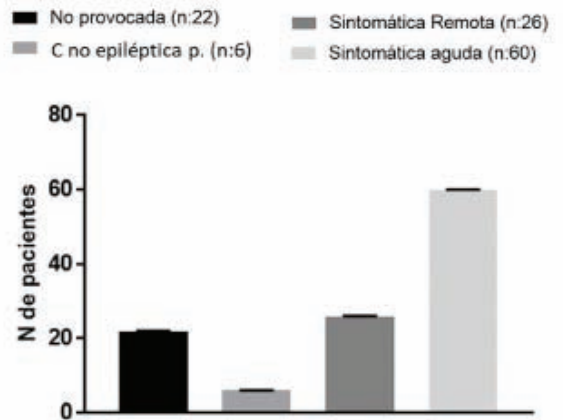


Figura 2. Frecuencia de etiología (según clasificación ILAE; N total: 114 pacientes).

epileptiforme que confirme el diagnóstico de epilepsia (23% de los casos), exceptuándose si se sospecha estatus convulsivo, en cuyo caso ha de realizarse lo más pronto posible^{1,6,7,10,11}. Sin embargo, la *National Institute for Health and Care Excellence* estableció que solo debería de realizarse en aquellos pacientes donde la sospecha diagnóstica es alta, ya sea por el tipo de crisis o por la existencia de antecedentes familiares¹².

Finalmente, respecto de los estudios hematológicos (hemograma, glucemia, ionograma, entre otros), no existe postura que establezca cuáles han de realizarse. El examen neurológico y los antecedentes del paciente suelen predecir si la causa es metabólica, siendo la hiponatremia y la hipoglucemia las más frecuentes^{1,2,13-15}. La Liga italiana contra la epilepsia recomienda la realización de los mismos si el paciente no recupera el estado de conciencia durante la evaluación neurológica⁶, mientras que el *American College of Emergency Physicians* solo recomienda la realización de glucemia y ionograma en pacientes sin causa aparente y que han recuperado el estado de conciencia previo¹⁶.

El objetivo del estudio fue determinar las causas más frecuentes de PCC y el tipo de crisis convulsiva.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de pacientes con PCC que ingresaron a la guardia del Hospital general de agudos Dr. Teodoro Álvarez entre junio 2013 y abril 2017.

Población estudiada

Se incluyeron pacientes que llegaron al centro por crisis convulsiva sin antecedente de crisis convulsivas y/o que no se encontraban en tratamiento farmacológico con drogas antiepilépticas.

Se excluyeron a todos los pacientes con antecedentes de epilepsia y/o antecedentes de crisis convulsivas. También se excluyeron aquellos pacientes que fueron

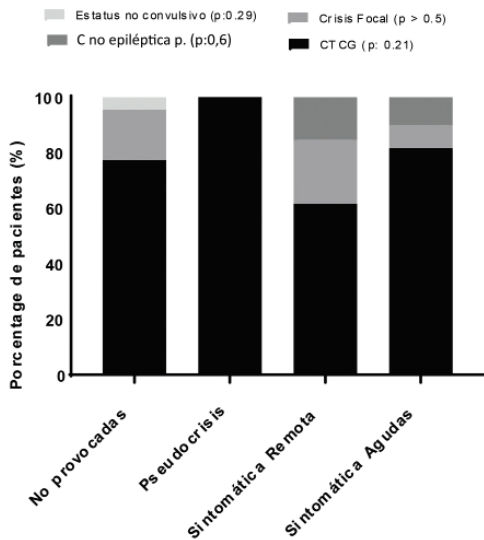


Figura 3. Relación tipo de crisis y etiología (N total: 114 pacientes).

traídos por crisis, pero en ausencia de testigos durante la misma ya que este estudio requería datos aportados por ellos para determinar el tipo de crisis.

Estudios realizados

Para determinar la etiología se realizó una neuroimagen –TC de encéfalo o RM de encéfalo, dependiendo del estado del paciente, si existían contraindicaciones para la realización de alguna de ellas y de la disponibilidad–, laboratorios en sangre (hemograma, ionograma, calcemia, glucemia) y sedimento urinario.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como media y desvío estándar o como porcentaje. Se analizaron las diferencias entre ellos mediante test no paramétricos. Se utilizó para los gráficos el software Graph Pad Prism 7.04.

RESULTADOS

Características de la población estudiada

Se estudiaron en total 114 pacientes, 58 mujeres y 56 hombres (50.87 y 49.13%, respectivamente) con una edad media de 53.79 (± 22.07) años (Tabla 1).

Etiología de la primera crisis

En base a la clasificación de la ILAE, la etiología más frecuente fue la crisis sintomática aguda (CSA) (52.63%), seguida de crisis sintomáticas remotas (CSR) (22.8%), convulsiones no provocadas (CNP) (19.3%) y finalmente crisis no epiléptica psicógena (PC) (5.26%) (Figura 2).

Considerando a las crisis sintomáticas, tanto agudas como remotas, las causas más frecuentes fueron: infecciosa (32 casos, 28.07%), estructural (15 casos, 13,15%), vascular (12 casos, 10,52%) y metabólicas y tóxico-farmacológica

Tabla 1.

Etiología	Pacientes (n=114)	Porcentaje
Estructural	15	13,15
Neoplasia primaria	5	4,38
Metástasis	5	4,38
No tumoral	5	4,38
Infecciosa	32	28,07
Vascular	12	10,52
ACV	11	9,64
MAV	1	0,87
Tóxico-farmacológica	11	9,64
Consumo de drogas	2	1,75
Abstinencia de drogas	1	0,87
Consumo de alcohol	5	4,38
Suspensión de medicación	3	2,63
Eclampsia	1	0,87
Metabólica	11	9,64
Hiponatremia	8	7,01
Hipocalcemia	2	1,75
Hiper glucemia	1	0,87
Traumática	4	3,50
No provocadas	22	19,29
Pseudocrisis	6	5,26

(11 casos en ambos grupos, 8,77%). Solo 4 se debieron a traumatismos y 1 a eclampsia.

Contribución de los estudios de imágenes

Se realizaron en total de 125 estudios imagenológicos, 47 RM y 78 TC de encéfalo. La diferencia entre pacientes y estudios se debió a que en 11 pacientes, por los hallazgos en la TC, se decidió realizar una RM para confirmarlos o descartarlos. En 38 RM y 48 TC de encéfalo se informaron hallazgos anormales. Sin embargo, solo 22 RM de las 38 (57.9%) y 24 TC de las 48 (50%) fueron útiles para determinar la etiología causante de la crisis (los hallazgos no fueron significativos; $p=0.08$). Si comparamos la utilidad de las neuroimágenes para determinar la causa en las crisis sintomáticas agudas y remotas, podemos observar que la RM fue más útil en el caso de las CSR que en las CSA (82.35% vs. 50%), aunque la diferencia entre ambas no tuvo poder estadístico ($p:0.07$). Nuestros hallazgos podrían demostrar que la TC también fue más útil en las CSR (92.3% CSR vs. 24% CSA).

Utilidad de laboratorios

Se realizó hemograma, ionograma, calcemia, glucemia y sedimento urinario para descartar causas metabólicas e infecciosas. En 1 paciente se constató hipernatremia y en 12 hiponatremia, debiendo en 8 de los casos su crisis a esta última ($p=0.38$). En solo un paciente fue útil la glucemia (crisis secundaria a estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico).

Los resultados del metabolismo cálcico mostraron que solo en 2 pacientes (1,75%) se constató hipocalcemia, mientras que el sedimento urinario resultó ser patológico en 12 casos (10,52%) confirmando el diagnóstico de hipocalcemia e infección urinaria como causas etiológicas.

Finalmente, el hemograma informó leucocitosis en 34 pacientes, y no fue útil para definir la causa.

Tipo de crisis

Finalmente, respecto del tipo de crisis, las crisis generalizadas (crisis tónico-clónicas) fueron el tipo más frecuente (88 casos; 71.92%), seguidas por las crisis focales y el estatus epiléptico (13.15 y 8.77%, respectivamente) (**Figura 3**). Además, 6 pacientes sufrieron crisis no epiléptica psicógena y 1 paciente desarrolló un estatus epiléptico no convulsivo (5.26 y 0.87%, respectivamente).

DISCUSIÓN

En los pacientes que debutan con una primera crisis convulsiva, resulta importante la realización de estudios en sangre y neuroimagen para diagnosticar la causa y determinar un tratamiento adecuado que contribuya al cese de futuras crisis. Sin embargo, las guías de manejo de esta primera crisis no presentan criterios uniformes^{6,16}.

Respecto de la etiología, en nuestro estudio en el 19.3% (1 de 5 pacientes) no se pudo determinar la causa. La sistemática de trabajo facilitó el acceso a comprender la causa; a diferencia de los hallazgos de Jallon et al. en el cual solo en 1 de cada 6 pacientes se arribó al diagnóstico. Más aún, en otros estudios han descripto que casi la mitad de los casos son CNP^{2,3,17,18}. Además, a diferencia del estudio realizado por Goldberg et al., donde la etiología vascular fue la primera causa, en nuestro estudio esta fue la tercera en frecuencia¹⁹. Acorde a otros estudios, tanto las causas metabólicas como tóxico-farmacológica (11 casos en ambos grupos, 8.77%) fueron poco frecuentes^{2,3,18}. Al igual que las anteriores, 4 se debieron a traumatismos, con una frecuencia (3.5%) similar a la ya publicada¹⁷.

Las imágenes fueron útiles en casi un tercio de los pacientes (27.17%), teniendo ambas la misma utilidad (57.9% RM y 50% TC; diferencia no significativa: $p=0.08$), lo cual es acorde a estudios ya referidos⁵. Al igual que un estudio en el cual se realizaron 43 TC a pacientes con PCC, los hallazgos más frecuentes fueron lesiones vasculares y tumorales (30,43 y 21,73%, respectivamente)¹⁹. En contraposición a otros estudios que hacen referencia a la preferencia de la RM por su mayor utilidad, en el nuestro podemos evidenciar que ambos tienen la misma eficacia^{6,8,9,20}.

Sobre la realización de los estudios de laboratorio, los análisis que demostraron utilidad, aunque esta haya

sido baja, fueron el ionograma, la determinación del calcio y el sedimento urinario, no así el hemograma ya que la leucocitosis se observó en 34 pacientes (29.82%) y no fue útil para diagnosticar una causa infecciosa. Este hallazgo es acorde al obtenido por Breen et al., en cuyo trabajo el 31% de los pacientes tenía leucocitosis, independientemente de la causa²². Esto se debería a un reflejo adrenérgico mediado por la migración leucocitaria¹⁵. En el caso del ionograma, de 12 pacientes en los cuales resultó alterado, en 8 fue el causante, mientras que la determinación de la calcemia permitió alcanzar el diagnóstico en 2 pacientes, demostrando en nuestro trabajo resultaron ser útiles la realización de los mismos en comparación a otros trabajos presentados^{2,3,15,18}. Solo en un paciente se constató hiperglucemia, la cual era la causante de la crisis. Ello va en contraposición al hallazgo de Breen et al., en cuyo trabajo el 43% de los pacientes presentó hiperglucemia, que fue considerada como una respuesta al estrés ocasionado y no como causante de la crisis¹⁵.

Respecto al sedimento urinario, este sí fue útil al permitir diagnosticar la causa infecciosa en 12 de los 32 pacientes que presentaron la crisis convulsiva secundaria a la infección, por lo cual consideramos que debería de realizarse en todo paciente con PCC

Por último, en nuestro trabajo el tipo de crisis predominante, al igual que los hallazgos de otros estudios, las crisis generalizadas fueron el más frecuente (77.19%), lo cual podría deberse a la ausencia de testigos al inicio de la crisis haciendo que las crisis focales con extensión bilateral sean descriptas como generalizadas o bien no sepan cómo describir el inicio de las mismas^{19,22}. Al intentar de establecer una relación entre el tipo de crisis y su etiología más frecuente, no se demostró que haya una relación significativa, lo cual indica que el tipo de crisis no es un predictor sobre la posible causa.

Para concluir, nuestro estudio muestra que la CSA es la etiología más frecuente y las PC son infrecuentes (5.26%). Creemos importante que se establezca un protocolo sobre cómo estudiar a un paciente con una PCC ya que con los estudios que hemos realizado pudimos determinar la causa en el 80,7% de los casos, demostrando que no solo las PC son menos frecuentes sino también las CNP.

Nuevos estudios con mayor número de pacientes son necesarios para confirmar estos hallazgos. Otra limitación de este estudio es que fue limitado a un solo centro, por lo que los resultados se restringen a esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee, Clinical Policies Subcommittee on Seizures. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004;43:605-25.
2. Sempere AP, Villaverde FJ, Martínez-Menéndez B, et al. First seizure in adults: a prospective study from the emergency department. *Acta Neurol Scand* 1992;86:134-8.
3. Tardy B, Lafond P, Convers P, et al. Adult first generalized seizure: etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. *Am J Emerg Med* 1995;13:1-5.
4. LaFrance WC Jr, Benbadis SR. Avoiding the costs of unrecognized psychological nonepileptic seizures. *Neurology* 2006;66:1620-1.
5. Adams SM, Knowles PD. Evaluation of a first seizure. *Am Fam Physician* 2007;75(9):1342-7.
6. Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and treatment of the first epileptic seizure: guidelines of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 5:2-8.
7. Harden CL, Huff JS, Schwartz TH. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007;69:1772-80.
8. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000;55:616-23.
9. Bernal B, Altman NR. Evidence-based medicine: neuroimaging of seizures. *Neuroimaging Clin N Am* 2003;13:211-24.
10. Ross SD. Management of newly diagnosed patients with epilepsy: a systematic review of the literature. Rockville, Md: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001. AHRQ Publication No. 01-E038.
11. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007;69:1996-2007.
12. National Clinical Guideline Centre. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. <http://www.nice.org.uk/nicemedialive/13635/57784/57784.pdf>
13. Eisner RF, Turnbull TL, Howes DS, et al. Efficacy of a "standard" seizure workup in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1986;15:33-9.
14. Powers RD. Serum chemistry abnormalities in adult patients with seizures. *Ann Emerg Med* 1985;14:416-20.
15. Turnbull TL, Vandenhoeck TL, Howes DS, et al. Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emerg Med* 1990;19:373-7.
16. ACEP Clinical Policies Committee. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004;43(5):605-25.
17. Jallon P, Loiseau P, Loiseau J. Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures: presentation at diagnosis in CAROLE study. *Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Epilepsie*. *Epilepsia* 2001;42:464-75.
18. Henneman PL, DeRoos F, Lewis RJ. Determining the need for admission in patients with new-onset seizures. *Ann Emerg Med* 1994;24:1108-14.
19. Goldberg II, Neufeld MY, Auriel E, Gandelman-Marton R. Utility of hospitalization following a first unprovoked seizure. *Acta Neurol Scand* 2013;128(1):61-4.
20. Jagoda A, Gupta K. The emergency department evaluation of the adult patient who presents with a first-time seizure. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29(1):41-9.
21. Earnest MP, Feldman H, Marx JA, Harris JA, Bilech M, Sullivan LP. Intracranial lesions shown by CT scans in 259 cases of first alcohol-related seizures. *Neurology* 1988;38:1561-65.
22. Breen DP, Dunn MJG, Davenport RJ, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and management of adults referred to a teaching hospital first seizure clinic. *Postgrad Med J* 2005;81:715-8.

Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en mujeres menores de 35 años

Surgical treatment of breast cancer in women under the age of 35

Héctor D. Vuoto, Marcia Sigal, Gabriela B. Candás, Juan A. Isetta, Lucas Cogorno, Santiago V. Acevedo, Agustina González Zimmenmann, Alejandra M. Garcia, Juan L. Uriburu

RESUMEN

Introducción. Entre 1 y 5% de las pacientes con cáncer de mama se diagnostican en menores de 35 años. El pronóstico adverso en la enfermedad a edad temprana podría atribuirse a una combinación de factores. El tratamiento quirúrgico es aún un tema de controversia. El objetivo de este estudio fue describir la tendencia en mujeres de 35 años o menores con cáncer de mama en el período 1998-2013 y evaluar el tratamiento quirúrgico, comparadas con pacientes premenopáusicas mayores de 35 años.

Materiales y métodos. Entre enero 1998 y febrero 2014 fueron incluidas 115 pacientes de 35 años o menos y se tomó una muestra aleatoria de 339 pacientes premenopáusicas mayores de 35 años, operadas por carcinoma de mama.

Resultados. Los resultados mostraron que de las 115 pacientes, al 40% se les realizaron mastectomías y al 60% cirugía conservadora; 11.3% presentaron recidivas locales ($p=0.02$); 4.3% tuvieron recidivas locales posmastectomías vs. 3.3% en las mayores de 35 años ($p=0.74$) y 15.9% tuvieron recidivas locales poscirugía conservadora vs. 6.4% en las mayores de 35 años ($p=0.013$); y 17.4% desarrollaron metástasis vs. 5.3% en las mayores premenopáusicas ($p<0.0001$). La supervivencia libre de enfermedad fue a 10 años del 48.4% vs. 79.5% (hazard ratio [HR] = 3.2; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.9-5.5) y la supervivencia global a 10 años del 73% vs. 93% (HR=4.7; IC95%: 1.9-11.3).

Conclusiones. Las mujeres jóvenes con cáncer de mama, si bien presentan una baja incidencia, mostraron una tendencia en aumento en los últimos años, con características más agresivas; con mayor porcentaje de recidivas locales poscirugía conservadora (15.6%), metástasis y muerte.

Palabras clave: cáncer de mama, mujer menor de 35 años, tratamiento quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction. Between 1 and 5% of patients with breast cancer are diagnosed in women under the age of 35. The adverse prognosis of the disease at an early age could be attributed to a combination of factors. Surgical treatment is still a matter of controversy. The aim of this study was to describe the trend in women \leq 35 years with breast cancer, in the period 1998-2013 and to evaluate the surgical treatment compared with pre-menopausal patients over the age of 35 who had breast cancer treated surgically.

Materials and Methods. Between January 1998 and February 2014, 115 patients \leq 35 years were included and a random sample of 339 pre-menopausal patients $>$ 35 years was taken.

Results. The results showed that, of the 115 patients, 40% had mastectomies performed and 60% had conservative surgery; they presented 11.3% local recurrences ($p: 0.02$); local recurrences post-mastectomy developed in 4.3% vs 3.3% in the over 35 group ($p: 0.74$) and 15.9% having conservative surgery developed local recurrence vs 6.4% ($p: 0.013$). In the younger group 17.4% developed metastasis, vs 5.3% in the over 35 group ($p < 0.0001$). Disease-free survival was 10 years from 48.4% in the former vs 79.5% in the latter HR of 3.2 (CI = 1.9-5.5); and 10-year overall survival of 73% vs 93%; HR of 4.7 (CI = 1.9-11.3).

Conclusions. Breast cancer in young women, although of low incidence, showed an increase in the last years, with more aggressive characteristics; with a higher percentage of local recurrences after conservative surgery (15.6%), of metastasis and mortality.

Keywords: breast cancer; women under 35; surgical treatment.

Frnteras en Medicina 2018;13(4):197-202. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0197-0202

INTRODUCCIÓN

El grupo de pacientes jóvenes con cáncer de mama se suele describir más agresivo en la presentación y evolución con respecto a mujeres mayores premenopáusicas¹⁻³. De acuerdo a las distintas publicaciones, entre un 1 y 5%

de las pacientes con cáncer de mama se diagnostican en menores de 35 años. El pronóstico adverso en la enfermedad identificada a edad temprana, si bien podría atribuirse a una combinación de factores, la edad podría ser un factor pronóstico independiente⁴⁻⁵.

La cirugía conservadora es la primera opción de tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer de mama temprano. EUSOMA, al igual que el consenso de Saint Gallen 2013, refiere que la edad en sí misma no es una contraindicación absoluta para su realización^{6,7}. Sin embargo, la edad sería un factor de riesgo independiente de recurrencia local poscirugía conservadora.

Según Saint Gallen 2015, la recurrencia locoregional es cada vez menos frecuente en las últimas décadas. Un metaanálisis de series quirúrgicas no mostró beneficio adicional en los márgenes, más allá de que la tinta no esté en tumor invasivo o carcinoma ductal *in situ*. Esta

Servicio de Mastología, Hospital Británico de Buenos Aires, CABA

Correspondencia: Dr. Juan Luis Uriburu. Servicio de Mastología, Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. Tel.: +54 11 4309 6400. juanluisuriburu@hotmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 16/09/2018 | Aceptado: 10/10/2018

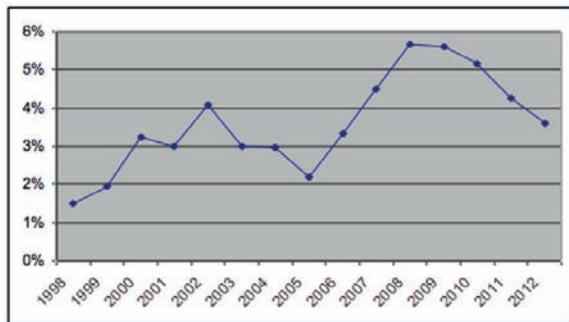


Figura 1. Tendencia en la proporción de pacientes ≤ 35 años calculada por medias móviles (ventana de 3 años) en el período de 1998-2013.

conclusión se aplica independientemente de las características del tumor, como la histología lobulillar, componente intraductal extenso, paciente muy joven y subtipo biológico desfavorable⁸.

Dada la importancia de este grupo de pacientes con cáncer de mama ≤ 35 años, se realizó este análisis retrospectivo para evaluar la evolución de nuestras pacientes.

Como objetivo se buscó describir la tendencia en la proporción de mujeres ≤ 35 años a quienes se diagnosticó cáncer de mama en el Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires en el período de 1998-2013 y evaluar el tratamiento quirúrgico comparadas con pacientes premenopáusicas >35 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para describir la tendencia en la proporción de pacientes ≤ 35 años, se obtuvo de la base de datos del Servicio de Mastología del Hospital Británico de Buenos Aires el número total de pacientes operadas por cáncer de mama y número de pacientes ≤ 35 años por año en el período de 1998-2013. Se calcularon los porcentajes correspondientes y se realizaron gráficos de tendencia con la técnica de medias móviles para ventanas de 3 años.

Para analizar diferencias entre los grupos según la edad se utilizaron los registros de la base de datos de pacientes operadas entre el 1° de enero de 1998 y el 28 de febrero de 2014.

Para comparar ambos grupos y obtener resultados estadísticamente estables se decidió incluir las 115 pacientes ≤ 35 años y se tomó una muestra aleatoria de 339 pacientes premenopáusicas >35 años operadas por carcinoma de mama durante el mismo período; de esta manera, la razón entre los grupos no superaba 4 controles por cada paciente ≤ 35 años.

Se revisaron las historias clínicas y se recolectó la siguiente información: edad al diagnóstico, antecedentes familiares, antecedentes ginecológicos y obstétricos, motivo de consulta, tamaño tumoral, tipo histológico, compromiso axilar, estado de receptores hormonales y HER2/neu, estadio, tratamiento quirúrgico, tratamiento quimioterápico, tratamiento radiante y tratamiento hormo-

Tabla 1. Total de pacientes operadas por año.

Año	Total de cirugías	N° pacientes ≤ 35 años	Porcentaje
1998	70	1	1,43
1999	165	3	1,82
2000	229	6	2,62
2001	209	11	5,26
2002	174	2	1,15
2003	172	10	5,81
2004	150	3	2,00
2005	180	2	1,11
2006	201	7	3,48
2007	224	12	5,36
2008	281	13	4,63
2009	257	18	7,00
2010	289	15	5,19
2011	304	10	3,29
2012	278	12	4,32
2013	311	10	3,22

nal. El tiempo para la supervivencia libre de enfermedad se calculó en meses entre la fecha de la cirugía y la fecha de recidiva local, metástasis o muerte o la última consulta (en quienes no presentaron recidiva ni fallecieron). El tiempo para la supervivencia global se calculó en meses desde la fecha de la cirugía hasta el óbito o la última consulta (en quienes no fallecieron).

Para comparar proporciones se utilizó el test de Chi Cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Para comparar variables numéricas se utilizó la prueba de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis. La supervivencia libre de enfermedad y global se analizaron con el método de Kaplan-Meier. Las curvas se compararon con la prueba de *logrank*. Se calcularon *hazard ratios* (HR) y sus Intervalos de confianza del 95% (IC95%) utilizando análisis proporcional de Cox (univariado y multivariado). Se consideró como diferencia estadísticamente significativa a valores de $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con el programa Stata 11.0.

RESULTADOS

Fueron operadas por cáncer de mama en dicho período 3 532 pacientes, 115 (3,3%) eran ≤ 35 años y 3.417 eran >35 años. En la **Tabla 1** se presentan la cantidad de pacientes operadas y la proporción de pacientes ≤ 35 años por año para el período 1998-2013 con su tendencia (**Figura 1**).

En la **Tabla 2** se presenta la descripción y comparación de los grupos según la edad. Se incluyeron 115 pacientes ≤ 35 años y 339 pacientes premenopáusicas >35 años. Se observó que el grupo de pacientes ≤ 35 años presentó un incremento de la mediana del tamaño tumoral de 2.2 cm *vs.* 1.5 cm en comparación con las pacientes mayores premenopáusicas ($p=0.0001$). Más aún, en las 104 pacientes a las que se estudió la axila en el grupo de ≤ 35 años y 280 pacientes en el grupo de mayores premenopáusi-

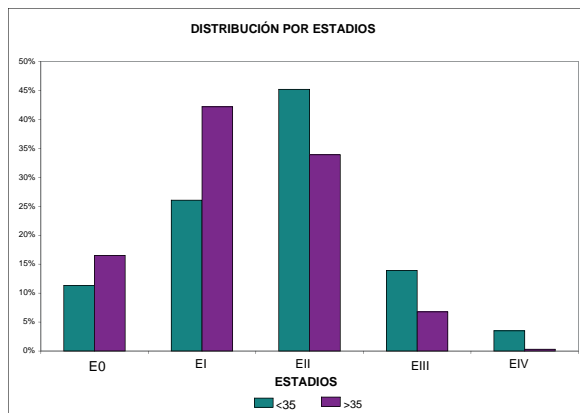


Figura 2. Distribución por estadios.

cas, se observó un aumento del compromiso ganglionar axilar 50% vs. 33.9%, respectivamente ($p=0.0022$). De las pacientes con axila positiva, en el grupo de pacientes ≤ 35 años, 48.1% tenían más de 3 ganglios comprometidos vs. el 36.8% en el grupo control ($p=0.12$), diferencia que no es estadísticamente significativa (Tabla 2). La distribución por estadios puede apreciarse en la Tabla 2 y la Figura 2.

Con relación al tratamiento quirúrgico realizado, el grupo de pacientes ≤ 35 años, fueron mastectomizadas en un 40% vs 27.1% ($p: 0.01$); mientras que un 60% realizaron cirugía conservadora vs 72.9% en las mayores ($p=0.001$) (Tabla 2).

De las pacientes mastectomizadas se observó que en el grupo de mujeres ≤ 35 años, 39.1% requirieron terapia radiante posoperatoria, en contraposición al 16.3% en el grupo de pacientes >35 años premenopáusicas ($p=0.0034$). Por otra parte; realizaron tratamiento quimioterápico el 80% de pacientes ≤ 35 años y solo el 47.2% en el grupo > 35 años, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0.0001$). La utilización de hormonoterapia adyuvante fue significativamente mayor en el grupo de pacientes >35 años premenopáusicas ($p<0.0001$).

Los hallazgos de este estudio demostraron que 11 de 69 pacientes ≤ 35 años presentaron recidivas locales poscirugía conservadora (15.9%), así como 16 de 247 pacientes >35 años (6.4%), diferencia estadísticamente significativa ($p=0.013$). Las recidivas locales posmastectomía fueron del 4.3% ($n=2$) en el grupo de 46 pacientes ≤ 35 años vs. 3.3% ($n=3$) en el grupo de 92 pacientes mayores, siendo esta diferencia no significativa ($p=0.74$) (Tabla 2).

Con relación al desarrollo de metástasis, se presentó en el 17.4% de las más jóvenes vs. 5.3% de las mayores premenopáusicas ($p<0.0001$) siendo la diferencia estadísticamente significativa. De las pacientes con axila positiva, en las ≤ 35 años, 15 tuvieron metástasis (28.8%) vs. 12 en las pacientes mayores premenopáusicas (12.6%) ($p=0.01$). En el grupo de las ≤ 35 años encontramos un 9.5% de mortalidad por causa específica vs 2.3% en las mayores ($p=0.002$).

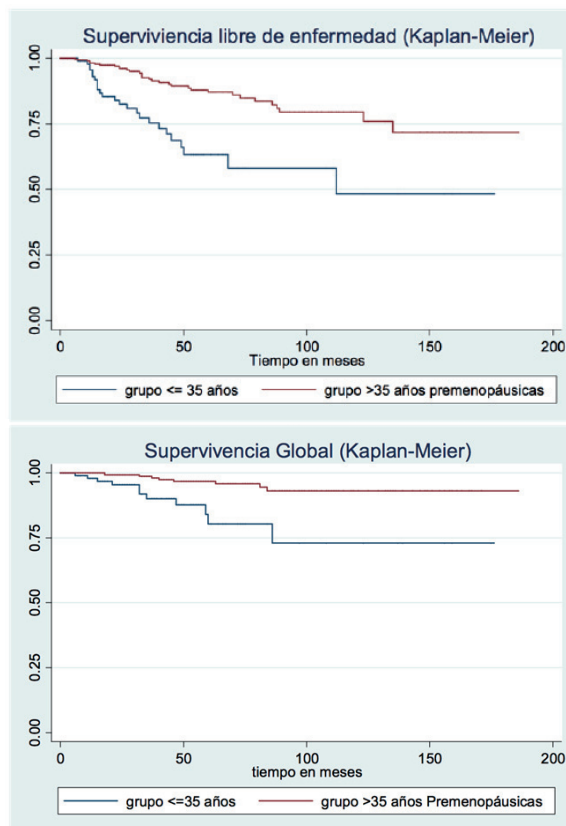


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier. A) Sobrevida libre de enfermedad, B) Sobrevida global.

En cuanto al grado histológico (GH) se estudiaron 102 pacientes en el grupo de ≤ 35 años y 290 pacientes en el grupo de mayores premenopáusicas; las pacientes ≤ 35 años presentaron GH3 en el 75.5% ($p=0.002$). También se observó una menor proporción de receptores estrogénicos 59.2% vs. 72.6% y de progesterona 55.6% vs. 67.6% positivos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$). En cuanto a HER2/neu no obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.09$) (Tabla 3).

La supervivencia libre de enfermedad, estimada a 5 años, fue del 63.3% y a 10 años del 48.4% en el grupo de pacientes ≤ 35 años, y del 87.1% y 79.5%, respectivamente, en el grupo de pacientes >35 años premenopáusicas. La mediana del tiempo a la recidiva local, metástasis o la muerte fue de 27 meses en el grupo de pacientes ≤ 35 años y de 36 meses en el grupo de pacientes >35 años premenopáusicas ($p<0.0001$) (Figura 3A). El grupo ≤ 35 años presentó un HR de 3.2 (IC95%: 1.9-5.5) y ajustado por GH3, receptores estrogénicos y receptores de progesterona negativos, ganglios positivos y estadio fue de 2.2 (IC95%: 1.2-4.1; $p=0.014$).

La supervivencia global, estimada a 5 años, fue del 80.3% y a 10 años del 73% en el grupo de pacientes ≤ 35 años y del 96.7% y 93% a 5 y 10 años respectivamente en el grupo de pacientes >35 años premenopáusicas. La mediana de supervivencia fue de 32 meses en el grupo

Tabla 2. Antecedentes y características de las pacientes según grupo etario (< y > de 35 años)

	≤ 35 años (n=115)	> 35 pre-m (n=339)	p
Antecedente familiar	50 (43,4%)	108 (31,9%)	0,024
Menarca temprana	36 (31,3%)	80 (23,6%)	0,053
Nuliparidad	55 (47,8%)	75 (22,1%)	<0,0001
Lactancia negativa	63 (54,8%)	109 (32,2%)	<0,0001
Edad promedio al 1° parto	26,4±5	25,9±8	0,75
Motivo de consulta			
Control	16 (13,9%)	96 (28,3%)	0,002
Hallazgo mamográfico	3 (2,6%)	53 (15,6%)	<0,0001
Nódulo palpable	76 (66,1%)	143 (42,2%)	<0,0001
Otros	20 (17,4%)	47 (13,9%)	
Anatomía patológica			
Dinf	91 (79,1%)	228 (67,2%)	0,007
Dcis	10 (8,7%)	56 (16,5%)	0,017
Linf	4 (3,5%)	32 (9,5%)	0,017
Otra histología	10 (8,7%)	23 (6,8%)	0,24
Tt. mediana (cm)	2,2	1,5	0,0001
Axila +	52/104 (50%)	95/280 (33,9%)	0,0022
> 3 ganglios axilares +	25/52 (48,1%)	35/95 (36,8%)	0,12
GH3	77/102 (75,5%)	167/290 (57,6%)	0,002
Estadios			
E0	13 (11,3%)	57 (16,8%)	0,08
E1	30 (26,1%)	143 (42,1%)	0,0008
EII	52 (45,2%)	115 (34%)	0,01
EIII	16 (13,9%)	23 (6,8%)	0,01
EIV	4 (3,5%)	1 (0,3%)	0,008
Tratamientos			
Cirugía conservadora	69 (60%)	247 (72,9%)	0,01
Mastectomía	46 (40%)	92 (27,1%)	
Reconstrucción (mastectomía)	27 (58,7%)	49 (53,3%)	0,54
Radioterapia	83 (72,7%)	253 (74,6%)	0,68
Radioterapia post-mastectomía	18/46 (39,1%)	15/92 (16,3%)	0,0034
Quimioterapia	92 (80%)	160 (47,2%)	<0,0001
Hormonoterapia	58 (50,4%)	236 (69,6%)	<0,0001
Evolución			
Recidiva local	13 (11,3%)	19 (5,6%)	0,02
Metástasis	20 (17,4%)	18 (5,3%)	<0,0001
Mortalidad global	11 (9,5%)	9 (2,6%)	0,002
Mortalidad específica por cáncer	11 (9,5%)	8 (2,3%)	0,002

Pre-m, premenopáusicas; n, número; 1°, primer; E, estadios; Dinf, carcinoma ductal infiltrante; Dcis, carcinoma ductal in situ; Linf, carcinoma lobulillar infiltrante; Tt, tamaño tumoral; +, positivo; GH, grado histológica.

de pacientes ≤35 años y de 39 meses en el grupo de pacientes >35 años premenopáusicas (p=0.0002) (**Figura 3B**). El grupo ≤35 años presentó un HR crudo de 4.7 (IC95%: 1.9-11.3) y en un análisis multivariado ajustando por GH3, receptores estrogénicos y receptores de progesterona negativos, ganglios positivos y estadio, el HR fue de 3.1 (IC95%: 1.1-8.4; p=0.028).

DISCUSIÓN

La edad como factor pronóstico en el carcinoma de mama ha sido un tema controvertido y con conclusiones dispares⁹⁻¹⁷. En nuestro estudio los resultados sugieren que la edad aportaría predicción pronóstica independiente. Sin embargo, en estudios recientes que evalúan la genética molecular (usando Oncotype DX, MammaPrint o Genomic

Grade/MapquantDX) desaparece la edad como factor pronóstico independiente⁴. Di Sibio en su publicación determinó que el efecto negativo de la edad estuvo relacionado con las características biológicas más agresivas de este tipo de tumores¹⁰.

En cuanto a la incidencia, en nuestra serie el 3.3% de todas las pacientes operadas por cáncer de mama corresponde a pacientes ≤35 años. En concordancia con esto, las publicaciones de Gentilini et al. y Allemand et al. presentan incidencias del 4.7 y 3.8%, respectivamente¹⁹. En Estados Unidos, 5.5% de los cánceres de mama ocurren en mujeres <40 años⁵.

Del análisis de las características biológicas surge que los tumores de las pacientes ≤35 años son más agresivos: en nuestra serie el 75.5% tenía GH3 (p=0.002), receptores estrogénicos negativos el 35.6 vs. 17.4% y re-

Tabla 3. Comparación de los biomarcadores expresados en las piezas quirúrgicas de las pacientes según rango etario.

Biomarcadores	≤ 35 años	> 35 pre-m	p
RE +	68 (59,2%)	246 (72,6%)	0,00016
RE -	41 (35,6%)	59 (17,4%)	>0,05
RE desconocido	6 (5,2%)	34 (10%)	>0,05
RP +	64 (55,6%)	229 (67,6%)	0,0011
RP -	45 (39,2%)	76 (22,4%)	>0,05
RP desconocido	6 (5,2%)	34 (10%)	>0,05
HER2/neu +	22 (19,1%)	82 (24,2%)	0,09
HER2/neu -	73 (63,5%)	184 (54,3%)	>0,05
HER2/neu desconocido	20 (17,4%)	73 (21,5%)	>0,05

pre-m: premenopáusicas. RE: receptor de estrógeno. RP: receptor de progesterona. HER2/neu: receptor del factor de crecimiento epidérmico humano.

ceptores de progesterona negativos el 39.1 *vs.* 22.4%, en concordancia con otras publicaciones^{1-3,18-30}. Existen publicaciones contradictorias en cuanto a la sobreexpresión de HER2/neu²; nosotros, al igual que en la publicación de Colleoni et al., no encontramos mayor frecuencia de tumores HER2/neu positivo (19,1 *vs.* 24.2%)³.

El 40% de las pacientes ≤35 años de nuestra serie fueron sometidas a mastectomía y 60% a cirugía conservadora. Cogorno et al., en la serie de 1963 a 1997 publicaron en menores de 35 años 63% de mastectomías y 37% de cirugías conservadoras. Observando la evolución a lo largo de los años del tratamiento quirúrgico³⁰, Gentilini et al. concluyeron que la conservación de la mama en pacientes muy jóvenes alcanza una tasa de control local aceptable y no hubo factores pronósticos que se asociaran con eventos locales¹. Observamos mayor número de recidivas locales en el grupo de pacientes ≤35 años (11,3 *vs.* 5,6%). Cardoso et al. describen como factor desfavorable la edad joven; de hecho, mujeres diagnosticadas <40 años tienen un riesgo de recurrencia local a 5 años del 10%⁴.

En nuestro trabajo, observamos que hubo mayor riesgo de recaída local poscirugía conservadora, al igual que lo demuestran Allemand et al. en su estudio de pacientes jóvenes. Sin embargo, hay publicaciones que mencionan que cuando se da una atención meticulosa a las técnicas quirúrgicas y estado de los márgenes, parece que la edad joven en el momento del diagnóstico no tiene por qué ser una contraindicación para la cirugía conservadora^{9,26-28}.

En nuestro estudio, las recidivas locales poscirugía conservadora fueron del 15.9 *vs.* el 6.4% en las pacientes mayores premenopáusicas (p=0.013), y las recidivas posmastectomías fueron 4.3 *vs.* 3.3% en las mayores (p=0.74). Estos resultados coinciden con la literatura, con mayor incidencia de recidivas locales poscirugía conservadora para pacientes jóvenes^{6,14,30-42}.

Según un metaanálisis de 5 poblaciones realizado por el

Instituto Europeo de Oncología incluyendo 22 598 pacientes, la mastectomía no fue asociada a mejor supervivencia global o supervivencia libre de enfermedad a distancia, comparada con cirugía conservadora en cáncer de mama temprano en menores de 40 años⁴³.

Es muy importante en la actualidad la cirugía oncológica como parte del tratamiento integral del cáncer de mama²⁸. El 58.7% de las pacientes ≤35 años mastectomizadas de nuestra serie fueron reconstruidas *vs.* el 53.3% de las mayores premenopáusicas, siendo esta diferencia no significativa (p=0.54).

De las pacientes mastectomizadas, recibieron radioterapia posoperatoria 39.1% en las más jóvenes *vs.* 16.3% en las mayores (p=0.024). Otros autores publican un 17% de radioterapia posmastectomía en pacientes <40 años²⁷.

De igual manera, en las ≤35 años se observó mayor incidencia en la frecuencia de metástasis (17.4 *vs.* 5.3%; p<0.0001) y menor supervivencia global y libre de enfermedad.

De las pacientes ≤35 años, 11.3% presentaron recidiva local; de estas, 30% metastatizaron y de ellas el 75% murió. De las pacientes >35 años premenopáusicas, 5,6% presentaron recidiva local; de éstas, 21% metastatizaron y de ellas el 25% murió. Se destaca que las pacientes jóvenes tendrían un peor pronóstico luego de la recidiva local.

Muchas son las publicaciones donde se demuestra que mujeres jóvenes con carcinoma de mama tienen un peor pronóstico en términos de supervivencia global y recurrencia en relación con las mayores premenopáusicas, enfatizando que es necesario tener un buen entendimiento de la biología del cáncer de mama en mujeres jóvenes y continuar alentando el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas^{8-13,21,22,35}.

CONCLUSIONES

De los resultados de nuestra serie, en relación a mujeres jóvenes, surge:

- Si bien presentan una baja incidencia (3.3%), demostraron una tendencia en aumento en los últimos años.
- Se observó 50% de compromiso ganglionar axilar y características asociadas a un peor pronóstico: con mayor frecuencia de GH3 y receptores hormonales negativos.
- Mayor riesgo de recidiva local después de la cirugía conservadora.
- Mayor frecuencia de metástasis, menor supervivencia global y libre de enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, et al. Breast-conserving surgery in 201 very young patients (<35 years). *Breast* 2010;19:55-8.
2. Cancellato G, Maisonneuve P, Rotmensz N, et al. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women (<35 years) with operable breast cancer. *Ann Oncol* 2010;21:1974-81.
3. Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C. Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. *Ann Oncol* 2002;13:273-79.
4. Cardoso F, Loibl S, Pagani O, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012;48:3355-77.
5. Samphao S, Wheeler AJ, Rafferty E, et al. Diagnosis of breast cancer in women age 40 and younger: delays in diagnosis result from underuse of genetic testing and breast imaging. *Am J Surg* 2009;198:538-43.
6. Wilson AR, Marotti L, Bianchi S, et al. The requirements of a specialist Breast Centre. *Eur J Cancer* 2013;49:3579-87.
7. Harbeck N, Thomssen C, Gnant M. St Gallen 2013: Brief preliminary summary of the consensus discussion. *Breast Care* 2013;8:102-9.
8. Gnant M, Thomssen C, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2015: A Brief Summary of the consensus discussion. *Breast Care* 2015;10:124-30.
9. Allemand D, Nuñez de Pierro A, Ajejas G, et al. Evolución del cáncer de mama en mujeres de 35 años o menos. *Rev Arg Mastol* 2003;22(76):246-65.
10. Di Sibio AJ, Sánchez ML, González Zimmermann A, Santillán F. Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años; *Rev Arg Mastol* 2013;32 (114):6-20.
11. Cardoso F, Senkus E, Costa A, et al. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). *Ann Oncol* 2018;29(8):1634-57.
12. Dubsy P, Gnant M, Taucher S, et al. Young age as an independent adverse prognostic factor in premenopausal patients with breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2002;3:65-72.
13. Xiong Q, Valero V, Kau V, et al. Female Patients with Breast Carcinoma Age 30 years and Younger Have a Poor Prognosis. *Cancer* 2001;92:2523-28.
14. Han W, Kim S, Park I, et al. Young age: an independent risk factor for disease-free survival in women with operable breast cancer. *BMC Cancer* 2004;4:82.
15. De la Rochefordiere A, Asselain B, Campana F, et al. Age as prognostic factor in pre-menopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993;341:1039-43.
16. Yoshida M, Shimizu C, Fukutomi T, et al. Prognostic Factors in Young Japanese Women with Breast Cancer: Prognostic Value of Age at Diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 2011;41(2):180-9.
17. Anders C, Jonson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast Cancer Before Age 40 Years. *Semin Oncol* 2009;36(3):237-49.
18. Ahn S, Son BH, Kim SW, et al. Poor outcome of hormone receptor-positive breast cancer at very young age is due to tamoxifen resistance: nationwide survival data in Korea—a report from the Korean Breast Cancer Society. *J Clin Oncol* 2007;25(17):2360-8.
19. Basro S, Apffelstaedt J. Breast Cancer in Young Women in a Limited-Resource Environment. *World J Surg* 2010;34:1427-33.
20. Zhou P, Abram R. Young Age and Outcome for Women with Early-stage Invasive Breast Carcinoma. *Cancer* 2004;101:1264-74.
21. Nuñez de Pierro A, Allemand D, Ajejas G, Margossian A, D'Andrea D. La edad como factor pronóstico del cáncer de mama. *Rev Arg Mastol* 1995;14(46):286-99.
22. Bouchardy C, Fioretta G, Verkooijen HM, et al. Recent increase of breast cancer incident among women under the age of forty. *Br J Cancer* 2007;96:1743-6.
23. Bernabó O. Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años. *Rev Arg Mastol* 1989;8(24):57-62.
24. Pollán M. Epidemiology of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:3-6.
25. Di Nubila B, Cassano E, Urban LA, et al. Radiological features and pathological-biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old. *Breast* 2006;15:744-53.
26. Muller Perrier G. Cáncer de mama en mujeres menores de 30 años. *Rev Arg Mastol* 1993;12 (37):150-8.
27. Ruddy K, Gelber G, Tamimi R, et al. Breast Cancer Presentation and Diagnostic Delays in Young Women. *Cancer* 2014;120:20-5.
28. Basro S, Apffelstaedt J. Breast Cancer in Young Women in a Limited-Resource Environment. *World J Surg* 2010;34:1427-33.
29. Bharat A, Aft R, Gao F, Margenthaler J. Patient and Tumor Characteristics Associated With Increased Mortality in Young Women (≤40 Years) With Breast Cancer. *J Surg Oncol* 2009;100:248-51.
30. Cogorno L. Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años. *Rev Arg Mastol* 2001;20(67):120-32.
31. Martínez-Ramos D, Escrig J, Torrella A, Hoashi J, Alcalde M, Salvador J. Risk of Recurrence of Non-Metastatic Breast Cancer in Women Under 40 Years: A Population-Registry Cancer Study in a European Country. *Breast J* 2012;18(2):118-23.
32. Zhou P, Abram R. Young Age and Outcome for Women with Early-stage Invasive Breast Carcinoma. *Cancer* 2004;101:1264-74.
33. Mahmood U, Morris C, Neuner G. Similar Survival with Breast Conservation Therapy or Mastectomy in the Management of Young Women with Early-Stage Breast Cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2011;1-7.
34. Piñero A. Surgical treatment of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:21-4.
35. Hartmann S, Reimer T, Gerber B. Management of Early Invasive Breast Cancer in Very Young Women (<35 years). *Clin Breast Cancer* 2011;11(4):196-203.
36. Freedman R, Partridge A. Adjuvant therapies for very young women with early stage breast cancer. *Breast* 2011;20:S146-S149.
37. Partridge A, Pagani O, Abulkhair O, et al. First international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY1). *Breast* 2014;23:209-20.
38. Colleoni M, Rotmensz N, Peruzzotti G, et al. Role of endocrine responsiveness and adjuvant therapy in very young women (below 35 years) with operable breast cancer and node negative disease. *Ann Oncol* 2006;17:1497-503.
39. Voogd A, Nielsen M, Peterse J, et al. Differences in Risk Factors for Local and Distant Recurrence After Breast-Conserving Therapy or Mastectomy for Stage I and II Breast Cancer: Pooled Results of Two Large European Randomized Trials. *By J Clin Oncol* 2001;19:1688-97.
40. De las Heras Gonzalez M. Radiation therapy in young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:25-8.
41. Karihtala P, Winqvist R, Bloigu R, Jukkola-Vuorinen A. Long-term observational follow-up study of breast cancer diagnosed in women ≤40 years old. *Breast* 2010;19:456-61.
42. Liukkonen S, Leidenius M, Saarto T, Sjöström-Mattson J. Breast cancer in very young women. *EJSO* 2011;37:1030-37.
43. Vila J, Gandini S, Gentilini O. Overall survival according to type of surgery in Young (≤40 years) early breast cancer patients: A systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy. *Breast* 2015;24:175-81.

Soporte vital básico: los padres ¿están preparados?

Basic life support: are parents ready for it?

Teresa Stegmann¹, Ana B. Fort¹, Sol M. Lago², Daniela Morales Morelli³

RESUMEN

Introducción. En niños, la mayoría de los paros cardiorrespiratorios (PCR) se producen en el hogar y sus alrededores, donde los padres y/o cuidadores los acompañan. Con el objetivo de conocer si los padres podrían asistir a un niño en caso de necesitar soporte básico de vida, se desarrolló una encuesta para identificar el nivel de conocimiento de padres/cuidadores de niños menores de 5 años sobre soporte vital básico.

Material y método. Estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron padres/cuidadores de niños menores de 5 años internados en sala pediátrica de un hospital universitario de la provincia de Buenos Aires, entre septiembre y octubre de 2016.

Resultados. Los padres fueron mayormente mujeres que residían en el conurbano, de buen nivel educativo, predominantemente con secundario completo. Los hallazgos de la encuesta revelaron que entre un 11 a 18% alcanzaron nivel suficiente de conocimiento sobre reanimación cardiorrespiratoria y ahogo, respectivamente.

Discusión. Los resultados respaldan la necesidad de impartir educación. Fue notorio que aquellos que realizaron cursos pudieron responder correctamente a la sección de conocimientos específicos, lo que impulsa a una nueva hipótesis a ser evaluada a futuro: una intervención educativa durante la internación aumentaría el nivel de conocimiento de los padres/cuidadores.

Palabras clave: soporte vital básico, niño, RCP.

ABSTRACT

Introduction. Most of cardio-pulmonary arrests in children occur out of the hospital environment, accompanied by their parents or primary caregivers. With the object of knowing if parents can provide basic life support to their children, the aim of the study was to identify the level of knowledge of basic life support (BLS) of parents or primary caregivers of children under the age of 5.

Methods. Cross-sectional descriptive study. The population included parents or primary care givers of children under the age of 5, admitted to the Pediatric intensive care unit of a teaching Hospital in Buenos Aires province, between september and october 2016.

Results. 55 participants were included, with an average of 34, primarily women and residents of the suburb. Their highest level of study was predominantly completion of secondary schooling. It was observed that only 11% to an 18% reached the sufficient level of knowledge required to do CPR and the Heimlich maneuver.

Discussion. The results show the need for education on this subject. There was a huge difference between those who had done BLS courses, because they were the ones who could respond correctly to the specific knowledge section in the inquiry. Thus, with these results, a new hypothesis has emerged: education during hospitalization would increase the level of knowledge of BLS in parents and primary caregivers.

Keywords: basic life support, children, CPR.

Fronteras en Medicina 2018;13(4):203-206. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0203-0206

INTRODUCCIÓN

La reanimación cardiopulmonar en pediatría es un tema fundamental en todo el ámbito de la salud infantil. Según el consenso de Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica, la evolución de un niño que sufre un paro cardiorrespiratorio (PCR) es mala a corto y a largo plazo, con gran mortalidad y severas consecuencias en los sobrevivientes.^{1,2} Dicho consenso también destaca que el PCR en los niños suele ser previsible y que los mecanismos de compen-

sación puestos en juego en general son sumamente eficientes, lo cual permitiría intervenir preventivamente antes del colapso y mejorar sustancialmente los resultados. La capacitación en soporte vital básico (SVB) supone un conocimiento social de enorme relevancia, dado que en el ámbito extrahospitalario solo entre el 5 y 12% de los niños que presentan un PCR sobreviven^{2,3}.

El Comité de la Cruz Roja ha definido el SVB como el cuidado que se provee al individuo que sufre un paro respiratorio o la obstrucción de las vías respiratorias (ahogo), que incluye habilidades psicomotoras para realizar reanimación cardiopulmonar (RCP), utilización de un desfibrilador externo automático (DEA) y el alivio de una obstrucción de las vías respiratorias⁴.

La muerte súbita infantil, el PCR y el ahogo son considerados epidemiológicamente causas de muerte externa y en el primer año de vida representan el quinto lugar entre las principales causas de mortalidad infantil, siendo esta el 2.9%⁵⁻⁷. Aunque cabe señalar que por relevamientos que está realizando la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) en distintas jurisdicciones, se sospecha que hay casos en los que el motivo de defun-

1. Afiliaciones: Hospital Universitario Austral

2. Sanatorio Trinidad de San Isidro

3. Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Austral.

Correspondencia: Mg. Daniela Moraes Morelli. Emilio Ravignani 2024, C1414CPV CABA, Rep. Argentina. Fax: (+54-11) 4777-8767. dmorelli@iecs.org.ar

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 12/09/2018 | Aceptado: 27/10/2018

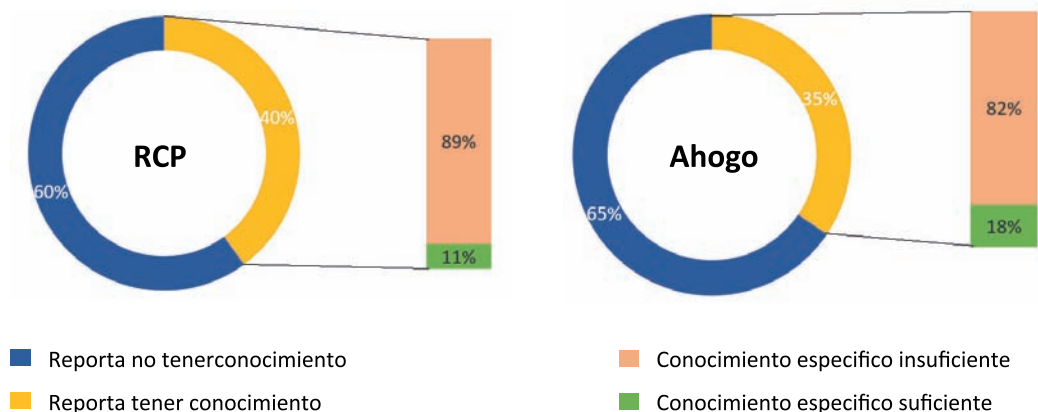


Figura 1. Conocimiento general/específico sobre RCP y ahogo (n=55).

ción que aparece en los certificados oculta otras causas, como la negligencia, la violencia familiar o los accidentes domésticos.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar una encuesta para conocer si los padres o cuidadores de niños menores de 5 años podrían asistir a un niño en caso de necesitar soporte básico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Se encuestaron a padres/cuidadores frecuentes de niños menores de 5 años internados en los servicios de internación conjunta, internación general pediátrica o terapia intensiva pediátrica de un hospital universitario de la provincia de Buenos Aires, entre los meses de septiembre y octubre de 2016. Se excluyeron a los padres o cuidadores analfabetos; en el caso de que un niño tenga 2 padres o cuidadores y al momento de realizada la encuesta alguno de estos no se encontrare presente, no podría contestarla posteriormente. Se utilizó el muestreo no probabilístico por conveniencia. El tamaño mínimo estimado de la muestra fue de 54 participantes, en base a la fórmula de una proporción con frecuencia esperada del evento 90%; precisión de 8% y nivel de confianza de 95%.

Encuesta

Se utilizó una encuesta auto administrada, anónima, estructurada con 3 secciones (demográfica, conocimientos general y específico) con un total de 29 ítems de elección múltiple.

Análisis estadístico

Se describieron los resultados como media y desvío estándar (DE) para las variables continuas y como porcentaje para las variables discretas.

RESULTADOS

Se incluyeron 55 participantes que accedieron a participar voluntariamente y firmaron el consentimiento informado, cuyas características se detallan en la **Tabla 1**. La edad media fue de 34 años (DE=9.5), mayormente mujeres (65.4%) y residentes en el conurbano de Buenos Aires (78.1%). Todos los participantes reportaron tener al menos la primaria completa y el nivel educativo más frecuente fue la secundaria (40%).

Respecto del conocimiento sobre RCP o ahogo se observó que alrededor de 60% de los participantes reportó no tenerlo. De aquellos que afirmaron tener conocimiento, al analizar las preguntas de conocimiento general y específicos se observó que solamente el 11% tenía conocimiento en RCP y el 18% conocimiento sobre ahogo, alcanzando los estándares mínimos establecidos como suficientes (**Figura 1**).

Se apreció que más allá del tiempo de internación del niño en la institución donde se llevó a cabo el estudio, solo un 9% recibió la información necesaria sobre RCP y un 29% sobre ahogo, lo cual respalda la falta de educación impartida. Quienes brindaron la capacitación fueron mayormente médicos ya que los residentes son los encargados de brindar el taller de RCP (**Figura 2**).

Se destaca que los participantes que realizaron cursos de formación (13 en el caso de RCP y 10 en el de desobstrucción de la vía aérea) plantearon la necesidad de darles también importancia a otros medios de difusión como folletos, televisión y redes sociales, que aumentarían el número de individuos dentro de la comunidad capaces de acceder a la información (**Figura 3**).

DISCUSIÓN

Una minoría que reportó conocer las maniobras de soporte vital básico contestaron correctamente los casos relacionados al conocimiento específico necesario para asistir a sus ni-

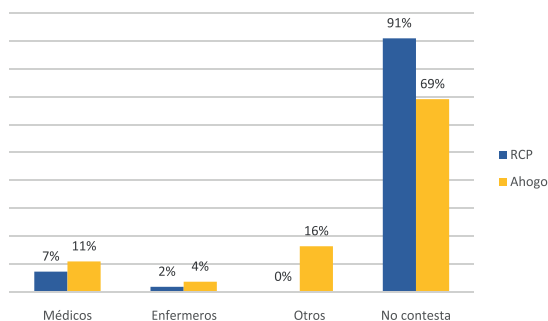


Figura 2. Profesionales que brindaron capacitación durante el período de internación (n=55).

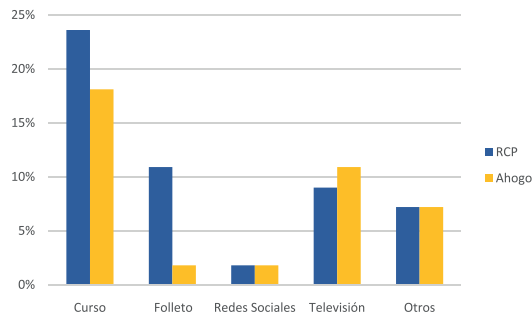


Figura 3. Medios reportados para acceso a la información sobre RCP y ahogo (n=23).

ños en casos de PCR y ahogo, según los estándares establecidos internacionalmente y adoptados en la Argentina.

El PCR extrahospitalario en niños es poco frecuente, pero no por ello se le debe restar importancia. Diferentes estudios han reportado altas tasas de morbilidad, con un porcentaje de supervivencia de entre 0 y 27%^{8,9}. Dentro de los grupos pediátricos la supervivencia en la primera infancia fue la más baja, siguiéndoles los niños y por último los adolescentes, y la mayoría de estos supervivientes han padecido déficit neurológico. Asimismo, otro factor predictor de supervivencia se encontró asociado a si el ritmo cardíaco era desfibrilable o no. Estos datos son alarmantes ya que, como se ha remarcado en estudios anteriores, *“por cada minuto que pasa sin reanimación, el nivel de supervivencia disminuye un 7-10%”*⁸.

Teniendo en cuenta estos datos, y siendo la educación uno de los cuatro pilares de la enfermería, resulta interesante replantear el rol que los enfermeros deberían ocupar con respecto a la educación continua de los cuidadores durante la internación, una tarea que se debería desarrollar como equipo multidisciplinario. Es imperioso el desarrollo de programas de educación para la comunidad; sin embargo, los resultados de este estudio demuestran que, al menos en nuestra Institución, los métodos de educación no son todavía suficientes. Por ello resulta de suma importancia fortalecer las estrategias de entrenamiento de los padres/cuidadores para realizar soporte vital básico.

Fue notorio que aquellos participantes que reportaron haber realizado curso de RCP pudieron responder correctamente a la sección de conocimientos específicos. Se sugiere ampliar la investigación llevándola a otras instituciones hospitalarias para poder brindar mayor validez externa, apuntando a un estudio multicéntrico que permita obtener resultados representativos de la población de padres o cuidadores menores de 5 años en la provincia de Buenos Aires. Además, a partir de los hallazgos del estudio se abre la posibilidad de proponer, como una nueva hipótesis de trabajo, que una intervención educativa durante la internación aumentaría el nivel de conocimiento de los cuidadores.

Tabla 1. Características demográficas de los participantes (n=55).

Característica	Escala	Resultados	
		n (%)	Med (DE)
Edad en años	Años		34,7 (9,5)
Sexo	Masculino	19 (34,5)	---
	Femenino	36 (65,4)	
Nivel educativo	Primario	7 (12,7)	---
	Secundario	27 (49)	
	Terciario	7 (12,7)	
	Universitario	13 (23,6)	
	No contesta	1 (1,8)	
Lugar de residencia	CABA	1 (1,8)	---
	Conurbano	43 (78,1)	
	Otros	8 (14,5)	
	No contesta	3 (5,4)	
Internación previa del hijo	Sí	16 (29,0)	---
	No	30 (54,5)	
	No contesta	9 (16,3)	
Tiempo de internación del hijo	Días	---	30 (57,2)
Área de internación en Pediatría	Internación conjunta	23 (41,8)	---
	Terapia intensiva	15 (27,2)	
	Internación general	14 (25,4)	
	No contesta	3 (5,4)	
Motivo de la internación del niño	Nacimientos	13 (23,6)	---
	Cardiología	4 (7,2)	
	Neurología	2 (3,6)	
	Respiratorio	5 (9,0)	
	Otros	12 (21,8)	
	No contesta	19 (34,5)	

Fuente: elaboración propia. Med: media. DE: desvío estándar.

AGRADECIMIENTOS

A las coordinadoras de enfermería de Hospital Universitario Austral, Lic. Marisa Camejo, Lic. Elena Yascolowski y Lic. Carmen Martínez, por abrirnos las puertas y tenernos la confianza para dejar que nos relacionemos con los padres de sus pacientes internados; por la posibilidad y facilidad para ingresar a sus servicios en reiteradas oportunidades; y principalmente a los padres que participaron voluntariamente del estudio y mostraron un verdadero interés en lo que estábamos realizando, destacando siempre cuán fundamental resulta una buena educación en SVB.

BIBLIOGRAFIA

1. Comité Nacional de Terapia Intensiva. Programa de Emergencias y Reanimación Avanzada (ERA). II Consenso de Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica 2006: 1ª parte. Arch Argent Pediatr 2006;104(5):461-9.
2. American Heart Association. Evaluación Pediátrica en SVAP. Libro para el proveedor. Editorial Prous Science. Barcelona. 2006;1-32.
3. American Heart Association. Soporte Vital Avanzado Pediátrico. Libro para el proveedor. Barcelona, España. Producción editorial: Editorial Prous Science. Edición en español. 2007;3:(49-50).
4. Red Cross, American Red Cross. Basic Life Support for Healthcare Providers Handbooks. Stay Well. United States of America, 2015. https://www.redcross.org/content/dam/redcross/atg/Landing_Pages/BLS/BLS_Handbook_Final_.pdf (consultado 10/10/2017).
5. Nodal Leyva PE, López Héctor JG, de La Llera DG. Paro cardiopulmonar (PCR): Etiología. Diagnóstico. Tratamiento. Rev Cubana Cir 2006;45:(3-4).
6. Tijssen JA, Prince DK, Morrison LJ, et al. Time on the scene and interventions are associated with improved survival in pediatric out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2015;94:1-7.
7. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Síndrome de muerte súbita del lactante. Actualizado 7 de octubre de 2015. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001566.htm>. Consultado el 12/09/2017.
8. Jayaram N, McNally B, Tang F, Chan PS. Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Children. Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease 2015;4(10):e002122.
9. Chia PCY, Lian WB. Parental knowledge, attitudes and perceptions regarding infant basic life support. Singapore Medical Journal 2014;5(3):137-45.

Evaluación respiratoria para cirugía bariátrica

Respiratory evaluation for bariatric surgery

Eduardo Borsini^{1,2}, Magalí Blanco^{1,2}, Clarisa Reynoso³, Juliana Gómez³, Alejandro Salvado¹

RESUMEN

Durante los últimos años, la obesidad ha ido en constante aumento, constituyendo un grave problema de salud pública. Su asociación con patologías respiratorias es frecuente en candidatos a cirugía.

Este artículo revisa la fisiopatología de las alteraciones respiratorias y la normativa de evaluación respiratoria previa a la cirugía de la obesidad vigente en el Hospital Británico.

La cirugía bariátrica es un procedimiento al que se arriba luego de meses de evaluación exhaustiva de la situación clínica de un paciente obeso. Es necesaria una evaluación respiratoria que incluya un examen básico de la función pulmonar y de los trastornos respiratorios durante el sueño. La tarea multidisciplinaria ordenada puede disminuir los riesgos perioperatorios.

Palabras clave: cirugía bariátrica, evaluación respiratoria.

ABSTRACT

Over recent years, obesity has been constantly increasing, constituting a serious public health problem. Its association with respiratory pathologies is frequent in candidates for surgery.

In this article, we review the pathophysiology of respiratory disorders and the guidelines for respiratory evaluation prior to obesity surgery at the British Hospital.

Bariatric Surgery is a procedure which is reached after months of exhaustive evaluation of the clinical situation in obese patients. A respiratory evaluation includes a basic examination of lung function and respiratory disorders during sleep. The systematized multidisciplinary rules can reduce the peri-operative risks.

Keywords: bariatric surgery, respiratory assessment.

Fronteras en Medicina 2018;13(4):207-213. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0207-0213

INTRODUCCIÓN

Según la OMS, mil millones de personas alrededor del mundo padecen sobrepeso, y la prevalencia de obesidad en los países occidentales es superior al 20% con una inquietante tendencia incremental¹.

En nuestro país, el primer relevamiento para obesidad fue la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) realizada en el año 2005. Dicho estudio arrojó que un 34.5% de la población tiene sobrepeso y un 14.6% obesidad². La tercera ENFR realizada en el año 2013 mostró un aumento de la prevalencia, siendo un 37.1% para sobrepeso y 20.8% para obesidad. Por lo tanto, y según datos oficiales, más de la mitad de la población Argentina (53.4%) tiene exceso de peso en algún grado³. La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS año 2005) también mostró la problemática

del sobrepeso y obesidad en jóvenes (mujeres de 10 a 49 años con 37.6% sobrepeso y 15.3% obesidad)⁴.

OBESIDAD Y FUNCIÓN PULMONAR

La obesidad genera una disminución de la distensibilidad toracopulmonar, en particular de la pared torácica, como consecuencia de la restricción a la expansión de la caja torácica y del diafragma, aunque también presenta con menor protagonismo una caída en la distensibilidad pulmonar por aumento del volumen sanguíneo pulmonar y colapso alveolar como consecuencia del cierre de la pequeña vía aérea, en particular en las bases pulmonares⁵.

Las presiones bucales máximas son en general normales, pero pueden encontrarse disminuidas en los casos de obesidad masiva. Similar es el caso de la resistencia de los músculos respiratorios, que se ve alterada solamente en caso de obesidad extrema⁶. Como consecuencia de este conjunto de anomalías, el trabajo ventilatorio se incrementa, de manera que, en los pacientes con IMC > 40 kg/m², el consumo de oxígeno en reposo (VO₂) puede alcanzar hasta el 16% de la VO₂ total, mientras que no excede el 3% en el sujeto no obeso⁷. Otras dos entidades (EPOC y apneas del sueño) frecuentemente están presentes en pacientes obesos y pueden agravar la hipoventilación alveolar. Al igual que la obesidad mórbida, la EPOC incrementa el trabajo ventilatorio, modifica la mecánica respiratoria y disminuye la eficiencia de los músculos respiratorios. En consecuencia, la

1. Centro de Medicina Respiratoria. Hospital Británico

2. Unidad de Sueño y Ventilación. Hospital Británico

3. Servicio de endocrinología, metabolismo, diabetes y nutrición. Programa de Cirugía Bariátrica. Hospital Británico.

Correspondencia: Dr. Eduardo Borsini. Laboratorio Pulmonar. Hospital Británico. Perdriel 74, CPI 280AEB CABA, Rep. Argentina; Tel: +5411-43096400 Int: 2808. eborsini@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 26/10/2018 | Aceptado: 21/11/2018

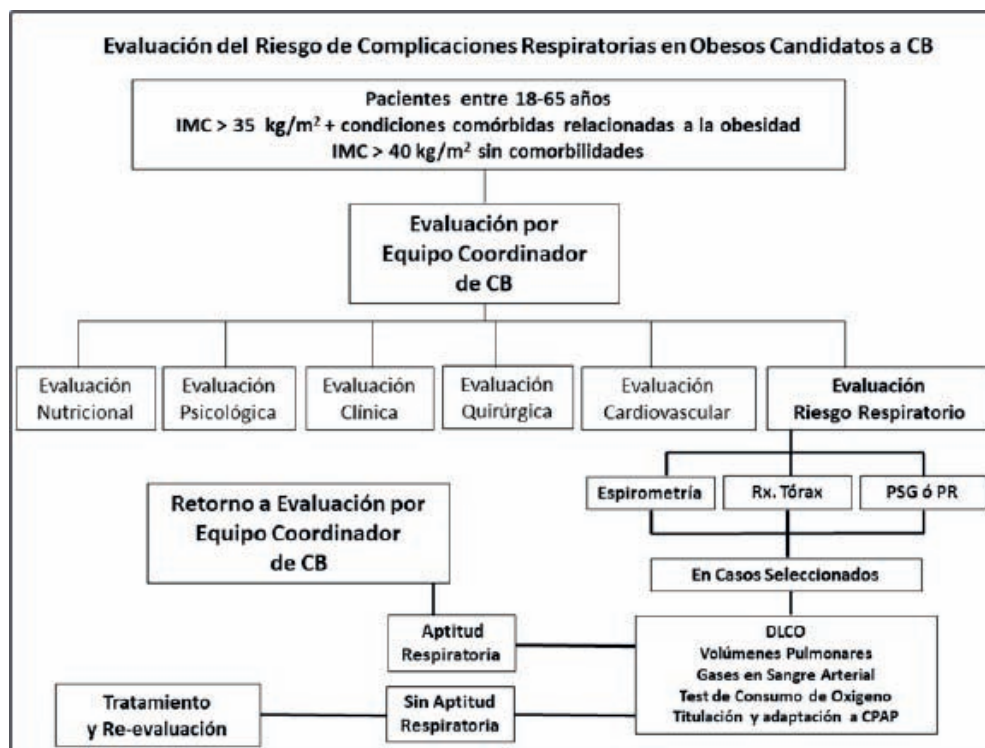


Figura 1. Algoritmo básico de evaluación del riesgo respiratorio en cirugía bariátrica.

coexistencia de una EPOC puede contribuir a la hipercapnia en los sujetos obesos, y la magnitud del aumento de la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) es inversamente proporcional al grado de reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1)⁸.

EVALUACIÓN BÁSICA DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN EL OBESO

La espirometría es una técnica no invasiva, sencilla y barata que permite una aproximación rápida al conocimiento de la función pulmonar. Sus alteraciones se han correlacionado con las complicaciones posoperatorias en cirugía bariátrica. Es la técnica básica que por rutina se recomienda para la evaluación del riesgo o la magnitud de la limitación funcional en el paciente obeso^{8,9}. Todos los pacientes (con o sin síntomas respiratorios) evaluados para cirugía bariátrica deben tener un estudio espirométrico aceptable y reproducible en los últimos 3 meses (Tabla 1)¹⁰.

Cualquier alteración de las pruebas funcionales debe ser evaluada por un médico especialista en medicina respiratoria y recibir el tratamiento acorde con el diagnóstico final según la normativa vigente actualizada para la mejor práctica clínica correspondiente, antes de ser aceptado para cirugía bariátrica (CB)¹⁰⁻¹³.

Los volúmenes pulmonares y la difusión de monóxido (DLCO) no forman parte de la evaluación rutinaria de los candidatos a CB, aunque en casos seleccionados podrá recurrirse a este tipo de evaluaciones específicas según criterio del médico especialista⁸.

Cuando existe asociación entre obesidad y enfermedades respiratorias crónicas, EPOC, enfermedades secuenciales del parénquima pulmonar o del espacio pleural, enfermedades difusas inflamatorias del pulmón o enfermedades neuromusculares, suele ser necesario adicionar además otras pruebas que permitan evaluar el riesgo perioperatorio, como la difusión de monóxido de carbono (DLCO), las presiones bucales máximas, la espirometría sentado-acostado o la realización de un test de ejercicio cardiopulmonar con consumo de oxígeno.

Los gases en sangre arterial (punción arterial y estado ácido-base) no se indican como rutina en la evaluación preoperatoria del paciente obeso. Sin embargo, se sugiere en las condiciones detalladas en la Tabla 2.

La identificación de hipercapnia en vigilia permite sospechar la presencia de un síndrome de obesidad e hipoventilación (SOH), condición de alto riesgo que si bien no representa una contraindicación absoluta para la CB, obliga a un manejo cuidadoso y a un adecuado soporte ventilatorio no invasivo en el perioperatorio^{7,8}.

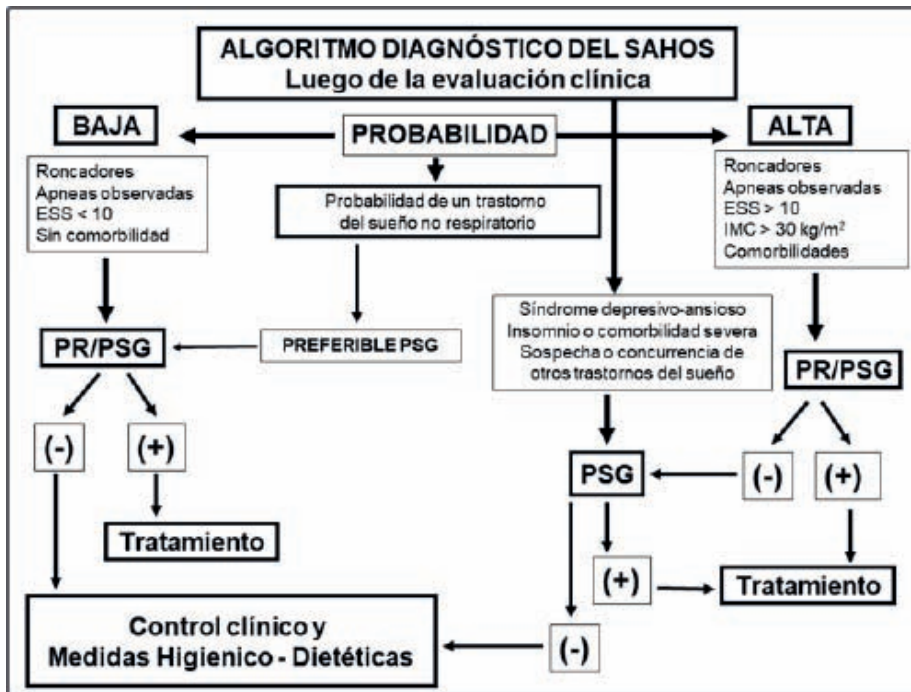


Figura 2. Algoritmo vigente para adultos. Unidad de Sueño del Hospital Británico.

De manera similar a las descripciones de la bibliografía, hemos señalado que la mitad de los casos de SOH se diagnostican en posoperatorios durante un episodio de fracaso ventilatorio¹⁴. Los mecanismos de las complicaciones respiratorias perioperatorias en pacientes con obesidad se detallan en la **Tabla 3**.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

El síndrome de apneas-hipopneas obstructivas durante el sueño (SAHOS) es un problema de salud pública por su elevada prevalencia en la población general y por el importante aumento de la morbilidad que conlleva¹⁵. Si se establece como criterio de diagnóstico para el SAHOS la presencia de un índice de apneas-hipopneas (IAH) superior a 5 por hora asociado a excesiva somnolencia diurna o a enfermedad cardíaca o metabólica, su prevalencia se estima en alrededor de un 5-9% en individuos de mediana edad^{16,17}. Sin embargo, en poblaciones específicas como los pacientes obesos evaluados para procedimientos de cirugía bariátrica, la prevalencia reportada de IAH elevado en grado patológico es mayor del 60%, de los cuales casi la mitad reúne criterios para la indicación de tratamiento con CPAP debido a la severidad del trastorno y a las comorbilidades con las que se asocia¹⁸⁻²⁰.

El diagnóstico de SAHOS se confirma convencionalmente mediante una polisomnografía (PSG), aunque se acepta como válido el diagnóstico mediante una poligrafía res-

piratoria (PR) en poblaciones con alta probabilidad clínica de padecer la enfermedad²¹⁻²³.

Con el objeto de aliviar las listas de espera y facilitar el acceso a los procedimientos de diagnóstico, en los últimos años se han desarrollado métodos abreviados o simplificados de menor costo y complejidad que permiten realizar estudios ambulatorios no vigilados y han sido aceptados por las sociedades científicas en la materia alrededor del mundo²¹⁻²³.

Los pacientes con SAHOS tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones respiratorias y cardiovasculares cuando son sometidos a cirugías o procedimientos invasivos que requieren anestesia general, sedación y/o analgesia, estén o no relacionadas al tratamiento de la enfermedad respiratoria del sueño, y este riesgo aumenta de acuerdo al grado de severidad del SAHOS²³⁻²⁶. Algunos factores pueden contribuir al aumento del riesgo operatorio en pacientes obesos y se detallan en la (**Tabla 3**).

En pacientes con elevada sospecha clínica de SAHOS y cirugías electivas que puedan ser programadas, se recomienda la consulta con el especialista para la realización de un estudio de sueño confirmatorio y para la determinación del grado de severidad y la necesidad de tratamiento con CPAP u otras terapias. Si no es posible la evaluación mediante una prueba de sueño, los pacientes con diagnóstico clínico presuntivo deben ser tratados con las mismas pautas que los pacientes con SAHOS confirmado^{23,25}.

Tabla 1. Criterios mínimos para considerar aceptable una espirometría.

Criterios de aceptabilidad de la espirometría	
Reproducible	Al menos dos maniobras con una variación < 10%
Esfuerzo máximo	No tos ni cierre glótico durante el 1ºsegundo No pérdidas de aire u obstrucción de la boquilla con la lengua o por morder la boquilla
Buen comienzo de la prueba o comienzo rápido	Volumen extrapolable < del 5% o 150 ml
Tiempo espiratorio adecuado	Trazado de al menos 6 segundos de espiración
Sin terminación temprana de la maniobra	Sin tos ni corte abrupto

Un aspecto relevante del problema es que a pesar de conocerse esta asociación, con frecuencia numerosos pacientes que se presentan como candidatos a los programas de cirugía bariátrica no son diagnosticados ni reciben el tratamiento antes de la cirugía^{18,20-26}.

Se han diseñado una variedad de cuestionarios y modelos clínicos de predicción de SAHOS que han sido desarrollados con la intención de priorizar los pacientes para una prueba de sueño que confirmará el diagnóstico²⁷⁻³⁰. Desafortunadamente, en obesos mórbidos o superobesos (IMC > 50 kg/m²) estas herramientas no son verdaderamente útiles debido a su escaso valor de discriminación²⁸. El cuestionario de Berlín, ampliamente usado en la población general como método tamiz, será de “alto riesgo” cuando el IMC sea > 30 kg/m² y por ello no muestra utilidad práctica en CB, donde los sujetos tendrán un índice alto por criterio de IMC y por lo tanto presentarán un riesgo elevado de padecer SAHOS (>30% de probabilidad estadística de padecer un IAH >10/ eventos respiratorios por hora)²⁷.

Por otro lado, rutinariamente las unidades que trabajan con pacientes candidatos a procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la obesidad utilizan mediciones antropométricas. De ellas, las que se han estudiado más profundamente como factores de riesgo para trastornos respiratorios del sueño han sido el IMC, la circunferencia del cuello y el diámetro de cintura. Otras mediciones como el diámetro sagital o el índice de cintura-cadera solo anecdóticamente se han correlacionado con los resultados de la PSG convencional. Un estudio realizado en el Hospital Británico de Buenos Aires en 81 pacientes candidatos a CB durante el 2014 no pudo relacionar las variables antropométricas con la probabilidad de SAHOS²⁸, hallando una prevalencia de IAH >15 eventos/hora (riesgo cardiovascular aumentado) en el 55% de los obesos del Programa de Cirugía Bariátrica sin predictores antropométricos de SAHOS. Otro cuestionario denominado STOP-BANG por su mne-motecnia (en inglés); que consta de 8 preguntas, con una sensibilidad del 93 al 100% y una especificidad del 43% para el diagnóstico de SAHOS. Borsini et al. estudiaron la utili-

Tabla 2. Indicaciones para la realización de gases en sangre arterial en pacientes obesos.

Estado ácido-base y gasometría arterial en el obeso	
Historia o antecedentes de fallo ventilatorio en cirugía previa	Evaluación del riesgo de hipoventilación e hipoxemia
IMC > 40 kg/m ² con saturometría basal de consultorio < 93%	Riesgo de hipercapnia
Bicarbonato venoso > 28 mEq/l sin otra justificación	Alta probabilidad de hipoventilación nocturna
Tiempo < 90% (tiempo debajo de 90% en la oximetría de los estudios de sueño) superior a 30% del tiempo de registro	Subrogante de hipoventilación nocturna
Desaturación nocturna sin apneas del sueño	Subrogante de hipoventilación nocturna
SAHOS severo con marcada desaturación y somnolencia	Riesgo de SOH
Superposición de SAHOS-obesidad y EPOC	Alta probabilidad de hipoventilación nocturna

dad del cuestionario STOP-BANG con poligrafía respiratoria y demostraron que la mejor relación sensibilidad (S) y especificidad (E) para la identificación de pacientes con SAHOS se obtuvo con tres componentes de STOP en cualquier combinación posible (S: 52.9%; E: 60.0%) y con dos componentes de BANG (S: 79.0% – E: 43.7%). Aquellos que presentaron cinco componentes del STOP-BANG (cualquier combinación) alcanzaron una sensibilidad de 60.7% y especificidad de 65%²⁸⁻³⁰. Hemos hallado en nuestro hospital un valor de AUC-ROC 0.76 en una población derivada por sospecha clínica con 5 componentes en cualquier combinación²⁹⁻³¹. Estos hallazgos permitirían priorizar individuos de alto riesgo a un estudio de sueño por vía preferente (> 5 componentes de STOP-BANG).

Sin embargo, la metodología empleada para el diagnóstico o el tipo de población pueden modificar la predicción del cuestionario, como lo ha propuesto Silva usando PSG domiciliaria, quien comunica que el desempeño de SBQ difiere del trabajo de validación original^{32,33}. Numerosos cuestionarios han sido propuestos para la búsqueda de pacientes con SAHOS y aún no es claro cuál resulta más eficaz. En un metaanálisis, Ramachandran y Josephs compararon instrumentos multiparamétricos para identificar pacientes con apneas del sueño, incluyendo cuestionario de Berlín, ESS, *Sleep Disorder Questionnaire* (SDQ), *ASA score* (*American Society of Anesthesiologist checklist*) y SBQ, concluyendo que Berlín y SDQ fueron más eficaces para identificar SAHOS³⁴. La revisión sistemática de la literatura realizada por Abrishami et al. comunica conclusiones similares. Sin embargo, reconoce que es posible que el uso concomitante de más de una herramienta de predicción mejore los resultados y que SBQ aporta datos de alta calidad con resultados de eficacia razonable³⁵.

Por otra parte, las guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño de la Asociación Argentina de Medicina

Tabla 3. Mecanismos de incremento del riesgo de complicaciones respiratorias perioperatorias en pacientes con obesidad.

Mecanismos de aumento del riesgo operatorio en cirugía bariátrica	
Aumento de la inestabilidad de la vía aérea por fármacos anestésicos y analgésicos opioides	Pueden atenuar los mecanismos del despertar o actuar como relajantes musculares
Presencia SAHOS moderado a severo	Riesgo de hipoxemia e hiper-capnia
Reducción de la capacidad residual funcional	Riesgo de hipoxemia
Disminución del impulso ventilatorio central	Inestabilidad del control ventilatorio que puede ser agravada por el uso de agentes anestésicos
Posición supina preferencial	Empeora la función pulmonar o el SAHOS subyacente

Respiratoria sugieren que los obesos evaluados para CB deben ser estudiados para descartar SAHOS y obesidad e hipoventilación (SOH), situación de alto riesgo perioperatorio debido a la existencia de hiper-capnia acompañante²³. La prevalencia del SAHOS en poblaciones quirúrgicas es significativamente mayor que en la población general y en relación a la CB, 6 de cada 10 pacientes tienen SAHOS definido por IAH > 10/eventos por hora de sueño^{18,25,26}. AkramKhan et al.²⁰, en Pittsburgh, llevaron adelante el estudio LABS-2 (evaluación de adultos candidatos a CB) y en 693 pacientes con PSG preoperatoria hallaron una prevalencia de IAH > 5/hora del 80.7%. En EE.UU. el rango varía de acuerdo al centro entre 50 y 70%, con una tasa de indicación de CPAP del orden del 40% de los pacientes a quienes se realizó PSG preoperatoria¹⁸⁻²⁰. En el Hospital Británico hemos descripto una tasa de indicación de CPAP previo a la cirugía de 35.8% durante el 2015²⁸.

PROTOCOLO VIGENTE EN EL HOSPITAL BRITÁNICO DE BUENOS AIRES

El Hospital Británico recibe rutinariamente a pacientes en evaluación para cirugía bariátrica desde diferentes puntos del interior del país y para ello dispone de un equipo multidisciplinario. El programa funciona desde el año 2007. Inicialmente los candidatos eran derivados a procedimientos de *bypass* gástrico, aunque desde el 2009 la técnica seleccionada ha sido la gastrectomía vertical en manga. Cada año se evalúan 90 a 100 candidatos (con 50% de elegibilidad y acceso a la CB). A la fecha se han realizado 442 cirugías. La evaluación de riesgo respiratorio en el marco de la evaluación del riesgo operatorio incluido en el programa de CB debe ser obligatoria y sistemática. En caso de que el paciente consulte con evaluaciones realizadas en otros centros de diagnóstico, podrán ser aceptadas como válidas si su vigencia es < 3 meses y han sido revisadas por el especialista para verificar que cumplan criterios de reproducibilidad, aceptabilidad y calidad del informe.

Los pacientes que padezcan algún tipo de insuficiencia respiratoria diurna, insuficiencia cardíaca, apneas del sueño previamente diagnosticada o bien que usen oxígeno suplementario o algún tipo de dispositivo de ventilación deberán estar en seguimiento por médicos del HB documentándose la corrección de los trastornos mediante la terapia adecuadamente instituida. La **Figura 1** sintetiza el algoritmo propuesto para la evaluación preoperatoria de obesos candidatos a CB.

Evaluación objetiva de los trastornos respiratorios del sueño

Se utilizará el algoritmo adoptado por la Unidad de Sueño del Hospital Británico para el diagnóstico de alteraciones respiratorias vinculadas al sueño (**Figura 2**). Este contempla la posibilidad de utilizar polisomnografía para casos dudosos de riesgo intermedio de manera preferencial, y reserva la poligrafía respiratoria para casos de muy alto o bajo riesgo. Es de remarcar que una PR negativa en pacientes de riesgo no excluye la posibilidad de SAHOS.

Se establecen las siguientes categorías de severidad según los indicadores obtenidos mediante el estudio de sueño en;

- leve (IAH entre 5.1 y 14.9 eventos/hora)
- moderado (IAH entre 15 y 29.9 eventos/hora)
- severo (IAH > 30 eventos/hora).

El índice de desaturaciones (IDO) se calculará dividiendo el número total de eventos de desaturación sobre el tiempo de registro válido en el análisis manual de la PR. El tiempo de saturación debajo de 90% se obtendrá desde la lectura editada.

Estos indicadores se deben correlacionar con datos recogidos sistemáticamente en todos los pacientes al momento del examen; características generales (edad y sexo), antecedentes clínicos (antecedentes cardiometabólicos), mediciones antropométricas, IMC en kg/m² y datos clínicos de somnolencia diurna medida mediante la escala de Epworth en su versión vigente con traducción validada al idioma español y probabilidad de SAHOS según cuestionarios. Se considerará relevante un índice de apneas e hipopneas por hora de registro > 15 eventos por hora (riesgo cardiovascular y perioperatorio elevado) y valores mayores obligan a plantear la opción de tratamiento con CPAP o ventilación no invasiva según el caso.

MANEJO PERIOPERATORIO EN PACIENTES OBESOS CON RIESGO ELEVADO DE ALTERACIONES RESPIRATORIAS DURANTE EL SUEÑO

Si el diagnóstico ha sido confirmado, un profesional entrenado y con experiencia debería iniciar el tratamiento. Este puede incluir la terapia con CPAP si los índices de severidad (IAH-IDO o magnitud de la hipoxemia o hiper-capnia) lo justifican¹⁸⁻²⁶. Es importante que el

SAHOS reciba un adecuado tratamiento al menos 3 semanas antes de la fecha prevista de la cirugía para permitir resolver la respuesta inflamatoria y el riesgo cardiometabólico¹⁸. Esta instancia deberá ir seguida de un adecuado monitoreo objetivo de la terapia (monitoreo del cumplimiento y de la eficacia de la CPAP mediante sistemas de registro por tarjeta de memoria o vigilancia remota). Por otro lado, es recomendable identificar situaciones que podrían complicar el manejo del SAHOS en el perioperatorio: pacientes con predictores de vía aérea de difícil manejo; Mallampati III/IV, superobesos, portadores de enfermedades neuromusculares, síndrome de obesidad e hipoventilación, comorbilidades cardiovasculares y otras enfermedades respiratorias crónicas³⁶⁻³⁸. Es aconsejable la preoxigenación antes de la inducción anestésica y se recomienda elegir agentes anestésicos y bloqueantes musculares (en caso de ser necesarios) de acción corta. Se deben maximizar los esfuerzos para controlar el riesgo de reflujo y de broncoaspiración³⁸. Debe optimizarse la permeabilidad de la vía aérea, con la posición adecuada de la cabeza y cuello, junto con la aplicación de presión positiva continua. Considerar siempre el protocolo de manejo de vía aérea dificultosa en estos pacientes obesos incluyendo un protocolo de contingencia que incluya la intubación asistida por endoscopia³⁸. Durante la cirugía, un principio general es aplicar la técnica anestésica que minimice el uso de depresores respiratorios cuyo efecto se prolongue en el posoperatorio. Los pacientes con SAHOS son especialmente sensibles a los efectos depresores de sedantes y opiáceos a nivel respiratorio. Lo cual puede ser controlado por la aplicación de “bajas dosis” y drogas de acción corta, además de tener siempre disponibles agentes que reviertan su acción³⁸. Se recomienda el monitoreo continuo de la oxigenación y ventilación por pulsioximetría y capnografía.

Durante la cirugía se restringirá, en lo posible, el aporte endovenoso de fluidos ya que se ha demostrado que agravan el edema en la vía aérea³⁷. La extubación se decidirá si la ventilación espontánea es óptima y la oxigenación es adecuada, con el paciente en posición semisentado, con reflejos de vía aérea conservados y comprobación de que los efectos de bloqueantes neuromusculares hayan revertido. El monitoreo del posoperatorio debe llevarse a cabo en una sala de recuperación con pulsioximetría continua. El control del dolor exige la combinación de técnicas locoregionales, antiinflamatorios no esteroideos, ketamina o anticonvulsivantes, para disminuir necesidad de opiáceos³⁶⁻³⁸. En aquellos pacientes que requieren O₂ suplementario debido a comorbilidades respiratorias o con SAHOS severo debe monitorizarse la ventilación con capnografía o estado ácido base con gases arteriales en el posoperatorio inmediato. Si recibían tratamiento con CPAP antes de la cirugía, esta debe instalarse tan pronto como sea posible en el posoperatorio. En aquellos pacientes con hipoxemia, eventos obstructivos o hipoventilación, es recomendable prolongar la observación por 24-48 horas en unidad cerrada³⁸ con monitoreo oximétrico (terapia intermedia o cuidados respiratorios).

CONSIDERACIONES FINALES

La cirugía bariátrica es un procedimiento al que se arriba luego de meses de evaluación exhaustiva de la situación clínica de un paciente obeso. Es necesaria una evaluación respiratoria que incluya un examen básico de la función pulmonar y de los trastornos respiratorios durante el sueño. La tarea multidisciplinaria ordenada puede disminuir los riesgos en el perioperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Online supplement. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/bmi_text/en/index.html. Consultado el 13/11/2018.
2. Ministerio de Salud. República Argentina. 1° Encuesta nacional de factores de riesgo 2005 para enfermedades no transmisibles. 2005: <http://www.bvs.org.ar/indicador:htm> Consultado el 21/09/2018.
3. Ministerio de Salud. República Argentina. 2° Encuesta nacional de factores de riesgo 2009 para enfermedades no transmisibles. Rev Argent Salud Pública 2011;2(6):34-41.
4. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, 2005 <http://www.bvs.org.ar/indicador:htm>. Consultado el 13/11/2018.
5. De Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro J.M, Rubio Socorro Y. Obesity and lung function. Arch Bronconeumol 2004;40 (supl. 5):27-31.
6. Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. Am J Med 1974;57(3):402-20.
7. Koenig S.M. Pulmonary complications of obesity. Am J Med Sci 2001;321(4):249-79.
8. Rabec C, Pilar de Lucas Ramos P, Vealec D. Respiratory Complications of Obesity. Arch Bronconeumol 2011;47(5):252-61.
9. Clavellina-Gaytán D, Velázquez-Fernández D, Del-Villar E, et al. Evaluation of spirometric testing as a routine preoperative assessment in patients undergoing bariatric surgery. Obes Surg 2015;25(3):530-6.
10. American Thoracic Society. Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. Am Rev Respir Dis 1991;144(5):1202-18.
11. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005;26(5):948-68.
12. Hyatt RE, Cowl CT, Bjoraker JA, Scanlon PD. Conditions associated with an abnormal nonspecific pattern of pulmonary function tests. Chest 2009(2);135:419-24.
13. Chevalier-Bidaud B, Gillet-Juvin K, Callens E, et al. Non-specific pattern of lung function in a respiratory physiology unit: causes and prevalence: results of an observational cross-sectional and longitudinal study. BMC Pulm Med 2014;14:148.
14. Borsini E, Ballesterio F, Blasco M, et al. Síndrome de obesidad e hipoventilación en terapia intensiva. Reporte de serie de casos de un Hospital de Comunidad. Rev Am Med Resp 2014;4:494-503.

15. Phillipson DE. Sleep apnea. A major public health problem. *N Engl J Med* 1993;328:1271-3.
16. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of Sleep disorders breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230-6.
17. Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 Pt 1):685-9.
18. Flum DR, Belle SH, King WC, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009(5);361:445-54.
19. Grunstein RR, Stenlof K, Hedner JA, Sjöström L. Impact of self-reported sleep breathing disturbances on psychosocial performance in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Sleep* 1995;18(8):635-43.
20. Khan A, King WC, Patterson EJ, Laut J, Raum W, Courcoulas AP, Atwood C, Wolfe BM. Assessment of obstructive sleep apnea in adults undergoing bariatric surgery in the longitudinal assessment of bariatric surgery-2 (LABS-2) study. *J Clin Sleep Med*;2013;9(1):21-9.
21. Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). *Arch Bronc* 2005;41 Supl 4:7-9.
22. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007 Dec 15;3(7):737-47
23. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Avila J. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Medicina (B Aires)*. 2013;73(4):349-62.
24. Bose S. Obstructive sleep apnea and perioperative complications. *Chest* 2008;134(4):890-1.
25. Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, et al. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2006;104(5):1081-93.
26. Weaver JM. Increased anesthetic risk for patients with obesity and obstructive sleep apnea. *Anesth Prog* 2004;51(3):75.
27. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131(7):485-91.
28. Borsini E, Delgado Viteri C, Reynoso C, et al. Indicadores de la poligrafía respiratoria y su relación con los parámetros antropométricos en obesos evaluados para cirugía bariátrica. *Rev Am Med Resp* 2015;15(1):18-27.
29. Borsini E, Ernst G, Salvado A, et al. Utility of the STOP-BANG components to identify sleep apnea using home respiratory polygraphy. *Sleep Breath*. 2015;19(4):1327-33.
30. Borsini E, Maldonado L, Decima T, et al. Predictores clínicos de IAH \geq 15/hora en la poligrafía respiratoria. *Rev Am Med Resp* 2012;4:90-7.
31. Borsini E, Salvado A, Bosio M, et al. Utilidad de los componentes del cuestionario Stop-Bang para identificar pacientes con apneas del sueño. *Rev Am Med Resp* 2014;4(3):82-403.
32. Silva GE, Vana KD, Goldberg R. Predictive abilities of the STOP-Bang and Epworth Sleepiness Scale in identifying sleep clinic patients at risk for obstructive sleep apnea. *Res Nurs Health* 2013;36(1):84-94.
33. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2008;108(5):822-30.
34. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2009;110:928-39.
35. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57:423-38.
36. Chung F, Liao P, Elsaid H, Shapiro CM, Kang W. Factors associated with postoperative exacerbation of sleep-disordered breathing. *Anesthesiology* 2014;120(2):299.
37. Lam T, Singh M, Yadollahi A, Chung F. Is Perioperative Fluid and Salt Balance a Contributing Factor in Postoperative Worsening of Obstructive Sleep Apnea? *Anesth Analg* 2016;122(5):1335-9.
38. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2014;120(2):268-86.

El desafío en el correcto diagnóstico de los linfomas T periféricos: a propósito de un caso

The challenge in the correct diagnosis of peripheral t-lymphomas: a case report

Laura Bullorsky¹, María C. Sernaque¹, Julián Méndez², Félix Vigovich², Guido Busnelli³, Rafael Maurette³, Adriana García⁴, Carla Fausti⁴, Victoria Gutiérrez⁵, Julio E. Bruetman⁵, Germán Stemmelin^{1,3}

RESUMEN

Los linfomas T periféricos constituyen un grupo heterogéneo de patologías agresivas, poco frecuentes y de mal pronóstico, que representan menos del 15% del total de los linfomas no Hodgkin. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en base a las manifestaciones clínicas y la localización de dichas manifestaciones, distingue en su clasificación 4 subgrupos de linfomas: nodales, extranodales, cutáneos y leucémicos/diseminados. El linfoma T NOS se encuentra englobado en el sub-grupo de linfomas T nodales, mientras que el hepatoesplénico en el de los extranodales. Dada la naturaleza del caso clínico presentado, la discusión se basará en una comparación de estas dos entidades que evaluamos como posibles diagnósticos diferenciales previo al resultado de la anatomía patológica.

Palabras clave: linfomas, periférico, nodales, hepatoesplénicos.

ABSTRACT

Peripheral T-cell Lymphomas are a heterogeneous group of aggressive pathologies, uncommon and with poor prognosis, which represent less than 15% of non-Hodgkin Lymphoma. World Health Organization, considering the clinical and topographic manifestations, divides Lymphomas into 4 groups: Nodal, Extranodal, Cutaneous and Leukemic/Disseminated. T NOS Lymphoma is part of the T-cell Nodal group whereas the Hepatosplenic is part of the Extranodal Group. Considering the nature of the Clinical Case, discussion will be based on a comparison of these two entities which were considered in the differential diagnosis prior to the histo-pathological findings.

Keywords: lymphomas, peripheral, nodal, hepatosplenic.

Fronteras en Medicina 2018;13(4):214-221. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0214-0221

Los linfomas T periféricos (LTP) constituyen un grupo heterogéneo de patologías agresivas, poco frecuentes y de mal pronóstico, que representan menos del 15% del total de los linfomas no Hodgkin (LNH). La Organización Mundial de la Salud (OMS), en base a las manifestaciones clínicas y la localización de dichas manifestaciones, distingue en su clasificación 4 subgrupos de linfomas: nodales, extranodales, cutáneos y leucémicos/diseminados. Se presenta un caso de linfoma T NOS, que se encuentra englobado en el subgrupo de linfomas T nodales, el cual se discutió en julio del 2018 en el marco del Ateneo Central del Hospital Británico

de Buenos Aires con la presencia de un especialista del Massachusetts General Hospital.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 61 años, sin antecedentes clínicos de relevancia que ingresó derivado desde otra localidad al Servicio de Emergencias del Hospital Británico por astenia, adinamia y pérdida de 10 kg de peso en los últimos 2 meses. Quince días antes de la derivación, había sido evaluado por anemia y esplenomegalia mediante numerosos estudios, entre ellos punción biopsia de médula ósea que fue informada como normal.

En nuestro centro, el paciente ingresó a sala de Clínica Médica para estudio por síndrome de impregnación, anemia y esplenomegalia. Al examen físico de ingreso se constató esplenomegalia no dolorosa a 4 centímetros por debajo del reborde costal, como único hallazgo significativo. No presentó adenopatías periféricas ni lesiones cutáneas.

El laboratorio al ingreso mostró un hematocrito: 33%, glóbulos blancos: 5.000/mm³ (fórmula leucocitaria conservada), plaquetas: 112.000/mm³, LDH: 187 mg/dl (valor normal: 125-220 mg/dl), GOT: 53 mg/dl, GPT: 36 mg/dl, bilirrubina total: 2,4 mg/dl, bilirrubina directa: 1,2 mg/dl, calcio total: 12,3 mg/dl (valor

1. Servicio de Hematología
2. Servicio de Anatomía Patológica
3. Servicio de Cirugía general
4. Servicio de Diagnóstico por Imágenes
5. Servicio de Clínica Médica. Hospital Británico de Buenos Aires.

Correspondencia: Dra. Laura Bullorsky, Servicio de Hematología, Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. laurabullo@hotmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 16/10/2018 | Aceptado: 05/11/2018

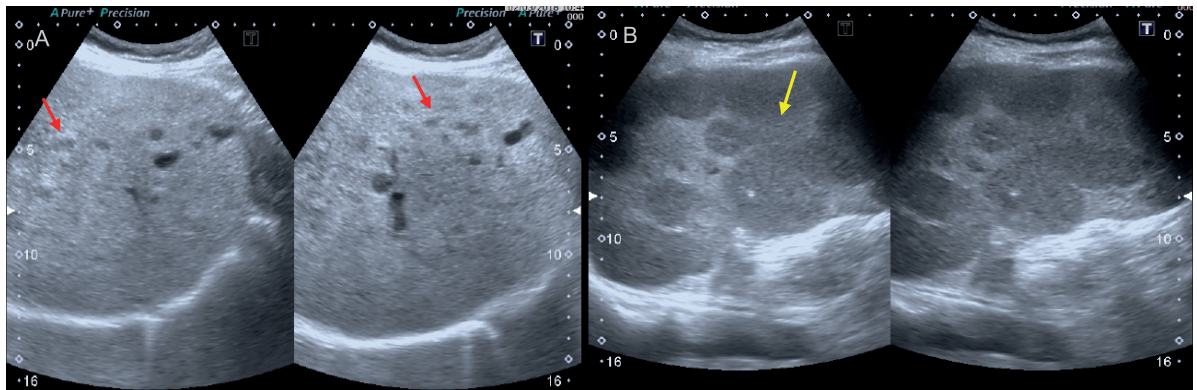


Figura 1. Imágenes de ecografía. A) El hígado presenta alteración de su ecoestructura a expensas de múltiples imágenes focales hipoeoicas de distribución difusa (flechas rojas). B) El bazo aumentado de tamaño de ecoestructura heterogénea a expensas de múltiples imágenes nodulares hipoeoicas, algunas de ellas confluentes (flecha amarilla).

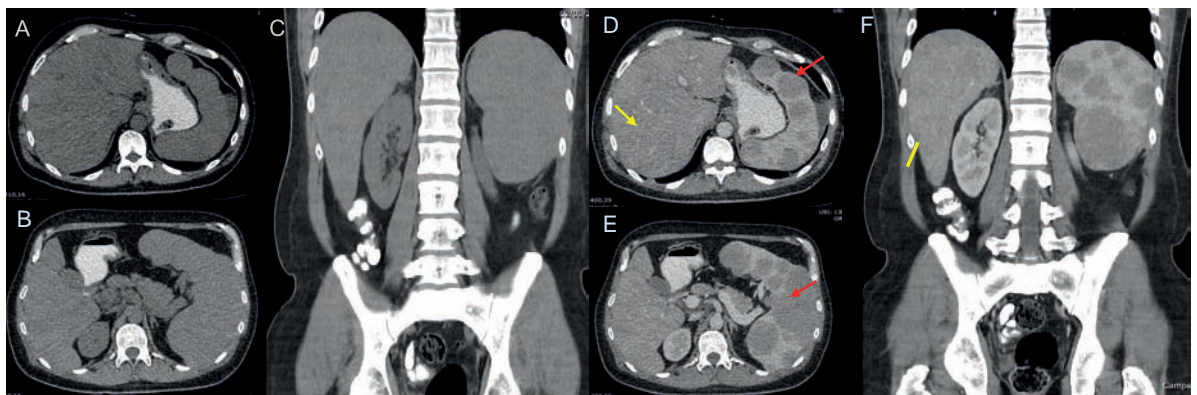


Figura 2. Tomografía de abdomen sin contraste endovenoso, cortes axiales (A), (B) y reconstrucción coronal (C), y con contraste endovenoso cortes axiales (D), (E) y reconstrucción coronal (F). Se observan dos patrones distintos, por un lado una esplenomegalia heterogénea con múltiples imágenes nodulares hipodensas con sutil realce con el contraste ev. (flechas rojas). El hígado alterna áreas intraparenquimatosas de mayor y de menor densidad atribuibles a trastornos de la perfusión (flechas amarillas).

normal: 8,8-10,0 mg/dl), serologías virales: HIV: no reactivo, hepatitis B y C: no reactivos, HTLV 1: no reactivo, resto de serologías virales: no reactivas. Ferritina: 2400 ng/ml, ferremia: 38 mcg/dl, TIBC: 240 mcg/dl y una saturación de transferrina: 16%.

Se realizó un frotis de sangre periférica; presentó una serie roja con anisocitosis leve, no se observaron dacriocitos ni esquistocitos. Glóbulos blancos estimados en 5.000/mm³, fórmula y aspecto conservado. Plaquetas estimadas en 120.000/mm³.

Durante la internación se solicitaron los siguientes estudios:

- Ecografía abdominal: hígado de ecoestructura heterogénea a expensas de imágenes hipoeoicas de distribución difusa en ambos lóbulos hepáticos. Por otro lado, se observaron imágenes quísticas, la mayor ubicada en segmento IV de 24 mm. Hígado de ecoestructura heterogénea a expensas de imágenes hipoeoicas. Esplenomegalia heterogénea a expensas de múltiples imágenes hipoeoicas de distribución difusa (192 mm) (Figura 1).
- TC de tórax, abdomen y pelvis con contraste al ingreso: esplenomegalia heterogénea a expensas de múltiples imágenes hipodensas, la mayor de 90 mm de diámetro que presentan leve realce tras la administración de contraste endovenoso. Presencia de lí-

quido libre periesplénico. Sin evidencia de adenopatías (Figura 2).

- Biopsia de médula ósea: compatible con cambios mielodisplásicos leves.
- Citometría de flujo de médula ósea: población de linfocitos T con patrón fenotípico de células atípicas activadas de memoria periférica-efectora TCR $\alpha/\beta+$ que representan un 18% del total celular.

A la semana de su ingreso el paciente evolucionó con intolerancia digestiva, progresión de sintomatología y profundización de citopenias asociadas a empeoramiento del hepatograma con patrón colestásico: calcio total 14,1 mg/dl, hematocrito 28%, glóbulos blancos 2.300/mm³, plaquetas 98.000/mm³, GOT 54 mg/dl, GPT 34 mg/dl, BT 11,2 mg/dl, bilirrubina directa 8,3 mg/dl.

Se indicó tratamiento con calcitonina y se planificó esplenectomía diagnóstica, la cual debió postergarse por mal estado clínico del paciente, quien, debido a neutropenia febril sin rescates bacteriológicos, debió cumplir tratamiento antibiótico EV empírico.

Se realizó RMN y colangiografía que mostró hígado aumentado de tamaño a expensas de lóbulo derecho, que alcanzaba la fosa ilíaca homolateral. Presentó marcada alteración de la señal secundaria a múltiples imágenes nodulares que se disponen ocupando ambos

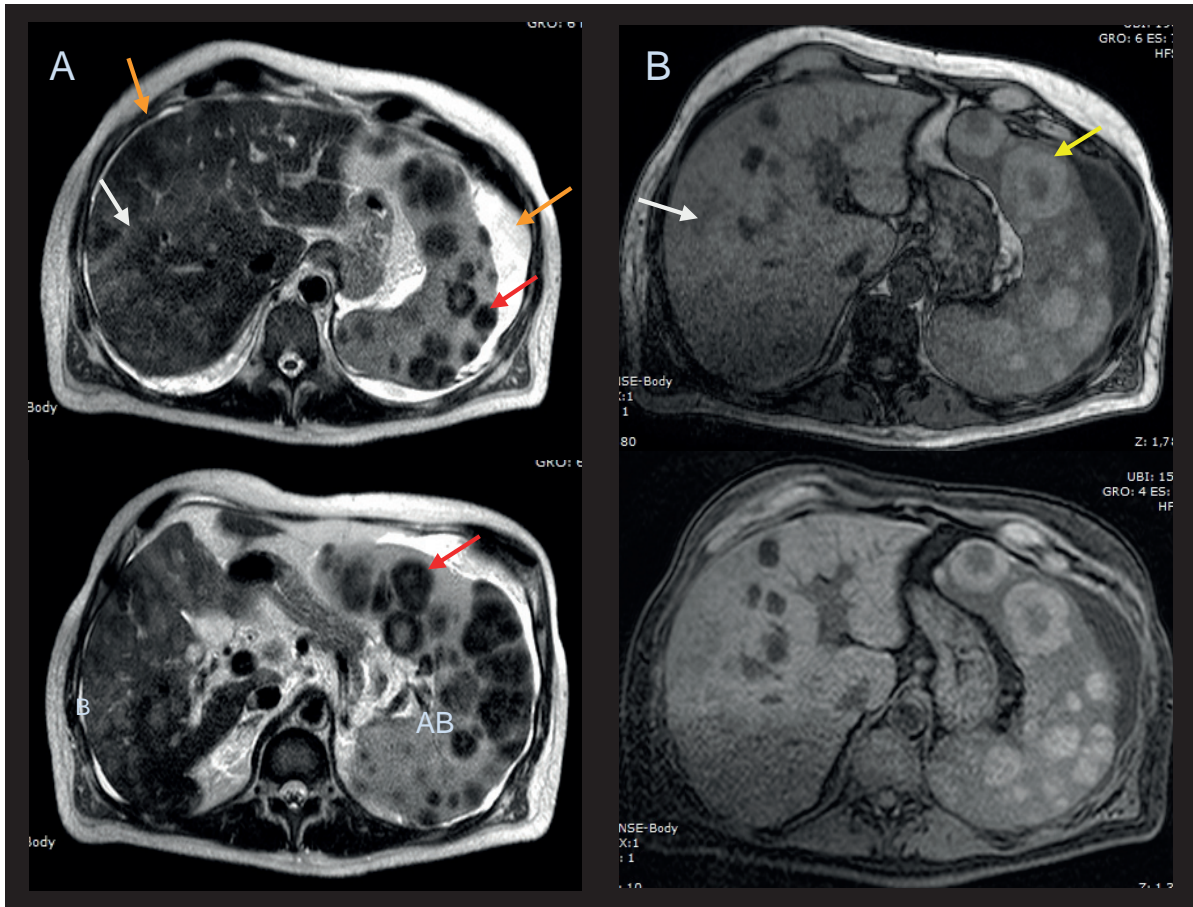


Figura 3. RM de abdomen. Cortes axiales. A) Secuencias T2 y B) Secuencias T1. Se observa esplenomegalia heterogénea secundario a la presencia de múltiples formaciones nodulares de paredes gruesas marcadamente hipointensa en T2, con tendencia a la coalescencia (flecha roja) e hiperintensa en secuencias T1 (flecha amarilla). El hígado muestra marcada alteración de la señal por la presencia de múltiples imágenes nodulares de límites mal definidos, dispersas en ambos lóbulos, discretamente hiperintensos en T2 (flecha roja) e hipointensas en T1 (flechas blancas). Se asocia a escaso líquido libre perihepático y periesplénico (flecha naranja).

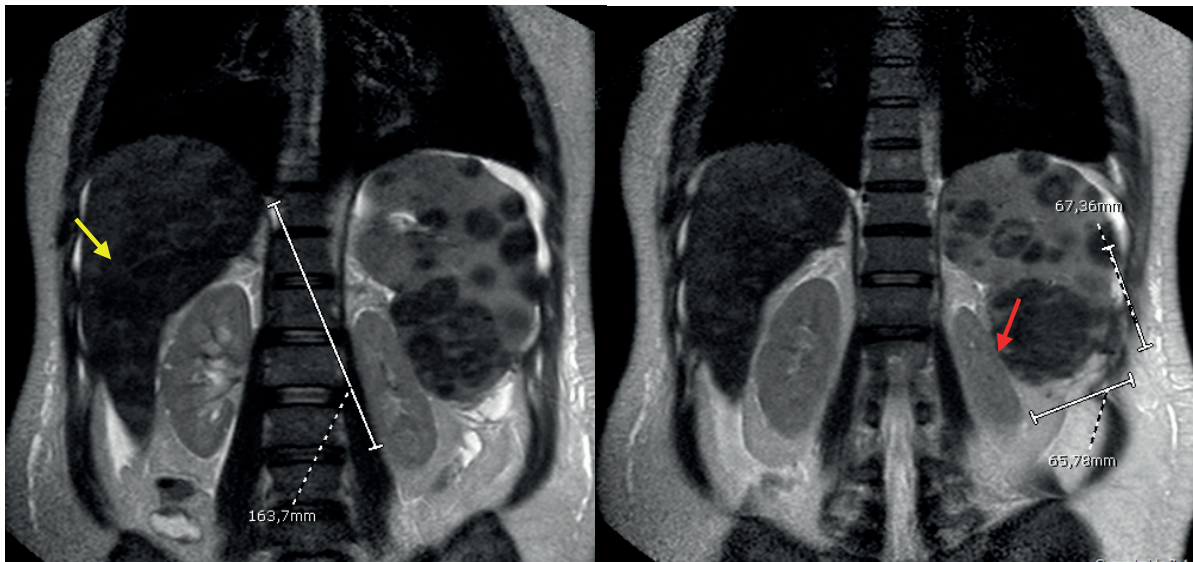


Figura 4. RM de abdomen. Reconstrucción coronal, secuencias T2. Infiltración difusa de la glándula hepática manifestado por áreas de mayor intensidad de señal (flecha amarilla). Esplenomegalia heterogénea de 163 mm de diámetro longitudinal con múltiples imágenes nodulares hipointensas de distribución difusa. La de mayor tamaño se ubica a nivel del polo inferior, mide 67 x 63 mm y produce compresión del riñón homolateral (flecha roja).

lóbulos hepáticos. Aumento del tamaño del bazo que muestra marcada alteración de la señal secundaria a la presencia de múltiples formaciones nodulares sólidas

con degeneración quístico-necróticas con tendencia a la coalescencia (**Figuras 3, 4, 5**).

Se decidió realizar laparoscopia exploradora, y ante la

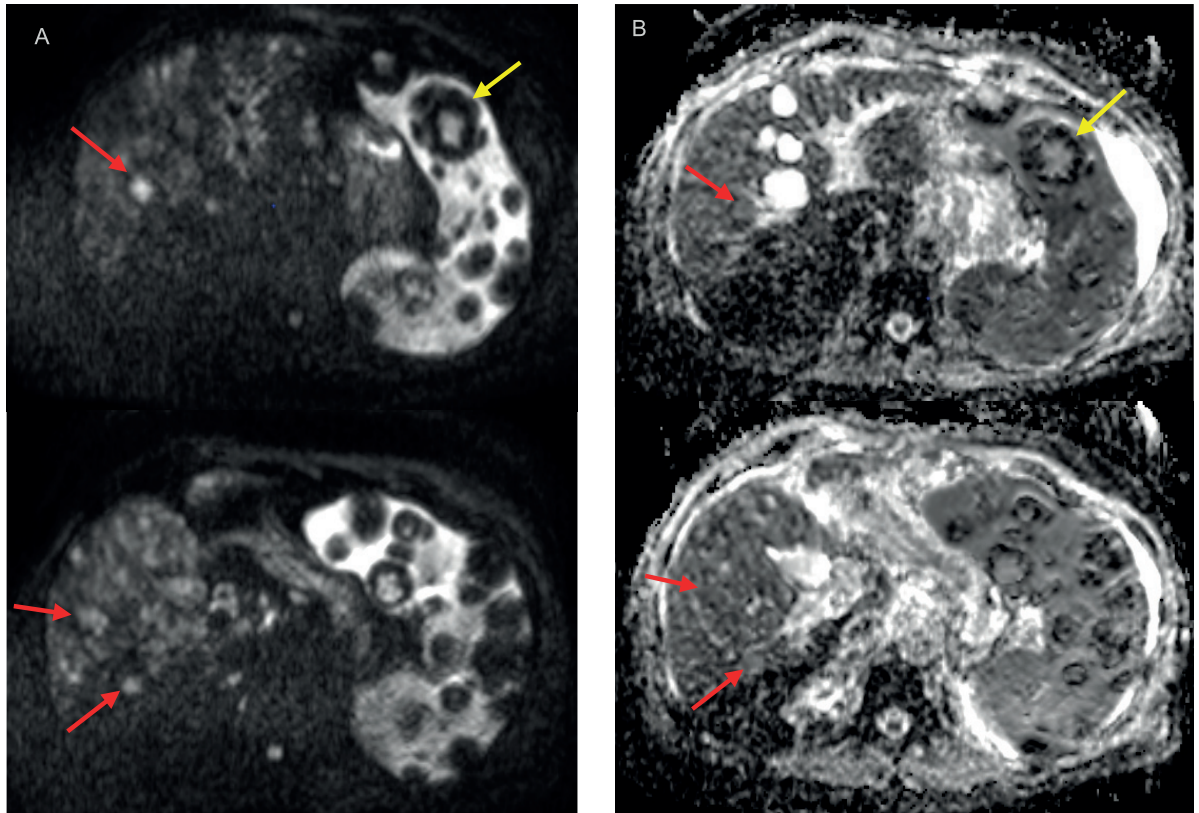


Figura 5. RM d abdomen. A) Secuencias de difusión, se observa como algunas de las imágenes nodulares hepáticas muestran una señal hiperintensa en secuencias de difusión (flechas rojas) y B) Mapa de ADC. Se registra caída de la señal. Las imágenes nodulares esplénicas se muestran hipointensas en ambas secuencias (flechas amarillas).

evidencia macroscópica de lesiones de fácil acceso a nivel hepático, se tomaron biopsias de dicho órgano, evitando la realización de la esplenectomía diagnóstica (Figura 6). Los principales diagnósticos diferenciales previo al resultado de la anatomía patológica eran linfoma T NOS con compromiso hepatoesplénico *vs.* linfoma T hepatoesplénico. El informe de las biopsias realizadas concluyó: *linfoma T NOS* (Figura 7).

El paciente inició el tratamiento con quimioterapia, esquema CHOEP, planificándose 6 ciclos del mismo con buena tolerancia a las drogas y sin presentación de eventos adversos significativos. Posterior a los mismos presentó por PET-TC una muy buena remisión parcial y prosiguió a consolidarse con trasplante autólogo de médula ósea.

DISCUSIÓN

Incidencia, epidemiología y antecedentes clínicos de relevancia

El linfoma T NOS es el subtipo más frecuente en Occidente (aunque se lo considera un grupo heterogéneo de entidades), y representa el 30% de los LTP. Suele presentarse en la 6ta-7ma década de la vida, con predominio de sexo masculino¹⁻⁷.

El linfoma T hepatoesplénico es una entidad rara que representa el 3% de los linfomas T, siendo <1% de los LNH. Suele presentarse en la 3ra década de la vida y también predomina en el sexo masculino. Ha sido reportado que apro-

ximadamente el 20% de los casos fueron asociados a un estado de inmunosupresión (EII tratada con antagonistas TNF- α o con análogos de las purinas), o bien a receptores de trasplante de órgano sólido⁷⁻⁴⁶.

Manifestaciones clínicas

El linfoma T NOS, en general, se manifiesta con compromiso predominante nodal pero 40% de los pacientes pueden presentar a su vez compromiso extranodal siendo los sitios más frecuentes: hígado, bazo, tracto gastrointestinal y piel. El 21% presenta compromiso medular y 40% síntomas B¹⁻¹².

El linfoma T hepatoesplénico, fiel a su nominación, suele presentarse con hepatoesplenomegalia, y en el 80% de los casos la esplenomegalia suele ser masiva (definida como > 1000 g, > 6 cm debajo del reborde costal, > 20 cm en su dimensión mayor). Los pacientes no suelen presentar concomitantemente adenopatías. Se acompaña de citopenias en un alto porcentaje de pacientes (80%) al igual que de síntomas B⁴⁻⁹.

Alteraciones de laboratorio

El linfoma T NOS suele cursar en el laboratorio con aumento de LDH y β 2 microglobulina, hipercalcemia y raramente anemia y/o plaquetopenia (aunque en raras ocasiones puede debutar con anemia hemolítica autoinmune). Por su parte, el linfoma T hepatoesplénico suele cur-

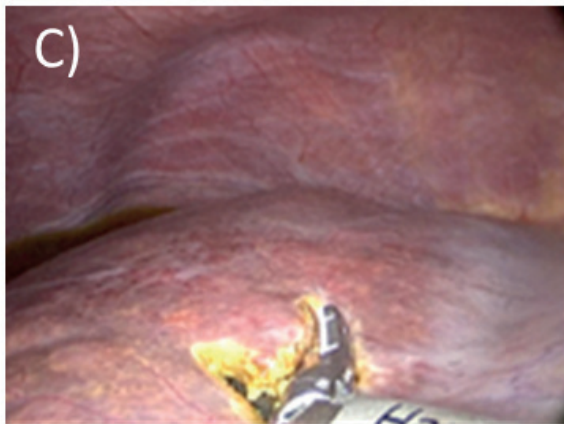
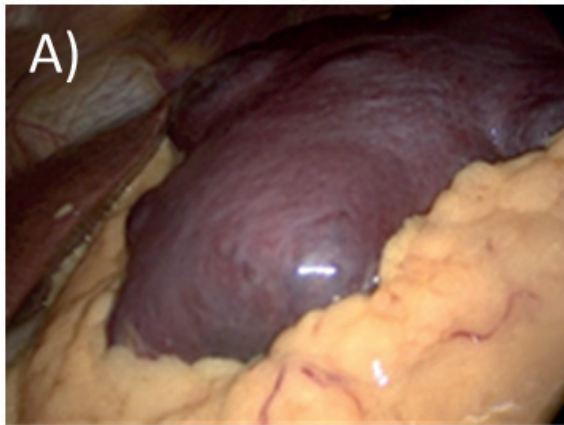


Figura 6. Esplenectomía diagnóstica con toma de muestras para biopsia. En estas imágenes obtenidas durante la cirugía laparoscópica puede observarse la presencia de nódulos tanto a nivel hepático (A y B) como esplénico (C).

sar con aumento de LDH y $\beta 2$ microglobulina, pancitopenias y alteración del hepatograma¹⁰⁻¹⁹.

Anatomía patológica, inmunohistoquímica (IHQ) y rearreglo TCR

A nivel microscópico el linfoma T NOS compromete de manera difusa la arquitectura ganglionar, con desaparición completa del parénquima normal y con células predominantemente pequeñas pero con presencia de aisladas de tamaño mediano o grande y de aspecto

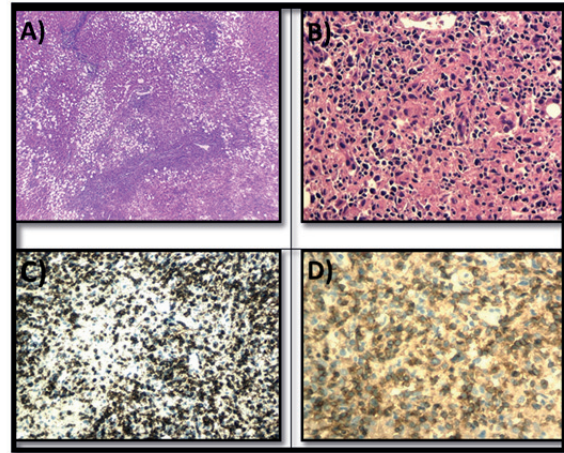


Figura 7. Anatomía patológica. A) HyE. 100x. Infiltración del parénquima hepático por una proliferación linfóide de disposición predominantemente nodular con respeto de área sinusoidal. B) HyE. 400x. Presencia de elementos linfoides neoplásicos de pequeño tamaño con hiperplasia e irregularidad nuclear. C) Inmunomarcación CD3. Positividad difusa en las células linfoides neoplásicas descritas. D) Inmunomarcación CD4. Positividad predominante (en coexpresión con CD3) en la celularidad descrita.

pleomórficas, sobre un fondo inflamatorio. La IHQ de estas células clonales marcan para CD 3+, CD 7-, CD 5-, CD 4+ CD8-, con expresión variable de CD 30 y CD 56, y el rearreglo del TCR suele ser $\alpha\beta$.

En contraste, el linfoma T hepato-esplénico suele comprometer los sinusoides de la pulpa roja esplénica como también en médula ósea o hígado. La MO también puede presentar con cambios displásicos reactivos, siendo hipercelular y con distintos grados de displasia según la serie: diseritropoyesis (61%), dismegacariopoyesis (83%), disgranulopoyesis (41%). La IHQ de las células clonales marcan para CD 3+, CD 7+, CD 5-, CD 4/8-, con expresión de CD 56 en 60% de los casos y CD 30-. El rearreglo del TCR suele ser $\gamma\delta$ ²⁰⁻⁴¹.

Alteraciones citogénéticas y moleculares

Linfoma T NOS no cuenta con alteraciones citogénéticas características, siendo los hallazgos más frecuentes t (7;14), t (11;14), inv cr.14, t (14;14). Tampoco presenta alteraciones moleculares específicas.

El linfoma T hepato-esplénico tampoco presenta alteraciones citogénéticas características, siendo los hallazgos más frecuentes i(7q) y +8 (especialmente al momento de las recaídas). A nivel molecular, no se presentan alteraciones específicas de esta rara entidad, pero se han descrito como las mutaciones más frecuentes STAT3 (31%), STAT 5B (9%), SETD2 (25%), INO80 (81%) y PIK3CD (9%), las que representarían targets ante futuras moléculas de tratamientos blanco-dirigidos: Selutemib (inhibidor de MAPK), idealisib (inhibidor de PI3K) y CAS 285986-31-4 (inhibidores de STAT5B)¹⁰⁻²³.

TRATAMIENTO

Introducción

Por tratarse de enfermedades raras, hasta el momento

se cuenta con pocos estudios prospectivos y randomizados que constituyan evidencia suficiente para considerar un esquema terapéutico como el *gold standard*. La mayoría de los trabajos que estudian drogas o esquemas nuevos se hacen en forma retrospectiva, utilizando como referencia las dos grandes series comunicadas hasta hoy: el “International Peripheral T-cell Lymphoma Project” (IPTLP) y la serie de la British Columbia Cancer Agency (BCCA)³⁸⁻⁴⁶.

Otro sesgo a considerar en la interpretación de los trabajos científicos es que, por la baja frecuencia de cada uno de estos linfomas, la mayoría de los estudios analizan a los LTP como un conjunto y no por subtipo histológico.

Históricamente, las series reportadas demostraron malos resultados con los tratamientos habituales. Esto ha incentivado, en los últimos años, el desarrollo de diferentes estrategias que incluyen distintas combinaciones de medicamentos, utilización de agentes quimioterápicos nuevos y de drogas dirigidas a blancos moleculares.

Tratamientos de “primera línea”

Como ya se mencionó, no existen datos de estudios clínicos randomizados para el tratamiento de los LTN. Tradicionalmente el tratamiento ha sido extrapolado de la experiencia con los linfomas B, con regímenes de quimioterapia combinada. El esquema más ampliamente utilizado es el CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), aunque las series más importantes no reportaron buenos resultados con su aplicación.

Se han llevado a cabo múltiples intentos para mejorar los resultados obtenidos con CHOP en las series históricas, pero a pesar de los esfuerzos realizados por los distintos grupos de estudio, hasta el momento no se cuenta con evidencia suficiente para utilizar esquemas diferentes al CHOP como primera línea de tratamiento, con la excepción quizás de pacientes jóvenes con LDH baja, en los que el agregado de etopósido podría mejorar la EFS.

Rol del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAMO)

Dado el limitado éxito terapéutico con los distintos esquemas utilizados en primera línea, se ha investigado con marcado énfasis el rol de nuevas estrategias, entre las que se encuentra la consolidación con trasplante de progenitores hematopoyéticos. A pesar del interés en definir el rol de dicha estrategia, hasta la fecha no se han llevado a cabo estudios randomizados dedicados exclusivamente a los linfomas T y la mayoría de los datos se han obtenido de estudios retrospectivos, convirtiendo la interpretación de los datos en una tarea aún más difícil.

A partir del análisis de múltiples trabajos de los principales grupos de estudio, se puede concluir que:

- En pacientes con LT, el TAMO es considerado una estrategia de tratamiento factible y segura.
- Aproximadamente un tercio de los LT son refractarios primarios o presentan progresión temprana de

la enfermedad, lo que los convierte en no candidatos para TAMO.

- Para los candidatos, los resultados con TAMO en primera línea de tratamiento parecen ser superiores a los obtenidos con quimioterapia convencional, con respuestas más prolongadas en pacientes que han demostrado quimiosensibilidad.
- Los pacientes resistentes a la quimioterapia muestran malos resultados cuando son llevados a TAMO, por lo cual, para ellos, esta estrategia terapéutica no está indicada.
- Se considera que los mejores candidatos son los pacientes jóvenes que alcancen PR o superior con el tratamiento de inducción.
- No se dispone de datos concluyentes acerca del impacto de la calidad de respuesta al tratamiento de inducción (CR *vs.* PR) en los resultados a largo plazo post-TAMO. Sin embargo, en general los pacientes con CR obtuvieron mejores respuestas que los pacientes con PR o menor.
- El desafío restante radica en lograr que una mayor cantidad de pacientes sea elegible para TAMO, algo que se espera alcanzar con el agregado de nuevas drogas a los tratamientos de primera línea.

Rol del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos

Su uso se basa en los malos resultados obtenidos con QMT asociada o no a TAMO y a las altas tasas de recaída post-TAMO, y al igual que el mismo, todas las series evalúan LTP como conjunto, sin discriminar por histología.

En primera línea, a la fecha no hay evidencia que justifique su indicación en la mayoría de los LTP, por lo que su uso queda reservado en principio para recaídas o refractarios en la mayoría de las neoplasias maduras T. Una excepción a esta premisa podrían ser la leucemia linfoma T del adulto y el linfoma hepato-esplénico.

De indicarlo, debe hacerse lo antes posible para evitar progresión/recaída, ya que los mejores resultados se observan en pacientes en remisión completa.

Las curvas de SG y SLE presentan “mesetas” con diferencias a favor de los pacientes que desarrollan enfermedad de injerto *vs.* huésped por el efecto injerto *vs.* linfoma.

Los regímenes condicionantes de intensidad reducida podrían aumentar la cantidad de candidatos a dicho tratamiento, así como mejorar significativamente la toxicidad relacionada con el procedimiento.

CONCLUSIONES

- Linfomas T periféricos son un grupo heterogéneo de enfermedades infrecuentes con clínica, epidemiología e histología similares.
- El diagnóstico diferencial de los distintos linfomas T

periféricos es de vital importancia por las implicancias tanto en el pronóstico como en el tratamiento.

- El pronóstico en general desfavorable, a excepción del LACG ALK+.
- Tratamiento de primera línea: a la fecha no hay evidencia suficiente para utilizar un esquema alternativo al CHOP en primera línea, con la excepción del agregado de etopósido, especialmente en pacientes jóvenes con LDH normal/baja
- Todos los subtipos histológicos se beneficiarían del TAMO en primera línea, pero no estaría indicado en LACG ALK+.
- TAMO: mejores resultados a mayor respuesta a la inducción. No indicado en quimiorresistentes.
- Considerar al paciente R/R como candidato a trasplante alogénico de MO. Solicitar evaluación a la brevedad y realizar el trasplante una vez demostrada la quimiosensibilidad. En algunos pacientes con HSTCL podría considerarse en 1ra RC.
- El uso del RIC podría aumentar el número de los pacientes candidatos. Existe efecto injerto *vs.* linfoma. Igual que en el TAMO, a mayor remisión al momento del trasplante, mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. TeBoekhorst PA, Van Lom K. Hepatosplenic T-cell lymphoma. *Br J Haematol* 2013;163:422.
2. Gaulard P, Jaffe ES, Krenacs L, Macon WR. Hepatosplenic T-cell lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC; 2016. p. 292-3.
3. Yabe M, Medeiros LJ, Tang G, et al. Prognostic factors of hepatosplenic T-cell lymphoma (HSTCL): A clinicopathologic, immunophenotypic, and cytogenetic analysis of 28 patients. *Am J Surg Pathol* 2016;40:676-88.
4. Belhadj K, Reyes F, Farcet JP, et al. Hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphoma is a rare clinicopathologic entity with poor outcome: report on a series of 21 patients. *Blood* 2003;102:4261-9.
5. Falchook GS, Vega F, Dang NH, et al. Hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphoma: clinicopathological features and treatment. *Ann Oncol* 2009;20:1080-5.
6. Thai A, Prindiville T. Hepatosplenic T-cell lymphoma and inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2010;4:511-22.
7. Yabe M, Medeiros LJ, Wang SA, et al. Distinguishing between hepatosplenic T-cell lymphoma and gamma-delta T-cell large granular lymphocytic leukemia: A clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular analysis. *Am J Surg Pathol* 2017;41:82-93.
8. Macon WR, Levy NB, Kurtin PJ, et al. Hepatosplenic alpha-beta T-cell lymphomas: a report of 14 cases and comparison with hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol* 2001;25:285-96.
9. Lu CL, Tang Y, Yang QP, et al. Hepatosplenic T-cell lymphoma: clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular characterization of 17 Chinese cases. *Hum Pathol* 2011;42:1965-78.
10. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon, Francia. International Agency for Research on Cancer 2008.
11. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood* 2011;117:5019-32.
12. Foss FM, Zinzani PL, Vose JM, et al. Peripheral T-cell lymphoma. *Blood* 2011;117:6756-67.
13. Weisenburger DD, Savage KJ, Harris NL, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a report of 340 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. *Blood* 2011;117:3402-8.
14. Vose JM, Armitage JO, Weisenburger DD. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol* 2008;26(25):4124-30.
15. Armitage JO. The aggressive peripheral T-cell lymphomas: 2013. *Am J Hematol* 2013;88:911-8.
16. Gutiérrez-García G, García-Herrera A, Cardesa T et al. Comparison of four prognostic scores in peripheral T-cell lymphoma. *Ann Oncol* 2011;22:397-404.
17. Abramson JS, Feldman T, Kroll-Desrosiers AR, et al. Peripheral T-cell lymphomas in a large US multicenter cohort: prognostication in the modern era including impact of frontline therapy. *Ann Oncol* 2014;25:2211-7.
18. Ellin F, Landström J, Jerkeman M, Relander T. Real-world data on prognostic factors and treatment in peripheral T-cell lymphomas: a study from the Swedish Lymphoma Registry. *Blood* 2014;124:1570-7.
19. Savage KJ, Chhanabhai M, Gascoyne RD, Connors JM. Characterization of peripheral T-cell lymphomas in a single North American institution by the WHO classification. *Ann Oncol* 2004;15(10):1467-75.
20. Tilly H, Lepage E, Coiffier B, et al. Intensive conventional chemotherapy (ACVBP regimen) compared with standard CHOP for poor prognosis aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 2003;102:4284-9.
21. Kim JG, Sohn SK, Chae YS, et al. CHOP plus etoposide and gemcitabine (CHOP-EG) as front-line chemotherapy for patients with peripheral T cell lymphomas. *Cancer Chemother Pharmacol* 2006;58:35-9.
22. Savage KJ. Therapies for Peripheral T-Cell Lymphomas. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011;2011:515-24. Review.
23. O'Connor OA, Bhagat G, Ganapathi K, et al. Changing the Paradigms of Treatment in Peripheral T-cell Lymphoma: From Biology to Clinical Practice. *Clin Cancer Res* 2014;20:5240-54.
24. Reddy NM, Evens AM. Chemotherapeutic Advancements in Peripheral T-Cell Lymphoma. *Seminars in Hematol* 2014;51(1):17-24.
25. Moskowitz AJ, Lunning MA, Horwitz SM. How I treat the peripheral T-cell lymphomas. *Blood* 2014;123:2636-44.
26. Nickelsen M, Ziepert M, Zeynalova S, et al. High-dose CHOP plus etoposide (Mega CHOEP) in T-cell lymphoma: a comparative analysis of patients treated within trial of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group (DSHNHL). *Ann Oncol* 2009;20:1977-1984.
27. Corradini P, Marchetti M, Barosi G, et al. SIE-SIES-GITMO Guidelines for the management of adult peripheral T- and NK-cell lymphomas, excluding mature T-cell leukaemias. *Ann Oncol* 2014;09:1-12.
28. Karlin L, Coiffier B. The Changing Landscape of Peripheral T-Cell Lymphoma in the Era of Novel Therapies. *Seminars in Hematol* 2014;51:25-34.
29. Foss F. Treatment strategies for peripheral T-cell lymphomas. *Best Practice & Research Clinical Hematology* 2013;26:43-56.
30. Mounier N, Gisselbrecht C, Briere J, et al. All aggressive lym-

- phoma subtypes do not share similar outcome after front-line autotransplantation: a matched-control analysis by the Group d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). *Ann Oncol* 2004;15(12):1790-7.
31. Corradini P, Tarella C, Zallio F, et al. Long-term follow-up of patients with peripheral T-cell lymphomas treated up-front with high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation. *Leukemia* 2006;20(9):1553-8.
 32. Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, et al. Frontline autologous stem cell transplantation in high-risk peripheral T-cell lymphoma: a prospective study from the Gel-Tamo Study Group. *Eur J Haematol* 2007;79(1):32-8.
 33. Mercadal S, Briones J, Xicoy B, et al. Intensive chemotherapy (high-dose CHOP/ESHAP regimen) followed by autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with peripheral T-cell lymphoma. *Ann Oncol* 2008;19(5):958-63.
 34. Reimer P, Rudiger T, Geissinger E, et al. Autologous stem-cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: 62 results of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2009;27(1):106-13.
 35. D'Amore F, Relander T, Lauritzen GF, et al. Up-front autologous stem cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma: NLG-T-01. *J Clin Oncol* 2012;30(25):3093-9.
 36. Chen A, Mcmillan A, Negrin R, et al. Long-term results of autologous hematopoietic cell transplantation for peripheral T-cell lymphoma: the Stanford experience. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14(7):741-7.
 37. Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, et al. The results of consolidation with autologous stem-cell transplantation in patients with peripheral T cell lymphoma in first complete remission: the Spanish Lymphoma and Autologous Transplantation Group experience. *Ann Oncol* 2007;18(4):652-7.
 38. Song K, Mollee P, Keating A, Crump M. Autologous stem cell transplant for relapsed and refractory peripheral T-cell lymphoma: variable outcome according to pathological subtype. *Br J Haematol* 2003;120(6):978-85.
 39. Yin J, Wei J, Xu JH, et al. Autologous Stem Cell Transplantation as the First-Line Treatment for Peripheral T-Cell Lymphoma: Results of a Comprehensive Meta-Analysis. *Acta Haematol* 2014;131:114-25.
 40. Perrone G, Farina L, Corradini P. Current state of art for transplantation paradigms in peripheral T-cell lymphomas. *Expert Rev Hematol* 2013;6(4):465-74.
 41. Perrone G, Corradini P. Autologous Stem Cell Transplantation for T-Cell Lymphomas. *Seminars in Hematol* 2014;51:59-66.
 42. Smith SM, Burns LJ, van Besien K, et al. Hematopoietic Cell Transplantation for Systemic Mature T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol* 2013;31:3100-9.
 43. Gkotzamanidou M, Papadimitriou CA. Peripheral T-cell lymphoma: The role of hematopoietic stem cell transplantation. *Critic Rev Oncol Hematol* 2014; 89:248-61.
 44. Metha N, Maragulia JC, Moskowitz A, et al. A Retrospective Analysis of Peripheral T-Cell Lymphoma Treated With the Intention to Transplant in the First Remission. *Clin Lym Myel Leuk* 2013;13(6):664-70.
 45. Kharfan-Dabaja MA, Kumar A, Hamadani M, et al. Clinical practice recommendations for use of allogeneic hematopoietic cell transplantation in chronic lymphocytic leukemia on behalf of the Guidelines Committee of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016;22:2117-25.
 46. Fujiwara H, Fuji S, Wake A, et al. Dismal outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for relapsed adult T cell leukemia/lymphoma, a Japanese nation-wide study. *Bone Marrow Transplant* 2017;52:484-8.

Reflexiones en torno al bicentenario de la publicación de *Frankenstein o el moderno Prometeo*

Reflections on the bicentenary of the publication of *Frankenstein or the modern Prometheus*

Abel L. Agüero¹, Alicia Damiani²

RESUMEN

La novela *Frankenstein o el moderno Prometeo* de Mary G.W. Shelley presenta para la reflexión médica numerosos dilemas acerca de la muerte y el deseo de supervivencia (común a la mayoría de las personas), los límites éticos de la investigación biomédica, los resultados de la interacción del hombre con las inteligencias artificiales, y otros cuantos interrogantes relacionados. En este ensayo los autores tratan de pasar revista a las soluciones que se han imaginado para varios de ellos y opinan acerca de ellas, en el año en el cual la atención del mundo literario se enfoca en la novela por el motivo de cumplirse el bicentenario de su primera edición. Si bien la novela puede dar lugar a numerosas derivaciones interpretativas, se hizo hincapié en dos: 1) El manejo de los conocimientos de la ciencia (y en especial del galvanismo) en el ambiente intelectual de la época y su conexión con el deseo de inmortalidad de los humanos por medio del dominio de nuestros conocimientos. 2) La discusión que surge acerca de los límites éticos de la ciencia.

Palabras clave: Frankenstein, galvanismo, límites bioéticos de la ciencia.

ABSTRACT

The novel *Frankenstein or the modern Prometheus* written by Mary G. W. Shelley presents, for the medical reflection, many dilemmas related to death and the desire for survival (common to most people), the ethical limits of biomedical research, the outcomes of the interaction between humans and artificial intelligences, and many other related questions. In the year in which the attention of the literary world is focused on the novel because of the bicentenary of its first edition, in this essay, the authors aim to review the solutions that have been imagined to several of those dilemmas and state their opinions on it. Even though the novel may give rise to numerous interpretative derivations, two of them have been highlighted: 1) the control over the knowledge of science (especially galvanism) in the intellectual environment of its time, and its connection with the desire of immortality of humans by means of the command of our knowledge; 2) the discussion that arises about the ethical limits of science.

Keywords: Frankenstein, galvanism, bioethical limits of science.

Fronteras en Medicina 2018;13(4):222-230. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0222-0230

INTRODUCCIÓN

La escritura de la obra

Huyendo del frío y la niebla de Londres un grupo de británicos durante los meses cálidos del año de 1816, emprendió el habitual viaje de sus connacionales pudientes en busca del sol del sur europeo. Lo que este conjunto de románticos no podía prever era que en la lejana Indonesia el volcán Tambora había erupcionado en abril de 1815 y que la polución provocada llegaría a Europa al mismo

tiempo que ellos. Así pues, al año de 1816 se lo conocería como “el año sin verano” por lo lluvioso, húmedo y frío de su clima. Así atrapados por el mal tiempo confluieron en los alrededores de Ginebra Lord Byron, acompañado de su médico el Dr. William Polidori y la pareja conformada por Mary Godwin Wollstonecraft Shelley (**Figura 1**) y el poeta Percy Shelley, a quienes acompañaba la hermanastra política de Mary: Claire Clairmont¹. La propia Lady Shelley, en el prólogo a la tercera edición de su obra, relata lo siguiente:

En el verano de 1816 visitamos Suiza y nos hicimos vecinos de Lord Byron. Al principio pasábamos nuestras felices horas en el lago de Ginebra o vagando por sus orillas; y Lord Byron que escribía entonces el tercer canto de su “Childe Harold” era el único de nosotros que asentaba en el papel sus pensamientos... Pero el verano resultó húmedo y desagradable, a menudo una lluvia incesante nos confinaba en casa durante días enteros... Escribamos cada cual un cuento de apariciones, dijo Lord Byron, y su proposición fue aceptada. Éramos cuatro [pero] los ilustres poetas [...] fastidiados por la vulgaridad de la prosa, abandonaron en breve su antipática tarea²...

1. Doctor en Medicina. Ex presidente de la Sociedad Argentina de Historia de la Medicina y Miembro Honorario Nacional de la Asociación Médica Argentina.
2. Miembro Sociedad de Historia de la Medicina de la Asociación Médica Argentina

Correspondencia: Dra. Alicia Damiani. Sanatorio Municipal Julio Méndez, Avellaneda 551 Piso 1. C1201CNF CABA, Rep. Argentina. Tel 5411 30420414. alidam40@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 25/09/2018 | Aceptado: 11/11/2018



Figura 1. Lady Mary Wollstonecraft Shelley (1797-1851).

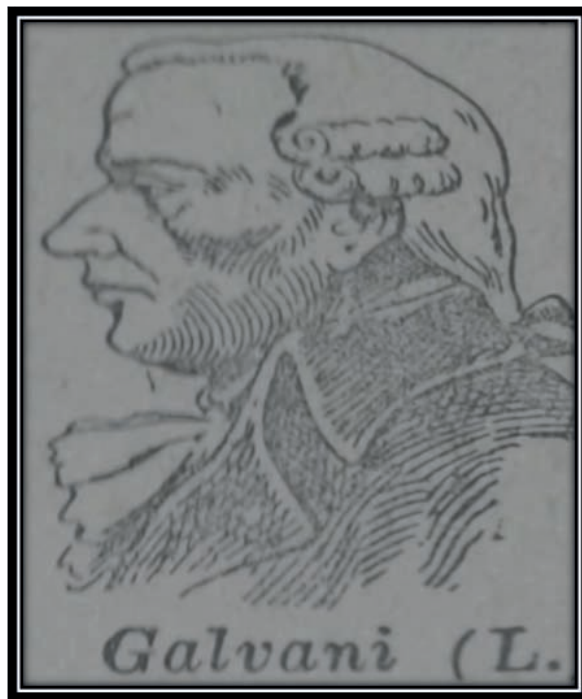


Figura 2. Luigi Galvani (1737-1798).

Así pues la única que persistía en escribir un cuento era Lady Shelley pero la inspiración no le respondía.

¿Ha pensado Ud. algún cuento? me preguntaban todas las mañanas, y todas las mañanas tenía que responder con una mortificante negativa... Muchas y largas fueron las conversaciones entre Lord Byron y Shelley de las que yo era oyente devota... En el curso de una de ellas se discutieron varias doctrinas filosóficas, y entre otras cosas la naturaleza del principio de la vida y si había alguna posibilidad de que se le descubriera y se le infundiera alguna vez; se habló de los experimentos del doctor Darwin [...] a propósito no sé qué medios extraordinarios hacía que empezara a agitarse con movimientos voluntarios un pedazo de fideo que conservaba en una caja de cristal... Tal vez se llegaría a reanimar un cadáver, y el galvanismo había dado prueba de esas cosas³...

Finalmente la esquiva idea de un cuento de terror surgió en la joven autora, una noche:

Al poner la cabeza en la almohada [...] vi desarrollarse el horroroso fantasma de un hombre, que luego, bajo la acción de cierta máquina poderosa, daba señales de vida y se agitaba con movimientos torpes semivitales... Al principio pensé solo en unas cuantas páginas, en un cuento corto, pero Shelley me instó a que desarrollara la idea más ampliamente³...

En resumen, por propia confesión de Lady Shelley fue

solamente ella la que cumplió con la consigna propuesta por Byron y de un proyecto de cuento surgió al final la famosa novela.

Es lícito preguntarse a continuación quién era realmente Lady Shelley, y si su obra surgió de un estado onírico de semi sueño, en el cual los pensamientos se mezclan entre los de la vigilia y los encontrados en la alacena del inconsciente del sujeto; ¿cuáles eran estos últimos y cómo una joven de menos de 20 años podía poseerlos? Mary Godwin Wollstonecraft, tal su nombre y apellidos de soltera, había nacido en Somers Town el 30 de agosto de 1797, en un hogar de políticos e intelectuales. El mundo en esos momentos estaba en los albores de profundos cambios. En efecto, hacia la década final del siglo el romanticismo era la orientación cultural predominante en Europa, siendo la Revolución Francesa su exponente máximo. Pero al mismo tiempo, y por esas fechas, James Watt inventaba su máquina de vapor, logrando con ello independizar en forma efectiva el trabajo de la casi exclusiva contribución de esfuerzo muscular humano o animal. Décadas después este primer embrión de la Revolución Industrial decantaría en el Positivismo con su completa devoción a la ciencia y su fe en el progreso. Como se verá más adelante, estas dos corrientes confluyeron en la génesis de *Frankenstein*.

Volviendo a la familia de Lady Shelley su madre, Mary Jane Clairmont Wollstonecraft, (1759-1797) era una famosa feminista que falleció a poco de nacer su hija. La herencia que dejó a su hija Mary era sorprendente para una mujer de la época. Mary Jane era la segunda esposa de William Godwin con quien había constituido un hogar con cinco hijos “de diferentes orígenes biológicos”⁴.



Figura 3. Galvanismo: experimento de Galvani con un arco de dos metales y la rana.

Escritora y además dedicada a las ciencias sociales, Mary Jane no dudó en proclamar su acuerdo con los sucesos revolucionarios galos. Por ello contestó una obra de E. Burke intitulada *Reflexiones sobre la Revolución Francesa*, con su manifiesto del año de 1791 al que denominó *Vindicación de los derechos del hombre*. Al año siguiente fue seguido por su *Vindicación de los derechos de las mujeres*, tal vez uno de los primeros escritos feministas de la época. Tan turbulenta como sus escritos resultó la vida de Mary Claire; llena de desengaños amorosos intentó suicidarse en dos oportunidades⁵.

William Godwin, su padre no iba en zaga en cuanto al pensamiento transgresor de su mujer. Precursor del socialismo utópico inglés y contemporáneo de figuras como Thomas Paine, William Ogilvie, o Thomas Spence, William Godwin (1756-1836) fue tal vez el intelectual más brillante del grupo. Sus ideas derivaron en un anarco-comunismo que predicaba la perfectibilidad del ser humano. Su obra principal fue la *Investigación acerca de la justicia política* aparecida en el año de 1793⁶. Amantes al principio y esposos después (pese a que Godwin aborrecía del matrimonio) Mary Claire y William concibieron de su unión una única hija, la que con el tiempo sería Lady Shelley.

En este, al menos atípico hogar, donde la madre estaba ausente pero con su recuerdo siempre vivo, se crió la autora de *Frankenstein*. La casa de Godwin era lugar de refugio y de encuentro de los pensadores contestatarios de la época. De la lectura de los *Diarios* de Mary se desprende que había leído el *Emilio* de Rousseau, el *Ensayo acerca del entendimiento humano* de Locke, y otras obras similares, mientras escuchaba las eruditas conversaciones de los amigos de su padre⁷.

De entre las relaciones paternas se menciona al doctor Erasmus Darwin (1731-1802), abuelo del que años después sería su famoso nieto Charles. Erasmus debe haber impresionado vivamente a Mary, en vida de la au-

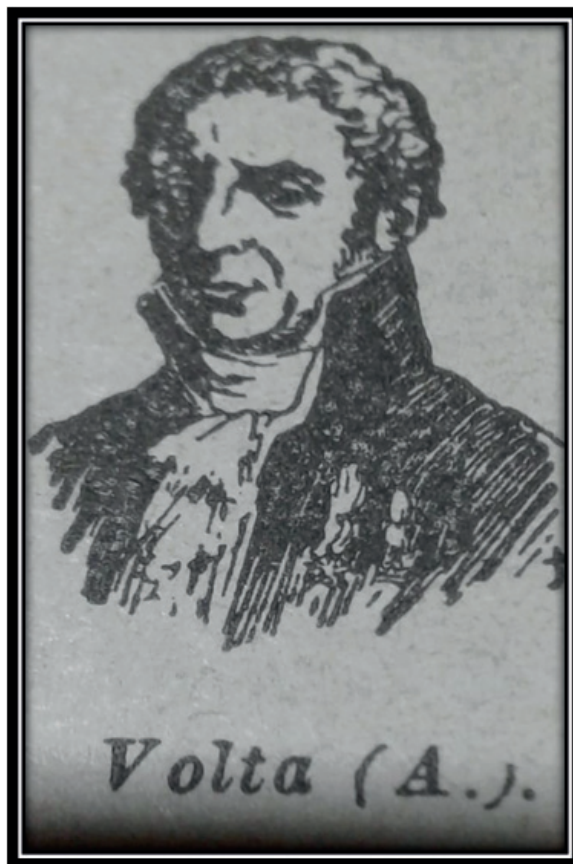


Figura 4. Alessandro Volta (1745-1827).

tora se realizaron tres ediciones de *Frankenstein*, la primera en forma anónima y con un prólogo escrito por su esposo Percy Shelley. Las otras dos ediciones llevan el nombre de Mary y cada una un prólogo escrito por ella misma. En ambos prólogos se menciona a Erasmus Darwin. Ya se han transcritos párrafos del tercer prólogo que corroboran lo dicho. El segundo prólogo comienza de la siguiente manera:

El suceso en el cual se fundamenta este relato imaginario ha sido considerado por el doctor Darwin y otros fisiólogos alemanes como no del todo imposible¹⁰...

Corresponde detallar entonces en forma general cuáles eran los méritos que convertían al doctor Darwin en la voz de la ciencia para Mary Shelley.

Contemporáneo de Linneo y de Buffon, Darwin era un libre pensador con ideas avanzadas que exponía en largos poemas. Defendió en ellos la clasificación de Linneo y completó las ideas del tímido evolucionismo de Buffon, al mismo tiempo que era hostilizado por el gobierno británico por su apoyo a la Revolución Francesa¹¹.

Un libro de Roseanne Montilo titulado *The Lady and the Monsters* pone énfasis en la influencia que tuvo sobre la autora el Dr. Polidori, que por su condición de médico y por sus largas pláticas con Mary hubiera podido traspasar

algunas ideas en gestación de la época acerca de la vida, la muerte y la resucitación de los cuerpos. A su vez esta racionalidad científica se conjuga en la novela con elementos creenciales, es evidente la influencia del personaje de Satanás en *El paraíso perdido* de Milton con la figura del monstruo creado por Frankenstein, que se contrapone con la fama de la Facultad de Medicina de Ingolstadt (cerrada en 1800) en la cual Víctor Frankenstein realiza sus experimentos según la novela. Al mismo tiempo la alquimia era popular entre las clases iluminadas y es de recordar que Percy Shelley era miembro de la Sociedad Secreta de los Illuminati¹².

Otro tema científico que resulta recurrente en último prólogo resulta ser el de la controversia acerca del galvanismo o la electricidad animal, se postergará la mención del mismo hasta realizar un análisis más profundo de la obra en futuros párrafos.

Un asiduo concurrente a esas veladas resultó ser el poeta Percy Bysshe Shelley (1792-1822). El inconstante poeta ya estaba casado con una niña que había raptado pero a la cual, pese a haber tenido hijos con ella, deseaba abandonar. La turbulenta vida de Shelley ya contaba con otros escándalos, heredero de un baronet se había matriculado en la Universidad de Oxford de la cual acababa de ser expulsado por publicar su escrito *La necesidad del ateísmo*. Por los contactos de su padre se le ofreció el perdón si se retractaba de sus ideas, cosa que se negó a hacer rompiendo relaciones con su progenitor. Por sus ideas anarquistas Shelley fue bien recibido en casa de Godwin hasta que repitió su historia raptando y llevando a Suiza a Mary para las famosas vacaciones junto a Lord Byron. La vida de ambos amantes fue desde entonces errática, alternando estadías en el continente y en las Islas Británicas donde, para su sorpresa, Godwin, que era un teórico del amor libre, no les dirigió la palabra. Tras enviudar Shelley los amantes se casaron pero sus vidas se vieron entorpecidas por muertes y suicidios familiares, hasta el deceso de Shelley ahogado en Italia en un viaje con su barco. Años después un hijo sobreviviente de la pareja sucedió a su abuelo en el título de baronet.

La ciencia versus la muerte

En noviembre de 1994 una noticia sorprendió al mundo occidental y sus repercusiones llegaron a lugares tan distantes como a la prensa de la Argentina.

Abatido por un cáncer terminal, maquillado para disimular su deterioro ante el gran público, el presidente de la República Francesa, François Mitterrand, tuvo una entrevista con el filósofo católico Jean Guittou para hacerle una pregunta fundamental: “Guittou, parlez moi de la mort...”

La entrevista fue relatada por Guittou y publicada por el periódico *Liberation*, del cual se toman los detalles que siguen¹¹.

Es llamativo que un presidente socialista famoso por su

cultura, como lo era Mitterrand, fuera a consultar sobre un tema tan trascendente a un católico como Guittou, amigo íntimo de Paulo VI y único laico convocado por Juan XXIII para integrar el Concilio Vaticano II. Tal vez despejen las dudas el recuerdo de que Mitterrand en su juventud fue dirigente de la Juventud Estudiantil Cristiana, aunque luego sus ideas hayan virado hacia el socialismo.

La contestación de Guittou fue muy sencilla:

—*Guittou: Sr. Presidente es muy simple. Es la muerte...*

—*Mitterrand: ¿Pero después de la muerte?*

—*G: Después de la muerte es lo que se llama el más allá...*

Él [Mitterrand] me ha dicho: “La religión es un conjunto de absurdidades”. Yo le respondí: “No, es un conjunto de misterios”.

La presente digresión ilustra una disputa que los autores de este artículo se animan a pensar que es todavía común en la sociedad moderna. Es evidente que Mitterrand, como tantos otros, no cree en el más allá fuera de lo biológico. Pero aún así busca un rayo de esperanza (que al mismo tiempo desecha) en alguna forma de supervivencia. Esa esperanza que los materialistas depositan en la fama, la historia, o frecuentemente en la ciencia, interviene en la trama de *Frankenstein*. Guittou, por el contrario, en su respuesta sobre la esencia de la religión muestra su fe deísta en otra vida más allá de la muerte.

La muerte y sus fenómenos concomitantes ha merecido largos estudios que no son de analizar en este artículo. Pedro Laín Entralgo en su *Antropología médica para clínicos*¹² comenta:

En tanto que hecho biológico, la muerte humana es el estado al que llega el organismo cuando por el mecanismo que sea [...] se produce la cesación definitiva de las funciones que mantienen la vida psicoorgánica del individuo en su conjunto.

Pero fuera del “hecho biológico en sí” la muerte puede y debe ser considerada un hecho humano y un hecho social.

Frente a esta realidad, los esfuerzos humanos por lograr la pervivencia han sido incontables. Pilar Vega Rodríguez en su obra *Frankensteiniana. La tragedia del hombre artificial*¹³ hace partir su estudio de Frankenstein y la inmortalidad del mito de Prometeo. Según la autora Prometeo desconfía de Zeus como Víctor Frankenstein de su monstruo y tiene que ser rescatado por Hércules como Robert Walton rescata del polo al Dr. Frankenstein.

Dejando de lado el campo mítico o los fenómenos sobrenaturales, el hombre ha tratado de lograr la supervivencia por otros medios según el pensamiento de cada una de las épocas. Así pues al estudiar los esfuerzos en

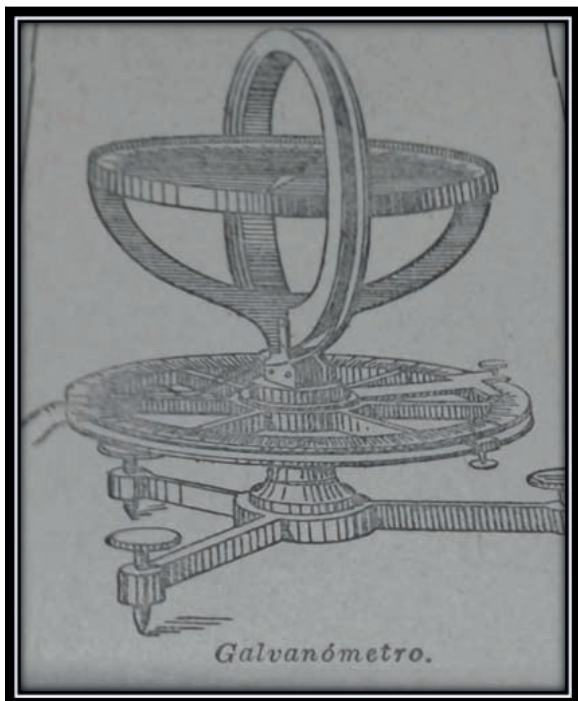


Figura 5. Galvanómetro rudimentario: aparato que mide el pasaje de corriente eléctrica, llamado así en homenaje a Galvani.

este terreno tendremos claramente dos grandes orientaciones: la mítica religiosa (que no será tratada en este momento) y la laica racional.

Un ejemplo de este pensamiento laico lo encontraremos en la antigüedad donde la memoria dejada por los antepasados hacía todavía revivir a los mismos en la mente del pueblo. Salteando la Edad Media con su confianza en Dios que sabría reconocer los méritos de cada uno, este pensamiento se traslada a la sociedad renacentista y aún pervive en la actualidad. Ejemplo de lo dicho anteriormente es la obra teatral *Huis Clos* de Jean Paul Sartre, desarrollada en el infierno y en la que los personajes pueden ver lo que sucede en la tierra mientras en nuestro mundo alguien los recuerde.

La fantasía científica de la inmortalidad, si bien con ácido desengaño, es también abordada por Aldous Huxley en *Un Mundo Feliz*.

En nuestras épocas la televisión ha dado vida a series como *Black Mirror*¹⁴ donde los protagonistas pueden optar por la inmortalidad digital en la cual la vida tecnológica compite con el alma de las personas para revivir la memoria de los fallecidos. Esta ficción artística (la inmortalidad digital) tiene su expresión científica con el transhumanismo que ha sido definido por Ierardo como:

Un movimiento que aspira a la reinención del hombre, a la superación del cuerpo orgánico a través de un post humano u hombre post orgánico. El término transhumanismo fue propuesto por uno de los pioneros de la futurología, Feridoum M. Esfandiary, que ya en la década de los 60 empezó a identificar “nuevos concep-

tos de lo humano” provenientes de los entusiastas por el cambio tecnológico...

Según el mismo autor:

El desarrollo de las tecnologías emergentes como la biónica, la nanotecnología, la robótica o la ingeniería genética, ese enhebran en un proceso de evolución acelerada del post humano¹⁵.

El resultado final será una persona sin enfermedades, la que luego podrá transferir sus contenidos cerebrales a una memoria digital libre de los daños del envejecimiento. Y, si como supone esta teoría, es probable que la conciencia sea sólo un bit de información y no una cualidad del espíritu, el trasvasamiento de la personalidad sería completo. Según un líder del transhumanismo (Ray Kurzweil) el proceso será factible hacia el año 2045. Así sería posible conversar con una imagen holográfica que respondiera tal y como el ser humano que representa hubiera respondido.

Más cercano a nuestros días la conservación criogénica de un cadáver o la clonación de un ser viviente son (especialmente esta última) realidades tangibles. Respecto de la clonación queda siempre una pregunta a responder: ese duplicado que se logra por medio de la ingeniería genética ¿es esencialmente la misma persona que el original o por el contrario es solamente una reproducción exacta del modelo pero diferente en esencia?

Llevando aún más lejos la especulación, Eric Sadin¹⁶ ha planteado el vínculo entre los robots y otras inteligencias digitales que darían origen a una nueva ciencia: la antrobología.

El problema se complica aún más si tomamos en cuenta otros parámetros. En 1988, Desiderio Papp podía expresar lo siguiente:

...admitir que las máquinas piensan equivaldría a desconocer [...] [que] tan solo puede ejecutar lo que el cerebro humano ha concebido y pensado. Indiquemos un ejemplo: de las tres fases de la solución de un problema aritmético –plantear el problema, efectuar las operaciones pertinentes, tomar conocimiento del resultado–, la máquina solo puede realizar la segunda, efectuar las operaciones, porque solo esta fase es automática [...] y es, por lo tanto, la única que sea mecanizable¹⁷.

Desde el campo de la ciencia ficción, las leyes de la robótica inventadas por Isaac Asimov son ampliamente tranquilizadoras:

1. Un robot no debe hacer daño a un ser humano o permitir que por su inacción sufra daño un ser humano.
2. Un robot debe obedecer a un ser humano salvo en acciones que contraríen la primera ley.

3. *Un robot debe proteger su propia existencia salvo que ello entre en contradicción con las dos leyes anteriores*²⁸.

Sin embargo, dentro de las artes visuales otras ficciones pueden resultar inquietantes. En el film *2001 Odisea del Espacio*, la computadora Hall viola las leyes de la robótica y, en base a su instinto de autoconservación, y a que ha sido dotada de sentimientos como el orgullo o la autoestima, intenta matar a la tripulación humana. El último sobreviviente, destruye a Hall, pero ello también significa para él su desconexión con la tierra y su inmersión en el vacío intemporal del infinito.

Volviendo a recordar lo sucedido a Víctor Frankenstein y al monstruo por él creado, llama la atención el destino final de los protagonistas tanto de la novela cuanto los del film ya citado: en los dos casos la máquina (o el monstruo) y su creador humano luchan, y el resultado de esa puja es la destrucción de ambos. Es entonces un motivo de reflexión el destino que tendrán los intentos de pervivencia de los hombres y, al mismo tiempo, las posibles consecuencias del progreso de las inteligencias artificiales. Según la opinión de Francis Fukuyama:

*La amenaza más significativa planteada por la biotecnología contemporánea estriba en la posibilidad de que altere la naturaleza humana y por consiguiente nos conduzca a un estado post humano de la historia*¹⁹.

La resurrección por medio del galvanismo

El italiano Luigi Galvani (1737-1798) (**Figura 2**) fue un profesor de anatomía en su ciudad natal de Bolonia, que tuvo la fortuna de dejar ligado su nombre a un descubrimiento sumamente novedoso para su época.

Utilizando una botella de Leyden, que como se recordará se trataba de un primitivo acumulador de electricidad, Galvani observó que las ancas de una rana, a la cual se le había seccionado la mitad superior de su cuerpo, contraía sus patas ante la llegada de una descarga eléctrica²⁰.

Volvió así a plantearse el enigma de la electricidad y sus efectos sobre el organismo de los animales. En la antigüedad Aristóteles había descripto la existencia de algunos peces que eran capaces de paralizar a sus víctimas por simple contacto. Dos mil años después, John Walsh, y posteriormente también el gran cirujano John Hunter, pudieron explicar este fenómeno al disecar peces productores de corriente eléctrica. Así pues los efectos motores de la electricidad sobre el músculo, al que contraían o paralizaban se unían en las observaciones ya descriptas²¹.

En septiembre de 1786 Galvani, al estar trabajando con una rana, notó que mientras su ayudante Giovanni Aldini manipulaba una máquina electrostática de la cual saltaban chispas, él podía inducir grandes contracturas musculares en el cadáver del animal

si lo tocaba con su bisturí metálico. El gran enigma consistía en la siguiente pregunta: ¿Cómo se transmitiría el supuesto fluido eléctrico si el bisturí no estaba en contacto con la máquina eléctrica? Supuso entonces que debía existir un arco conductor entre la descarga eléctrica y el nervio de la rana; y que las convulsiones eran más fuertes si se usaba un bisturí cuyo mango fuera de un metal distinto al de la hoja afilada. Todas estas observaciones fueron condensadas en una memoria del año 1791 llamada *De viribus electricitatis in moto muscularis commentarius. (Comentario sobre las fuerzas eléctricas que se manifiestan en el movimiento muscular)*²².

Luego de múltiples investigaciones en las cuales se demostraba que las tormentas eléctricas producían convulsiones en el cuerpo de una rana, Galvani encontró otro fenómeno que complejizaba la situación. Tal vez sin querer colgó las patas de una rana sostenidas por un gancho de bronce de una reja de hierro y las contracciones también se producían sin necesidad de máquinas eléctricas o de tormenta atmosférica.

Conocedor posiblemente de los estudios de los peces eléctricos, Galvani supuso entonces que la electricidad provenía del propio animal. Así pues en el caso de la rana la electricidad se generaría en el cerebro, sería conducida por los nervios y finalmente causaría la contracción del músculo. Generalizando este esquema al resto de los animales, supuso que había descubierto el principio general de la electricidad animal (**Figura 3**)²³.

Giovanni Aldini, sobrino de Galvani, contribuyó con sus experimentos a difundir la obra de su tío con cabezas de animales recién decapitados cuya estimulación eléctrica producía movimientos faciales; observaciones que también se realizaron en personas guillotinas²⁴. Esta idea fue adoptada por los filósofos alemanes de la *Naturphilosophie*, llegándose al extremo de considerar (por Karl August Weinholt 1782-1828) que la electricidad podía temporariamente reemplazar al cerebro y resucitar a un animal²⁵.

Pese al entusiasmo con el que había sido recibida la teoría de Galvani, no todos los científicos estaban de acuerdo con su explicación. Particularmente Alessandro Giuseppe Antonio Anastasio Volta (1745-1827), distinguido físico y profesor de la materia, encabezaba las objeciones (**Figura 4**). Fundamentalmente Volta quería establecer si el origen de la corriente eléctrica del experimento de Galvani estaba originado en los tejidos del animal de experimentación, o, por el contrario, se debía al contacto de dos piezas de diferentes metales.

Tal como lo hace notar Desiderio Papp:

Por haber sido Galvani biólogo, su interés pertenecía particularmente al aspecto fisiológico del proceso que había descubierto; era la función de los tejidos de sus ranas en el fenómeno, la que le preocupaba. Más, a Alessandro Volta, físico, le intrigaba sobre todo el posible papel del conductor

*metálico. Quizás (pensaba) no tenga éste un papel pasivo, esto es, el de conducir la electricidad: quizá sea el agente mismo de la conducción eléctrica*²⁶.

Volta decidió entonces realizar una serie de experimentos utilizando como detector de corriente su propio cuerpo. Llegó así a la conclusión de que la electricidad que se generaba tenía como origen el contacto de dos metales diferentes, y que las ranas o su cuerpo respondían al estímulo originado (**Figura 5**). No existiría entonces una electricidad animal si no simplemente una electricidad originada en procesos físicos (año 1794). Dado el interés suscitado por el descubrimiento de Galvani, la propagación de otras explicaciones del mismo por un científico de la categoría de Volta, produjo una viva disputa entre los sabios de la época. Partidario de la electricidad animal fue nada menos que Alejandro von Humboldt y de la teoría física Charles Agustín Coulomb. Aunque los avances posteriores de la ciencia dieron la razón a la teoría de Volta, es de hacer notar el denuedo con que los investigadores buscaban sustentar sus teorías. Volta usó como sensores para establecer el paso de la electricidad su lengua y sus ojos. La continuación de estos experimentos lo llevaría por fin a inventar la pila voltaica. Por la parte de los galvanistas es notable el esfuerzo de Humboldt. En 1792 (o sea antes de su famoso viaje a América). Humboldt supo de la controversia entre Volta y Galvani por la cual se interesó. Para ello comenzó a comunicarse con numerosos científicos europeos y, tal vez influido por la *Naturphilosophie*, tomó partido por Galvani. Realizó así numerosos experimentos sobre su propio cuerpo entre 1792 y 1796 y concluyó que en principio tanto Volta como Galvani no habían tomado en cuenta que:

*...en un alto grado de vitalidad el nervio y el músculo solos son suficientemente excitadores [lo que daría razón a Galvani] y que estando la vitalidad debilitada y la excitabilidad disminuida, es menester añadir metales al nervio y músculo para producir una irritación. [tal como dice Volta]*²⁷.

Finalmente Galvani aceptó su derrota. A la amargura de la misma se agregó que en 1796 Napoleón fundó en el norte de Italia la República Cisalpina. Galvani se negó a jurar su obediencia a la misma y fue cesanteado de su cátedra, y aunque fue repuesto más tarde, no pudo tomar posesión de su cargo por morir en 1798²⁸. Todas estas ideas estaban en el ambiente científico europeo y es más que probable que muchas de ellas llegaran a conocimiento de Lady Shelley y su grupo. Ya se ha mencionado la influencia que sobre ella tuvieron Erasmus Darwin y Polidori. Mencionan Rodríguez y Baños que también se debe tener en cuenta las obras de Humphry Davy (1788-1829) sobre la posibilidad de resucitar materia muerta. Estos mismos autores hacen

hincapié que en la novela se mencionan una serie de sabios medievales o renacentistas así como también a los trabajos de Benjamin Franklin (1706-1790). Además el robo de cadáveres por parte de los médicos y estudiantes no era una práctica rara en la época²⁹. En la introducción a la novela del año 1831 Lady Shelley comenta acerca del galvanismo y de la posibilidad de volver la vida por medio de la electricidad³⁵. Así pues, aunque en el texto de la novela el Dr. Víctor Frankenstein se niega enfáticamente a decir cuál es el método por el cual hizo vivir al monstruo, las alusiones de los prólogos y el ambiente de la época hacen pensar con seguridad que el mismo tenía que ver con la corriente eléctrica.

Como una curiosidad es de hacer notar que la esperanza de resucitar seres vivos llegó muy lejos en el espacio y pervivió, tal vez como una quimera, en el tiempo. En una carta al obispo de Cuyo, que era su tío, Domingo Faustino Sarmiento (1811-1888) señala lo siguiente al comentar su visita a las ruinas de Pompeya:

Es lástima que no pueda aplicarse a las ciudades muertas de sofocación, como a los seres animados el galvanismo, para hacer la tentativa de volver a la vida.

La ciencia y sus límites éticos

Además de plantear la posibilidad de que la ciencia algún día pueda encontrar el principio de la inmortalidad, el *Frankenstein o el moderno Prometeo*, esboza también otro problema que resulta inquietante: ¿cuál es el límite ético de la ciencia? ¿Está justificada la creación de un monstruo como al que dio vida el Dr. Frankenstein, para su sufrimiento y el de su criatura? ¿Podrá la humanidad arrepentirse de haber avanzado tanto como para crear seres o formas mecánicas que estén fuera de su control y redunden en su perjuicio?

Al respecto Rodríguez Valls sostiene que la novela:

... ha hecho pensar sobre la importancia de lo que podríamos llamar 'el límite ético' en la elaboración de la ciencia y de sus aplicaciones tecnológicas...

para continuar diciendo:

*Mary no critica de Víctor su pasión por el conocimiento ni su afán de contribuir con grandes obras a la humanidad, tampoco el experimento en sí mismo. Lo que critica fue no haber pensado que su experimento era la creación de una persona y que, en consecuencia, aquello que iba a ser su resultado debía ser acogido como algo único tanto por él como por toda la humanidad. Mary pone sus límites en el respeto a la dignidad humana de la persona*²⁸.

Situación esta última (la dignidad de la persona) en la que Lady Shelley se adelanta desde su tiempo a pensadores de siglos posteriores.

Otra posición ética queda también planteada: la obligación del científico de dimensionar los alcances colaterales de sus acciones. Vale decir que entre lo que podríamos llamar la tesis ontológica de que la ciencia es una producción independiente y que solamente se limita al progreso del saber, se esgrime una posición consecuencialista que contempla los daños o supuestos beneficios derivados de la investigación principal.

Respecto de la intangible dignidad de la persona manifiesta Domingo Basso que:

El hombre, en su ser personal, no está subordinado... a la utilidad de la sociedad, sino, por el contrario, la sociedad es para el hombre.

Al mismo tiempo, la unicidad de la persona se manifiesta en la diversidad, y la tolerancia a la alteridad del otro resulta así un requisito básico de la convivencia social. Esta misma exigencia de tolerancia hacia lo diferente exige a su vez el conocer al otro para poder comprenderlo. Afirma al respecto J. Esquirol que:

La primera exigencia que se advierte desde la vocación filosófica [...] es la de comprender dónde estamos. La posible preocupación ética no es que vaya antes ni después sino que se articula con este interrogante fundamental... Solo con un mínimo esclarecimiento del tema y con la definición del interrogante fundamental podrán plantearse luego de modo adecuado las acuciantes y urgentes preguntas relativas, por ejemplo, a la bioética, a la sostenibilidad y a la globalización tecnológica, o, de mayor gravedad si cabe, la posibilidad de hacer de nosotros mismos algo distinto[...] y convertirnos (como dirán algunos) en artífices y a la vez protagonistas de lo "post humano"²⁹.

Vale decir que el avance de la ciencia y la tecnología nos obliga no solamente a reconocer las diferencias naturales entre los seres humanos actuales sino también a aceptar que por producciones del hombre pudieran aparecer otras mutaciones artificiales con dignidad, tal vez, de personas humanas.

Autores como Maleandi y Thüier se han referido al respecto como que en estos casos aparece una conflictividad bioética entre un "principio de precaución" y un "principio de exploración". Dados los eventuales perjuicios que derivan de ciertos experimentos bioéticos, el principio de precaución deriva del general principio de no maleficencia y ha sido reconocido por la Unión Europea. Por el contrario el principio de exploración, en su fase bien entendida, significa el derecho de buscar el bien por medio de la investigación y deriva del principio de beneficencia³⁰.

Ardua tarea para los bioeticistas ya que en muchos casos:

El hombre quiere tomar en sus manos su propia evolución, no solo con vistas a la conservación de la especie en su integridad, sino también con vistas a su mejora y cambio según su propio diseño.

El transhumanismo, término usado por primera vez por Julián Huxley, es uno de los mejores exponentes de esta tendencia. Pero bien observado el problema, puede deducirse que también Victor Frankenstein poseía las mismas intenciones. Sin embargo, su obra resultó en un monstruo no aceptable ni aceptado por la sociedad, que espantada de ese ser deforme huía o trataba de matarlo. Es decir no aceptaba la diferencia.

La no aceptación de lo diferente hace que el hombre se sienta más cómodo si sus vecinos tienen su misma cultura, sin pensar en el empobrecimiento que implica la no existencia de miradas distintas sobre iguales problemas.

El probable conflicto entre los principios de precaución y de exploración ha sido tenido en cuenta en el *Código de Ética para el Equipo de Salud* de la Asociación Médica Argentina. Probablemente la enunciación de algunos de sus artículos sea de utilidad para orientarse al respecto. Ellos serían los siguientes:

Art.396- La investigación biomédica en seres humanos no puede realizarse legítimamente, a menos que la importancia de su objetivo esté en proporción con el riesgo que corre el sujeto de experimentación.

Art.397- Cada proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe ser precedido por una valoración cuidadosa de los riesgos predecibles para el individuo frente a los posibles beneficios para él o para otros. La preocupación por el interés del individuo debe prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad.

Art.399- Los miembros del Equipo de Salud deben abstenerse de realizar proyectos de investigación en seres humanos cuando los riesgos inherentes a la investigación sean imprevisibles, igualmente deberán interrumpir cualquier experimento cuando se compruebe que los riesgos son mayores que los posibles beneficio³¹.

En una sociedad que, como la actual, prioriza enormemente los valores materiales, el deseo de homogeneizar la cultura y declarar "el fin de la historia" resulta una peligrosa tentación para los detentadores del poder. Indirectamente *Frankenstein* resulta un manifiesto contra la intolerancia, y Lady Shelley, tal como lo hizo su madre, resulta una predicadora de la armonía social basada en la libertad del individuo como uno de los bienes primordiales e irrenunciables de nuestra especie.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Valls F. El Frankenstein de Mary Shelley. *Thémata. Revista de Filosofía* 2011;44:473-484.
2. Shelley M. Frankenstein. Ed Lautaro 1947, Buenos Aires, p: 6-7.
3. Shelley M. Frankenstein. Ed Lautaro 1947, Buenos Aires, p: 8-9.
4. Constenla T. La vuelta de Frankenstein. El mayor mito moderno cumple 200 años. *Diario La Nación* 2018;12/01, sección cultura, p:21.
5. Rodríguez Valls F. La mirada en el espejo. Ensayo antropológico sobre Frankenstein de Mary Shelley. Ed Septem 2001, Asturias, p:477.
6. Bravo GM. Historia del socialismo: 1789-1848. El pensamiento socialista antes de Marx. Ed Ariel 1976, 1° Ed. Barcelona.
7. Shelley M. Frankenstein (<http://www.biblioteca.org.ar/libros/133605.pdf>) Consultada 13/4/18.
8. Asimov I. Enciclopedia de Ciencia y Tecnología. Ed La Revista de Occidente, 1973, Madrid, p: 148-49.
9. Ron AM, Artime M, Peláez J (www.comoseescribiofrankenstein.que/ex/ciencia. Mayo de 2013). Consultado 14/4/2018.
10. Ormart EB, Pesino C. Frankenstein o el moderno Prometeo. Un adelanto Literario de la ética científica contemporánea (www.aacademica.org/000-031/48) Buenos Aires Facultad de Psicología UBA. II° Congreso Internacional de Investigación y práctica profesional en psicología. XVII° Jornadas de Investigación Sexto Encuentro de Investigadores del MERCOSUR 2010.
11. Devinat F. Le Philosophe, le president et la mort. Jean Guittou: www.liberation.fr/auteur/4226—François-Devinat. 16 décembre 1994 à 23:34 hs. Consultado 5/5/2018.
12. Laín Entralgo P. Antropología médica para clínicos. Ed Salvat, 1984. Barcelona, p: 488.
13. Vega Rodríguez P. Frankensteiniana/Frankenstein. La tragedia del hombre artificial. Ed Tecnos, 2002. Madrid.
14. Ierardo E. Sociedad Pantalla: Black Mirror y la tecnoddependencia de Sociedad Pantalla: Black Mirror y la tecnoddependencia. (www.periodismo.com/2018/01/30/sociedad-pantalla-de-esteban-ierardo/adelanto). Consultado en 13/7/2018.
15. Sadin É. La Humanidad Aumentada. La administración tecnológica del mundo Ed. Caja negra Editora, 2017. Buenos Aires.
16. Papp D. Historia de los autómatas. Ed Compugráfica, 1988. Santiago de Chile, p: 180.
17. Asimov I. Círculo vicioso. *Revista Astounding Science Fiction*, 1942.
18. Papp D. Ideas Revolucionarias en la Ciencia. Ed Universitaria 1993. Santiago de Chile. Tomo 1, p: 140-41.
19. Papp D. Historia de la física. Ed Espasa Calpe 1961. Madrid, p: 178-9.
20. Galvani versus Volta <http://saberesciencia.com.mx/2014/11/30/galvani-versus-volta>. Consultado el 26/3/11.
21. Papp D. Ideas Revolucionarias en la Ciencia. Ed Universitaria 1993. Santiago de Chile. Tomo 1, p: 142-3.
22. Rodríguez G, Baños JE. Frankenstein: un mito más allá del cine de ciencia ficción. *Rev Med Cine* 2014; 10(1):37-44.
23. Papp D. Ideas Revolucionarias en la Ciencia. Ed Universitaria 1993. Santiago de Chile. Tomo 1, p: 344.
24. Fraga JA. Los experimentos sobre el galvanismo de Alexander von Humboldt. Cuesta D, Rebola S y von Humboldt A. *Estancia en España y viaje Americano*. Real Sociedad Geográfica. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 2008. Madrid, p: 207-9.
25. Sarmiento DF. Viajes por Europa, África y América. *La Nación*, Carta de los lectores, 14 de enero de 2018.
26. Basso DM. Nacer y morir con dignidad. Ed Bioética Depalma 1993. Buenos Aires, p: 251.
27. Esquirol J. Los filósofos contemporáneos y la técnica. Ed Gedisa, 2011. Barcelona.
28. Maliandi R, Thüer O. Teoría y praxis de los principios bioéticos. Ediciones de la Universidad de Lanús, 2008. Lanús, Buenos Aires, p: 233-51.
29. Hans J. El principio de responsabilidad: ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Ed Herder, 1995. Barcelona, p: 54.
30. Código de Ética para el Equipo de Salud, 2001. <https://www.ama-med.org.ar/images/uploads/files/ama-codigo-etica-castellano.pdf>. Consultado el 16/9/2018.
31. Lecercle JJ. Frankenstein, mito y filosofía. 1° Edición, Ed Visión Argentina, 2001. Buenos Aires.

Medicina en la era del big data

Medicine in the era of big data

Gastón Murias^{1,2,3}, Facundo Gutiérrez¹, Lluís Blanch^{4,5,6}

RESUMEN

Con el avance tecnológico y la implementación de la historia clínica electrónica a nivel mundial, los médicos constantemente están generando evidencia basada en la práctica, es decir, el registro de datos durante el acto médico diario. Información que se está generando y recolectando a velocidades sin precedentes, sin embargo, gran parte de la información se encuentra sin explotar. La mejor evidencia disponible hasta el día de hoy se obtiene de los trabajos randomizados controlados (RCT, por sus siglas en inglés), este tipo de estudio engloba solo un pequeño grupo de pacientes que difícilmente representen al mundo real, evalúan un solo efecto cuando en la práctica diaria son muchas las decisiones que tomar en simultáneo, además se informa el resultado de la media poblacional sin tener en cuenta los resultados individuales. Actualmente se están desarrollando nuevos métodos para generar conocimiento sobre las enfermedades sacando provecho de la gran cantidad de información que se recolecta por día de los pacientes. Las herramientas de big data, ampliamente utilizadas en otros campos, pueden ser la clave para aprovechar estos datos, transformándolos en información útil que puede mejorar los resultados de los pacientes, aumentar nuestro conocimiento y comprensión, y ayudar a disminuir los costos de atención médica. En terapia intensiva, donde los dispositivos de soporte y monitoreo brindan enormes cantidades de datos además de los recolectados en otras áreas del hospital, se beneficia notablemente de las tecnologías de big data. Algunos intentos incipientes de aprovechar el big data han probado ser útiles, y los proyectos a mayor escala prometen producir inmensos beneficios.

Palabras clave: big data, evidencia, proyectos.

ABSTRACT

With the technological advance and the implementation of electronic medical records worldwide, doctors are constantly generating evidence based on practice, that is, the recording of data during the daily medical act. Much of the information that is being generated and collected at unprecedented speeds, however, remains untapped. The best evidence available to date is obtained from randomized controlled trials (RCT), this type of study encompassing only a small group of patients that hardly represents the real world, evaluating a single effect when there are many decisions to be made in daily practice. Furthermore the results of the population average is also reported without taking into account the individual results. Currently, new methods are being developed to generate knowledge about diseases by taking advantage of the large amount of information collected daily from patients. Big Data tools, widely used in other fields, can be the key to take advantage of these data, transforming them into useful information that can improve patient outcomes, increase our knowledge and understanding, and help reduce health care costs. In intensive care, where support and monitoring devices provide huge amounts of data in addition to those collected in other areas of the hospital, will benefit significantly from Big Data technologies. Some incipient attempts to take advantage of Big Data have proven useful, and projects on a larger scale should produce immense benefits.

Keywords: big data, evidence, projects.

Fronteras en Medicina 2018;13(4):231-237. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0231-0237

INTRODUCCIÓN

Hasta mediados del siglo XIX gran parte de los conocimientos médicos estaban basados en dogmas, y el conocimiento estaba más relacionado al arte que a la ciencia. A finales de ese siglo a la par del desarrollo del positivismo fran-

cés, y con Claude Bernard como referente de la medicina experimental, surge un cambio de paradigma, en el cual la investigación científica es la base del conocimiento.

Posteriormente se plantea que, a pesar del cambio en el pensamiento, las conductas médicas seguían basadas en opiniones de expertos y no en ciencia (actualmente solo un pequeño porcentaje de las recomendaciones de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2016 tiene evidencia 1A). El Doctor Archie Cochrane (1909-1988) del Reino Unido fue un pionero en la mejoría de la calidad médica fomentando el uso de la mejor evidencia disponible para la aplicación clínica diaria. De sus trabajos junto con otros colegas surge el concepto de medicina basada en la evidencia¹, un modelo en el cual se toman los ensayos clínicos de la mejor calidad disponible (idealmente trabajos randomizados controlados) para tomar decisiones sobre los pacientes. Sin embargo, en los últimos años, el modelo actual está sufriendo importante crítica debido a los altos costos, el tiempo que se necesita y la falta de validez externa a causa del selecto grupo de pacientes que se incluyen en los trabajos que se realizan actualmente².

Alrededor del 90% de los datos en el mundo de hoy se han creado solo en los últimos dos años³. Desde el inicio de la civilización humana hasta el 2003 se generaron 6 exabytes (1

1. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Británico
2. Comité de Neumonología Crítica de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva
3. LIVEN (Latinoamerica Intensive Care Network; <https://redliven.org>)
4. Critical Care Center, Hospital de Sabadell, Corporació Sanitari Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, España
5. CIBER Enfermedades Respiratorias. ISCIII. Madrid, España
6. Fundació Parc Taulí, Corporació Sanitaria Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, España

Correspondencia: Dr. Gastón Murias. Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Británico. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. Tel: +54 11 4309 6400. GMurias@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 14/09/2018 | Aceptado: 01/10/2018

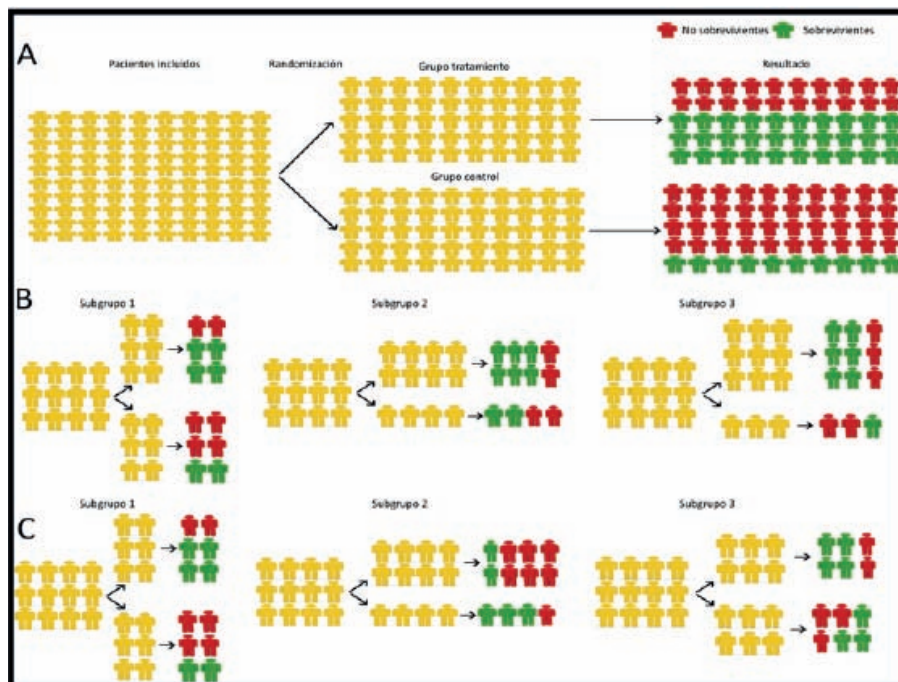


Figura 1. A) Randomización de pacientes habitual en los RCT, se realiza la aleatorización de los pacientes con una probabilidad del 50% de ser asignado a cada grupo, una vez finalizado el tamaño muestral previamente establecido se estudian los resultados. B) Método de asignación de pacientes realizando una inferencia bayesiana. Se randomiza un pequeño subgrupo de pacientes con 50% de probabilidades de ser asignado a cada grupo y se estudian los resultados. De acuerdo a los resultados del primer grupo se realizará la randomización del siguiente grupo de pacientes pero con una probabilidad mayor a ser asignado al grupo que mostró una tendencia a la superioridad en la muestra anterior. C) Obsérvese que si en la inferencia bayesiana la segunda tanda de pacientes muestra una tendencia diferente al subgrupo 1, al analizar los resultados del subgrupo 3, la siguiente muestra randomizará a los pacientes con una probabilidad cercana al 50%.

exabyte = 10^{18} bytes) de información; en el año 2015, se generaron 6 exabytes de datos cada 2 días. El valor potencial de tal cantidad de datos es fácil de apreciar, pero el valor de los datos que se crean va más allá. Los nuevos datos se recopilan en un contexto, lo cual aumenta su valor semántico. Además, esta nueva información se encuentra principalmente en formato digital (todos los libros en el mundo representan solo el 6% de los datos), lo que los hace altamente aprovechables por las computadoras. Sin embargo, la mayoría de los datos no están estructurados, y gran parte son redundantes y ambiguos⁴. Se han desarrollado nuevas técnicas estadísticas para encontrar patrones y relaciones entre los datos⁵; el uso de técnicas para aprovechar grandes cantidades de datos no estructurados se denomina *big data*.

Las técnicas estadísticas tradicionales son perfectamente capaces de analizar enormes bases de datos con millones de registros, siempre que esos registros estén estructurados y sean consistentes. Por otro lado, las técnicas tradicionales son incapaces de analizar conjuntos de datos mucho más pequeños si no están estructurados. *Big data* se ve mejor como un proceso para extraer información de un gran número de datos estructuralmente heterogéneos, rápidamente cambiantes, intrínsecamente poco confiables y dispersos. El proceso puede incluir varios pasos para aumentar el valor semántico de la información (por ejemplo, análisis de texto, análisis de texto ruidoso y técnicas de procesamiento de lenguaje entre las computadoras y el lenguaje humano combinadas con información contextual y metadatos que pueden transformar notas médicas en datos analizables por máqui-

na), su utilidad (por ejemplo, etiquetado y consolidar diferentes fuentes) y permitir que los datos se presenten de manera coherente⁶. A diferencia de los enfoques analíticos tradicionales, que se dedican principalmente a comprender los mecanismos, el análisis de *big data* esencialmente busca encontrar asociaciones que se hayan mantenido estables por algún tiempo (y se espera que permanezcan estables). A diferencia de los trabajos randomizados controlados, *big data* no establece relaciones de causalidad, solo puede establecer asociaciones.

BIG DATA EN SALUD

Un hospital típico crea 665 terabytes de datos por año (en comparación, los 20 millones de libros en la biblioteca más grande del mundo solo contienen 10 terabytes)^{7,8}. Aunque algunos datos se utilizan para el cuidado de pacientes individuales, solo hemos comenzado a explotar los datos recopilados en los hospitales para la epidemiología, para mejorar nuestra comprensión de los fenómenos fisiológicos, reconocer los riesgos, detectar las complicaciones y controlar los procesos. Y no hay ninguna razón para limitar los *big data* a los hospitales como unidades aisladas. Los proyectos de bases de datos colaborativas a nivel nacional ya están en marcha en los Estados Unidos (*Agency for Health care Research & Quality*) y el Reino Unido (*NHS Digital*). Por otra parte, la disponibilidad cada vez mayor de los sistemas de monitoreo de la salud en la vestimenta probablemente conducirá a un aumento exponencial en los datos fisio-

lógicos y de estilo de vida disponibles para el análisis⁹. Los dispositivos en la vestimenta, capaces de monitorear longitudinalmente muchos aspectos diferentes de la salud del usuario, podrían proporcionar a los médicos información mucho más precisa, lo que les permitiría detectar problemas y actuar a tiempo. Por ejemplo, el nuevo reloj de Apple brinda un registro continuo de la frecuencia cardíaca y permite realizar un electrocardiograma en la derivación DII¹⁰. El sistema Optivol de *Medtronic* informa al electrofisiólogo sobre el agua extravascular de sus pacientes con marcapasos y permite reconocer la insuficiencia cardíaca antes de que sea clínicamente notoria¹¹.

Las tecnologías de la información se han utilizado principalmente para ayudar en los procesos de diagnóstico, pero también pueden tener un papel en la terapéutica¹². La recientemente anunciada *Precision Medicine Initiative* (PMI) del *National Institutes of Health* (NIH), el Instituto Nacional de Cáncer (NIC) y *Food and Drug Administration* (FDA) están destinados a un tratamiento que considera no solo los diagnósticos de los pacientes, sino también su genética y la biología subyacente a su enfermedad¹³. De hecho, los pacientes con cáncer de mama, pulmón, colon, melanomas y leucemias suelen someterse a estudios genéticos como parte de la atención habitual para permitir a los médicos seleccionar tratamientos que mejoren la supervivencia y reduzcan los efectos secundarios. Incluso cuando el razonamiento es claro, PMI plantea la necesidad de extraer cantidades masivas de información genética de nuestros pacientes para en el futuro analizar la información obtenida y poder adecuar aún más los tratamientos.

La rápida adopción de la tecnología está creando una gran cantidad de información y amerita una reconsideración del rol que cumplen los trabajos observacionales en la medicina basada en la evidencia. Particularmente en los estudios que comparan efectividad, esta aproximación fue usada por muchas décadas para generar cientos de trabajos retrospectivos. Con el advenimiento del registro electrónico así como el desarrollo de nuevos métodos computacionales para procesar información desestructurada se está haciendo cada vez más posible aprender directamente de la práctica clínica diaria.

En los últimos años se ha desarrollado la base de datos de Monitoreo Inteligente Multiparamétrico en Cuidados Intensivos (MIMIC)¹⁴. Esta base de datos incluye información demográfica, mediciones de signos vitales, resultados de exámenes de laboratorio, procedimientos, medicamentos, notas del cuidador, informes de imágenes, tendencias y formas de onda del monitor de cabecera y mortalidad de casi 60,000 ingresos a varias UCI en un solo hospital docente entre 2001 y 2012. Los registros anónimos se pusieron gratuitamente a disposición de la comunidad de investigación a través de *PhysioNet* (un proyecto respaldado por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales de EE.UU. y el Instituto Nacional de Imágenes Biomédicas y Bioingeniería de EE.UU. con más de 9000 investigadores registrados)¹⁵. El sitio web del proyecto incluyó más de 50

artículos científicos que utilizan datos MIMIC publicados desde 2004.

BIG DATA Y EXPERIMENTACIÓN CLÍNICA

Una de las áreas más prometedoras para usar *big data* es la investigación médica. Se considera que los ensayos controlados aleatorios (ECA o RCT del inglés) proporcionan el conocimiento más relevante y menos sesgado; por lo tanto, al ser el nivel más alto de evidencia disponible, deberían ser la base principal de las guías clínicas. Sin embargo, aunque el número de ECA ha crecido exponencialmente, desde 1 en 1960 a 40.024 en 2013, las recomendaciones basadas en ECA son escasas^{16,17}. Los RCT por sí solos no pueden proporcionarnos todas las herramientas que necesitamos para cuidar a nuestros pacientes¹⁸.

Algunos autores sugieren un alejamiento de los tradicionales trabajos de investigación dirigiéndose hacia estudios retrospectivos de gran escala, como el estudio realizado por la sociedad australiana y neozelandesa en el que se estudió la validez de la antigua definición de sepsis en 109 663 pacientes de la base de datos de la sociedad¹⁹. Otros sugieren que la información acumulada en la historia clínica electrónica podría utilizarse para optimizar los tiempos y facilitar los métodos de los trabajos.

Un interesante ejemplo fue el trabajo realizado por Fiore et al. Este trabajo abierto randomizado estudió dos regímenes de insulina (según una tabla estándar o ajustado al peso del paciente) y comparó el tiempo de estadía hospitalaria en pacientes que requerían correcciones con insulina²⁰. El trabajo aprovechó la historia clínica electrónica de los centros participantes. Cuando un paciente cumplía los criterios de inclusión del trabajo (cualquier paciente adulto internado fuera de terapia intensiva que requiere correcciones con insulina) el sistema automáticamente sugería al médico tratante la inclusión del paciente en el estudio. Se aplicó una nueva metodología que ellos llamaron *point-of-care clinical trials*, en el cual el trabajo clínico está inmerso en la práctica de rutina y modificando en la menor medida de lo posible el resto de las prácticas. Una vez que el sistema detectó al paciente, era automáticamente randomizado a una de las ramas y a partir de ese momento continúa el tratamiento habitual por el mismo médico que lo estaba atendiendo sin haber otro intermediario.

El seguimiento de los pacientes y la adherencia a los tratamientos se obtuvo de los registros en la historia clínica electrónica sin que haya otras instancias que puedan desviar el tratamiento del paciente de lo usual. La randomización en estudios del cuidado de la salud envuelve conflictos éticos y consideraciones prácticas que habitualmente no son tenidas en cuenta, como la potencialidad de dañar pacientes; sin embargo, hay una clara ventaja al sumergir el proceso de investigación en la rutina clínica integrando la historia clínica electrónica. En este estudio, los pacientes fueron asignados a cada grupo según un modelo de inferencia bayesiana.

Los primeros 100 pacientes fueron distribuidos de manera homogénea con 50% de probabilidades de ser asignado a cada grupo. Una vez finalizado este primer grupo el sistema realiza un análisis de la muestra y determina si uno de los dos grupos tiene una tendencia a ser superior que el otro. La siguiente tanda de 100 pacientes ya no se distribuyen de manera homogénea sino de manera preferencial al grupo que muestra una tendencia a la superioridad. En cada análisis interino se realiza esta inferencia hasta que se cumple el criterio de finalización del estudio o se alcanza un número máximo de pacientes.

La consecuencia de este tipo de randomización de pacientes es que, si una estrategia de tratamiento es superior a otra, sea menor la cantidad de pacientes asignados grupo de tratamiento inferior (por lo que se perjudica a menos pacientes) y por otro lado que se necesite un menor número muestral para llegar a resultados significativos. Obsérvese que, si la tendencia que se observó en el primer análisis era falaz, en el siguiente grupo de pacientes se invertirá la diferencia observada y eso hará que en la siguiente cohorte de pacientes la asignación sea homogénea nuevamente (**Figura 1**).

Actualmente, se está desarrollando otro estudio que usa la tecnología de *big data* para ser realizado; El estudio REMAP-CAP está reclutando pacientes en distintas partes del mundo que ingresan a terapia intensiva con neumonía adquirida en la comunidad y son randomizados a diversos tratamientos en simultáneo (recibir corticoides o no, el antibiótico que recibirá, si a este antibiótico se le adicionan macrólidos o no, la estrategia de ventilación mecánica si es que la requiere, etc.) y se estudian los efectos de estos tratamientos, el sistema genera en el momento de la randomización el consentimiento informado para los familiares o pacientes y genera una planilla que muestra a los médicos tratantes cual es el tratamiento que debe el paciente recibir²¹. A medida que se reclutan pacientes, estos siguen siendo randomizados pero de manera preferencial hacia los grupos que demuestran superioridad, de esta manera se van descartando ramas de tratamiento que demuestran ser inferiores y pueden surgir nuevas ramas de tratamiento cuando el sistema detecta ciertas conductas que son beneficiosas.

Se ha acumulado una gran cantidad de conocimiento médico utilizando el método científico: simplificado en extremo, la observación de un problema empuja a los investigadores a formular una hipótesis y llevar a cabo un estudio cuidadosamente diseñado para probarla. El conocimiento aumenta gradualmente a medida que el nuevo conocimiento proporciona el contexto para la detección de nuevos problemas y la formulación de nuevas hipótesis. Este modelo, que ha demostrado ser muy útil, requiere no solo una hipótesis para probar sino también (y probablemente más importante) la capacidad de detectar un problema. Al encontrar relaciones, *big data* puede proporcionar reglas operativas para

ser usadas en sistemas expertos. Sin embargo, *big data* también puede proporcionar nuevas hipótesis para ser evaluadas en RCT.

Además, *big data* puede mejorar el diseño de un RCT. Un RCT bien diseñado y bien realizado puede no proporcionar respuestas si los criterios utilizados para seleccionar sujetos son erróneos, como se evidencia en el escenario común en el que un estudio no demuestra la utilidad de una intervención en toda la población de estudio pero un análisis *post hoc* sugiere que la intervención podría ser útil en un subconjunto de los sujetos (p. ej., el más enfermo o el más viejo), exigiendo un nuevo ensayo para evaluar la nueva hipótesis. Además, a menos que un RCT incluya un número realmente grande de pacientes, siempre existe el riesgo de que un factor de confusión desconocido pueda desequilibrarse entre los brazos del estudio y pueda sesgar los resultados. Al brindar información sobre los factores confundidores o subgrupos que tienen más probabilidades de beneficiarse de una estrategia determinada, *big data* puede mejorar los RCT en el futuro¹⁸.

Debido a que *big data* funciona con datos del mundo real, se pueden esperar dos beneficios adicionales después de que se hayan hecho los RCT. Primero, cuando las guías clínicas basadas en los resultados de RCT cambian la práctica, los efectos de la intervención deben ser monitoreados. Una forma de hacerlo es a través de estudios clínicos de Fase IV, que buscan encontrar beneficios adicionales de un tratamiento o efectos secundarios no observados durante las fases previas. Sin embargo, este enfoque no siempre es eficiente. Por ejemplo, después de que el agente antiinflamatorio rofecoxib había estado en el mercado durante 5 años, un aumento del doble en los eventos isquémicos cardíacos llevó a la FDA a retirarlo²². Eichler et al. estimaron que una encuesta de 8 a 10 semanas sobre toda la población de los EE.UU. habría obtenido la misma información al tiempo que hubiera evitado muchos eventos adversos innecesarios en los pacientes²³. En segundo lugar, para reducir el ruido, los RCT generalmente tienen criterios de inclusión muy restrictivos. Sin embargo, la intervención probada se usa a menudo en grupos que fueron excluidos del estudio. En otras palabras, los RCT ocupan un lugar prominente en la jerarquía de la evidencia principalmente porque la aleatorización asegura la validez interna y descarta los efectos de factores de confusión potenciales, pero los RCT carecen de validez externa porque las circunstancias bajo las cuales se ejecutan pueden no reflejar el mundo real^{24,25}. *Big data* puede ser útil para determinar hasta qué punto los beneficios observados en un subconjunto de pacientes pueden extenderse a una población más amplia.

Incluso la tecnología de *big data* puede servir para redefinir los valores normales en cada sociedad, tomando los registros de laboratorios a nivel nacional o los datos que aportan los dispositivos en la vestimenta cada país

podría redefinir sus propios valores normales, sin tener que usar las referencias de otros países o usar valores de una pequeña muestra de la población.

BIG DATA Y SISTEMAS EXPERTOS

En inteligencia artificial, un sistema experto es un software que emula la capacidad en la toma de decisiones de humanos expertos. Permiten la generación de conocimiento a partir de la interacción de un programa de inferencia con una base de conocimiento basada en reglas.

Existen dos tipos principales de sistemas expertos: sistemas deterministas y sistemas estocásticos. Un sistema experto determinista tiene dos componentes principales: un intérprete (el software) y una base de conocimiento (un sistema de reglas que se supone que es verdad). Estos sistemas aprovechan la información disponible y las inferencias para resolver problemas. Cuando se pueden definir reglas de toma de decisiones, las computadoras provistas de sistemas expertos pueden llegar a conclusiones similares a las alcanzadas por expertos humanos.

Se ha informado que los sistemas deterministas mejoran la calidad y la seguridad del paciente²⁶⁻²⁹, para promover la prevención y el tratamiento óptimo³⁰⁻³², para reducir los errores médicos³³ y para mejorar los resultados. Recientemente, se demostró que un sistema experto puede usarse para analizar el impacto de la disincronía paciente-ventilador³⁴ y para detectar con precisión el modo de ventilador en uso³⁵. Sin embargo, los sistemas deterministas están limitados a los contextos específicos para los que fueron diseñados.

Los sistemas estocásticos son más prometedores para lidiar con la complejidad que se encuentra en escenarios más amplios en el mundo real. Los sistemas estocásticos expertos pueden lidiar con la incertidumbre porque sus reglas operativas no son “verdaderas o falsas” sino que se definen en términos de “grado de verdad” mediante la aplicación de métodos probabilísticos en enormes conjuntos de datos. En cuanto a *big data* puede crear reglas operativas, podría alimentar sistemas expertos automáticamente. Existen actualmente software que analizan radiografías, mamografías, tomografías³⁶⁻³⁷ e incluso comparan distintos estudios de un mismo paciente en el tiempo. Otros que analizan y hacen diagnóstico de muestras de anatomía patológica³⁸.

Hasta el 77% de las admisiones a las UCI médicas tienen lugar, al menos en parte, con fines de monitorización, aunque solo el 10% de los pacientes monitorizados tendrán posteriormente indicaciones para intervenciones importantes³⁹. Sin embargo, la falta de integración entre los dispositivos de monitoreo ha llevado a una situación peligrosa en la que la mayoría de las alarmas que suenan son falsos positivos^{40,41}. Esta situación tiene varias consecuencias negativas. En primer lugar, las alarmas son en gran parte desatendidas y, a menudo, silenciadas o

configuradas en umbrales que incluso las situaciones claramente peligrosas no vulnerarían⁴². En segundo lugar, el ruido generado por las alarmas es mayor que el límite de exposición de 24 horas recomendado por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, tanto durante el día como por la noche⁴³; el ruido excesivo ha sido implicado en el agotamiento del personal⁴⁴, la mala calidad del sueño en los pacientes^{45,46} y el desarrollo de delirio⁴⁷. A pesar de sus inconvenientes, las alarmas pueden salvar vidas y nadie podría sugerir prescindir de ellas.

Un enfoque que intenta mejorar el sistema de alarma es el desarrollo de alarmas multiparamétricas. Las puntuaciones de advertencia temprana (EWS), como VIEWS, PEWS^{48,49}, MEWS⁵⁰ y NEWS⁵¹, se construyen para predecir los eventos negativos de un paciente. Estas herramientas usualmente toman la forma de una puntuación compuesta ponderada por la severidad de la alteración de las variables fisiológicas (similar al enfoque utilizado en los puntajes que usamos habitualmente para evaluar la gravedad de la enfermedad o para predecir la mortalidad). Tanto las variables a incluir en el puntaje como el peso de su trastorno generalmente se derivan de la opinión de un experto y luego se validan en una cohorte de pacientes.

Un enfoque de *big data* para EWS puede mejorar los resultados de varias maneras. En primer término, en lugar de desarrollar un modelo matemático para ser validado contra los resultados del mundo real, los resultados del mundo real se pueden utilizar para desarrollar el modelo matemático (un sistema de autocalibración).

LIMITACIONES Y DESAFÍOS DE BIG DATA

En una revisión reciente, Johnson et al. abordaron varios problemas desafiantes preanalíticos de *big data*⁵². Los autores clasifican estos temas en dos categorías principales: compartimentación y corrupción. La compartimentación de datos se debe a barreras establecidas para proteger la privacidad del paciente, el almacenamiento de información de pacientes individuales en varios sitios, protocolos de comunicación de propiedad en dispositivos comerciales y el diferente significado de valores almacenados bajo la misma etiqueta en diferentes lugares. La corrupción es la consecuencia de datos erróneos o imprecisos (que generalmente no se recopilaron con fines de investigación) y datos faltantes. Mientras que las técnicas de *big data* han sido diseñadas para abordar algunos de estos problemas, el desarrollo de plataformas de *middleware* (software que proporciona un enlace entre aplicaciones de software independientes) que pueden garantizar que una etiqueta representa un solo significado y puede adquirir, estandarizar y sincronizar señales de dispositivos médicos digitales, como monitores de cabecera y ventiladores mecánicos, debería abordar la mayoría de los demás.

Sin embargo, más allá de los problemas preanalíticos, hay otros temas no resueltos de *big data*. El análisis de *big data* puede verse profundamente afectado por un error sistemático. Por ejemplo, un análisis de bases de datos agrupadas de pacientes que se sometieron a procedimientos de revascularización miocárdica (más de 180 000 pacientes) encontró que la intervención coronaria percutánea resultó en una mayor mortalidad dentro de los 4 años que el *bypass* de la arteria coronaria⁵³. Sin embargo, no se puede descartar el efecto del sesgo de selección (una fuente importante de error sistemático), aunque los autores trataron de corregir sus resultados por el efecto de posibles factores de confusión no medidos⁵⁴. Sin orientación, las técnicas de *big data* proporcionarían montañas de información obvia e inútil (como “un aumento en el volumen *tidal* aumenta la presión de la vía aérea”). Por lo tanto, los operadores humanos deben decidir sobre las reglas que se implementarán en un sistema experto. Además, las relaciones encontradas por las técnicas de *big data* pueden ser falsas. Por ejemplo, un hallazgo como “cuando la presión arterial desciende, a menudo aumenta súbitamente en unos dos minutos” podría atribuirse a algún tipo de respuesta refleja; sin embargo, este fenómeno podría ser simplemente la consecuencia de que el personal de salud aumente la dosis de norepinefrina (hay muchas maneras de enfrentar este problema, el enfoque más pragmático es analizar el video generado por las cámaras de monitoreo y descartar del análisis los registros obtenidos mientras que otra persona está en el cubículo del paciente).

Hay muchos problemas éticos no resueltos sobre el uso de datos para fines distintos de aquellos para los que fueron recopilados⁵⁵. Debemos ser especialmente cuidadosos cuando utilizamos la información de un pa-

ciente para fines distintos al proceso de cuidado⁵⁶. A medida que se vinculan más datos, se vuelven cada vez más difíciles de desidentificar e incluso los registros desidentificados pueden reidentificarse mediante inferencia utilizando recursos disponibles públicamente⁵⁷.

Finalmente, hoy el uso de *big data* en el cuidado de la salud se limita en gran parte a la investigación, porque su uso requiere un conjunto de habilidades muy especializadas y profesionales capacitados que no están ampliamente disponibles en las instituciones de salud. Con suerte, en los próximos años, el desarrollo de herramientas de *big data* hará que la información sea más accesible y mejorará la cantidad y la calidad de las implementaciones de esta tecnología.

CONCLUSIONES

Big data debe verse como un enfoque complementario que puede resolver algunos de los problemas conocidos de los RCT. Enormes cantidades de datos se pueden adquirir prácticamente sin costo, y cada vez se obtienen más herramientas de procesamiento de datos a precios cada vez más bajos. Estas circunstancias brindan la oportunidad de extraer información valiosa de datos infrautilizados. *Big data* también puede detectar patrones y relaciones previamente invisibles entre variables y dentro de una variable a lo largo del tiempo que pueden proporcionar información sobre los procesos de la enfermedad. También se puede usar para proporcionar reglas operativas que se utilizarán en herramientas predictivas para alertar al personal sobre eventos graves que podrían ocurrir en los próximos minutos u horas, permitiendo a los médicos actuar para prevenir eventos potencialmente graves en lugar de reaccionar para tratarlos después de que ocurran.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guyatt G, Cairns J, Churchill D, et al. Evidence-Based Medicine. A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. *JAMA* 1992;268(17):2420-5.
2. Feinstein, Alvan R. Problems in the “Evidence” of “Evidence-Based Medicine”. *Am J Med* 1997;103(6):529-35.
3. Bringing big data to the enterprise: What is big data? <https://www-01.ibm.com/software/in/data/bigdata/> consultado el 16/10/2018.
4. Surprising Facts and Stats About The Big Data Industry. <http://cloudtweaks.com/2015/03/surprising-facts-and-stats-about-the-big-data-industry/> consultado el 20/09/2018.
5. Gandomi A, Haider M. Beyond the hype: Big data concepts, methods, and analytics. *Int J Inf Manage* 2015;35:137-44.
6. Labrinidis A, Jagadish HV. Challenges and opportunities with big data. *Proc VLDB Endow* 2012;5:2032-3.
7. Sejdíć E. Medicine: Adapt current tools for handling big data. *Nature* 2014;507(7492):306.
8. How many Libraries of Congress does it take? [<http://blogs.loc.gov/thesignal/2012/03/how-many-libraries-of-congress-does-it-take/>] consultado el 30/09/2018.
9. Chan M, Estève D, Fourniels J-Y, Escriba C, Campo E. Smart wearable systems: Current status and future challenges. *Artif Intell Med* 2012;56(3):137-56.
10. <https://www.apple.com/la/watch/> consultado el 21/10/2018.
11. <https://www.medtronicacademy.com/features/optivol-fluid-status-trend-feature>. Consultado el 31/10/2018.
12. El-Kareh R, Hasan O, Schiff GD. Use of health information technology to reduce diagnostic errors. *BMJ Qual Saf* 2013;22(supplement 2):ii40-ii51.
13. FACT SHEET: President Obama’s Precision Medicine Initiative [<https://obamawhitehouse.archives.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>] Consultado el 12/11/2018.
14. Saeed M, Villarroel M, Reisner AT, et al. Multiparameter Intelligent Monitoring in Intensive Care II (MIMIC-II): A public-access intensive care unit database. *Crit Care Med* 2011;39(5):952-60.
15. Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation* 2000;101:E215-E220.
16. Medline trend: automated yearly statistics of PubMed results for

- any query [<http://dan.corlan.net/medline-trend.html>] Consultado el 22/10/2018.
17. Poonacha TK, Go RS. Level of scientific evidence underlying recommendations arising from the national comprehensive cancer network clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 2011;29(2):186-91.
 18. Hudis CA. Big data: Are large prospective randomized trials obsolete in the future? *Breast* 2015;24 Suppl 2:S15-8.
 19. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2015;372(17):1629-38.
 20. Fiore LD, Brophy M, Ferguson RE, et al. A point-of-care clinical trial comparing insulin administered using a sliding scale versus a weight-based regimen. *Clinical Trials* 2011;8(2): 183-95.
 21. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02735707> Consultado el 19/10/2018.
 22. Dieppe PA, Ebrahim S, Martin RM, Jüni P. Lessons from the withdrawal of rofecoxib. *BMJ* 2004;16:867-8.
 23. Eichler H-G, Oye K, Baird LG, et al. Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug Approval. *Clin Pharmacol Ther* 2012;9:426-37.
 24. Barton S. Which clinical studies provide the best evidence? *Br Med J* 2000;321(7256):255-56.
 25. Angus DC. Fusing Randomized Trials With Big Data: The Key to Self-learning Health Care Systems? *JAMA* 2015;314(8):767-8.
 26. Shortliffe EH, Davis R, Axline SG, Buchanan BG, Green CC, Cohen SN. Computer based consultations in clinical therapeutics: explanation and rule acquisition capabilities of the MYCIN system. *Comput Biomed Res* 1975;8:303-20.
 27. Ledley RS, Lusted LB. Reasoning foundations of medical diagnosis: symbolic logic, probability, and value theory aid our understanding of how physicians reason. *Science* 1959;130(3366):9-21.
 28. Murias G, Sales B, Blanch L. Alarms. Transforming a Nuisance into a Reliable Tool. In *Intensive Care Medicine: Annual Update 2007*. Edited by Vincent J-L. New York, NY: Springer New York; 2007:950-7. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-49518-7_86. Consultado el 22/11/2018.
 29. Schwartz WB. Medicine and the Computer. *N Engl J Med* 1970;283:1257-64.
 30. Eslami S, Abu-Hanna A, de Keizer NF. Evaluation of Outpatient Computerized Physician Medication Order Entry Systems: A Systematic Review. *J Am Med Informatics Assoc* 2007;14(4):400-6.
 31. Pearson S-A, Moxey A, Robertson J, et al. Do computerised clinical decision support systems for prescribing change practice? A systematic review of the literature (1990-2007). *BMC Health Serv Res* 2009;9:154.
 32. Shojania KG, Jennings A, Mayhew A, Ramsay CR, Eccles MP, Grimshaw J. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD001096.
 33. Bates DW, Cohen M, Leape LL, Overhage JM, Shabot MM, Sheridan T. White paper - Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *J Am Med Informatics Assoc* 2001;8(4):299-308.
 34. Murias G, Montanyà J, Chacón E, et al. Automatic detection of ventilatory modes during invasive mechanical ventilation. *Crit Care* 2016;20(1):258.
 35. Qin C, Yao D, Shi Y, Song Z. Computer-aided detection in chest radiography based on artificial intelligence: a survey. *Biomed Eng Online* 2018;17(1):113.
 36. Jung H, Kim B, Lee I, et al. Detection of masses in mammograms using a one-stage object detector based on a deep convolutional neural network. *PLoS One* 2018;13(9):e0203355.
 37. Masoudi M, Pourreza HR, Saadatmand-Tarzan M, Eftekhari N, Zargar FS, Rad MP. A new dataset of computed-tomography angiography images for computer-aided detection of pulmonary embolism. *Sci Data* 2018;5:180180.
 38. Teramoto A, Tsukamoto T, Kiriya Y, Fujita H. Automated Classification of Lung Cancer Types from Cytological Images Using Deep Convolutional Neural Networks. *Biomed Res Int* 2017;2017:4067832.
 39. Thibault GE, Mulley AG, Barnett GO, et al. Medical intensive care: indications, interventions, and outcomes. *N Engl J Med* 1980;302:938-42.
 40. Block FE, Schaaf C. Auditory alarms during anesthesia monitoring with an integrated monitoring system. *Int J Clin Monit Comput* 1996;13:81-4.
 41. Lawless ST. Crying wolf: false alarms in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1994;22:981-5.
 42. Joint Commission on Accreditation of Healthcare: Issue 25: Preventing ventilator-related deaths and injuries. JCAHO 2002. https://www.jointcommission.org/sentinel_event_alert_issue_25_preventing_ventilator-related_deaths_and_injuries/ Consultado el 11/09/2018.
 43. Balogh D, Kittinger E, Benzer A, Hackl JM. Noise in the ICU. *Intensive Care Med* 1993;19:343-6.
 44. Topf M. Sensitivity to Noise, Personality Hardiness, and Noise-Induced Stress in Critical Care Nurses. *Environ Behav* 1989;21:717-33.
 45. Aaron JN, Carlisle CC, Carskadon MA, Meyer TJ, Hill NS, Millman RP. Environmental Noise as a Cause of Sleep Disruption in an Intermediate Respiratory Care Unit. *Sleep* 1996;19:707-10.
 46. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pack AI, Schwab RJ. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:451-7.
 47. Litton E, Carnegie V, Elliott R, Webb SAR. The Efficacy of Earplugs as a Sleep Hygiene Strategy for Reducing Delirium in the ICU. *Crit Care Med* 2016;44:992-9.
 48. Prytherch DR, Smith GB, Schmidt PE, Featherstone PI. VIEWS - Towards a national early warning score for detecting adult inpatient deterioration. *Resuscitation* 2010(8);81:932-7.
 49. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The pediatric early warning system score: A severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care* 2006;21:271-9.
 50. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *Q J Med* 2001;94:521-6.
 51. National Early Warning Score Development and Implementation Group (NEWSDIG): National Early Warning Score (NEWS) National Early Warning Score (NEWS). London: Royal College of Physicians; 2015.
 52. Johnson AEW, Ghassemi MM, Nemati S, Niehaus KE, Clifton DA, Clifford GD. Machine Learning and Decision Support in Critical Care. *Proc IEEE* 2016,104:444-66.
 53. Habibi M. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012;367(5):476-7.
 54. Mauri L. Why We Still Need Randomized Trials to Compare Effectiveness. *N Engl J Med* 2012;366(16):1538-40.
 55. Richards NM, King JH. Big Data ethics. *Big Data Soc* 2014, 1.
 56. The Australian National Data Service: Ethics, Consent and Data Sharing. ANDS Guidelines; 2015. https://www.ands.org.au/___data/assets/pdf_file/0009/748737/HREC_Guide.pdf. Consultado el 13/11/2018.
 57. Gymrek M, McGuire AL, Golan D, Halperin E, Erlich Y. Identifying Personal Genomes by Surname Inference. *Science* 2013;339(6117):321-4.

Invaginación colónica por metástasis de carcinoma renal de células claras: reporte de un caso

Colonic intussusception secondary to metastatic renal clear cell carcinoma: a case report

Pablo M. Dalzotto¹, Ramón Coronil¹, Marcos Bonilha¹, Pablo Dezano², José Regina³, Fernando M. Ferraro¹, Adriana García^{1,3}

RESUMEN

El carcinoma de células claras es el tipo de tumor renal más observado en adultos. La enfermedad metastásica es relativamente frecuente en la presentación y habitualmente afecta el pulmón, el hueso, el cerebro, el hígado y las glándulas suprarrenales.

El colon es un sitio potencial, aunque poco común, para las metástasis de carcinoma renal de células claras.

Se presenta el caso de un hombre de 52 años con antecedente de carcinoma de células claras en riñón izquierdo tratado con nefrectomía parcial, que consultó por guardia por dolor y distensión abdominal. Se realizaron varios estudios por imágenes, y el cuadro se interpretó como invaginación intestinal, que luego fue confirmada en la cirugía. La anatomía patológica determinó como causante de la invaginación una lesión metastásica del carcinoma renal conocido.

Palabras clave: invaginación, metástasis colónica, carcinoma de células renales.

ABSTRACT

Clear cell carcinoma is the most common type of kidney tumour in adults. Metastatic disease is relatively common form of presentation and often affects lungs, bones, brain, liver and adrenal glands. The colon is a rare site for metastasis from renal clear cell carcinoma. We present the case of a 52-year-old man with a history of clear cell carcinoma in the left kidney treated with partial nephrectomy, who consulted for pain and abdominal distention. Several imaging studies were performed, and intestinal intussusception was considered, which was later confirmed by surgery. The pathological anatomy determined that a metastatic lesion of the known renal carcinoma was the cause of the intussusception.

Keywords: intussusception, colon metastasis, clear cell carcinoma.

Fronteras en Medicina 2018;13(4):238-240. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0238-0240

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células claras es el tumor renal más común en adultos. La enfermedad metastásica es relativamente frecuente en la presentación y suele afectar el pulmón, el hueso, el cerebro, el hígado y las glándulas suprarrenales¹. El colon es un sitio potencial, aunque poco común, para metástasis de carcinoma renal de células claras².

1. Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Británico
2. Servicio de anatomía patológica, Hospital Británico
3. Servicio de Coloproctología, Hospital Británico de Buenos Aires, CABA.

Correspondencia: Dr. Pablo Miguel Dalzotto. Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. pabdaldzotto@gmail.com; pdalzotto@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 16/10/2018 | Aceptado: 20/12/2018

CASO CLÍNICO

Hombre de 52 años con antecedente de carcinoma de

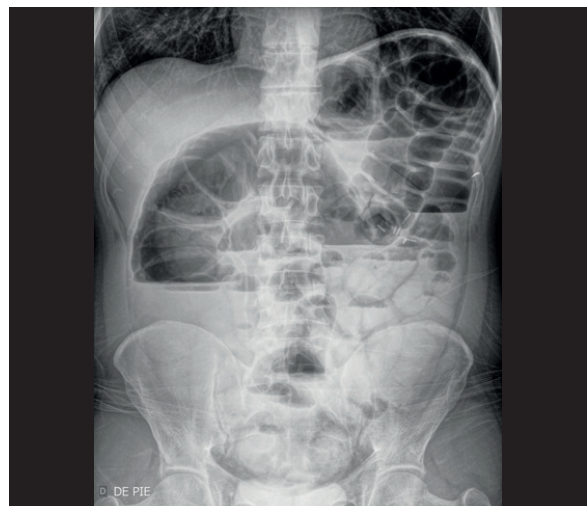


Figura 1. Radiografía de abdomen de pie. Se observa distensión del colon transverso y descendente con niveles hidroaéreos.

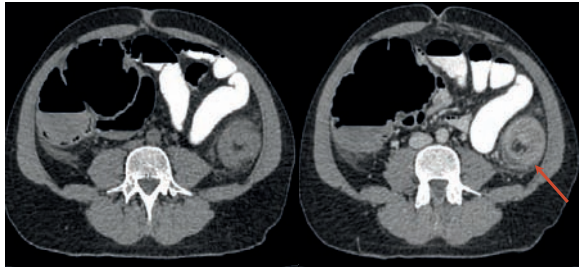


Figura 2. Tomografía computarizada de abdomen con contraste oral y endovenoso. Cortes axiales en fase sin contraste (A) y en fase portal (B), donde se observa engrosamiento parietal circunferencial en el colon descendente que genera disminución del calibre y distensión de los sectores proximales. La morfología del asa sugiere invaginación intestinal.

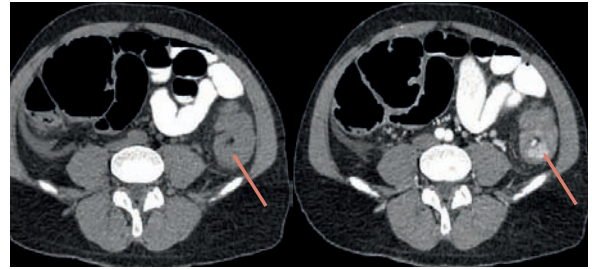


Figura 3. Cortes axiales de tomografía computarizada de abdomen con contraste oral y endovenoso. Se comparan el corte sin contraste endovenoso (A) y con contraste endovenoso (B) observándose una masa que realza en el interior de la luz colónica.



Figura 4. Reconstrucción coronal de tomografía computarizada de abdomen (A) y pieza quirúrgica de hemicolectomía izquierda (B). La pieza de anatomía patológica muestra una serosa lisa y congestiva.

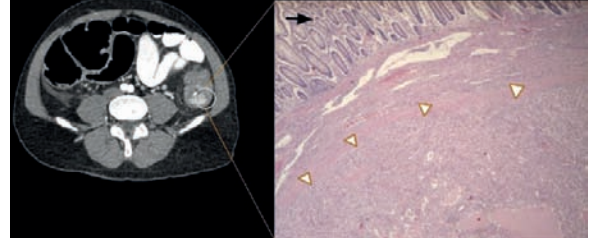


Figura 5. Preparado histopatológico, con tinción de hematoxilina-eosina con 40X. Se observa mucosa colónica normal (flecha) y submucosa ocupada por proliferación tumoral nodular visualizada parcialmente (cabezas de flecha).

Hombre de 52 años con antecedente de carcinoma de células claras en riñón izquierdo tratado con nefrectomía parcial. Consultó en guardia por vómitos, dolor abdominal y proctorragia. Se le realizó una radiografía de abdomen en un primer momento (**Figura 1**) y luego una tomografía computarizada de abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso que mostró, a nivel de colon descendente, un engrosamiento parietal circunferencial con disminución de calibre y distensión de asas intestinales hacia proximal, sugestivo de invaginación intestinal (**Figuras 2, 3 y 4**).

El paciente se sometió a una cirugía de urgencia con hemicolectomía izquierda, que confirmó la invaginación. La histopatología detalló la presencia de metástasis de carcinoma renal de células claras (**Figuras 4 y 5**). El paciente evolucionó favorablemente.

DISCUSIÓN

Al momento del diagnóstico entre el 25 y el 30% de los carcinomas de células renales se presentan con metástasis asociadas³. Las más frecuentes se localizan en pulmones, huesos, hígado, cerebro y ganglios linfáti-

cos, aunque también pueden hallarse en sitios inusuales, como en tracto gastrointestinal, piel, ojos y lengua. Dentro de las metástasis al tracto gastrointestinal, las colónicas son las menos frecuentes.

Las neoplasias que más comúnmente metastatizan en el colon son el cáncer de mama, el de estómago y el melanoma.

Los cuadros de invaginación intestinal son diagnosticados generalmente por los hallazgos clínicos⁴. Por eso, esta patología debe considerarse en el contexto de una suboclusión intestinal inexplicada en pacientes con antecedentes oncológicos.

Las imágenes brindan información útil en el diagnóstico de esta patología. Dentro de las modalidades más usadas se encuentran las radiografías simples, la radioscopia y la ecografía. Sin embargo, el método radiológico más útil para confirmar la invaginación intestinal es la tomografía computarizada abdominal con contraste oral y endovenoso, ya que posee gran precisión y sensibilidad diagnóstica⁵. Además, proporciona información sobre la longitud y la localización del tracto gastrointestinal implicado, deterioro vascular y puede ayudar a la estadificación en casos de sospecha de malignidad. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección en la población adulta^{6,7}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellio G, Cipolat Mis T, Kaso G, Dattola R, Casagrande B, Bortul M. Small bowel intussusception from renal cell carcinoma metastasis: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports* 2016;10(1):222.
2. Vo E, Palacio CH, Omino R, Link RE, Sada Y, Avo A. Solitary colon metastasis from renal cell carcinoma nine years after nephrectomy: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2016;27:55-8.
3. Berry A, Nakshabendi R, Kanar O, Cai W, Persaud M. Sigmoid Colonic Polyp as Initial Presentation of Metastatic Papillary Renal Cell Carcinoma. *Ochsner J* 2017;17(4):417-20.
4. Somma F, Faggian A, Serra N, et al. Bowel intussusceptions in adults: the role of imaging. *Radiol Med* 2015;120(1):105-17.
5. Milovic N, Lazic M, Aleksic P. Rare locations of metastatic renal cell carcinoma: a presentation of three cases. *Vojnosanit Pregl* 2013;70(9):881-6.
6. Marinis A, Yiallorou A, Samanides L, et al. Intussusception of the bowel in adults: a review. *World J Gastroenterol* 2009;15(4):407-11.
7. Lianos G, Xeropotamos N, Bali C, et al. Adult bowel intussusception: presentation, location, etiology, diagnosis and treatment. *G Chir* 2013;34:280-3.

Hemotórax retenido como diagnóstico diferencial de calcificaciones torácicas

Retained hemothorax as a differential diagnosis of thoracic calcifications

Pablo Oyhamburu¹, Mayra Samudio², Josefina Pascua¹, Gabriela Robaina¹, Fernando Di Tullio¹, Eduardo Borsini^{1,3}

Fronteras en Medicina 2018;13(4):241-242. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0241-0242

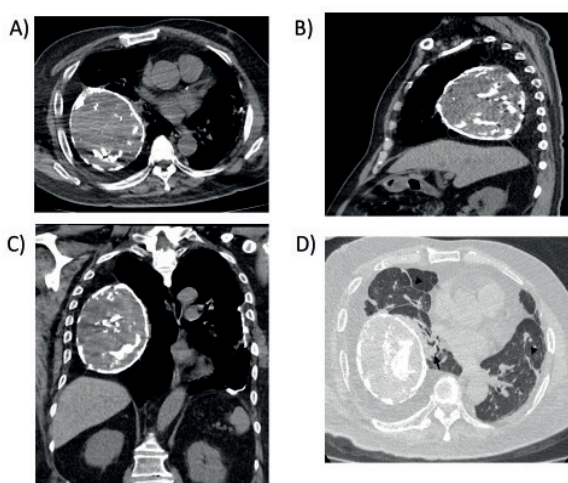


Figura 1. TC de tórax sin contraste, ventana de mediastino: A) Corte axial, B) Corte sagital y C) Corte coronal. Se observa a nivel del hemitórax derecho, voluminosa masa heterogénea, presenta densidad de partes blandas con calcificaciones en su interior y periféricas, de origen extrapulmonar. La misma genera compresión del parénquima adyacente y desviación del mediastino hacia contralateral. D) TC de tórax sin contraste, ventana de parénquima. Corte axial. Se observa atelectasia a nivel de los segmentos basales del lóbulo inferior derecho, secundaria a la compresión de la masa heterogénea descrita previamente (flecha). Se visualizan además bandas adherenciales de hipoventilación bilaterales (cabeza de flecha).

El hemotórax traumático es un problema frecuente que puede requerir solución quirúrgica. La frecuencia de hemotórax retenido oscila según las series entre 1-20%¹. El hemotórax retenido es una condición sinónimo de sangre coagulada en la cavidad pleural que no ha sido drenada a pesar de la presencia de un tubo de toracostomía adecuadamente colocado. Según Skeete, es clasificado como una de las tres variedades de efusión pleural com-

plicada, junto con el derrame paraneumónico localizado y el empiema². La conducta inicial en el hemotórax traumático es variable; desde conducta expectante y seguimiento en el hemotórax mínimo, drenaje cerrado con tubo de toracostomía en colecciones de mayor magnitud o cirugía en casos con drenaje inefectivo.

Las calcificaciones torácicas pueden deberse a secuelas de procesos infecciosos, neoplasias, exposición a fibras de asbesto, traumatismos o desórdenes metabólicos que cursan con hipercalcemia³.

Las calcificaciones pleurales ocurren luego de distintas injurias pleurales que culminan en engrosamiento pleural y fibrosis, incluyendo empiema, hemotórax y exposición al asbesto o talco. Afectan normalmente a la pleura visceral, excepto en casos de exposición a agentes inorgánicos. En lesiones focales se debe considerar el tumor fibrosante de pleura que puede contener calcio en su interior.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 78 años con antecedentes de hemotórax traumático derecho a los 30 años de edad con disfunción diafragmática ho-

1. Servicio de Medicina Respiratoria. Hospital Británico

2. Servicio de Imágenes. Hospital Británico

3. Unidad de sueño y ventilación. Hospital Británico

Correspondencia: Dr. Eduardo Borsini. Servicio de Medicina Respiratoria, Unidad de sueño y ventilación. Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina. Tel: +5411-43096400, Int: 2808. borsinieduardo@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 28/11/2018 | Aceptado: 12/01/2018

molateral, que no recibió abordaje quirúrgico. El mismo presenta un examen funcional respiratorio con patrón restrictivo severo y requirió uso de apoyo ventilatorio no invasivo nocturno debido a ortopnea con hipoventilación nocturna (**Figura 1**).

El hemotórax calcificado se encuentra dentro de los diagnósticos diferenciales de imágenes pleurales focales calcificadas y suele generar dudas diagnósticas por lo que debe ser tenido en cuenta al momento de la anamnesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. 1. García Núñez LM, Padilla Solís R, Lever Rosas CD. Hemotórax retenido ¿Qué debo saber una vez que lo he encarado? *Trauma* 2005;8(3):82-8.
2. 2. Skeete DA, Rutherford EJ, Schliedt SA, Abrams JE, Parker LA, Rich PB. Intrapleural tissue plasminogen activator for complicated pleural effusion. *J Trauma* 2004;57(6):1178-83.
3. 3. Brown K, Mund DF, Aberle DR, Batra P, Young DA. Intrathoracic calcifications: radiographic features and differential diagnoses. *Radiographics* 1994;14(6):1247-61.

Morgellons: ¿viejo o nuevo síndrome?

Morgellons: old or new syndrome?

Pablo Young

Fronteras en Medicina 2018;13(4):243-244. DOI: 10.31954/RFEM/20184/0243-0244

La parasitosis ilusoria es un síndrome, generalmente neuropsiquiátrico, donde el paciente está convencido de estar infectado por parásitos^{1,2}. Sin embargo, cuando se realiza la evaluación clínica y/o exámenes de laboratorio no se encuentran parásitos que confirmen una infección. La parasitosis ilusoria es un motivo de consulta poco frecuente y solo se conoce por comunicaciones de series de casos, por lo que se ignora su real prevalencia. Otras denominaciones encontradas en la literatura para este cuadro son: delirio parasitario, entomofobia, parasitofobia, síndrome de Ekbohm (1937) y más recientemente, enfermedad de Morgellons³⁻⁸. A pesar de que la bibliografía reciente menciona que estamos frente a una nueva entidad, existe evidencia de que había sido descrito en una carta por el médico inglés Sir Thomas Browne (1605-1682) en 1674. La carta contiene una breve descripción de la enfermedad de la piel en un paciente francés: *“Hairs which have most amused me have not been in the face or head, but on the back, and not in men but children, as I long ago observed in that endemial distemper of little children in Languedock, called the Morgellons, wherein they critically break out with harsh hairs on their backs, which takes off the unquiet symptoms of the disease, and delivers them from coughs and convulsions”*. Browne fue el que también escribió el libro *“Religio Medici”* en 1642, que fue el libro de cabecera de William Osler, y lo tenía siempre sobre su mesa de luz¹⁰.

El cuadro incluye la percepción de objetos animados (bacterias, virus, hongos, parásitos) y también objetos inanimados (fibras, filamentos, pelos, partículas). Se ha descrito como un trastorno de la esfera psiquiátrica, en relación con cuadros de psicosis monosintomática asociada a esquizofrenia, trastornos obsesivos compulsivos, trastornos bipolares y depresión, entre otros³⁻⁶.

A pesar de ser más frecuente en pacientes psiquiátricos, también se ha visto en trastornos orgánicos como la enfermedad renal crónica, cirrosis hepática avanzada, diabetes mellitus, hipotiroidismo, déficit de B12, demencias o cuadros que causan alucinaciones, en algunas toxicomanías principalmente por cocaína (signo de Magnan), anfetaminas, marihuana y alcohol, entre otras. Se ha descrito con mayor frecuencia en pacientes de sexo femenino en una relación 2.5:1, y la edad de mayor prevalencia oscila entre los 40 y 60 años^{7,8}.

En un estudio de Hylwa et al., de la clínica Mayo, 43% de los casos de parasitosis facticia consultaron al dermatólogo, 19% al servicio de urgencias, 17% al médico internista, 4% al médico de familia y 13% a otras especialidades, pero ninguno de ellos consultó en primera instancia al psiquiatra⁸.

Los principales motivos de consulta en la parasitosis ilusoria son la visualización de “bichos, gusanos o insectos” que se mueven en o bajo la piel. Según los pacientes, algunos de estos “bichos” son imposibles de capturar pues son demasiado pequeños y de gran movilidad. Los síntomas más frecuentes son prurito, eritema, escoriaciones, principalmente en manos, brazos, dorso, abdomen y genitales. Menos frecuentemente consultan por la presencia de “gusanos o bichos” en orificios como la boca, nariz, ano o la expulsión de vermes a través del tubo digestivo^{3,4}.

El 25-75% de los pacientes presentan el “signo del espécimen” que consiste en que los pacientes llevan una muestra del espécimen del cual creen estar infestados a la consulta médica, en algún medio de transporte (contenedores de vidrio, bolsas, tapas, cajas, papel higiénico, etc.). En ocasiones suelen llevar restos de pelo, costras, hilos, materia orgánica como fibras, vegetales o mate-

Médico de Planta del Servicio de Clínica Médica y Coordinador del Comité de Docencia del Hospital Británico de Buenos Aires. Profesor Titular de Historia de la Medicina de la UCA. pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Correspondencia: Dr. Pablo Young. Médico de Planta del Servicio de Clínica Médica del Hospital Británico de Buenos Aires y Coordinador del Comité de Docencia de la misma Institución. Profesor Titular de Historia de la Medicina de la UCA. pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 28/11/2018 | Aceptado: 12/01/2018

ria inorgánica como arena y tierra en pequeñas cajas de cartón, de ahí la denominación de “síndrome de la caja de fósforos”.

En la anamnesis, estos pacientes suelen referir que probablemente se contagiaron por contacto directo con otras personas, que ellos creen están infestados con parásitos obtenidos del contacto con plantas, mascotas, tierra o por el consumo de alimentos no adecuadamente desinfectados. Algunos pacientes, al no obtener una respuesta satisfactoria al trastorno que los aqueja, suelen automedicarse con fármacos para posibles parasitosis intestinales o se aplican cremas o ungüentos cuando creen padecer una dermoparasitosis y, en algunos casos, usan productos tóxicos sobre la piel como agua de batería, pinturas y solventes orgánicos entre otros. El trauma de la piel ocasionado por estos productos puede llegar en algunos casos a automutilaciones cuando los pacientes tratan de eliminar lo que ellos consideran es un parásito no reconocido por su médico. El enfoque del estudio y terapia tras sospechar el síndrome debe ser cuidadoso y los objetivos son: mejorar la condi-

ción del paciente, esto es no intentar por todos los medios convencerlo de que tiene una falsa creencia; realizar una historia clínica (uso de fármacos, drogas, alcohol, comorbilidades, consultas médicas previas) y un examen físico exhaustivo. Escuchar las molestias, frustraciones y emociones del paciente en relación a su padecimiento en forma atenta y asertiva permitirán un mayor acercamiento. Se debe realizar una alianza con el paciente para diseñar un plan de estudio racional dirigido a descartar organicidad y las posibles propuestas de manejo si el estudio resulta ser negativo. Derivar al psiquiatra oportunamente, como parte del enfoque multidisciplinario y del plan terapéutico propuesto. Finalmente, el psiquiatra será el encargado del manejo de especialidad y de la indicación de antipsicóticos o antidepresivos cuando estos correspondan. En conclusión, la parasitosis ilusoria requiere un alto índice de sospecha clínica. Se debe ser cuidadoso en la forma de enfrentar a estos pacientes para lograr una derivación adecuada y asertiva al psiquiatra y evitar una mayor frustración y angustia en ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Madoz-Gurpide A, García Rees E. Delusional parasitosis. *Med Clin* 2004;123:66-7.
2. Rodríguez-Cerdeira C, Pera JT, Arenas R. El síndrome de Ekbom: un trastorno entre la dermatología y la psiquiatría. *Rev Colomb Psiquiat* 2010;39:440-7.
3. Hinkle NC. Ekbom Syndrome: A delusional condition of “bugs in the skin”. *Curr Psychiatr Rep* 2011;13:178-86.
4. Campbell EH, Elston DM, Hawthorne JD, Beckert DR. Diagnosis and Management of Delusional Parasitosis. *J Am Acad Dermatol* 2018 Dec 10. pii:S0190-9622(18)33054-8. Review.
5. Mumcuoglu KY, Leibovici V, Reuveni I, Bonne O. Delusional Parasitosis: Diagnosis and Treatment. *Isr Med Assoc J* 2018;20:456-60. Review.
6. Carrillo de Alborno Calahorro CM, López-Delgado D, Gutiérrez-Rojas L. Morgellons disease treatment with quetiapine. *Med Clin (Barc)* 2019;152(3):118-9.
7. Aung-Din D, Sahni DR, Jorizzo JL, Feldman SR. Morgellons disease: insights into treatment. *Dermatol Online J* 2018;24(11).
8. Hylwa SA, Ronkainen SD. Delusional infestation versus Morgellons disease. *Clin Dermatol* 2018;36:714-8.
9. Middelveen MJ, Fesler MC, Stricker RB. History of Morgellons disease: from delusion to definition. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2018;11:71-90.
10. Young P, Finn BC, Bruetman JE, Emery JDC, Buzzi A. William Osler (1849-1919): el hombre y sus descripciones. *Rev Med Chile* 2012;140:1223-32.

Reglamento de Publicaciones

Fronteras en Medicina es una publicación trimestral que acepta trabajos de Medicina clínica, quirúrgica o experimental originales e inéditos. Pueden aceptarse aquellos ya comunicados en sociedades científicas. Para la preparación de manuscritos, la revista se ha adecuado a las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su más reciente versión disponible en <http://www.icmje.org>.

Presentación de manuscritos. Se enviarán los manuscritos en formato Word.doc al e-mail: trabajosfronteras@hbritanico.com.ar

- **La primera página** llevará: (a) el título informativo y conciso; (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; (e) el nombre y dirección completa, con fax y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia.
- **La nota que acompañe el envío de un trabajo** estará firmada por todos los autores, con la indicación de la sección a que correspondería el manuscrito. Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido. Por esto para cada artículo se permite un máximo de 6 autores; si son más de 6, la carta de presentación deberá explicar la contribución de cada autor al trabajo. Las normas para la autoría se explican en extenso en www.icmje.org. Una vez aprobada la publicación del trabajo, *Fronteras en Medicina* retiene los derechos de su reproducción total o parcial.
- Las secciones incluyen: **Artículos originales** (trabajos completos y comunicaciones breves), **Caminos críticos** (Guías de Práctica Clínica u algoritmos comentados), **Revisiones**, **Reuniones** o **Ateneos anatomoclínicos**, **Reporte de casos**, **Imágenes en Medicina**, **Historia de la Medicina**, **Editoriales**, **Cartas al Comité de Redacción** y **Comentarios bibliográficos**.
- Los **Artículos originales** y **Comunicaciones breves** deben publicarse en español y con un resumen en inglés. Los trabajos se prepararán en Microsoft Word, en papel tamaño A4, con márgenes de al menos 25 mm, escritos de un solo lado, a doble espacio, en letra de tipo Arial o Times New Roman cuerpo 12. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la del título abajo a la derecha.
- **Unidades de medida:** se empleará el sistema métrico decimal, usando puntos para los decimales. **Abreviaturas, siglas, acrónimos y símbolos:** se evitará utilizarlas en el título y en el resumen. Solo se emplearán abreviaturas estándar. La primera vez que se empleen irán precedidos por el término completo, salvo que se trate de unidades de medida estándar.
- Los **Trabajos originales** estarán divididos en Introducción (que no debe llevar título), Materiales y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones, un Resumen en español y otro en inglés (*Abstract*), precedidos por el correspondiente título. Los trabajos en inglés llevarán el título en español, encabezando el Resumen, y los trabajos en español, el título en inglés encabezando el *Abstract*. Ambos resúmenes se ubicarán a continuación de la primera página, y cada uno de ellos no excederá de las 200 palabras, evitando la mención de tablas y figuras. No más de cinco palabras claves, irán al final del Resumen, y las mismas, en inglés (*keywords*) al final del *Abstract*. Para su elección se recurrirá a términos incluidos en la lista del Index Medicus (*Medical Subject Headings*, MeSH). Para cada sección se iniciará una nueva página.
- En la **Introducción** se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.
- **Materiales y métodos:** estos deben incluir una descripción de: (a) la selección de los sujetos estudiados y sus características, (b) los métodos, aparatos y procedimientos; en estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas), (c) guías o normas éticas seguidas, aclarando si el trabajo cuenta con la autorización del Comité de Revisión Institucional y (d) descripción de métodos estadísticos.
- **Material complementario:** esta revista acepta material como videos que solo serán publicados en línea (<http://revistafronteras.com.ar>). En caso de enviar material complementario, por favor incluya el adjunto con el envío del manuscrito y asegúrese de declarar en su carta de presentación que incluye material para la Web solamente.
- **Resultados:** se deben presentar en una secuencia lógica. No repetir en el texto las informaciones presentadas en Tablas o Figuras.
- **Discusión:** resaltar los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No repetir informaciones que ya figuren en otras secciones del trabajo.
- **Agradecimientos:** si corresponden, deben preceder a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. Deben declararse los conflictos de intereses.

- La **Bibliografía** se limitará a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas. Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se las mencione en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el tercero será seguido de la expresión “, et al”. Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en <http://www.nlm.nih.gov>. En el texto, las citas serán mencionadas por sus números en superíndices. En la lista de referencias, las revistas, los libros, los capítulos de libros y los sitios de Internet se presentarán de acuerdo con los siguientes ejemplos:

1. Greenwood DC, Cade JE, Moreton JA, Reuters J, Sanfilo JS, Oberto R. HFE genotype modifies the influence of heme iron intake on iron status. *Epidemiology* 2005;16:802-5.
2. Iwasaki T, Nakajima A, Yoneda M, et al. Serum ferritin is associated with visceral fat area and subcutaneous fat area. *Diabetes Care* 2005;28: 2486-91.
3. Laird DW, Castillo M, Kasprzak L. Gap junction turnover, intracellular trafficking, and phosphorylation of connexin43 in brefeldin A-treated rat mammary tumor cells. *J Cell Biol* 1995;131:1193-203.
4. Kremer A. Astenia como motivo principal de consulta. En: Cámara MI, Romani A, Madoery C, Farías J (eds). *Avances en medicina* 2002. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Medicina; 2002, p 287-98.
5. De los Santos AR. Astenia. En: Argente HA, Alvarez ME (eds). *Semiología Médica*. 1ª Ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2005, p 126-35.
6. Whinney IR. Fatiga. En: Whinney IR (ed). *Medicina de Familia*. 1ª Ed. Barcelona: Mosby/Doyma Libros; 1995, p 267-78.
7. Franken FH, Absolon KB. *Diseases of famous composers*. Rockville: Editorial Kabel Publishers; 1996, p 173-87.
8. Neumayr A. Frederic Chopin. En: Neumayr A. *Music and medicine: Chopin, Smetana, Tchaikovsky, Mahler. Notes on their lives, works and medical histories*. Bloomington, Illinois, EE.UU.: Editorial Press Media; 1997, p 11-137.
9. En: http://www.perfil.com.ar/ediciones/2012/2/edicion_652/contenidos/0058.html; consultado el 4/5/2012.
10. Raffo CHG. Cuidado con el bronce. <http://www.icarodigital.com.ar/diciembre2001/Salud%20y%20Sociedad/cuidadoconelbronce.htm>; consultado el 20 de enero de 2012.

- Las comunicaciones personales se citan en el texto. Las **Tablas**, presentadas en hojas individuales y numeradas con números arábigos, deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título explicativo. Las notas aclaratorias irán al pie, y no en el título. No emplear líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la tabla, los encabezamientos del resto, y la que indica la terminación de la tabla. Las **Figuras** han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción que permita identificarlas y una leyenda explicativa debajo de cada figura; en el caso de que la figura se haya tomado de internet, debe estar especificado de la siguiente manera, p. ej: Figura 1. Frederico Chopin. En: http://foglobe.com/data_images/main/frederic-chopin/frederic-chopin-03.jpg; (consultado 2/9/2017). Las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo. Tanto las tablas como las figuras deben quedar adjuntadas en el manuscrito detrás del cuerpo del manuscrito o sea después de la bibliografía.

torias irán al pie, y no en el título. No emplear líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la tabla, los encabezamientos del resto, y la que indica la terminación de la tabla. Las **Figuras** han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción que permita identificarlas y una leyenda explicativa debajo de cada figura; en el caso de que la figura se haya tomado de internet, debe estar especificado de la siguiente manera, p. ej: Figura 1. Frederico Chopin. En: http://foglobe.com/data_images/main/frederic-chopin/frederic-chopin-03.jpg; (consultado 2/9/2017). Las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo. Tanto las tablas como las figuras deben quedar adjuntadas en el manuscrito detrás del cuerpo del manuscrito o sea después de la bibliografía.

- Los **Artículos de revisión**, adelantos en medicina (actualizaciones, *reviews*), tendrán una extensión máxima de 7000 palabras y no más de 70 referencias.
- Los **Caminos críticos** tendrán una extensión máxima de 2000 palabras sin contar los algoritmos con menos de 50 referencias.
- Las **Reuniones o Ateneos anatomoclínicos, Reporte de casos**, tendrán una extensión máxima de 1500 palabras sin contar el resumen ni bibliografía y deben tener menos de 20 referencias. Las **Imágenes en Medicina** pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computarizadas, resonancia nuclear magnética, microscopía óptica o electrónica, etc. Dichas imágenes, no necesariamente excepcionales, pero sí ilustrativas, irán acompañadas de una leyenda explicativa que no excederá de las 200 palabras, deben permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario.
- Las **Cartas al Comité de Redacción** estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la revista. No excederán las 1000 palabras, pueden incluir hasta seis referencias y una Tabla o Figura. La oportunidad y las eventuales características de los **Editoriales** quedan exclusivamente a criterio del Comité de Redacción.
- Cada manuscrito recibido es examinado por el Comité de Redacción, y además por uno o dos revisores externos. Después de esa revisión se notifica al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o sobre el rechazo del manuscrito. El Comité de Redacción se reserva el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación.
- **Envío de la versión final.** Se deben enviarlos los manuscritos al mail: trabajosfronteras@hbritanico.com.ar