


REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

Noviembre 2008
Vol 5 N° 1

Fundada el año 2001  <http://revista.scemuchile.cl>
Rev Chil Estud Med Noviembre 2008; Vol. 5 N° 1. ISSN 0718-6711 Santiago 2008

Editorial

La importancia de la experiencia científica en la formación médica.

Artículos Originales

Estudio de la actividad angiogénica de la lombriz roja californiana.

El sistema vasodilatador óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) en pulmón de fetos sometidos a hipoxia crónica.

Epidemiología del intento de suicidio adolescente.

Enteroparasitosis: prevalencia, hábitos de higiene y conocimiento profiláctico en estudiantes aborígenes en la aldea Jaguapiru.

Factores asociados a funcionalidad posterior a una Hemorragia intracerebral.

Caso Clínico

Pérdida de agudeza visual progresiva como presentación de melanoma intraocular.

Artículo de Revisión Invitado

Síndrome Metabólico en Niños.

SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE

DIRECTIVA PERIODO 2006 - 2008

Carlo Pezo Correa
PRESIDENTE

Loreto Molina Vásquez
VICEPRESIDENTA

Daniela Otárola Bascur
SECRETARIA

Catalina Mora
TESORERA

Iván Silva
DIRECTOR EDUCACIÓN MÉDICA

Dino Sepúlveda Viveros
DIRECTOR REV CHIL ESTUD MED

ASESORES ACADÉMICOS

Prof. Dr. David Lemus Acuña
PROFESOR TITULAR
UNIVERSIDAD DE CHILE

Prof. Dra. Emilia Sanhueza R.
SUBDIRECTORA ESCUELA MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE



REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

Fundada el año 2001 ☞ <http://revista.scemuchile.cl>

Noviembre 2008 • Volumen 5 • Número 1

Versión Impresa ISSN 0718-6711 • Versión en línea ISSN 0718-672X

Rev Chil Estud Med Noviembre 2008; Vol. 5 No 1. ISSN 0718-6711 Santiago 2008

COMITÉ EDITORIAL

Dino Sepúlveda Viveros

DIRECTOR

Eduardo Salgado Báez

SUB-DIRECTOR

Comisión Editora

CHRISTIAN ESVEILE ABRAHAM, EDUARDO SALGADO BÁEZ,

TAMARA OYARZÚN

ASESORES

PROF. DR. ARTURO FERREIRA VIGOUROUX

Subdirector de Investigación

Instituto de Ciencias Biomédicas

Facultad de Medicina

Universidad de Chile

PROF. DR. CARLOS CELEDÓN LAVÍN

Director Departamento de Otorrinolaringología

Hospital Clínico

Universidad de Chile

DRA. EMILIA SANHUEZA REINOSO

Subdirectora Escuela de Medicina

Facultad de Medicina

Universidad de Chile

DRA. CATALINA MIHOVILOVIC ALVARADO

Sub jefe Unidad de Emergencia

Hospital Dr. Roberto del Río

Servicio de Salud Metropolitano Norte

PROF. DR. ANTONIO MORELLO CASTÉ

Director Programa de Farmacología Molecular y Clínica

Instituto de Ciencias Biomédicas

Facultad de Medicina

Universidad de Chile

PROF. DRA. GRACIELA ROJAS

Directora Clínica Psiquiátrica

Hospital Clínico

Universidad de Chile

PROF. DR. DAVID LEMUS ACUÑA

Director Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo

Instituto de Ciencias Biomédicas

Facultad de Medicina

Universidad de Chile

SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA - UNIVERSIDAD DE CHILE

REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA es la publicación oficial de difusión científica de la SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA de la Universidad de Chile. Está orientada a la publicación de trabajos relacionados con las ciencias biomédicas, especialmente en pregrado. Su cobertura es a nivel tanto clínico como básico y se orienta, principalmente, al público de estudiantes de pregrado de ciencias de la salud.

PERIODICIDAD: RCEM ha sido editada desde el año 2001 a 2004 en forma ininterrumpida. Con un volumen anual y dos ejemplares por volumen, con excepción del volumen 4 que sólo consta del ejemplar número 1. En el año 2008 se retoma la edición de RCEM a partir del volumen 5, siendo el ejemplar número 2 del volumen 4 desierto.

MECANISMO DE REVISIÓN: La evaluación y revisión de artículos se realiza mediante el sistema de revisión por pares. El Comité Editorial designará a lo menos dos revisores ad hoc por cada artículo, dependiendo de la temática abarcada por éstos.

DERECHOS DE AUTOR: En todos los casos los derechos de autoría y reproducción de los trabajos publicados en RCEM quedan en posesión de sus respectivos autores, quienes ceden a RCEM los derechos de reproducción de sus originales mediante medios electrónicos e impresos. En este sentido, la reproducción de trabajos sólo puede hacerse bajo expreso permiso escrito del autor y del director de RCEM.

El envío de trabajos se realiza mediante el sistema de administración automatizado Open Journals Systems, de PKP. Para más información al respecto consúltese el documento Instrucciones a los Autores. La presentación de trabajos en RCEM sólo pide los requisitos solicitados en ese documento.

REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA es editada por SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA, DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE, en la ciudad de Santiago de Chile. Su comité editorial es elegido anualmente entre los postulantes, estudiantes de pregrado pertenecientes a la Facultad de Medicina y socios de SCEM-UCHILE, con al menos un año de participación activa en la sociedad. A este Comité se agregan Asesores invitados de distintas instituciones de investigación o clínicas. El Comité Asesor de RCEM corresponde a los evaluadores ad hoc de los manuscritos enviados a la revista, siendo estos externos a SCEM UCHILE y siendo incorporados al Comité Asesor por invitación del Comité Editorial de RCEM.

El envío de correspondencia escrita a La Revista debe hacerse a: DIRECTOR RCEM. SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE. Independencia 1027, Independencia, Santiago, Chile. Las comunicaciones electrónicas deben dirigirse a revista@scemuchile.cl. La dirección de Revista Chilena de Estudiantes de Medicina en internet es <http://revista.scemuchile.cl>.

Los ejemplares de Revista Chilena de Estudiantes de Medicina son de libre distribución. Asimismo el acceso al contenido en la edición electrónica de la misma es gratuito, sólo siendo necesaria la inscripción en el portal.

MECANISMOS DE FINANCIAMIENTO: El presente número de REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA ha sido financiado en su impresión por Fondos del Concurso Premio Azul a la Creatividad Estudiantil 2007, de la Universidad de Chile, Proyecto: *Revista Chilena de Estudiantes de Medicina*. La versión electrónica es financiada por Fondos Concursables de Otoño 2008, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

PATROCINIO: REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA es patrocinada por: Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Se imprime este ejemplar, correspondiente a Noviembre de 2008, el día 03 de Noviembre de 2008.

Índice

La importancia de la experiencia clínica en la formación médica 3

Artículos Originales 5

Estudio COLABORARON EN LA REVISIÓN DE LOS MANUSCRITOS DEL PRESENTE NÚMERO 7

El sistema vasodilatador óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) en pulmón de feto sometido a hipoxia crónica 13

Epidemiología del intento de suicidio adolescente 19

Desarrollo parásitos: prevalencia, hábitos de higiene y conocimiento profiláctico en estudiantes aborígenes en la aldea Jaguapiru, Douzados, Mato Grosso do Sul, Brasil 27

DRA. EMILIA SANHUEZA REINOSO
Prof. Asistente Programa de Fisiopatología
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

PROF. DR. DAVID LEMUS ACUÑA
Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

DRA. GLADYS YENTZEN MELO
División de Promoción de la Salud
Escuela de Salud Pública
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

DRA. MARIA DE LA FUENTE HIDALGO
División de Promoción de la Salud
Escuela de Salud Pública
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

VET. FRANCISCO SALAS
Escuela de Salud Pública
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

DR. JORGE RAMÍREZ
Escuela de Salud Pública
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

DRA. MARIANA ROJAS
Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo
Instituto de Ciencias Biomédicas
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

DR. ALFREDO YÁÑEZ LERMANDA
Servicio de Neurología y Neurocirugía
Hospital Clínico Universidad de Chile
Universidad de Chile

Índice

La importancia de la experiencia científica

La importancia de la experiencia científica en la formación médica. 3

Editorial

Artículos Originales 5

Dra. María de la Luz Aylwin

Estudio de la actividad angiogénica de la lombriz roja californiana (*Eisenia foetida*). 7

El sistema vasodilatador óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) en pulmón de fetos sometidos a hipoxia crónica. 13

Epidemiología del intento de suicidio adolescente. 19

Enteroparasitosis: prevalencia, hábitos de higiene y conocimiento profiláctico en estudiantes aborígenes en la aldea Jaguapiru, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. 27

Factores asociados a funcionalidad posterior a una Hemorragia intracerebral. 35

Caso Clínico 41

Pérdida de agudeza visual progresiva como presentación de melanoma intraocular. 43

Síndrome Metabólico en Niños. 47

Instrucciones a los Autores 51

*La Dra. María de la Luz Aylwin es bióloga de la Universidad de Chile, con un doctorado en Fisiología en la Universidad de Pennsylvania y un post doctorado en el Departamento de Medicina Cardiovascular en la Universidad de California. Desarrolla su labor en investigación en la fisiología del sistema circulatorio y el efecto de la experiencia olfatoria en la respuesta a olores. Además hace clases en pregrado y postgrado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

La importancia de la experiencia científica en la formación médica.

Editorial

*Dra. María de la Luz Aylwin **

Programa de Fisiología y Biofísica, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

LAS ACADEMIAS y Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina de las distintas Facultades de Medicina de Chile agrupadas en la Asociación Nacional Científica de Estudiantes de Medicina de Chile (ANACEM) tienen principalmente 2 objetivos: "fomentar y mejorar la calidad de la investigación científica de los Estudiantes de Medicina" y "congregar a los Estudiantes de Medicina en torno a la actividad científica". Entre las actividades que realiza esta organización esta la organización del Congreso Científico Nacional de Estudiantes de Medicina donde se presentan los trabajos científicos y casos clínicos desarrollados por los estudiantes como también la edición de la Revista Científica de los Estudiantes de Medicina.

Frente a esta participación activa de los Estudiantes de Medicina de nuestro país cabe reflexionar sobre las razones por las cuales es imperativo que los estudiantes tengan acceso a los procesos involucrados en la generación del conocimiento científico. La participación activa de los futuros médicos en proyectos de investigación originales contribuye en al menos 3 aspectos de gran relevancia para su formación profesional. En primer lugar, durante la participación activa en un proyecto de investigación, los estudiantes adquirirán una comprensión profunda de los procesos involucrados en la generación del conocimiento científico, permitiéndoles en el futuro como profesionales y/o investigadores ser capaces de evaluar la validez de las aseveraciones científicas a las que estarán constantemente expuestos. En segundo lugar, los estudiantes adquirirán también las habilidades mentales involucradas en el proceso de una investigación científica como son el pensamiento lógico, análisis

cuantitativo, razonamiento deductivo, generación de preguntas apropiadas como también la importancia de la evidencia para la toma de decisiones, que les permitirán utilizarlas como profesionales de la Salud y en el área de la investigación. En tercer lugar, las habilidades y conocimientos adquiridos en este proceso les permitirá participar en proyectos de investigación ya sea como líderes o colaboradores de grupos de investigación Biomédica.

La sociedad admira y acepta la importancia del conocimiento científico y de la investigación científica en el desarrollo económico, social y humano de nuestro país. Sin embargo, es necesario reflexionar sobre aquellos aspectos de la investigación científica que le confieren la solidez al conocimiento generado utilizando la metodología científica. La ciencia se define comúnmente como el conocimiento sistemático del mundo físico o material que se obtiene mediante la observación y experimentación. La metodología de la ciencia, o método científico, es la herramienta que le confiere a la ciencia su reproducibilidad, es decir su capacidad de que un resultado obtenido sea repetible para otras circunstancias similares y que permite que la ciencia tenga el impacto que ha tenido en la sociedad. El método científico consiste en los principios y procesos empíricos de descubrimiento y demostración considerados característicos o necesarios para la investigación científica. Generalmente involucran la observación de un fenómeno, la formulación de una hipótesis concerniente al fenómeno, la experimentación para demostrar la verdad o falsedad de una hipótesis y la conclusión que valida o modifica la hipótesis. Es este procedimiento existen elementos que en conjunto le confieren al conoci-

*La Dra. María de la Luz Aylwin es bióloga de la Universidad de Chile, con un doctorado en Fisiología en la Universidad de Pennsylvania y un post doctorado en el Departamento de Medicina Cardiovascular en la Universidad de California, Davis. Su interés en investigación es la fisiología del sistema olfatorio y el efecto de la experiencia olfatoria en la respuesta a odorantes. Además hace clases en pregrado y postgrado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

miento científico su solidez basado principalmente en la repetitividad, es decir, el conocimiento científico tiene que ser por definición reproducible, si no lo es entonces deja de tener validez en la comunidad científica. La metodología de la ciencia es una metodología que lleva inmerso el concepto de reproducibilidad, es decir, un experimento de ser reproducible para constituirse en una verdad científicamente válida. Por lo tanto una cierta investigación arroja ciertos resultados, estos resultados serán válidos para otras circunstancias similares de manera que podemos utilizar estos conocimientos para todos. La sociedad en general puede entender el conoci-

miento ya generado y aceptado por la comunidad científica, si este se comunica en forma simple. Sin embargo, muy pocos integrantes de la sociedad pueden evaluar la idoneidad de los conocimientos si no han tenido una formación científica sólida que involucre la participación en la generación del conocimiento científico, es decir en proyectos de investigación. En el área de la Biomedicina, la investigación científica avanza rápidamente, la participación de los estudiantes de Medicina en el proceso de investigación Biomédica los prepara para la Medicina del siglo XXI.

cuantitativo, razonamiento deductivo, generación de preguntas apropiadas como también la importancia de la evidencia para la toma de decisiones, que las permitan utilizarlas como predicciones de la salud y en el área de la investigación. En tercer lugar, las habilidades y conocimientos adquiridos en este proceso les permitan participar en proyectos de investigación ya sea como líderes o colaboradores de grupos de investigación biomédica.

La sociedad admite y acepta la importancia del conocimiento científico y de la investigación científica en el desarrollo económico, social y humano de nuestro país. Sin embargo, es necesario reflexionar sobre aquellos aspectos de la investigación científica que le confieren la solidez al conocimiento generado utilizando la metodología científica. La ciencia es definida comúnmente como el conocimiento sistemático del mundo físico o material que se obtiene mediante la observación y experimentación. La metodología de la ciencia o método científico, es la herramienta que le confiere a la ciencia su reproducibilidad, es decir su capacidad de que un resultado obtenido sea repetible para otras circunstancias similares y que permita que la ciencia tenga el impacto que ha tenido en la sociedad. El método científico consiste en los principios y procesos empíricos de descubrimiento y demostración considerados característicos o necesarios para la investigación científica. Generalmente involucran la observación de un fenómeno, la formulación de una hipótesis consistente al fenómeno, la experimentación para demostrar la verdad o falsedad de una hipótesis y la conclusión que valida o invalida la hipótesis. En este procedimiento existen elementos que en conjunto le confieren al conoci-

miento científico su solidez basado principalmente en la repetitividad, es decir, el conocimiento científico tiene que ser por definición reproducible, si no lo es entonces deja de tener validez en la comunidad científica. La metodología de la ciencia es una metodología que lleva inmerso el concepto de reproducibilidad, es decir, un experimento de ser reproducible para constituirse en una verdad científicamente válida. Por lo tanto una cierta investigación arroja ciertos resultados, estos resultados serán válidos para otras circunstancias similares de manera que podemos utilizar estos conocimientos para todos. La sociedad en general puede entender el conoci-

miento ya generado y aceptado por la comunidad científica, si este se comunica en forma simple. Sin embargo, muy pocos integrantes de la sociedad pueden evaluar la idoneidad de los conocimientos si no han tenido una formación científica sólida que involucre la participación en la generación del conocimiento científico, es decir en proyectos de investigación. En el área de la Biomedicina, la investigación científica avanza rápidamente, la participación de los estudiantes de Medicina en el proceso de investigación Biomédica los prepara para la Medicina del siglo XXI.

La Dra. María de la Luz Ayala es bióloga de la Universidad de Chile, con un doctorado en Fisiología en la Universidad de Pennsylvania y un post doctorado en el Departamento de Medicina Cardiovascular en la Universidad de California, Davis. Su interés en investigación es la biología del sistema circulatorio y el efecto de la hipertensión crónica en la respuesta a edemas. Además hace clases en pregrado y posgrado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Artículos Originales

Estudio de la actividad angiogénica de la lombriz roja californiana (*Eisenia foetida*).

Felipe Cayupí G^{1*}, Luis Grau C¹, Jorge Guzmán S¹, Nelson Lobo V¹, David Lemus², Marcela Fuenzalida²

¹Alameda Escuela de Medicina, Universidad de Chile ²Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1): 7-11. **Introducción:** La angiogénesis es la ramificación de capilares preexistentes, fundamental es el desarrollo y mantención de estructuras corporales, concentrándose regulada por la proporción entre factores pro y antiangiogénicos. En las últimas décadas se ha usado el fluido colónico de lombriz *E. foetida* (EF) como fuente de compuestos angiogénicos activos. La membrana alveolar (MAC) de pollo es un modelo muy utilizado para estudiar angiogénesis *in vivo* e *in vitro* el cual estudiamos la eventual modificación de este proceso por parte del sobrenadante de EF. **Metodología:** Se obtuvo sobrenadante de EF mediante la centrifugación a 1000G y 10000G del sobrenadante de EF. Para cada velocidad de centrifugación se realizaron tres diluciones (0.8%, 1.5% y 0.2%) y se aplicaron a la instilación de estas sobre la MAC de aves previamente preparadas (n=60 ó/grupo). Como control se utilizó un grupo instilado con suero fisiológico (n=60). Tras 48 horas de incubación post-instilación, se realizó el estudio histológico de esta membrana, posterior preparación de muestras histológicas y recuento de vasos sanguíneos mediante planimetría. **Resultados:** Los resultados de distribución que el número de vasos sanguíneos se redujo significativamente con el sobrenadante preparado a 1000G, en sus tres diluciones ($p < 0.05$), no modificándose con los tres sobrenadantes preparados a 10000G. **Conclusiones:** La existencia de algún compuesto presente a 1000G, pero ausente a 10000G, de centrifugación, sería responsable del efecto antiangiogénico del sobrenadante de lombriz, que podría ser usado como fuente sencilla de sustancias para tratar patologías donde el proceso angiogénico se encuentra alterado, como cáncer y artritis reumatoide.

Palabras clave: angiogénesis, *Eisenia foetida*, sobrenadante, antiangiogénico.

Introducción

EL TÉRMINO angiogénesis corresponde a la ramificación y extensión de capilares ya existentes con el fin de dar soporte nutricional a tejidos deteriorados y eliminar sus desechos metabólicos. Este proceso se encuentra gobernado por un balance entre factores pro y antiangiogénicos, siendo activado por factores de crecimiento como el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y el Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF), y reprimido por inhibidores como la Timpoproteína y la Angiostatina. En condiciones normales los capilares no aumentan de tamaño ni número, sin embargo, en ocasiones, por ejemplo durante la formación de

nuevo endometrio después de la menstruación o en el daño tisular, estos vasos comienzan a dividirse rápidamente. Esta proliferación es, por lo general, de corta duración, inactivándose luego de una o dos semanas¹.

El interés que cobra el estudio del proceso de angiogénesis radica en ser el clave dentro de diversas patologías, en las cuales este mecanismo está alterado, tales como: Retinopatía Diabética, Artritis Reumatoide¹ y proliferación de células tumorales, las que pueden activar la angiogénesis mediante la liberación de factores de crecimiento como el ya citado VEGF². La eventual regulación de la angiogénesis puede convertirse en posible tratamiento a esos trastornos³.

*Correspondencia a Felipe Cayupí G. fcayup@uc.cl

Estudio de la actividad angiogénica de la lombriz roja californiana (*Eisenia foetida*).

Felipe Cayupi G^{1*}, Luis Grau C¹, Jorge Guzmán S¹, Nelson Lobo V¹, David Lemus², Marcela Fuenzalida².

¹Alumno Escuela de Medicina, Universidad de Chile.²Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1): 7-11. **Introducción:** La angiogénesis es la ramificación de capilares preexistentes, fundamental en el desarrollo y mantención de estructuras corporales, encontrándose regulada por la proporción entre factores pro y antiangiogénicos. En las últimas décadas se ha usado el fluido celómico de lombriz *E. foetida* (EF) como fuente de compuestos biológicamente activos. La membrana alantocoriónica (MAC) de pollo es un modelo muy utilizado para experimentar angiogénesis in vivo y mediante el cual estudiamos la eventual modificación de este proceso por parte del sobrenadante de EF. **Metodología:** Se obtuvo sobrenadante de EF mediante la centrifugación a 1000G y 10000G del homogenizado de lombriz. Para cada velocidad de centrifugación se realizaron tres diluciones (5%, 1% y 0.1% v/v) procediéndose a la instilación de éstas sobre la MAC de huevos previamente preparados (n=6 c/grupo). Como control se utilizaron huevos instilados con suero fisiológico (n=3). Tras 48 horas de incubación post instilación, se extrajo un trozo de MAC de cada huevo, posterior preparación de muestras histológicas y conteo de vasos sanguíneos presentes mediante microscopía. **Resultados:** Los resultados demuestran que el número de vasos sanguíneos se reduce significativamente con el sobrenadante preparado a 1000G, en sus tres diluciones ($p < 0,05$), no modificándose con las tres diluciones del sobrenadante preparado a 10000G. **Conclusiones:** La existencia de algún compuesto presente a 1000G, pero sedimentado a 10000G de centrifugación, sería responsable del efecto antiangiogénico del sobrenadante de lombriz, que podría usarse como fuente sencilla de sustancias para tratar patologías donde el proceso angiogénico se encuentra aumentado, como cáncer o artritis reumatoide.

Keywords: angiogénesis, sobrenadante, vasos sanguíneos, antiangiogénico.

Introducción

EL TÉRMINO angiogénesis corresponde a la ramificación y extensión de capilares ya existentes con el fin de dar soporte nutricional a tejidos determinados y eliminar sus desechos metabólicos. Este proceso se encuentra gobernado por un balance entre factores pro y antiangiogénicos, siendo activado por factores de crecimiento como el Factor de Crecimiento de Endotelio Vascular (VEGF) y el Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF), y reprimido por inhibidores como la Trombospondina y la Angiostatina. En condiciones normales los capilares no aumentan de tamaño ni número; sin embargo, en ocasiones, por ejemplo durante la formación de

nuevo endometrio después de la menstruación o en el daño tisular, estos vasos comienzan a dividirse rápidamente. Esta proliferación es, por lo general, de corta duración, inactivándose luego de una o dos semanas¹.

El interés que cobra el estudio del proceso de angiogénesis radica en su rol clave dentro de diversas patologías, en las cuales este mecanismo está alterado, tales como: Retinopatía Diabética, Artritis Reumatoide¹ y proliferación de células tumorales, las que pueden activar la angiogénesis mediante la liberación de factores de crecimiento como el ya citado VEGF². La eventual regulación de la angiogénesis puede convertirse en posible tratamiento a esos trastornos¹.

*Correspondencia a felipe_ge123@hotmail.com

Grupo	Sustancia Instilada	Velocidad de Centrifugación	Concentración
A	Sobrenadante <i>E. foetida</i>	1000G	5 % v/v
B	Sobrenadante <i>E. foetida</i>	1000G	1 % v/v
C	Sobrenadante <i>E. foetida</i>	1000G	0,1 % v/v
D	Sobrenadante <i>E. foetida</i>	10000G	5 % v/v
E	Sobrenadante <i>E. foetida</i>	10000G	1 % v/v
F	Sobrenadante <i>E. foetida</i>	10000G	0,1 % v/v
H	Suero Fisiológico	-	-

Tab. 1: Grupos experimentales y control utilizados.

Eisenia foetida es un invertebrado del Phylum Anélida y cuyas propiedades medicinales en varios remedios datan del año 1.340 d.C.³. En las últimas décadas se ha usado su fluido celómico como una nueva fuente de compuestos biológicamente activos⁴. Uno de los compuestos encontrados, denominado Factor Citolítico Celómico-1 (CCF-1), ha sido catalogado como el responsable de los efectos citolíticos, opzonizantes y hemolíticos del fluido celómico de la lombriz⁵. Otro importante compuesto, denominado G-90 posee propiedades antioxidantes⁶, anticoagulantes⁷ y retarda el crecimiento de líneas tumorales en ratón⁴. Además, un péptido pequeño con propiedades antibacterianas denominado OEP3121 ha sido purificado a partir del fluido celómico de *E. foetida*⁸. Especial interés han cobrado los análogos de leucocitos en *E. foetida*, denominados Celomocitos, que *in vitro* presentan propiedades citotóxicas que retardan el crecimiento de líneas de tumores de mamíferos y de fibroblastos de ratón⁹. Estudios anteriores realizados en nuestro laboratorio evidenciaron la disminución en la angiogénesis en ratón tras la aplicación de sobrenadante y sedimento de *E. foetida*, en comparación con sobrenadante tumoral TA3-MTXR (datos no publicados).

Un modelo muy utilizado para experimentar angiogénesis *in vivo* es la membrana alantocoriónica (MAC) de pollo, que corresponde a una membrana extraembrionaria que se forma el cuarto día de incubación al producirse la fusión del corión y el alantoides. En la MAC encontramos una delgada capa de capilares sanguíneos en rápida pro-

liferación, que permite una observación directa y proporciona un medio ideal para experimentar con moléculas que intervienen en el desarrollo de los vasos sanguíneos¹⁰.

En base a lo anteriormente expuesto, sostenemos que el sobrenadante *E. foetida* induce modificaciones de la angiogénesis en MAC de pollo. Con el fin de comprobar dicha hipótesis nos propusimos estudiar la actividad angiogénica de la lombriz roja californiana sobre MAC, mediante la preparación de sobrenadante de *E. foetida* a partir de la centrifugación de homogenizado de lombriz a distintas velocidades y diluciones, evaluando la actividad angiogénica de esta sustancia sobre MAC y comparándola con la de una sustancia control (suero fisiológico).

Materiales y Métodos

Preparación de la Membrana Alantocoriónica

Los huevos se incubaron a 37,5 °C durante 48 horas. Posteriormente, se les realizó un orificio en el cascarón, y se extrajeron aproximadamente 2ml de albúmina con una pipeta Pasteur acodada, lo que permitió el descenso del alantocorion y su desprendimiento de la cáscara. Se abrió una pequeña ventana de aproximadamente 2,5cm de largo por 2cm de ancho. Se selló dicha ventana con cinta adhesiva transparente y luego cada huevo fue llevado a la cámara de incubación, donde se conservaron a 37,5 °C hasta el día 8¹⁰.

Obtención de Sobrenadante de *E. foetida*

Se procedió al lavado de las lombrices con abundante agua destilada para eliminar la tierra. Una vez limpias, se incubaron en agua destilada estéril, a 4 °C, en un vaso de precipitado, para de este modo eliminar la tierra de su interior. A las 12 horas, se tomaron las lombrices limpias y se depositaron en un tubo homogenizador junto a suero fisiológico, en una proporción de 1ml de suero por 1g de lombriz. Se obtuvo así el homogenizado de *E. foetida*. Posteriormente, se centrifugó el homogenizado a 1000G y 10000G por 5 minutos a temperatura ambiente, obteniéndose los dos tipos de sobrenadante. Para cada concentración se realizaron diluciones de 5%, 1% y 0,1% v/v, estableciéndose los distintos grupos experimentales (Tabla 1).

Instilación de la MAC con la sustancia de prueba

Se abrieron las ventanas que anteriormente se habían generado, introduciéndose los filtros de metilcelulosa impregnados con 5 µl de sobrenadante de *E. foetida* (6 huevos para cada grupo experimental) y de sustancia control, suero fisiológico (3 huevos). Los filtros permanecieron en contacto con la MAC durante 48 horas, tras lo cual se extrajo una porción de membrana alantocoriónica adyacente al lugar donde introdujimos el filtro¹⁰.

Preparación de muestras histológicas y conteo de vasos sanguíneos

Una vez obtenidas las muestras, se fijaron y tiñeron con Hematoxilina Eosina y Alcian Blue¹⁰.

Para realizar el conteo, se utilizó un microscopio de luz, equipado con una rejilla micrométrica graduada cuadrilátera, dividida en 100 cuadrados de 30 µm por 30 µm, la cual se encuentra debajo del lente del ocular derecho. Se utilizó el microscopio con el objetivo mayor (40x). Se consideró un área de 9000 µm², lo cual corresponde a una fila de la rejilla graduada (10 campos). Así se realizó el minucioso conteo de vasos sanguíneos, basándose en la ubicación de los glóbulos rojos y, principalmente, en el endotelio de los vasos sanguíneos. La medición se realizó en los segmentos de tejido de MAC adyacentes o cercanos a fragmentos de filtro¹⁰.

Modelos animales utilizados en el estudio

En el presente estudio se utilizaron lombrices de tierra rojas californianas adultas (*Eisenia foetida*)

y embriones de pollo (*Gallus gallus*)

Análisis estadístico

Para analizar los resultados obtenidos, se utilizó el método estadístico Test *t de Student* en el programa *Stata 9*©, el cual permite evaluar las diferencias entre medias empíricas. Las medias comparadas corresponden a la densidad promedio de vasos sanguíneos (DPVS) por grupo experimental y grupo control¹⁰.

Los resultados fueron expresados en gráficos de barras aisladas, con las variables densidad de vasos sanguíneos promedio en 9000 µm² (DVSP) en el eje de las ordenadas y el grupo correspondiente en el eje de las abscisas.

Resultados

Tras realizar el conteo de vasos sanguíneos el grupo control presentó una DVSP igual a $3,36 \pm 0,19$ (Figuras 1 y 2).

Los grupos expuestos al sobrenadante obtenido a 1000G presentaron una DVSP menor que el grupo control ($p < 0,05$). El grupo expuesto a un sobrenadante concentrado al 0,1% v/v (grupo A) presentó una DVSP de $1,21 \pm 0,105$. Por otro lado, el grupo sometido a una concentración igual al 1% v/v (grupo B) mostró tener una DVSP de $2,24 \pm 0,15$. Por último, el grupo sometido al sobrenadante concentrado al 5% v/v (grupo C) mostró tener una DVSP igual a $1,71 \pm 0,15$ (Figura 1).

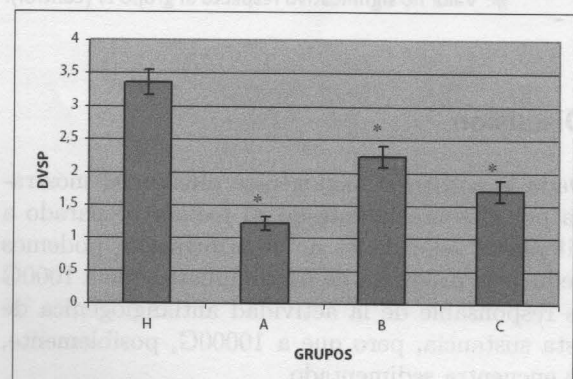


Fig. 1: Resumen del efecto angiogénico de las diferentes concentraciones del sobrenadante de *E. foetida* obtenido a 1000G. El grupo H es el grupo control. El grupo A corresponde a una concentración igual a 0,1% v/v; el grupo B a 1% v/v y el grupo C al 5% v/v. Las barras representan el promedio ± error estadístico. DVSP: Densidad de vasos sanguíneos promedio en 9000 µm². *: Valor $p < 0,05$ respecto

al grupo H (control).

Una segunda parte de los huevos fue instilada con sobrenadante obtenido a 10000G. Un primer grupo fue expuesto a este sobrenadante concentrado al 0,1% v/v (grupo D), presentando una DVSP igual a $3,56 \pm 0,25$. Un segundo grupo fue sometido al sobrenadante concentrado al 1% v/v (grupo E), encontrándose una DVSP de $3,37 \pm 0,16$. Por último, un tercer grupo fue expuesto al sobrenadante concentrado al 5% v/v (grupo F), hallándose en este caso una DVSP igual a $3,73 \pm 0,16$. En los tres casos, no se encontraron diferencias estadísticas significativas en comparación al grupo control (Figura 2).

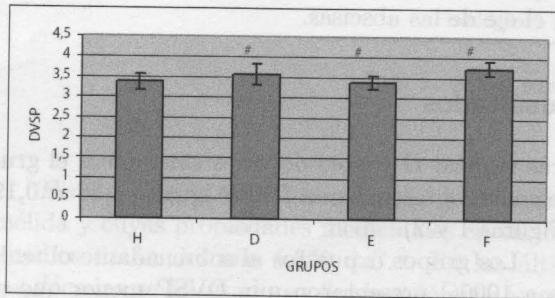


Fig. 2: Resumen del efecto angiogénico de las diferentes concentraciones del sobrenadante de *E. foetida* obtenido a 10000G. El grupo H es el grupo control. El grupo D corresponde a una concentración igual a 0,1% v/v; el grupo E a 1% v/v y el grupo F al 5% v/v. Las barras representan el promedio \pm error estadístico. DVSP: Densidad de vasos sanguíneos en $9000 \mu\text{m}^2$. #: Valor no significativo respecto al grupo H (control).

Discusión

Dada la actividad angiogénica diferencial mostrada por el sobrenadante de *E. foetida* preparado a diferentes velocidades de centrifugación, podemos deducir la presencia de un compuesto que a 1000G es responsable de la actividad antiangiogénica de esta sustancia, pero que a 10000G, posiblemente, se encuentra sedimentado.

Estos resultados son concordantes con los obtenidos en estudios previos en nuestro laboratorio (datos no publicados), donde tanto el sedimento como el sobrenadante a 1000G de centrifugación fueron responsables de una angiogénesis disminuida respecto al grupo control. También nuestra investigación concuerda con las que anteriormente han identificado diversas actividades biológicas y caracterizado a los compuestos responsables de ellas en

el fluido celómico de la lombriz *E. foetida*^{4,5,6,7,8,9}.

A diferencia de lo esperado, el efecto antiangiogénico del sobrenadante de *E. foetida* preparado a 1000G no resulta ser concentración dependiente. Si bien no tenemos una explicación rotunda para esta observación, a nuestro parecer, podría deberse a las bajas concentraciones utilizadas y, más aun, a las estrechas diferencias entre ellas. Para futuros estudios proponemos someter las MAC a concentraciones más elevadas de esta sustancia de prueba y con diferencias más destacadas entre ellas.

Lo novedoso de nuestro estudio radica en que mediante el uso de distintas velocidades de centrifugación logramos delimitar un rango de tamaño en el cual podríamos encontrar el compuesto que en el sobrenadante de *E. foetida* es responsable de esta marcada actividad antiangiogénica. Para ello, proponemos futuros estudios tendientes a caracterizar la actividad de este compuesto en forma aislada. Técnicas que nos parecen apropiadas para este fin son, por ejemplo, la electroforesis y la cromatografía de exclusión molecular del sobrenadante obtenido a un rango mayor de velocidades de sedimentación.

El hecho de que un invertebrado tan común presente estas excepcionales capacidades no es menor, pues la producción de un compuesto que inhiba la proliferación endotelial en patologías tan nocivas como el cáncer a partir de la lombriz *E. foetida* tendría una complejidad metodológica insignificante en comparación con las enormes proyecciones terapéuticas que estarían implicadas, tales como un posible control del crecimiento tumoral en una afección pandémica como lo es el cáncer.

Conclusiones

Mediante nuestra investigación pudimos observar una angiogénesis disminuida ($p < 0,05$) a causa del sobrenadante de *E. foetida* preparado a 1000G de centrifugación, sin modificación de ésta por parte del sobrenadante a 10000G respecto de la sustancia control, suero fisiológico. La existencia de un compuesto presente a 1000G, pero sedimentado a 10000G de centrifugación, sería responsable del efecto antiangiogénico del sobrenadante de lombriz. Tras la futura identificación, caracterización y aislamiento de tal sustancia podría utilizarse el sobrenadante de la lombriz *E. foetida* como fuente sencilla de sustancias para tratar patologías donde el proceso angiogénico se encuentra aumentado, tales como cáncer o artritis reumatoide.

Notas y Agradecimientos

El presente protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética para Experimentación en Animales con el número CBA # 0172 FMUCH.

La realización de la presente investigación fue posible gracias al financiamiento brindado por ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Especiales agradecimientos a la Sra. Irma Orellana, por su gran colaboración, disposición y voluntad de trabajar con nosotros y al Dr. Aníbal Guerrero por su gran paciencia y colaboración.

Referencias

1. FOLKMAN J. Fighting cancer by attacking its blood supply. *Sci Am* 1996; 275(3): 150-154.
2. CARMELIET P, JAIN RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature* 2000; 407(6801): 249-257.
3. COOPER EL, HRZENJAK TM, GRDISA M. Alternative sources of fibrinolytic, anticoagulative, antimicrobial and anticancer molecules. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2004; 17(3): 237-244.
4. HRZENJAK T, HRZENJAK M, KASUBA V, EFENBERGER-MARINCULIC P, LEVANAT S. A new source of

biologically active compounds—earthworm tissue (*E. foetida*, *Lumbricus rubellus*). *Comp Biochem Physiol Comp Physiol* 1992; 102(3): 441-447.

5. BILEJ M, BRYL L, BESCHIN A, LUCAS R, VERCAUTEREN E, HANUSOVA R, DE BAETSELIER P. Identification of a cytolytic protein in the coelomic fluid of *E. foetida* earthworms. *Immunol Lett* 1995; 45(1-2): 123-128.
6. GRDISA M, POPOVIC M, HRZENJAK T. Glycolipoprotein extract (G90) from earthworm *E. Foetida* exerts some antioxidative activity. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2001; 128(4): 821-825.
7. POPOVIC M, HRZENJAK TM, BABIC T, KOS J, GRDISA M. Effect of earthworm (G-90) extract on formation and lysis of clots originated from venous blood of dogs with cardiopathies and with malignant tumors. *Pathol Oncol Res* 2001; 7(3): 197-202.
8. LIU YQ, SUN ZJ, WANG C, LI SJ, LIU YZ. Purification of a novel antibacterial short peptide in earthworm *E. foetida* *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2004; 36(4): 297-302.
9. ENGELMANN P, KISS J, CSONGEI V, COOPER EL, NEMETH P. Earthworm leukocytes kill HeLa, HEP-2, PC-12 and PA317 cells in vitro *J Biochem Biophys Methods* 2004; 61(1-2): 215-227.
10. LEMUS D, DABANCENS A, ILLANES J. Antiangiogenic effect of betamethasone on the chick CAM stimulated by TA3 tumor supernatant *Biol Res* 2001; 34(3-4): 227-236.

Introducción

La RESISTENCIA VASCULAR pulmonar fetal es elevada en comparación con la observada en el recién nacido o en el adulto, tendiendo a disminuir hacia el término de la gestación y previo al nacimiento. Esta alta resistencia vascular pulmonar determina que solo el 2-10% del gasto cardíaco fetal pase a los pulmones¹, mientras que el 90% del gasto cardíaco derecho cruza por el ducto arterioso hacia la aorta descendente. Algunos de los mecanismos implicados en mantener la alta resistencia vascular pulmonar fetal son: la baja presión parcial de oxígeno (PO_2), la baja producción de vasodilatadores como óxido nítrico (NO) y prostaciclina (PGI₂), y la producción aumentada de vasoconstrictores como endotelina-1, ET-1 y angiotensina^{2,3,4}.

La adaptación a la vida extrauterina requiere una rápida transición de la circulación pulmonar desde un estado de bajo flujo y alta resistencia hasta el que se encuentra in útero a un estado

de alto flujo y baja resistencia a los pocos minutos después de nacer^{2,3}. La habilidad de acomodar un aumento de 10 veces el flujo sanguíneo pulmonar requiere rápidas adaptaciones funcionales y estructurales que permitan la caída de la resistencia vascular pulmonar en el período postnatal inmediato. La liberación de sustancias vasodilatadoras como NO y PGI₂ juega un rol fundamental en establecer una eficiente circulación pulmonar en el recién nacido^{2,3,4}.

Dentro de los mecanismos que contribuyen al cambio en la reactividad vascular pulmonar durante el proceso de desarrollo fetal y posteriormente durante el desarrollo post-natal, se encuentra el sistema óxido nítrico sintasa (NOS) - óxido nítrico (NO) - guanyil ciclasa soluble (GC) - GMP cíclico (cGMP) - fosfodiesterasa 5 (PDE5)^{2,3,4}. En esta cascada, el NO es producido por la conversión de L-arginina a L-citrulina, principalmente por acción de la isoforma NOS endotelial (eNOS). El NO difunde del endotelio hacia las capas musculares del vaso

El sistema vasodilatador óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) en pulmón de fetos sometidos a hipoxia crónica.

Daniel Miranda S¹*, María Mazzoni W¹, Valeria Martínez A¹,
Rodrigo Montecinos M¹, Víctor Reyes C², Germán Ebensperger D².

¹Alumno Escuela de Medicina, Universidad de Chile.²Programa de Fisiopatología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1):13-18. **Introducción:** Al nacimiento, la circulación pulmonar pasa de un estado de alta a uno de baja resistencia, lo que implica el establecimiento de un nuevo balance entre vasoconstrictores y vasodilatadores. Un importante vasodilatador es NO, el que puede ser producido por la enzima eNOS. La falla de esta transición provoca un cuadro clínico llamado hipertensión pulmonar persistente, una de sus causas es hipoxia fetal crónica, observada en gestaciones a grandes altitudes. Se investigó si produce disminución de la expresión de eNOS en el pulmón. **Metodología:** El estudio se realizó en fetos de oveja de 80 % de gestación, gestados a 520 o a 3600 m.s.n.m. Se midió la expresión de eNOS en extractos proteicos de pulmón mediante inmunoblot. **Resultados:** No se observó diferencia significativa entre ambos grupos. **Conclusiones:** La hipoxia crónica no produce cambios significativos sobre la expresión de eNOS en el pulmón de fetos de oveja a esta edad gestacional.

Keywords: hipoxia fetal, hipertensión pulmonar, óxido nítrico sintasa.*

Introducción

LA RESISTENCIA VASCULAR pulmonar fetal es muy elevada en comparación con la observada en el recién nacido o en el adulto, tendiendo incluso a aumentar hacia el término de la gestación y previo al nacimiento. Esta alta resistencia vascular pulmonar determina que solo el 3-10 % del gasto cardíaco combinado fetal pase a los pulmones¹, mientras que el 85 % del gasto cardíaco derecho cruza por el ductus arteriosus hacia la aorta descendente. Algunos de los mecanismos implicados en mantener la alta resistencia vascular pulmonar fetal son: la baja presión parcial de oxígeno (PO_2), la baja producción de vasodilatadores como óxido nítrico (NO) y prostaciclina (PGI₂), y la producción aumentada de vasoconstrictores como endotelina-1 (ET-1) o leucotrienos^{2,3,4}.

La adaptación a la vida extrauterina requiere de una rápida transición de la circulación pulmonar, desde un estado de bajo flujo y alta resistencia en la que se encuentra *in utero* a un estado

de alto flujo y baja resistencia a los pocos minutos después de nacer^{2,3}. La habilidad de acomodar un aumento de 10 veces del flujo sanguíneo pulmonar requiere rápidas adaptaciones funcionales y estructurales que permitan la caída de la resistencia vascular pulmonar en el periodo postnatal inmediato. La liberación de sustancias vasodilatadoras como NO y PGI₂ juega un rol fundamental en establecer una eficiente circulación pulmonar en el recién nacido^{2,3,4}.

Dentro de los mecanismos que contribuyen al cambio de la reactividad vascular pulmonar durante el proceso de desarrollo fetal y posteriormente durante el desarrollo post-natal, se encuentra el sistema óxido nítrico sintasa (NOS) - óxido nítrico (NO) - guanilil ciclasa soluble (sGC)- GMP cíclico (cGMP)- fosfodiesterasa 5 (PDE5)^{3,4,5}. En esta cascada, el NO es producido por la conversión de L-arginina a L-citrulina, principalmente por acción de la enzima NOS endotelial (eNOS). El NO difunde del endotelio hacia las capas musculares del vaso

*Correspondencia a da_miranda@med.uchile.cl

pulmonar, donde estimula la enzima sGC, aumentando así la producción de cGMP⁶. El aumento de la concentración de cGMP, produce vasodilatación por dos mecanismos: el primero, estimulando proteínas quinasas de tipo G las que fosforilan canales de potasio de alta conductancia dependientes de calcio (canales KCa), promoviendo su apertura^{7,8} y la hiperpolarización de la célula muscular lisa, lo cual inhibe la entrada de calcio por canales de calcio operados por voltaje (canales de calcio tipo L). En el segundo mecanismo el aumento de cGMP reduce la liberación de calcio desde depósitos intracelulares⁹. La reducción de la concentración intracelular de calcio en el músculo liso produce su relajación¹⁰. Además, el NO posee un importante efecto antimutagénico de las células musculares lisas, lo que contribuye a la disminución del tono vascular basal¹¹.

Diversos factores controlan la producción de NO, regulando la actividad de eNOS, su expresión a nivel transcripcional y postranscripcional^{12,13,14,15}. En el feto de oveja, se ha visto que el mRNA, la proteína y la actividad de eNOS en el pulmón aumentan en el último cuarto de la gestación¹⁶ lo que contribuye a la regulación del tono vascular en este último periodo de vida fetal². Aún cuando NO no es el único vasodilatador responsable de la disminución de la resistencia vascular pulmonar al nacer, su liberación parece contribuir de manera muy significativa a este proceso³.

La hipertensión pulmonar persistente es una de las principales causas de patología en recién nacidos de término; su incidencia es aproximadamente 1 por cada 500 nacidos vivos, y su mortalidad varía entre un 20% y un 50% de los casos. Componentes importantes en esta patología son la vasoconstricción pulmonar y el consiguiente aumento de la resistencia vascular pulmonar, incluyendo una disfunción endotelial, con disminución de producción de factores vasodilatadores y aumento de la producción de factores vasoconstrictores, lo cual produce una hipoxemia severa y mantenida en el recién nacido^{3,17,18}. El aumento de la resistencia vascular pulmonar neonatal puede deberse, entre otras cosas, a un aumento del grosor de las capas musculares de las arterias pulmonares y de las arteriolas pulmonares periféricas, en respuesta a la hipoxia fetal crónica¹⁹.

La hipoxia fetal es una complicación frecuente durante el embarazo y el parto. El feto crece y se desarrolla en un ambiente intrauterino de baja PO_2 , la que puede ser consecuencia, entre otras, de una menor oxigenación de la sangre materna como la que ocurre por exposición a las grandes altitu-

des¹⁹.

Puesto que la hipoxia fetal crónica es una causa importante de hipertensión pulmonar, y que esta patología implica, entre otros factores un desbalance entre mecanismos vasoconstrictores y mecanismos vasodilatadores en la circulación pulmonar, y que NO es un importante vasodilatador, en este trabajo se evaluó si la hipoxia crónica *in utero* produce una disminución de la expresión de eNOS en la etapa fetal, lo que podría contribuir a un mayor riesgo de hipertensión pulmonar al nacer. Para ello se comparó la expresión de eNOS entre fetos de oveja gestados en tierras bajas y fetos de oveja gestados en tierras altas en el altiplano andino.

Materiales y Métodos

Animales

Fueron utilizados cinco fetos de oveja gestados en tierras bajas (Santiago, 520 metros sobre el nivel del mar) que constituyen el grupo control o C, y cinco fetos de oveja gestados en tierras altas (Putre, 3580 metros sobre el nivel del mar), que constituyen el grupo H o hipóxico, con un 80% de gestación cursada. Todos los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Bioética sobre la Investigación en los Animales de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (Protocolos CBA 040 y 097) y siguen las recomendaciones de Guiding Principles for Research Involving Animals and Human Being of the American Physiological Society y de UK Animals Scientific Procedures Act., 1986.

Protocolo de disección

Luego de una extracción por cesárea, los fetos fueron sometidos a eutanasia mediante una sobredosis anestésica con tiopental sódico (Tiopental L.CH., 100mg/kg) y aplicación de cloruro de potasio (KCl) saturado. Los pulmones fueron trozados, congelados rápidamente en nitrógeno líquido y almacenados a -80°C hasta su uso.

Preparación de extracto libre de células

Se prepararon extractos totales de pulmón adaptando una metodología ya descrita²⁰. Se homogeneizó un trozo de pulmón en 5 volúmenes de un buffer de lisis de composición: 150mM NaCl, 10mM EDTA, 50mM Tris-HCL pH 7,4, 14mM β -mercaptoetanol y 0,1% Tween-20, suplementado con inhibidores de proteasas (PMSF 0,5mm, leupeptina 0,002 mm y pepstatina a 0,001 mm). El homogeneizado se incubó en hielo por 30 minutos con

agitación ocasional y luego se centrifugó a 10000g por 10 minutos a 4 °C. Se recuperó el sobrenadante (extracto total), cuya concentración de proteínas se midió por el método de Bradford²¹ y se congeló a -80 °C en alícuotas hasta su uso.

Inmunoblot

Las proteínas del extracto fueron separadas por electroforesis en geles de poliacrilamida bajo condiciones desnaturalantes, posteriormente fueron electrotransferidas a membranas de nitrocelulosa, bajo condiciones estándar (40 mA por una hora para la electroforesis y 50 V por 2 horas para la transferencia)²³. La membrana de nitrocelulosa fue bloqueada por incubación con leche descremada al 4 % en buffer fosfato salino (PBS) por una hora y luego se incubó durante una hora con un anticuerpo primario monoclonal anti eNOS (Transduction Laboratories, 1:250) o un anticuerpo monoclonal anti β -actina (Sigma, 1:5000) (como proteína de referencia) en leche al 0,4 % en PBS y tween-20 al 0,1 %. En seguida se lavó la membrana 3 veces por 10 minutos con PBS tween-20 al 0,1 % y se incubó con un anticuerpo secundario monoclonal anti IgG de ratón acoplado a peroxidasa (Jackson ImmunoResearch, West Grove, USA, 1:5000) en leche al 0,2 % en PBS y tween-20 al 0,1 % por una hora, lavando nuevamente otras 3 veces la membrana después de la incubación. La señal de eNOS o de β -actina fue visualizada por quimioluminiscencia con un kit comercial (Super Signal ECL, Pierce) seguida de autorradiografía. Se realizaron experimentos de inmunoblot preliminares con distintas cantidades de extracto pulmonar y diferentes tiempos de exposición durante la autorradiografía, para determinar las condiciones adecuadas de semicuantificación (Figura 1). En estos experimentos se determinó utilizar tiempos óptimos de exposición de 30 segundos para eNOS y de 5 segundos para β -actina en la semicuantificación final (Figura 1A) y cargar 10 μ g de proteína de extracto pulmonar por pista (Figura 1B).

Análisis de Resultados

Las señales obtenidas por inmunoblot fueron escaneadas y posteriormente analizadas por densitometría mediante el programa Scion Image (Scion Image Beta 4.02 Win; Scion Corporation, MD, USA). Los resultados fueron expresados como media \pm error estándar de la razón eNOS/ β -Actina. El análisis estadístico de los datos fue realizado con un test de Mann-Whitney, considerando un $p = 0,05$

como significativo al comparar los promedios entre los grupos²⁴.

Resultados

La razón eNOS/ β -Actina del grupo H (0,784 \pm 0,130) no presentó diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo C (0,776 \pm 0,075) (Figura 2).

Discusión

En este trabajo no se detectaron cambios en la expresión de eNOS en pulmón de fetos de oveja de 80 % de gestación, gestados en altura, en comparación con fetos de oveja gestados en tierras bajas. Estos resultados difieren de lo observado en un modelo de HPP producido por hernia diafragmática en humanos, donde el análisis post mortem de los pulmones de estos recién nacidos indica una disminución de la inmunodetección de eNOS en los vasos pulmonares²⁵. Por otra parte, el análisis post mortem de pulmones fetales humanos sometidos a hipoxia e HTP producto de una linfangiectasia pulmonar congénita muestra un aumento de la expresión de eNOS²⁶, lo que concuerda con la regulación de la expresión de eNOS por los Factores de Transcripción Inducibles por Hipoxia (HIF)²⁷. Algo similar se ha observado en ratas adultas sometidas a hipoxia crónica, las que aumentan la expresión pulmonar de eNOS²⁸. Tomados en conjunto, estos antecedentes sugieren que la regulación de eNOS bajo condiciones de hipoxia y/o hipertensión pulmonar varía según el modelo y la patología. Nuestros resultados tienen varias posibles explicaciones. Primero, que la expresión de eNOS por acción de hipoxia crónica se vea afectada solo durante el último tercio o el último cuarto de la gestación, justo cuando debería producirse el aumento de la expresión y la actividad de eNOS durante el desarrollo del feto de oveja². Dado que analizamos fetos de oveja con un 80 % de gestación, es posible que no estuviéramos dentro de la ventana de tiempo en que la hipoxia crónica afecta la expresión de esta enzima. Segundo, la expresión de eNOS no es suficiente para determinar su función, ya que la enzima puede ser activada por fosforilación en un residuo de serina o inactivada por fosforilación en un residuo de treonina²⁹, y nuestro estudio no da cuenta del estado de fosforilación de eNOS en ambos grupos experimentales. Tercero, es posible que los cambios de expresión de eNOS no intervengan en la génesis de la hipertensión pulmonar como resultado de la

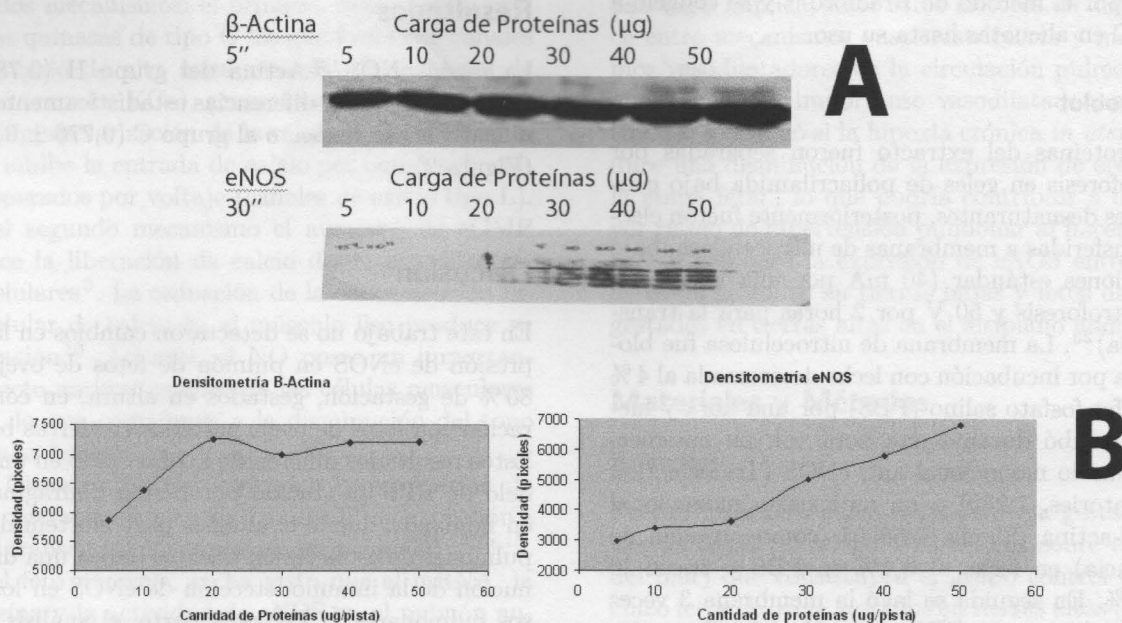


Fig. 1: **A:** Placas autorradiográficas obtenidas en experimentos preliminares para la calibración del método, a distintas cantidades de proteína y tiempos de revelado. **B:** Análisis densitométrico de las Curvas de Calibración obtenidas para probar la eficacia del método planteado, obtenidas a partir de las placas de la Figura 1A. En ambos casos, a 10μ g de proteína se encuentran ambas dentro del rango lineal de sensibilidad, por lo tanto se usó esa cantidad de proteínas por muestra para nuestros experimentos finales.

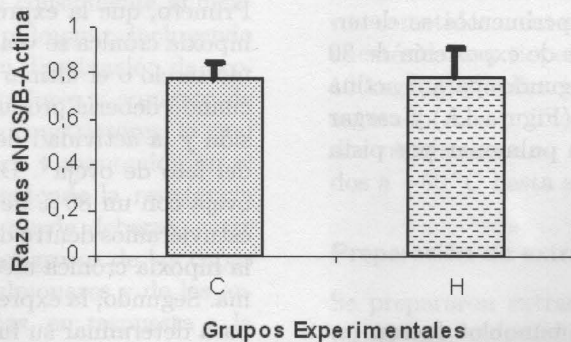


Fig. 2: La figura muestra claramente la diferencia no significativa en las razones eNOS/ β -Actina obtenidas entre los grupos control (C) e hipóxico (H).

hipoxia crónica en este modelo experimental. Estudios futuros deberían estar enfocados a determinar si existen cambios de actividad de la enzima en fetos de oveja de término crónicamente hipóxicos o en recién nacidos.

Notas y Agradecimientos

Se agradece el financiamiento de esta unidad de investigación a la Universidad de Chile, a través del ICBM de la Facultad de Medicina. Además, a los proyectos Fondecyt 1010636, 1020599 y 1050479. Además se agradece especialmente a nuestros tutores, y a todas las personas que trabajan en el laboratorio del Dr. Roberto Reyes en el Programa de Fisiopatología de la Sede Oriente de la Facultad de Medicina.

Referencias

- COHN HE, SACKS EJ, HEYMAN MA, RUDOLPH AM. Cardiovascular responses to hypoxemia and acidemia in fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 120: 817-824.
- ABMAN SH, STEVENS T. Perinatal pulmonary vasoregulation. Implications for the pathophysiology and treatment of neonatal pulmonary hypertension. En Haddad GG and Lister G, ed. *Tissue Oxygen Deprivation. From Molecular to Integrated Function*. New York: Marcel Dekker, Inc. pp 367-431, 1996.
- ABMAN SH. Abnormal vasoreactivity in the pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res* 1999; 20: e103-e109.
- GHANAYEM NS, GORDON JB. Modulation of pulmonary vasomotor tone in the fetus and neonate. *Respir Res* 2001; 2: 139-144.
- ABMAN SH, CHATFIELD BA, HALL SL, MCMURTRY IF. Role of endothelium-derived relaxing factor during transition of pulmonary circulation at birth. *Am J Physiol* 1990; 259: H1921-H1927.
- MONCADA S, HIGGS A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *N Engl J Med* 1993; 27: 2002-12.
- CARRIER GO, FUCHS LC, WINECOFF AP, GIULUMIAN AD, WHITE RE. Nitrovasodilators relax mesenteric microvessels by cGMP-induced stimulation of Ca-activated K channel. *Am J Physiol* 1997; 273: H76-H84.
- HAMPL V, HUANG JM, WEIR EK, ARCHER SL. Activation of the cGMP-dependent protein kinase mimics the stimulatory effect of nitric oxide and cGMP on calcium-gated potassium channels. *Physiol Res* 1995; 44: 39-44.
- LINCOLN TM, CORNWELL, TL. Towards an understanding of the mechanism of action of cAMP and cGMP in smooth muscle relaxation. *Blood Vessels* 1991; 28: 129-137.
- ARCHER SL, HUANG JMC, HAMPL V, NELSON DP, SHULTZ PJ, WEIR EK. NO and cGMP cause vaso-relaxation by activation of charybdotoxin-sensitive K channel by cGMP-dependent protein kinases. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 7583-7587.
- MIZUNO S, KADOWAKI M, DEMURA Y, AMESHIMA S, MIYAMORI I, ISHIZAKI T. P42/44 Mitogen-Activated protein kinase regulated by P53 and Nitric Oxide in human pulmonary arterial smooth muscle cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004; 2: 184-92.
- FIKE CD, ASCHNER JL, ZHANG Y, KAPLOWITZ MR. Impaired NO signaling in small pulmonary arteries of chronically hypoxic newborn piglets. *Am J Physiol* 2004; 286: L1244-L1254.
- KNOWLES RG, MONCADA S. Nitric Oxide synthases in mammals. *Biochem J* 1994; 298: 249-58.
- CASANELLO P, SOBREVÍA L. Intrauterine growth retardation is associated with reduced activity and expression of the cationic amino acid transport systems y+/hCAT-1 and y+/hCAT-2B and lower activity of nitric oxide synthase in human umbilical vein endothelial cells. *Cir Res* 2002; 91: 127-134.
- CHICOINE LG, PAFFETT ML, YOUNG TL, NELIN LD. Arginase inhibition increases nitric oxide production in bovine pulmonary arterial endothelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004; 287(1):L60-8.
- HALBOWER A, TUDER RM, FRANKLIN WA, POLLOCK JS, FORSTERMANN U, ABMAN SH. Maturation-related changes in endothelial NO synthase immunolocalization in the developing ovine lung. *Am J Physiol* 1994; 267: L585-L591.
- GONZÁLEZ A, MONTESINOS G. Hipertensión pulmonar. En: *Pediatría Meneghella*. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, 1997; 1488-1492.
- AGUSTI AG, RODRÍGUEZ-ROISIN R. Effect of Pulmonary hypertension on gas exchange. *Eur Respir J* 1993; 6(9):1371-7.
- STOLL BJ, KLIEGMAN RM. El feto y el Recién nacido. En: *Nelson Tratado de Pediatría*. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, 2001; 541-542.
- WHITE CR, HAO X, PEARCE WJ. Maturation differences in soluble guanylate cyclase activity in ovine carotid and cerebral arteries. *Pediatr Res* 2000; 47(3):369-75.
- BRADFORD MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976; 72:248-54.
- PENIN F, ARCHINARD P, MORADI-AMELI M, GODINOT C. Stoichiometry of the oligomycin-sensitivity-conferring protein (OSCP) in the mitochondrial F0F1-ATPase determined by an immunoelectro-transfer blot technique. *Biochim Biophys Acta* 810(3):346-53.
- ZAR JH. Multiple comparisons. In: *Biostatistical Analysis*, 2nd Ed. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1984; 185 - 205.
- SHEDATA SM, SHARMA HS, MOOI WJ, TIBBOEL D. Pulmonary hypertension in human newborns with congenital diaphragmatic hernia is associated with

decreased vascular expression of nitric-oxide synthase. *Cell Biochem Biophys* 2006; 44(1):147-55.

26. HOEHN T, WILLIAM M, MCPHADEN AR, STANNIGEL H, MAYATEPEK E, WADSWORTH RM. Endothelial, inducible and neuronal nitric oxide synthase in congenital pulmonary lymphangiectasia. *Eur Respir J* 2006; 27(6):1311-5.

27. COULET F, NADAUD S, AGRAPART M, SOUBRIER F. Identification of hypoxia-response element in the human endothelial nitric-oxide synthase gene promote.

J Biol Chem 2003; 278(47):46230-40.

28. CHICOINE LG, AVITIA JW, DEEN C, NELIN LD, EARLEY S, WALKER BR. Developmental differences in pulmonary enos expression in response to chronic hypoxia in the rat. *J Appl Physiol* 2002; 93(1):311-8.

29. FLEMING I, BUSSE R. Molecular mechanisms involved in the regulation of the endothelial nitric oxide synthase. *Am J Physiol* 2003; 284: R1-12.

14. CASARETO P, SOUBRIER F. Immunohistochemical localization of endothelial nitric oxide synthase in the developing rat lung. *Am J Physiol* 1997; 274: R1150-8.

15. HANBOWER A, TIGER HA, FRANKLIN WA, FOLLOK J. Immunohistochemical localization of endothelial nitric oxide synthase in the developing rat lung. *Am J Physiol* 1997; 274: R1150-8.

16. FORSTMAN T, ARMAN S. Metastatic melanoma cells express endothelial nitric oxide synthase. *Am J Pathol* 1997; 148:1497-502.

17. AGUIRRE AG, RODRIGUEZ-HORN R. Effect of pulmonary hypertension on the echocardiogram. *Eur Respir J* 1993; 6(1):137-7.

18. STOLL BJ, KLEBERMAN RM. El feto y el recién nacido. *En: Nelson Tratado de Pediatría*. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, 2001; 641-642.

19. WANG CJ, HAO X, PRADY WJ. Metastatic melanoma cells express endothelial nitric oxide synthase. *Am J Pathol* 1997; 148:1497-502.

20. PRADY WJ. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing a principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976; 73:241-54.

21. PEARL F, ASCHERSON P, JOSEPH-AKIL M, GORDON R. Immunohistochemical localization of the oligonucleotide-sensing protein (OSCP) in the endothelial cell. *Am J Physiol* 1997; 274: R1150-8.

22. SHERWIN SM, SHARMA HS, MOON WJ, TIGER B. Pulmonary hypertension in human newborns with congenital lymphangiectasia is associated with decreased vascular expression of nitric-oxide synthase. *Cell Biochem Biophys* 2006; 44(1):147-55.

23. GONZALEZ S, HERRERA A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *W Endocr Metab Clin North Am* 1993; 22:202-12.

24. CARMON GO, RUCKE LC, WINKER AT, CHAMBERLAIN AD, WHITE RE. Nitrovasodilation and myocardial microvessels by GMP-induced inhibition of Ca²⁺-activated K channel. *Am J Physiol* 1997; 273: H1848-54.

25. HAMIL V, HUANG JM, WANG KK, ARCHER SL. Activation of the GMP-dependent protein kinase mimics the stimulatory effect of nitric oxide on calcium-activated potassium channels. *Physiol Rev* 1998; 78: 39-44.

26. GONZALEZ S, HERRERA A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *W Endocr Metab Clin North Am* 1993; 22:202-12.

27. CARMON GO, RUCKE LC, WINKER AT, CHAMBERLAIN AD, WHITE RE. Nitrovasodilation and myocardial microvessels by GMP-induced inhibition of Ca²⁺-activated K channel. *Am J Physiol* 1997; 273: H1848-54.

28. HAMIL V, HUANG JM, WANG KK, ARCHER SL. Activation of the GMP-dependent protein kinase mimics the stimulatory effect of nitric oxide on calcium-activated potassium channels. *Physiol Rev* 1998; 78: 39-44.

29. GONZALEZ S, HERRERA A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *W Endocr Metab Clin North Am* 1993; 22:202-12.

30. CARMON GO, RUCKE LC, WINKER AT, CHAMBERLAIN AD, WHITE RE. Nitrovasodilation and myocardial microvessels by GMP-induced inhibition of Ca²⁺-activated K channel. *Am J Physiol* 1997; 273: H1848-54.

31. HAMIL V, HUANG JM, WANG KK, ARCHER SL. Activation of the GMP-dependent protein kinase mimics the stimulatory effect of nitric oxide on calcium-activated potassium channels. *Physiol Rev* 1998; 78: 39-44.

32. GONZALEZ S, HERRERA A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *W Endocr Metab Clin North Am* 1993; 22:202-12.

33. CARMON GO, RUCKE LC, WINKER AT, CHAMBERLAIN AD, WHITE RE. Nitrovasodilation and myocardial microvessels by GMP-induced inhibition of Ca²⁺-activated K channel. *Am J Physiol* 1997; 273: H1848-54.

34. HAMIL V, HUANG JM, WANG KK, ARCHER SL. Activation of the GMP-dependent protein kinase mimics the stimulatory effect of nitric oxide on calcium-activated potassium channels. *Physiol Rev* 1998; 78: 39-44.

35. GONZALEZ S, HERRERA A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *W Endocr Metab Clin North Am* 1993; 22:202-12.

36. CARMON GO, RUCKE LC, WINKER AT, CHAMBERLAIN AD, WHITE RE. Nitrovasodilation and myocardial microvessels by GMP-induced inhibition of Ca²⁺-activated K channel. *Am J Physiol* 1997; 273: H1848-54.

37. HAMIL V, HUANG JM, WANG KK, ARCHER SL. Activation of the GMP-dependent protein kinase mimics the stimulatory effect of nitric oxide on calcium-activated potassium channels. *Physiol Rev* 1998; 78: 39-44.

38. GONZALEZ S, HERRERA A. The L-Arginine-Nitric Oxide Pathway. *W Endocr Metab Clin North Am* 1993; 22:202-12.

39. CARMON GO, RUCKE LC, WINKER AT, CHAMBERLAIN AD, WHITE RE. Nitrovasodilation and myocardial microvessels by GMP-induced inhibition of Ca²⁺-activated K channel. *Am J Physiol* 1997; 273: H1848-54.

40. HAMIL V, HUANG JM, WANG KK, ARCHER SL. Activation of the GMP-dependent protein kinase mimics the stimulatory effect of nitric oxide on calcium-activated potassium channels. *Physiol Rev* 1998; 78: 39-44.

Referencias

Epidemiología del intento de suicidio adolescente.

Nancy Quinteros G¹*, Romina Riquelme C¹, Paulina Riquelme P¹, Sergio Loayza S².

¹Alumna Carrera de Medicina, Universidad de Chile. ²Servicio de Salud Mental Infantil y Adolescente, Hospital Roberto del Río.

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1):19-26. **Objetivo:** Describir epidemiológicamente el intento de suicidio en adolescentes que ingresan al Servicio de Salud Mental Infantil y Adolescente del Hospital Roberto del Río. **Materiales y Métodos:** Se seleccionó, entre los ingresos de 2004 a junio de 2006 (n=298), una muestra aleatoria de 142 personas, entre las cuales, 51 ingresaron con diagnóstico de intento de suicidio, aplicándose un protocolo confeccionado para la investigación. Análisis estadístico en *Stata 7.0*©. Consentimiento del Comité de Ética del mismo Hospital. **Resultados:** La prevalencia del intento de suicidio en población ingresada, fue de 35.9% con un IC [28,0%-44,3%]. El promedio (DE) de edad fue 13,5 (1,3) años, 80,4% correspondió a mujeres. Factores de riesgo asociados se presentaron así: conducta violenta (43%), la violencia sexual (55%), intento de suicidio previo (68%), inexistencia de redes de apoyo (72,73%), violencia intrafamiliar (86,96%), patología psiquiátrica parental (57,14%), separación (47,06%), alcoholismo (70%) y consumo de drogas (40%) por los padres. El método de intento de suicidio más frecuente fue la ingesta medicamentosa (80%). Se dieron asociaciones significativas ($p < 0,05$) en los menores de 13 años con un peor rendimiento escolar (promedio (DE) de notas 5,0 (0,16)), separación (65,2%) y patología psiquiátrica parental (80%) y en los mayores de 14 con la escolaridad (promedio (DE) de años cursados 8,9 (1,4) años) y la violencia sexual (69,2%). **Conclusiones:** Parecen existir asociaciones significativas, con respecto a la edad de la población que intenta un suicidio. La pesquisa temprana de factores de riesgo nos abre una posibilidad de prevención de estas conductas.

Keywords: suicidio, intento de suicidio adolescente, factores de riesgo de suicidio

Introducción

Conductas suicidas

LAS CONDUCTAS SUICIDAS son un problema de Salud Pública tanto en Chile como en el mundo, dentro de ellas se destacan: el intento de suicidio y el suicidio¹. El fenómeno suicida ha sufrido un aumento desde los años 50² en USA y Europa en jóvenes-adultos y en población adolescente. En Chile desde 1986 se ha incrementado sostenidamente, alcanzando una tasa de 10,4 x 100000 habitantes (2003) en población general^{2,3,4}. Constituyendo la segunda o tercera causa de muerte en jóvenes de 15 a 19 años de edad⁵. En USA cada suicidio representa una pérdida de 53 años de vida y US\$ 432.000 de productividad económica¹.

La prevalencia del intento de suicidio es más difícil de conocer. En general se acepta que los intentos son 10 a 50 veces más numerosos que los suicidios⁵.

A nivel de país, el suicidio es una de las enfermedades que generan la mayor carga de mortalidad y para la que se cuentan con medidas de intervención de efectividad probada⁶, por lo que reducir la tasa de suicidio en 10% y los factores asociados, se encuentra entre los objetivos sanitarios de la década 2000-2010⁷.

El intento de suicidio se define como un acto con resultado no letal, deliberadamente iniciado y realizado por el sujeto, para causarse auto-lesión o determinarla sin la intervención de otros, o también ocasionada por ingesta de medicamentos en dosis superior a la reconocida como terapéutica, con el

*Correspondencia a nanleia@hotmail.com

objetivo de quitarse la vida⁸, éste se asocia a síntomas depresivos en el 10% de los casos y se observa en un entorno de desorganización social. Es más prevalente en los jóvenes que en las personas mayores⁹. Se ha observado un aumento de su prevalencia en mujeres adolescentes en el último tiempo y también se presenta frecuentemente en personas con modificaciones abruptas del humor o con personalidades de características antisociales¹.

El suicidio tiene como característica preponderante, ser fatal y premeditado y se asocia a depresión en un 70% de los casos, siendo también frecuente el aislamiento social¹. Es más habitual en el varón con una personalidad premórbida normal. Un estudio realizado en el Área Metropolitana de Santiago expone un incremento significativo de esta conducta en hombres jóvenes en la última década (15-24 años)².

Factores de riesgo

Variación estacional: Es más frecuente en los meses de primavera^{10,11}.

Género: Las mujeres tienen mayor riesgo de cometer conductas suicidas no letales, por la mayor asociación con la depresión, a diferencia de los hombres, en quienes es más común el suicidio⁵.

Edad: Los jóvenes entre 15 y 20 años son más susceptibles que los de 10 a 14 años⁵.

Disfunción familiar: El divorcio de los padres no ha demostrado ser un factor de riesgo, en cambio, es importante la mala relación padre-hijo¹², la violencia intrafamiliar, ya sea psicológica, física o sexual¹³, la psicopatología parental presentándose como abuso de drogas, depresión, entre otras¹.

Depresión: en sí misma constituye un factor de riesgo entre los adolescentes con conducta suicida pero las dificultades en las relaciones familiares le otorgan una contribución significativa independiente a este riesgo¹⁴.

Problemas Conductuales: existen correlaciones significativas entre abuso de sustancias, conductas antisociales e intento de suicidio, así como con otras conductas de riesgo tales como uso de sustancias, conducta sexual promiscua, violencia, inasistencia a clases, participación frecuente en peleas, uso de armas de fuego y enfermedades de transmisión sexual⁵.

Importancia del intento de suicidio

La importancia de estudiar el intento de suicidio radica en su alta prevalencia en la población y en que es en sí un factor de riesgo importante para llevar a cabo un suicidio. Se ha visto que un 10% de los adolescentes, se suicidan a los 10 años del primer intento¹.

Pocos países tienen datos fidedignos sobre el comportamiento suicida no mortal, por las dificultades que implica la recolección de información, ya que la minoría de quienes intentan suicidarse busca atención médica. Además, en muchos países en desarrollo la tentativa de suicidio sigue siendo un delito y por consiguiente los hospitales no registran los casos. Por otra parte en muchos lugares no es obligatorio notificar las lesiones y por lo tanto no se recopila información sobre éstas⁹.

En el mundo se han realizado estudios de variadas metodologías, que han demostrado la existencia de factores de riesgo y una epidemiología característica del intento suicidio, sin embargo, en Chile es muy poco lo investigado en esta área, lo que se explica talvez por ser éste un fenómeno subnotificado.

Esta investigación busca describir epidemiológicamente el intento de suicidio en adolescentes que hayan sido ingresados en el Servicio de Salud Mental Infantil y Adolescente (SSMIA) del Hospital Roberto del Río (HRR), centro de referencia nacional en cuanto a la psicopatología infanto-juvenil, éste recibe casos de intentos de suicidio moderados a severos. Para esto examinamos factores de riesgo descritos anteriormente, estableciendo la prevalencia de éstos en la población en estudio. Por último caracterizamos los métodos de intento de suicidio más prevalentes en éstos adolescentes. El hallazgo de posibles asociaciones podría permitirnos generar hipótesis de trabajo para nuevas investigaciones.

Materiales y Métodos

Estudio de tipo descriptivo transversal que corresponde a una revisión de fichas de casos de intento de suicidio ingresados al SSMIA del HRR.

Población base y muestra: A partir de los ingresos al SSMIA del HRR, entre enero de 2004 y junio de 2006, de adolescentes entre 10 y 17 años, 11 meses (n=298), se extrajo aleatoriamente una muestra de 142 personas, entre las cuales 51 ingresaron con el diagnóstico de intento de suicidio. Como fuente de información

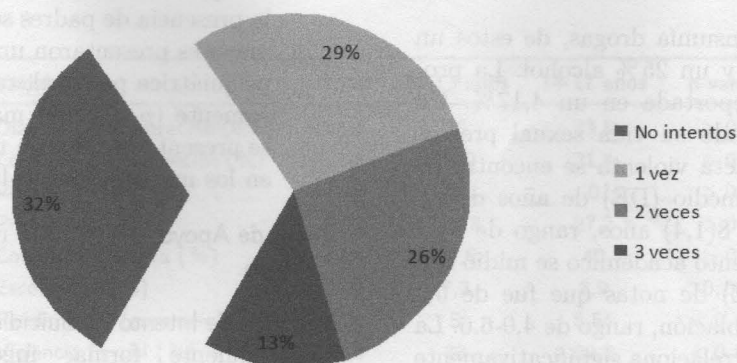


Fig. 1: Intentos de Suicidio Previo.

se obtuvo la ficha clínica de estos pacientes, para la aplicación del protocolo de revisión de fichas (PRF).

Instrumento de medición: El PRF incluye variables demográficas, así como los factores de riesgo descritos. Dentro de los hábitos del adolescente, busca dirigidamente el consumo de sustancias, promiscuidad, orientación sexual, conducta violenta, escolaridad, asistencia a establecimiento educacional y rendimiento escolar. En la esfera psiquiátrica evalúa antecedentes de violencia sexual, intentos de suicidio previos, diagnóstico psiquiátrico y método de intento de suicidio. Dentro de los antecedentes familiares, si el adolescente vive con ambos padres, con uno, o sin ellos, si hay violencia intrafamiliar, psicopatología parental (alcoholismo, consumo de sustancias, diagnóstico psiquiátrico) y su relación con los padres. Por último analiza la presencia de redes de apoyo. Se definió cada una de estas variables según lo descrito^{15,16,17,18,19}.

Método: La revisión fue realizada por tres evaluadores distintos, que aplicaron el PRF sobre una parte distinta del total de fichas.

Análisis estadístico: Se analizaron los datos en *Stata 7.0*®. Estadísticas descriptivas: se utilizó para el análisis de variables continuas el promedio, y para las variables dicotómicas o categóricas, las proporciones. Medidas de dispersión: se utilizó la desviación estándar y el error estándar respectivamente, determinando los intervalos de confianza al 95%. Significación: en variables continuas se utilizara la

prueba de *t-student*, para variables categóricas se utilizará la prueba de chi-cuadrado o test de Fisher.

Consideraciones éticas: Se obtuvo el consentimiento del Comité de Ética del Hospital Roberto de Río y de la Directora del Servicio de Salud Mental Infantil y Adolescente del Hospital Roberto del Río Dra. Dominga Figueroa.

Resultados

Los motivos de ingreso más frecuentes al Servicio de Salud Mental Infanto-Juvenil del HRR, entre enero de 2004 y junio de 2006 (n=298), fueron el intento de suicidio (35,9%), los trastornos afectivos (19,7%), la esquizofrenia (13,38%), trastornos alimentarios (7,04%), trastornos ansiosos (6,3%), psicosis (6,3%), trastornos conductuales (4,92%) y los trastornos de personalidad (3,52%).

La prevalencia de intento de suicidio, en la población ingresada al SSMIA del HRR, entre estos años fue de un 35,9% (n=51) con un IC [28,0%-44,3%]. Se analizaron fichas clínicas de los años 2004 (53%), 2005 (45%) y 2006 (2%).

Variables demográficas

El promedio (DE) de edad se estableció en los 13,5 (1,33) años, rango de 10-17 años. El 80,4% de los intentos se presentó en mujeres. El mes de marzo presentó el mayor número de casos (13,73%). El promedio (DE) de días de hospitalización fue de 34,7 (16,3) días, rango 1-90 días.

Factores de riesgo

Hábitos: Un 14,8% consumía drogas, de estos un 75% marihuana y un 25% alcohol. La promiscuidad fue reportada en un 4,17%. Un 22% había iniciado su vida sexual precozmente. La conducta violenta se encontró en un 43%. El promedio (DE) de años de escolaridad fue de 8(1,4) años, rango de 5-11 años. El rendimiento académico se midió con el promedio (DE) de notas que fue de 5,2 (0,74) para la población, rango de 4,0-6,6. La escolaridad se correlaciona significativamente al analizarla por grupos etarios ($p < 0,001$), para el rango 10-13 años (menores) fue en promedio (DE) de 7,3 (0,25) años, mientras que para el rango entre 14-17 años (mayores) fue de 8,9 (0,23) años. El rendimiento escolar fue significativamente menor ($p < 0,05$) para los menores, con un promedio (DE) de 5,0 (0,16), mientras que para los mayores fue de 5,5 (0,11) (Tabla 1).

Esfera Psiquiátrica: El antecedente de violencia sexual se encontró en un 55%. El 68% había intentado suicidarse previamente, del total de adolescentes un 29% lo había hecho 1 vez, 26% 2 veces y 3 veces un 13% (Figura 1). En cuanto a los diagnósticos psiquiátricos agrupados, los trastornos afectivos se presentaron en un 70%, seguidos por los trastornos ansiosos (11%), trastornos disociales (9%), trastornos de personalidad (7%) y psicosis (3%), el método de agrupación de estas patologías se detalla en la Tabla 3. La violencia sexual analizada por grupo etario fue significativamente menor ($p < 0,05$), en los menores (38%), comparado con los mayores (69,2%) (Tabla 1).

Antecedentes Familiares: Un 39,22% de los pacientes vive con ambos padres, un 47,06% con uno de ellos y un 13,73% vive con otros adultos. El antecedente de violencia intrafamiliar se encontró en un 86,96%. Con respecto a la psicopatología parental, se observó un 70% de alcoholismo, un 40% de consumo de drogas, y un 57,14% tenía patología psiquiátrica, el 89% con diagnóstico de depresión y el 10,53% con trastorno bipolar. La relación con los padres era buena en un 18%, en un 50% regular y en el 32% mala. Analizando la prevalencia de los factores de riesgo por edades, se encontraron relaciones significati-

vas ($p < 0,05$) entre los menores de 13 años y la presencia de padres separados (65,2%), los mayores presentaron un 32,1%. La patología psiquiátrica parental, también fue significativamente ($p < 0,05$) mayor en los menores, se presentó en ellos en un 80%, mientras que en los mayores fue de 40% (Tabla 1).

Redes de Apoyo: El 72,73% no tenía redes de apoyo.

Métodos de Intento de Suicidio: Se ordenan de la siguiente forma: ingesta medicamentosa (80%), ahorcamiento (6%), lanzamiento de altura (6%), ingesta de sustancias tóxicas (4%) y flebotomía (4%) (Figura 2).

La prevalencia de las variables fue comparada por sexo, no encontrándose diferencias significativas, como se observa en la Tabla 2.

Discusión

Los datos obtenidos en esta investigación, son un primer acercamiento al perfil epidemiológico del intento de suicidio en adolescentes. La forma de presentación del intento de suicidio, en nuestra serie, mantiene similitudes y diferencias con respecto a lo encontrado en la literatura.

Variables demográficas: La mayoría de los casos se presentó en el sexo femenino (80,4%) esto último coincide con lo descrito⁵. En nuestra serie no existió el patrón primaveral observado en otras investigaciones^{10,11}, mostrándose las consultas por este motivo dispersas en el año. Las hospitalizaciones, duraron aproximadamente un mes en promedio, lo que da cuenta de la gravedad de la patología y lo complejo de su manejo y tratamiento, este dato no incluye la estadía previa en unidades de cuidados intensivos.

Factores de riesgo: El consumo de sustancias no demostró una influencia significativa, al igual que la precocidad en el inicio de actividad sexual, con respecto a lo descrito⁵. La conducta violenta fue importante en esta población (43%), hecho relevante para la prevención de la conducta suicida, ya que podría alertar a la población adulta en etapas precoces. El 98% de la muestra estaba cursando un año académico en el colegio, al analizar los datos por rango etario, existe una

Variable	Total	10-13 años	14-17 años	p-value
Días de Hospitalización (días)	34,2	36	33,5	> 0,1
Consumo de Sustancias (%)	14,8	7,69	21,4	> 0,1
Promiscuidad (%)	4,16	9	0	> 0,1
Precocidad (%)	22,2	18,18	27,2	> 0,1
Conducta Violenta (%)	43,4	47,6	40	> 0,1
Escolaridad (%)	8,26	7,3	8,9	< 0,001
Rendimiento (promedio)	5,29	5	5,54	< 0,05
Violencia Sexual (%)	55,3	38	69,2	< 0,05
Intento de Suicidio Previo (%)	68,7	65,2	72	> 0,1
Trastorno Afectivo (%)	70	73,6	66,6	> 0,1
Violencia Intrafamiliar (%)	86,96	85,7	88	> 0,1
Separación Parental (%)	47	65,2	32,1	< 0,05

Tab. 1: Factores de riesgo según el grupo etario.

Factores de Riesgo	Ambos Sexos	Hombres	Mujeres	p-value
Antecedentes Personales				
Edad (promedio)	13,5	13,2	13,6	> 0,1
Hábitos				
Consumo de Sustancias (%)	14	0	17	> 0,1
Promiscuidad (%)	4,16	20	0	> 0,1
Precocidad (%)	22,2	25	22,2	> 0,1
Conducta Violenta (%)	43,4	44,4	43,2	> 0,1
Escolaridad (%)	8,26	8	8,3	> 0,1
Rendimiento (promedio)	5,29	5	5,37	> 0,05
Esfera Psiquiátrica				
Violencia Sexual (%)	55,3	57	55	< 0,1
Intento de Suicidio Previo (%)	68,7	60	71	> 0,1
Trastorno Afectivo (%)	70	50	74,2	> 0,1
Antecedentes Familiares				
Violencia Intrafamiliar (%)	86,96	88,88	86,48	> 0,1
Separación Parental (%)	52,3	50	53,6	> 0,1
Alcoholismo Parental (%)	70	71,4	69,69	> 0,1
Consumo de Drogas Parental (%)	40	60	36,6	> 0,1
Patología Psiquiátrica Parental (%)	57,14	42,85	60,71	> 0,1
Mala relación con los padres (%)	82	90	80	> 0,1
Redes de Apoyo				
Redes de Apoyo (%)	27,27	37,5	24	> 0,1

Tab. 2: Factores de riesgo comparados por sexo.

relación directa entre escolaridad y edad del paciente, resultados que eran esperables, debido a la acumulación de años de estudios. No se pudo objetivar el "porcentaje de asistencia a clases", porque no estaba consignado en la ficha clínica. Los pacientes menores de 13 años, presentan un rendimiento inferior a los mayores, lo que podría ser reflejo de un contexto social que predisponga al intento de suicidio, por lo que sería conveniente evaluar las razones de un mal rendimiento en niños de Enseñanza Básica, para así detectar precozmente factores de riesgo de esta conducta.

La violencia sexual, es un factor que se correlaciona positivamente con el intento de suicidio (55%) presentándose significativamente ($p < 0,05$) en los adolescentes mayores (69,2%), este factor podría influir en la incidencia de intento de suicidio en edades mayores, hecho que podría estar relacionado con el nivel de comprensión de esta agresión como un delito y como un hecho moralmente cuestionable. Por esta razón sería necesario que al pesquisar este antecedente en niños menores, éstos sean evaluados y tratados psicológicamente como medida de prevención de un accionar suicida en edades posteriores. Los intentos de suicidio previos, se presentaron en un 68%, esto puede responder a distintas causas que sería interesante analizar, como son la baja adherencia al tratamiento, la baja efectividad de las estrategias terapéuticas empleadas o, por ejemplo, la obtención de beneficios por los adolescentes a través de estas conductas (atención familiar), que hacen que esta sea una conducta repetitiva. En la literatura se describe a la depresión⁵ como un factor de riesgo prevalente en esta población, asociándose en un 10% con el intento de suicidio¹, en nuestra serie, el diagnóstico más fuertemente asociado fueron los trastornos afectivos (70%), donde el "episodio depresivo grave" es el más frecuente (36,6%).

El antecedente de divorcio o separación de los padres estuvo presente en un 47,06%. Aunque en otras series demostró no ser importante como factor de riesgo¹², aquí se muestra como un factor influyente con respecto a los adolescentes menores de 13 años, lo que podría deberse a una mayor dependencia afectiva de esta edad para con una familia bien constituida. En términos generales,

el intento de suicidio se relacionaba con una disfunción familiar de base (malas relaciones interpersonales, consumo de sustancias, etc); todos aspectos que influirían en una baja resiliencia. A esto se suma, un mayor antecedente de Psicopatología en los padres que contribuiría aún más a los factores descritos, siendo importante el alcoholismo (70%), la depresión, y el consumo de drogas parental. La violencia intrafamiliar se presentó en el 86,96%, tomando en cuenta este factor como un indicador de disfunción familiar importante. La relación con los padres en un 82% era mala o regular, correlacionándose con lo descrito¹².

El 72,73% no tenía redes de apoyo, lo que también apuntaría a la prevención, ya que podrían crearse más instancias de integración de estos adolescentes, sobretodo para aquellos que ya han realizado en intento de suicidio alguna vez, pudiendo eventualmente prevenir esta patología y su reincidencia.

Métodos de Intento de Suicidio: La intoxicación medicamentosa fue el más prevalente de los métodos utilizados (80%) tal como fue descrito¹³, siendo importante analizar la participación pasiva de la familia dentro de las conductas suicidas, ya que si se pusiera más atención al acceso del adolescente a los fármacos presentes en el hogar, existirían posibilidades de prevención.

Trastornos Afectivos	(70%)
T. depresivo grave	
T. depresivo-reactivo	
Episodio depresivo	
Depresión	
Trastornos Ansiosos	(11%)
T. Adaptativo	
T. Ansioso-Depresivo	
Estrés Post-traumático	
Trastornos Disociales	(9%)
T. disocial depresivo	
Trastornos de Personalidad	(7%)
T. de Personalidad	
Psicosis	(3%)
Psicosis	

Tab. 3: Método de Agrupación de Diagnósticos Psiquiátricos.

Instrumento de Medición: El PRF permitió realizar un primer acercamiento a la epidemiología

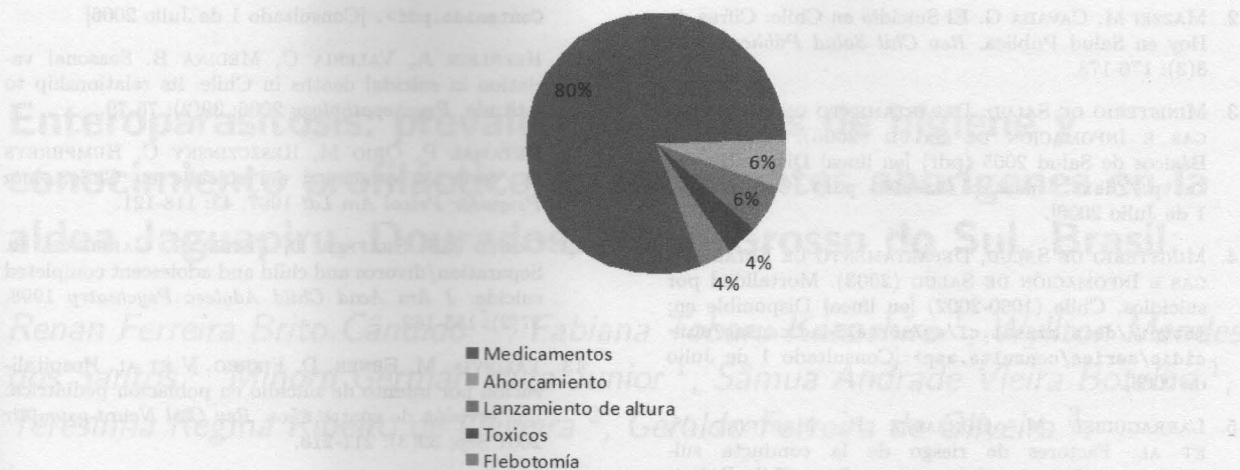


Fig. 2: Método de Intento de Suicidio en Adolescentes.

del intento de suicidio. Este instrumento fue de fácil aplicación por los evaluadores quienes comprendieron las instrucciones, por otro lado los ítems funcionaron adecuadamente. Entre las limitaciones de la aplicación de un PRF se observó que la obtención de datos queda supeditada a la consignación de los mismos, por parte de los profesionales a cargo, lo cual no permite indagar en detalles en torno al suceso que pudieran ser relevantes, tales como los eventos gatillantes, planificación, intención del intento de suicidio. A pesar de existir un protocolo de ingreso al SS-MIA del HRR, con información relevante y adecuada, no siempre era completado por los profesionales. Existe poco consenso al establecer diagnósticos por que no son siempre los mismos profesionales tratantes, por lo que debimos agrupar las patologías para su análisis (Tabla 3). Al aplicar el PRF, se constató que existieron datos no considerados que al parecer tendrían una asociación fuerte con el intento de suicidio tales como diagnóstico de disfunción familiar, intentos de suicidios en familiares, trastornos del sueño, y otros relacionados con la caracterización del intento de suicidio, como por ejemplo el tipo de fármaco utilizado, que sería importante agregar en la confección de un nuevo instrumento.

Es por ello, que surgen de este trabajo, sugerencias para el manejo de datos de estos pacientes como la completación del protocolo de ingreso al SSMIA, y ampliación del mismo incluyendo nuevos factores, para la búsqueda dirigida de éstos, todo esto con fines preven-

tivos.

Conclusión

El intento de suicidio en adolescentes fue caracterizado satisfactoriamente en la muestra estudiada. El método de intento de suicidio más prevalente fue la intoxicación medicamentosa.

Las relaciones significativas presentadas por el intento de suicidio con algunos factores, pesquisables precozmente, abre una posibilidad de prevención de estos sucesos, que no sólo son una importante causa de muerte, sino también un obstáculo en el buen desarrollo psico-emocional de los adolescentes.

El protocolo elaborado para esta investigación, mostró ser útil en muchos aspectos (al pesquisar datos, que mostraron ser relevantes en el desarrollo del estudio), pero a su vez, han surgido nuevas interrogantes en torno a posibles factores de riesgo, no analizados, y que sería interesante de indagar.

Por otro lado, este sería el primer paso, en la elaboración de mejores instrumentos de recolección de información clínica en estos pacientes, aplicable no sólo a la investigación, sino también a nivel asistencial.

Referencias

- SERFATY, E. Suicidio en la adolescencia. *Adolesc Latinoam* 1998; 1(2): 105-110. [en línea] (pdf) Disponible en: <http://ral-dolec.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141471301998000100007-&lng=es&nrm=iso>. [Consultado 01 Julio 2006]

2. MAZZEI M, CAVADA G. El Suicidio en Chile: Cifras de Hoy en Salud Pública. *Rev Chil Salud Pública* 2004; 8(3): 176-178.
3. MINISTERIO DE SALUD, DEPARTAMENTO DE ESTADÍSTICAS E INFORMACIÓN DE SALUD (2005). Indicadores Básicos de Salud 2005 (pdf) [en línea] Disponible en: <<http://deis.minsal.cl/Base051.pdf>>. [Consultado 1 de Julio 2006].
4. MINISTERIO DE SALUD, DEPARTAMENTO DE ESTADÍSTICAS E INFORMACIÓN DE SALUD (2003). Mortalidad por suicidios, Chile (1990-2002) [en línea] Disponible en: <<http://deis.minsal.cl/ev/mortalidad.causas/suicidio/series/consulta.asp>>. [Consultado 1 de Julio de 2006].
5. LARRAGUIBEL M, GONZALEZ P, MARTINEZ V, ET AL. Factores de riesgo de la conducta suicida en niños y adolescentes. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71(3): 183-191 [en línea] Disponible en: <<http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci-art-text&pid=S0370-4106200000300002&lng=es&nrm=iso>>. [Consultado 01 Julio 2006]
6. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - PREVENCIÓN DEL SUICIDIO (1999). Estudio de intervención multicentro sobre comportamientos suicidas-SUPRE-MISS. Protocolo de SUPRE-MISS. 1999. (pdf) [en línea] Disponible en: <http://www.who.int/mental_health/prevention/-suicide/supre_miss_protocol_spanish.pdf>. [Consultado 1 de Julio de 2006].
7. MINISTERIO DE SALUD. DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA (2002). Boletín de Vigilancia en Salud Pública de Chile: El Vigía 2002; 5(15): 9. (pdf) [en línea] <<http://epi.minsal.cl/epi/html/elvigia/vigia15.pdf>>. [Consultado 07 de Julio de 2006].
8. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (2005). [en línea] <www.paho.org/CDMEDIA/FCHGTZ/INFORMACION%20REGIONAL/TEACH%20VIP%20YOUTH/MODULOS/modulo5/-Modulo%205.pdf>. [Consultado 1 de Julio de 2006].
9. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (2003). Informe Mundial sobre la Violencia y la Salud. Capítulo 7: Violencia autoinflingida. 2003. (pdf) [en línea] Disponible en: <<http://www.paho.org/Spanish/AM/PUB/->
10. HEERLEIN A, VALERIA C, MEDINA B. Seasonal variation in suicidal deaths in Chile: its relationship to latitude. *Psychopathology* 2006; 39(2): 75-79.
11. RETAMAL P, ORIO M, RESZCZINSKY C, HUMPHREYS D. Variación estacional del suicidio en Chile. *Acta Psiquiátr Psicol Am Lat* 1997; 43: 118-121.
12. GOULD MS, SHAFFER D, FISHER P, GARFINKEL R. Separation/divorce and child and adolescent completed suicide. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37(2): 155-162.
13. VALDIVIA, M, EBNER, D, FIERRO, V ET AL. Hospitalización por intento de suicidio en población pediátrica: una revisión de cuatro años. *Rev Chil Neuro-psiquiatr* 2001 Sep; 39(3): 211-218.
14. MINISTERIO DE SALUD. DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA. Informe Encuesta de Salud Escolar, Chile. 2004 (pdf) [en línea] Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/EMSE/-EMSE.htm> [Consultado 1 de Julio 2006]
15. FREEDMAN A, KAPLAN H, SADOCK B. Tratado de Psiquiatría. Barcelona. Editorial Salvat. 1982, Volumen II.
16. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD Clasificación Internacional de las Enfermedades, décima revisión [en línea] Disponible en: <<http://www.who.int>>. [Consultado 1 de Julio 2006]
17. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD 2002 Informe mundial sobre violencia y salud, Ginebra, 2002. [en línea] Disponible en: <<http://www.who.int>>. [Consultado 1 de Julio 2006]
18. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (2005). Boletín de la Organización panamericana de la Salud. Noviembre 2005. [en línea] Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/PIN/-ahora23_nov05.htm>. [Consultado 1 de Julio 2006]
9. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (2003). Informe mundial sobre la Violencia y la Salud. Capítulo 6: La Violencia sexual. 2003. (pdf) [en línea] Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AM/PUB/capitulo_6.pdf>. [Consultado 1 de Julio 2006]

Enteroparasitosis: prevalencia, hábitos de higiene y conocimiento profiláctico en estudiantes aborígenes en la aldea Jaguapiru, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Renan Ferreira Brito Cândido¹*, Fabiana Tobaru Kanashiro¹, Wyllton Mendes dos Santos¹, Minoru German Higa Junior¹, Sâmua Andrade Vieira Botelho¹, Teresinha Regina Ribeiro de Oliveira², Geraldo Ferreira de Oliveira³.

¹Alumno de 3º año del curso de Medicina en la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud, Universidad Federal da Grande Dourados. ²Mestre en Análisis Clínicos, profesor da la Universidad Federal da Grande Dourados en la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud. ³Médico especialista en Salud Pública, profesor dae la Universidad Federal da Grande Dourados en la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud.

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008, 5(1):27-33. **Antecedentes:** El estudio verificó el conocimiento profiláctico, hábitos higiénicos y la prevalencia de los parásitos intestinales en un grupo de 100 estudiantes aborígenes de la aldea Jaguapiru en Dourados (MS), Brasil. **Resultados:** Al examen coproparasitológico, el 77% de la muestra presentó parásitos intestinales, siendo patógenos el 54%. La mayor incidencia fue de *Giardia lamblia* (39%) e *Hymenolepis nana* (17%). Los niños con diagnóstico positivo fueron tratados, y sus excrementos se analizaron hasta obtener diagnóstico negativo. Mediante entrevistas se identificó los hábitos de higiene y el conocimiento profiláctico de los participantes, encontrando una relación significativa entre los alumnos con diagnóstico positivo y la falta de lavado de manos, corte de uñas y lavado de las frutas antes de comerlas. **Conclusión:** La investigación muestra la necesidad de realizar periódicamente exámenes coproparasitológicos, en conjunto con la asociación adecuada de medicamentos, educación sanitaria y tratamiento de las aguas, con el objetivo de mejorar la calidad de vida.

Keywords: población indígena, prevención y control, parasitosis intestinales.

Introducción

LOS PARÁSITOS INTESTINALES presentan una alta incidencia en países tropicales como Brasil, atacando principalmente a niños que proceden de comunidades del condición socio-económica baja^{1,2}. La población infectada con enteroparásitos vive en condiciones precarias y recibe tratamiento medicamentoso, sin embargo, esta estrategia debe complementarse con educación sobre hábitos higiénicos³ y con un programa eficiente de saneamiento básico para el control de las parasitosis intestinales⁴.

El predominio de enteroparasitosis, en cual-

quier comunidad, es determinado por diferentes factores. Si se trata de comunidades aborígenes, tales factores se relacionan con el estado en que se encuentran estos grupos, como consecuencia de la rápida y radical transformación producida luego del contacto con la cultura occidental. El cambio de hábitos seminómadas a sedentarios y el proceso de aculturación, se verá reflejado en el negativo panorama general de la salud de la población⁵.

Coimbra Junior et al⁶, basados en la reciente revisión⁷ y en otras investigaciones sobre enteroparasitosis en aborígenes de Brasil, estiman que en más del 50% de la población se aloja al menos un tipo de parásito intestinal. Asimismo, encontró que

*Correspondencia a Rua Hayel Bon Faker, 3715, fone: (67) 3427-2464. rferreira01@yahoo.com.br.
Rua João Vicente Ferreira, 1789, fone-fax (67) 34217171. tregina@ufgd.edu.br

los parásitos más frecuentes en la comunidad aborigen brasileña eran el *Ascaris lumbricoides* y los ancilostomídeos, entre los helmintos, mientras que *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* entre los protozoarios.

En 2004, el estudio hecho con los estudiantes de entre 5 y 16 años, en la reserva aborigen de Dourados, Mato Grosso do Sul, se observó que el 86,5 % de los estudiantes habían presentado parásitos intestinales y de éstos, el 69,9 % eran patógenos. La incidencia más grande fue *Giardia lamblia* (46,6 %) e *Hymenolepis nana* (30,8 %) ⁸.

La reserva aborigen fue elegida para el estudio en virtud de su alta densidad demográfica y la ausencia de una red de alcantarillado y de agua, factores preponderantes en la difusión de enteroparasitosis.

La realización de esta investigación se basa en la intención de verificar el conocimiento profiláctico y su relación con la presencia de los parásitos intestinales en los coproparasitológicos.

	Positivos		Negativos	Total
	Patogénicos	No Patogénicos		
n	54	23	23	100
%	54	23	23	100

Tab. 1: Prevalencia total de enteroparasitosis (patógenos y no patógenos) en estudiantes de la reserva aborigen de Dourados - MS en el año de 2006. La tabla muestra que el 54 % de los niños positivos (77 %) habían presentado alguna especie de parásito patógeno.

Materiales y Métodos

El actual trabajo se realizó durante 2006, en la escuela municipal Francisco Meireles, situada en la aldea aborigen Jaguapiru, en Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Dourados está situado al sur del Estado de Mato Grosso do Sul, a 224km de la capital del Estado, Campo Grande. Es la segunda ciudad más populosa del estado, con un área total de 4.096km² y 186.357 habitantes. La temperatura media de la ciudad es de 28 °C, con un clima seco en el invierno, y húmedo tropical en el verano. La tierra es arcillosa donde predomina latosolos Púrpura y Rojo-Oscuro ⁹.

La población aborigen es estima en 11 mil habitantes, formada por las etnias Guaraní, Caiuás y Terenas ¹⁰. La aldea en cuestión está en la periferia de la ciudad y existe libre acceso de los aborígenes al área urbana de Dourados.

El grupo de 100 alumnos (o el 4.8 % del alumnado) de la Escuela Municipal Francisco Meireles fue formado exclusivamente por estudiantes que accedieron en forma voluntaria a proveer el material coprológico.

El proyecto fue aprobado por la Comisión Nacional de Ética e Investigación y consiguió la autorización para el acceso a las tierras aborígenes.

En una reunión con los padres se explicó los objetivos del proyecto y se entregó el material para recolectar las muestras, compuesto de: recipiente con tapa, bolsa plástica, papel aluminio de 20 x 10 centímetros con una marca de 3 centímetros en sentido longitudinal, de manera de recoger en éste los excrementos.

Las muestras fecales fueron procesadas con las técnicas Hoffman, Pons y Janer ¹¹, y Ritchie modificada ¹² o técnica del Formol-Eter etílico/Acetato de Etilo ¹³, y la técnica Baermann - Moraes - Coutinho ¹⁴ se adaptó para Willcox y Coura ¹⁵.

El grupo de alumnos fue examinado por el endocrinólogo Dr. Geraldo, quien además les prescribió metronidazol para tratar la giardiasis, praziquantel para tratar la himenolepiasis y albendazol para el resto de los helmintos detectados. La consulta médica y el tratamiento antiparasitario fueron considerados como servicio médico de la Universidad Federal da Grande Dourados.

Se confeccionó un cuestionario que indagaba sobre el uso del agua, la eliminación de los desechos y sobre el conocimiento profiláctico de las enteroparasitosis. Los hábitos higiénicos fueron evaluados en las visitas a la escuela en horas de clases y de colación. Durante tres días se observó si los niños lavaron sus manos antes de comer, lo cual fue facilitado por la entrega de la colación en grupos. Se contó como positivo todo aquel niño que regresó con las manos mojadas desde el baño, ya que la escuela no cuenta con toallas de papel. Asimismo, se les solicitó que mostraran sus manos para examinar el corte de uñas. En las visitas al domicilio se observó el hábito de caminar descalzo.

La existencia de medidas de prevención de las enteroparasitosis fue evaluada con 7 preguntas sencillas, en donde se determinó el nivel de conocimiento según la cantidad de medidas profilácticas respondidas para cada pregunta. Así, se catalogó como poco conocimiento una respuesta con una o ninguna medida nombrada correctamente; regular conocimiento si citaban dos o tres medidas; y como conocimiento adecuado si nombraban 4 medidas preventivas.

	Hoffman ^a	Ritchie ^a	Total
Protozoarios			
<i>Blastocystis hominis</i>	2	2	4
<i>Chilomastix mesnili</i>	0	1	1
<i>Endolimax nana</i>	4	1	4
<i>Entamoeba coli</i>	34	50	60
<i>Giardia lamblia</i>	24	31	39
<i>Iodamoeba bütschlii</i>	5	9	12
Helmintos			
Ancilostomídeos	0	1	1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1	2	2
<i>Enterobius vermicularis</i>	1	2	2
<i>Hymenolepis nana</i>	15	14	17
<i>Strongyloides stercoralis</i>	6	4	6
Total^a	92	127	148^b

^aLos dos métodos diagnósticos habían sido utilizados simultáneamente en cada niño. ^bEl número excede al de la muestra debido a la presencia de poliparasitismo.

Tab. 2: Prevalencia de cada especie de enteroparásito encontrada en estudiantes de la reserva aborigen del Dourados - MS en el año de 2006, usando la técnica de Hoffman y de Ritchie. La tabla muestra que *Entamoeba coli* es el protozooario con mayor incidencia (60%), seguido *Giardia lamblia* (39%), siendo éste el parásito patógeno mayoritario. Entre los helmintos, *Hymenolepis nana* era el parásito de mayor predominio (17%), seguido de *Strongyloides stercoralis* (6%).

Las medidas para prevenir las enteroparasitosis se enseñaron mediante juegos, actividades recreativas y dramatizaciones, en donde participaron tanto los alumnos y como los profesores. Además, se entregaron a los padres folletos en donde se explicaba la forma de filtrar y clorar el agua para el consumo.

Las prevalencias de las enteroparasitosis fueron calculadas con un intervalo de confianza de 95% (IC al 95%). La asociación entre las variables cualitativas fue evaluada con pruebas de Chi-cuadrado o la prueba exacta del Fisher. Este análisis se utilizó para evaluar la posible asociación entre la presencia de parásitos intestinales y las variables de interés (hábitos de higiene, saneamiento básico, etc.). A cada variable estudiada se le asignó un intervalo de confianza de 95% (IC95%).

Resultados

En la investigación realizada con escolares de la aldea de Jaguapiru (MS), se mostró que el 77% de las 100 muestras procesadas dieron resultado positivo al examen coproparasitológico. De las muestras positivas, el 54% correspondió a parásitos patógenos (Tabla 1).

Se observó protozoarios en el 39% de las muestras fecales y en el 24% se observó helmintos. Un 44% mostró asociación de 2 o más especies de parásitos. Los parásitos más frecuentemente observados fueron *Giardia lamblia*, en un 39% de las muestras, e *Hymenolepis nana*, en un 17% (Tabla 2).

El agua usada para el consumo proviene de la superficie o bien de pozos, siendo distribuida a los hogares por FUNASA (Fundación Nacional de Salud). En la muestra estudiada el 86% recibe el agua distribuida por FUNASA.

En lo referente al uso de la tierra, solamente 27% de la comunidad estudiada tiene baño con fosa séptica y el 100% de las familias queman la basura cada dos días, como promedio.

La falta de lavado de manos luego de ir al baño y la presencia de parásitos están asociadas estadísticamente en forma significativa ($p < 0,05$). Entre los alumnos con enteroparásitos, el 48% no lavaba sus manos, en comparación con el 9% de los alumnos sin enteroparásitos que tampoco lavaba sus manos luego de ir al baño.

Se observó una relación estadísticamente significativa entre el hábito de no cortar las uñas y la presencia de parásitos ($p < 0,05$); el porcentaje de alumnos que no cortaba sus uñas entre quienes

portaban parásitos patógenos era de 46 %, en comparación con el porcentaje que no cortaba sus uñas dentro del grupo sin enteroparasitosis.

El 66 % de los niños encuestados que no lavaba las frutas luego de sacarlas de los árboles tenían enteroparásitos, mientras que el 2 % que mantenía esta misma práctica no los presentó (Tabla 3).

En base a lo llevado con la investigación, es posible cuantificar el grado de conocimiento adquirido por los niños aborígenes y caracterizarlos en poco, regular o aceptable conocimiento profiláctico. El conocimiento del 63 % de entrevistados en cuanto a la transmisión de verminosis era considerado insatisfactorio (Tabla 4).

El tratamiento para la gardiasis con metronidazol era eficiente en el 67,39 % de los niños infectados. La eficacia de praziquantel era de un 85,7 % para los niños con heminolepiase, mientras que el tratamiento con albendazol para los infectados con helmintos era eficiente en el 95 %.

Discusión

En el presente estudio se encontró enteroparasitosis patógenas en el 54 % de las muestras y los más prevalentes fueron *Giardia lamblia* (39 %) e *Hymenolepis nana* (17 %). Al analizar los estudios realizados sobre parasitosis intestinales en comunidades indígenas de Brasil, se verifica que éstas poseen una alta prevalencia.

Entre los indígenas Iaualapiti del parque Nacional Xingu, el 89,9 % de 69 muestras fecales analizadas resultó positivo¹⁶. En las muestras de los indígenas Terenas en Aquidauana, en Mato Grosso do Sul, en el año 1998, se encontró parásitos intestinales en el 70,1 % de 244 muestras de heces, con un 30,2 % de prevalencia de *Giardia lamblia* y 10,6 % de *Hymenolepis nana*¹⁷. En 100 muestras de escolares indígenas paranaenses del municipio de Ortiguera, el 93 % resultó positivo para geohelminos¹⁸. En la comunidad pankararus 417 muestras presentaron una alta prevalencia de poliparasitismo, con una incidencia de 82,4 % de *Entamoeba histolytica* y 51,2 % de *Ascaris lumbricoides*¹⁹.

En las 133 muestras analizadas en la aldea indígena Jaguapiru, en Dourados, Mato Grosso do Sul, en 2004, la prevalencia de enteroparásitos patógenos fue de 69,9 % y los más prevalentes fueron *Giardia lamblia* (46,6 %) e *Hymenolepis nana* (30,8 %)⁸.

En el presente estudio no se utilizó la metodología específica que permite encontrar *Enterobius*

vermicularis en mayor número, mostrando una incidencia que puede no reflejar la realidad.

La frecuencia de ancilostomídeos y de *Strongiloides stercorarius* entre los indígenas de Dourados difiere de otros estudios realizados en comunidades indígenas. En el Parque Xingu se encontró un 85 % de ancilostomídeos y 39,3 % de *Strongiloides stercorarius*²⁰; en Iaualapitis, en Mato Grosso, se observó un 82,6 % de los indígenas infectados con ancilostomídeos²¹. Entre los factores que podrían estar determinando la menor prevalencia de estos parásitos en Dourados, en comparación con otras comunidades indígenas de Brasil, se puede nombrar la existencia de un suelo poco propicio, factores inmunológicos y factores genéticos que podrían estar interfiriendo con la susceptibilidad^{20,22}, sin embargo, se cuenta con pocos estudios realizados al respecto²³.

La alta prevalencia de *Giardia lamblia* se puede relacionar con la contaminación del agua para el consumo y la susceptibilidad puede atribuirse a factores como la inmunidad, acidez gástrica disminuida, exposición continua al agente en un ambiente con malas condiciones higiénicas con altos niveles de materia fecal en los suelos, y a un inadecuado diagnóstico de la enfermedad²⁴.

La frecuencia de *Hymenolepis nana* entre los indígenas participantes del estudio puede estar relacionada con la presencia de ciertos artrópodos, vectores biológicos del parásito, como lo son: la pulga del perro (*Ctenocephalides canis*); la pulga del hombre (*Pulex irritans*) y la pulga de las ratas (*Xenopsylla cheopis*).

Estos insectos son comunes en ambientes en donde se encuentra basura al aire libre y donde hay perros y ratas sin ningún control, tal como ocurre en la reserva indígena de Dourados. El 77 % de las familias participantes cultiva cereales como el maíz, el cual puede ser contaminado con huevos de *Hymenolepis nana* por el gorgojo (*Sitophilus spp.*), pudiendo transformarse en un foco de infección⁸.

Otro hecho relevante es la dieta rica en carbohidratos que facilita el crecimiento y maduración de las proglótidas de *Hymenolepis nana*, citado por Rey²⁵. Ésto podría contribuir en la incidencia de este helminto entre los indígenas del estudio, quienes consumen mandioca, porotos y arroz en todas las comidas del día.

En los indígenas Terenas de Aquidauana, en Mato Grosso do Sul, se evidenció una baja frecuencia de *Ascaris lumbricoides* y ancilostomídeos, y la hipótesis planteada es la misma regresión en

	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Correlación
Hábito de andar calzado			
Descalzo	41(41)	8(8)	$\chi^2 = 2,41$
Usa Calzado	36(36)	15(15)	$p = 0,112$
Hábito de lavar las manos^a			
Lavan las manos	27(27)	14(14)	$\chi^2 = 4,47$
No lavan las manos	48(48)	9(9)	$p = 0,034^*$
Hábito de cortar uñas			
Cortan las uñas	31(31)	15(15)	$\chi^2 = 4,4$
No cortan las uñas	46(46)	8(8)	$p = 0,035^*$
Hábito de lavar las frutas^b			
Lavan las frutas	10(10)	21(21)	$\chi^2 = 50,1$
No lavan las frutas	66(66)	2(2)	$p = 0^*$

^a2 niños no supieron contestar.

^b1 niño no supo contestar.

Tab. 3: Prevalencia de enteroparásitos en estudiantes de la reserva aborigen de Dourados - MS en relación con sus hábitos higiénicos. Los datos se recogieron con la investigación llevada durante el año de 2006. El hábito de no lavar las manos, no cortar las uñas y no lavar los alimentos son factores significativos para la ocurrencia de enteroparasitosis.

Conocimiento profiláctico	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Correlación
Poco	14(14)	2(2)	$\chi^2 = 1,927$ $p = 0,381$
Regular	33(33)	14(14)	
Adecuado	15(15)	6(6)	

^a2 niños no supieron contestar.

^b1 niño no supo contestar.

Tab. 4: Relación entre la existencia o no de enteroparasitosis en estudiantes de la Reserva Aborigen de Dourados - MS, en el año de 2006, y el conocimiento profiláctico. El conocimiento de el 63 % entrevistados en relación a la transmisión de enteroparasitosis fue considerado insatisfactorio.

la prevalencia que está ocurriendo en el estado de São Paulo¹⁷. Entre los Zoró²⁶, y Karitiana en Rondônia²⁷, los autores consideran que la baja prevalencia de *Ascaris lumbricoides* se debe a los frecuentes tratamientos realizados por el Servicio de Salud local en esas comunidades.

No se observó presencia de huevos de *Taenia spp.* en las muestras examinadas, lo que puede responder al escaso consumo de carne bovina y porcina, tal como se sugiere en el estudio de poblaciones de indígenas Terenas (MS)¹⁷ en Iaulapiti²¹.

No se encontró huevos de *Trichuris trichiura* en las muestras examinadas. Esta ausencia puede explicarse, como explicó Camillo-Coura²⁸, que las infecciones por este helminto son más comunes en regiones del litoral, con clima caluroso y húmedo junto a un suelo arenoso. En estudios realizados en indígenas de Aquidauna, en Mato Grosso do Sul se observó que estos helmintos están ausentes¹⁷.

Los malos hábitos de la higiene como no lavar las manos después para defecar y antes de las comidas y no corte de las uñas tenían asociación estadística significativa entre los parasitados, y se pueden asociar al predominio de *Giardia lamblia* y de *Hymenolepis nana* desde estos infectantes de los parásitos cuando se eliminan, permitiendo la transmisión interpersonal.

En cuanto al tratamiento se observó en metronidazol una eficacia de 67,39%. Según Cimerman et al (2005), su eficacia varía entre 86 y 97%. La incongruencia entre los datos evidencia la principal desventaja en el uso de metronidazol: las dosis repetitivas dificultan la adhesión al tratamiento. También puede ser reflejo de las reinfecciones por la persistencia de los malos hábitos de higiene, la constante exposición a un medio contaminado o a la incongruencia entre el conocimiento profiláctico y la práctica de éste.

El conocimiento profiláctico fue considerado insatisfactorio en el 63% de los casos. Los resultados apuntan a los riesgos de proliferación de las enteroparasitosis y de las demás enfermedades de transmisión interpersonal y a través de las aguas. Se concluye que para reducir las enteroparasitosis es importante la existencia de intervenciones gubernamentales que apunten a mejorar la infraestructura y educación.

Referencias

- LUDWIG KM, FREI F, ALVARES FILHO F, RIBEIRO-PAES JT. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32(5): 547-555.
- MACHADO RC, MARCARI EL, CRISTANTE S, CRISANTE V, CARARETO CM. Giardiase e helmintíases em crianças de creches e escolas de 1o de grau e 2o graus (públicas e privadas) da cidade de Mirassol (SP, Brasil) *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32(6): 697-704.
- PUPULIM ART, GUILHERME ALF, FALAVIGNA DLM, ARAÚJO SM, FUKUSHIGUE Y. Uma tentativa de orientar escolares no controle de parasitoses. *RBAC* 1996; 28: 130-133.
- BEZERRA FSM, OLIVEIRA MF, MIRANDA ALL, PINHEIRO MCC, TELES RMA. Incidência de parasitos intestinais em material sub-ungueal e fecal em crianças da Creche Aprisco - Fortaleza, CE. *RBAC* 2003; 35(1): 39-40.
- COIMBRA JUNIOR CEA, MELLO DA. Enteroparasitas e Capillaria sp. Entre o grupo Suruí, Parque Indígena Aripuanã, Rondônia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1981; 76(3): 299-302.
- COIMBRA JUNIOR CEA, SANTOS RV, ESCOBAR AL (ORGS.). Epidemiologia e Saúde dos Povos Indígenas no Brasil. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz/ ABRASCO, 2003; 257p.
- VIEIRA GO. Enteroparasitoses em População Indígena no Brasil: Uma Revisão Sistemática da Produção Científica. Dissertação (Mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. 2003: 75p.
- OLIVEIRA TRR. Epidemiologia das enteroparasitoses em escolares indígenas na aldeia Jaguapiru, em Dourados, Mato Grosso do Sul. Dissertação de mestrado. Universidade de Santo Amaro. 2004; 113p.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Cidades, Dourados. Disponível em : www.ibge.gov.br. Pesquisado em 23 de novembro de 2006.
- BRASIL - MINISTÉRIO DE SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Pólo Indígena de Dourados. Dados fornecidos pela enfermeira chefe. Novembro de 2006.
- HOFFMAN WA, PONS JA, JANER JL. The sedimentation-concentration method in Shistosomiasis mansoni. *Puerto Rico J publ Health* 1934; 9: 281-298.
- RITCHIE LS. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. *Bul U.S. Army Medical Department* 1948; 8: 326.
- YOUNG KH, BULLOCK SL, MELVIN DM, SPRUILL CL. Ethyl acetate as a substitute for diethyl ether in the formalin-ether sedimentation technique. *J Clin Microbiol* 1979; 10: 852-3.
- BAERMANN G. Eine einfache methode zur auffindung Von Ankylostomum (Nematoden) larven in erdproben. Mit. H.Geneesk Lab te Weltevreden, Feestbundel, Batavia, p41-47, 1917. In: MORAES RG. Contribuição para o estudo do Strongyloides stercoralis e da strongyloidíase no Brasil. *Rev Serv Saúde Pública* 1948; 1: 573.
- WILLCOX HP, COURA JR. Nova Conceção do método Baermann-Moraes- Coutinho na pesquisa de larvas de nematódeos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1989; 84(4): 563-565.
- FERREIRA CS, CAMARGO LM, MOITINHO ML, AZEVE-

- DO RA. Intestinal parasites in Iaualapiti indians from Xingu Park, Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86(4): 441-442.
17. ALVES GMS. Estado nutricional, absorção e tolerância a lactose e sobre crescimento bacteriano no intestino delgado de crianças índias Terenas - Mato Grosso do Sul. 146p. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1998.
 18. SCOLARI C, TORTI C, BELTRAME A, MATTEELLI A, CASTELLI F, GULLETTA M, ET AL. Prevalence and distribution of soil-transmitted helminth (STH) infections in urban and indigenous schoolchildren in Ortigueira, State of Paraná, Brasil: implications for control. *Trop Medicine and International Health* 2000; 5(4): 302-7.
 19. FONTBONNE A, FREESE-DE-CARVALHO E, ACIOLI MD, SÁ GA, CESTE EA. Fatores de risco para poliparasitismo intestinal em uma comunidade indígena de Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2001; 17(2): 367-373.
 20. KAMEYAMA I. Parasitoses intestinais entre os índios do Parque Nacional do Xingu: Alguns aspectos epidemiológicos e ecológicos. 107p. Tese (doutorado). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo. 1985.
 21. FERREIRA CS, CAMARGO LM, MOITINHO ML, AZEVEDO RA. Intestinal parasites in Iaualapiti indians from Xingu Park, Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86(4): 441-442.
 22. MAY RM, ANDERSON RM. Population biology of infectious diseases: Part II. *Nature* 1979; 29: 455-461.
 23. COOPER PJ, GUEVARA A, GUDERIAN RH. Intestinal helminthiasis in Ecuador: The relationship between prevalence, genetic and socioeconomic factors. *Rev Bras Med Trop* 1993; 26(3): 175-180.
 24. RABBANI GH, ISLAM A. Giardiasis in Humans: Populations most at risk and prospects for control. In: THOMPSON RCA, REYNOLDS JA, LYMBERY AJ. *Giardia: from molecules to disease*. Wallingford: Cab International, 1994. Chapter sixteen. p. 217-249.
 25. REY L. *Parasitologia* 3. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2001. 856p.
 26. COIMBRA JUNIOR CEA, SANTOS RV. Parasitismo intestinal entre o grupo indígena Zoró, estado de Mato Grosso (Brasil). *Cad Saúde Pública* 1991; 7(1): 100-103.
 27. FERRARI JO, FERREIRA MU, CAMARGO LMA, FERREIRA CS. Intestinal parasites among karitiana indians from Rondonia State, Brazil. *Rev Int Med Trop São Paulo* 1992; 34(4): 223-25.
 28. CAMILLO-COURA L. Fatores relacionados à transmissão da geohelmintíases. *Rev Bras Med Trop* 1974; 8(4): 223-33.
 29. FERREIRA MU, FERREIRA CS, MONTEIRO CA. Tendência secular das parasitoses intestinais na infância na cidade de São Paulo (1984 -1996). *Rev Saúde Pública* 2000; 34: 73-82.
 30. CIMERMAN B, CIMERMAN S. *Parasitologia Humana* 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005; p. 28-31; 113-125; 271-278; 285-290; 293-302; 304 -305.

Palabras clave: Hemorragia intracerebral, Funcionalidad, HIC Severe.

Introducción

LA ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR (ECV) constituye la tercera causa de muerte en países desarrollados después de la cardiopatía isquémica y las neoplasias¹. En Chile la ECV, junto con el infarto agudo del miocardio, es la primera causa de muerte en la población general², correspondiendo una tasa de mortalidad de 28,6 por 100.000 habitantes³. Por su parte entre el 30 y el 40% de los pacientes que sobreviven a la fase aguda quedan permanentemente discapacitados^{4,5}.

Dentro de las ECV, el 8% corresponde a la Hemorragia intracerebral (HIC), definida como una extravasación espontánea de sangre dentro del

parénquima cerebral producida por una rotura vascular, típicamente extendida a los ventrículos y más raramente hacia el espacio subaracnoideo⁶. Esta ruptura vascular obedece típicamente a cambios vasculares crónicos⁷. Existen factores de riesgo relacionados con este proceso, tal como Edad, HTA, Diabetes Mellitus, Abuso de Alcohol, Uso de fármacos anticoagulantes entre otros⁸. Además, la HIC es la patología cerebrovascular que sufre el mayor número de fallecimientos, con una mortalidad en los primeros 30 días de evolución de alrededor del 22%, alcanzando un 60% al año⁹.

La clínica de la HIC dependerá de la localización del sangrado y del tamaño del hematoma, presentando en muchos casos, rigidez y alteraciones

Correspondencia: Jaime Barragán, jrb@ozall.com

Factores asociados a funcionalidad posterior a una Hemorragia intracerebral.

Jaime Altamirano¹, Cristian Cruz^{1*}, Mario Escudero¹, Ricardo Serrano¹,
Dr. Sergio Illanes².

¹Alumno Escuela de Medicina, Universidad de Chile.²Departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Clínico Universidad de Chile.

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1): 35-40. La Hemorragia intracerebral (HIC) constituye el 15-20% de las enfermedades cerebro vasculares (ECV), con una tasa en Chile de 27,6 por 100.000 habitantes. Se asocia a diferentes factores de riesgo cardiovasculares, como también a una alta mortalidad y discapacidad, con un alto costo económico y social. Diversos estudios han identificado aquellos factores al ingreso que influyen en el pronóstico vital, como la escala Score HIC, pero no existe estudios que relacione algunos factores al momento de ingreso al servicio de urgencias con el pronóstico funcional a largo plazo.

Este es un estudio correlacional, transeccional, no experimental y de cohorte histórica que pretende determinar aquellos factores asociados al estado funcional de quien sufre una HIC que influyen en la funcionalidad, investigando condición clínica de ingreso, características del hematoma y antecedentes personales. Considera a los ingresados al Hospital Clínico Universidad de Chile con diagnóstico de HIC durante dos años (2003-2005), sin antecedentes de ECV previa, obteniendo 45 pacientes. Como instrumento de medición se utilizó el Índice de Barthel (calidad de vida) y la escala de Rankin Modificado (estado funcional). Los factores asociados a buen pronóstico funcional resultaron: glicemia de ingreso entre 100 y 150 mg/dl, Score HIC menor de 2 puntos y volumen del hematoma menor de 60 ml; los factores asociados a pronóstico de mortalidad fueron: glicemia de ingreso mayor a 150 mg/dl, volumen mayor a 60 ml y desviación de la línea media en la tomografía cerebral, concluyendo que la condición al ingreso y las características del hematoma tienen una mayor correlación con la funcionalidad que los antecedentes personales.

Keywords: Hemorragia intracerebral, Funcionalidad, HIC Score.

Introducción

LA ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR (ECV) constituye la tercera causa de muerte en países desarrollados después de la cardiopatía isquémica y las neoplasias¹. En Chile la ECV, junto con el infarto agudo del miocardio, es la primera causa de muerte en la población general² consignando una tasa de mortalidad de 48,6 por 100.000 habitantes³. Por su parte entre el 30 y el 40% de los pacientes que sobreviven a la fase aguda quedan ostensiblemente discapacitados^{4,5}.

Dentro de las ECV, el 9% corresponde a la Hemorragia intracerebral (HIC), definida como una extravasación espontánea de sangre dentro del

parénquima cerebral producida por una rotura vascular, pudiéndose extender a los ventrículos y más raramente hacia el espacio subaracnoideo⁶. Esta ruptura vascular obedece frecuentemente a cambios vasculares crónicos⁷. Existen factores de riesgo relacionados con este proceso, tales como: Edad, HTA, Diabetes Mellitus, Alcoholismo, Embarazo, tratamiento anticoagulante, entre otros⁸. Además, la HIC es la patología cerebrovascular que acapara el mayor número de fallecimientos, con una mortalidad en los primeros 30 días de evolución de alrededor del 42%, alcanzando un 60% al año⁹.

La clínica de la HIC dependerá de la localización del sangrado y del tamaño del hematoma, presentando en muchos casos, signos y síntomas

*Correspondencia a belho_horizonti@hotmail.com

idénticos a los del ACV isquémico, por lo que el diagnóstico se basa en la demostración de la presencia de sangre dentro del cerebro por medio de técnicas de neuroimagen, principalmente la tomografía computarizada (TC) y la secuencia T2 gradiente eco de la Resonancia magnética (RM).

En cuanto al pronóstico funcional sólo el 20% de los sobrevivientes son independientes seis meses después de la hemorragia¹⁰, y el 25% de los casos es independiente luego de un año¹¹.

Múltiples estudios hasta la fecha han descrito factores predictores de mortalidad y dependencia de los pacientes, tales como: la edad, en que sobre los 70 años se considera un factor determinante de una menor recuperación funcional y sobre los 80 años se considera determinante para mortalidad^{12,13}. El estado de conciencia al ingreso, donde un puntaje en la escala de Glasgow inferior a 8 es determinante de mal pronóstico¹⁴, y el volumen del hematoma mayor a 30 ml también se relaciona con un pronóstico ominoso.

Por su parte, la localización, es otro factor predictor, determinándose que las hemorragias de tronco encefálico son las más letales, mientras que las cerebelares, tienen el mejor pronóstico^{8,15,16}. Además, se consideran factores que predicen mortalidad y dependencia la presencia de comorbilidad (HTA, Diabetes Mellitus, Alteración de la Coagulación), vaciamiento intraventricular, desviación de línea media encefálica y la glicemia elevada al ingreso^{17,18,19,20,21}. Una de las herramientas clínicas más utilizadas para evaluar el riesgo de mortalidad al ingreso es el "Score HIC"¹³, que cuantifica algunos de estos factores indicadores de pronóstico y otorga un puntaje (entre 0 y 6) que permite predecir el riesgo de morir a los 30 días, luego de una HIC. Los pacientes con puntaje 0 sobreviven en su totalidad, mientras que los que obtienen puntaje sobre 4 fallecen en un 100%¹³.

Pese a los numerosos estudios nombrados, no existen en la literatura trabajos que muestren factores predictores de funcionalidad. El objetivo de este estudio es determinar cuáles son los principales factores asociados al estado funcional de quien sufre una HIC, así como investigar si la condición clínica de ingreso, las características del hematoma y la influencia de la edad, el sexo y las patologías previas influyen en el pronóstico funcional de los pacientes que sufren una HIC.

Materiales y Métodos

Estudio no experimental y de cohorte histórica. La población fue obtenida de los pacientes ingre-

sados al Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) con el diagnóstico de HIC entre Septiembre del 2003 y Septiembre del 2005, obteniendo un total de 112 pacientes. De éstos, 45 cumplieron con los criterios de selección (paciente mayor de 18 años, autovalente antes de la HIC, primer episodio de ECV), excluyendo aquellos que fueron diagnosticados en otro centro, hemorragia de etiología traumática o tumoral, hemorragia de predominio subaracnoidea, de ubicación subdural y aquellos que no pudieron ser localizados o no quisieron participar en este estudio.

Los antecedentes personales y la condición clínica de ingreso se obtuvieron de las fichas clínicas. Las características del hematoma se analizaron a través de TAC cerebral, proporcionadas por el servicio de imagenología del HCUCH. El estado funcional se obtuvo por la aplicación del Índice de Barthel (IB) y la escala de Rankin Modificado (mRS) en el policlínico del HCUCH previa citación telefónica.

Previo a esto se evaluó 30 pacientes del policlínico para optimizar la fiabilidad interexaminador en nuestras escalas de evaluación (mRS, BI), que no fueron incluidos en el estudio. Se definió como independientes a los pacientes que obtuvieron un índice en la Escala de Rankin Modificado (MRs) de 0 o 1 y/o un índice de Barthel igual a 100; y dependiente a los pacientes que obtuvieron un índice en la Escala de Rankin Modificado (MRs) de 2 a 5 y un índice de Barthel inferior a 100.

Para generar el análisis estadístico posterior que conduce a las conclusiones de esta investigación, se relacionó el estado funcional de los pacientes con variables o factores relacionados con las características del hematoma producto de hemorragia intracerebral, la condiciones de ingreso de cada paciente al hospital, y los antecedentes médicos personales de cada individuo.

Los datos obtenidos fueron ingresados a una planilla del Software Microsoft Excel de XP Windows para calcular media y desviación Estándar. Los factores fueron analizados utilizando la prueba de Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher utilizando el programa SPSS 15.0.

Resultados

De los 45 sujetos estudiados, 26 fueron hombres y 19 mujeres, con un promedio de edad de 64 años (en un rango de 30 a 86 años). La distribución general con posterioridad al episodio médico incluyó 23 sobrevivientes independientes o autovalentes, 6 sobrevivientes dependientes y 16 fallecidos.

Factores—Variables	Estado Funcional			p - value	
	Vivos		Fallecidos		
	Independientes	Dependientes			
Ubicación	Lobar	5	2	10	p = 1
	Ganglionar	11	2	2	p = 1
	Otro	7	2	4	p = NS
Volumen	<30 ml	22	3	5	p = 0,3
	30-60 ml	1	3	3	p = 0,02
	>60 ml	0	0	8	p = 0,3
Hemorragia I.V.	Sí	5	3	9	p = 0,6
	No	18	3	7	p = NS
Desviación L.M.	Sí	4	4	14	p = 0,4
	No	19	2	3	p = NS
E. Hipertensiva	Sí	17	4	5	p = 1
	No	6	2	11	p = NS
Presión Arterial	<100	5	3	7	p = 0,2
	100-130	10	3	6	p = 0,6
	>130	8	0	3	p = 0,3
Glicemia	<100	7	0	0	p = 0,5
	100-150	11	6	8	p = 0,02
	>150	5	0	8	p = 0,09
Puntaje GCS	<7	0	2	6	p = 0,2
	8-12	3	2	6	p = 0,6
	>13	20	2	4	p = NS
Score HIC	0	13	0	0	p = 0,3
	1	6	3	0	p = 0,1
	2	4	1	0	p = 0,08
	3	0	2	0	p = 1
	4,5,6	0	0	0	p = 0,5
Edad	<50	6	0	1	p = 0,5
	50-70	13	2	6	p = 0,6
	>70	4	4	9	p = 0,1
Sexo	Hombre	14	2	10	p = 0,4
	Mujer	9	4	6	p = NS
Hipertensión Arterial	Sí	15	5	9	p = 0,6
	No	8	1	7	p = NS
Diabetes Mellitus	Sí	4	1	4	p = 1
	No	19	4	12	p = NS
Alteraciones Coagulación	Sí	7	1	6	p = 0,6
	No	16	5	10	p = NS

Tab. 1: Tabla que indica pacientes vivos (ya sea dependiente o independiente) o muertos según cada variable estudiada (I.V. =Intraventricular, L.M.= Línea Media, NS=No Significativo).

De las hemorragias estudiadas, las ubicaciones más frecuentes fueron la ganglionar y la lobar. Más de la mitad de los sujetos con lesiones en la región lobar fallecieron, en comparación con solo una cuarta parte de aquellos con lesiones en la región ganglionar (57 % vs. 7,1 % p =No Significativo).

El intervalo de volumen mas frecuente de la muestra fue el correspondiente a menos de 30 ml, situación que representa el mejor pronóstico en la evolución de la enfermedad. En el rango de 30 a 60 ml, la mitad de los pacientes fueron sobrevivientes dependientes, mientras que todos los pacientes con hemorragias mayores a 60 ml fallecieron. Ver Tabla 1.

Del total de pacientes fallecidos (16), un 81 % presentó desviación de la línea media según el informe imagenológico de la tomografía computada de cerebro. Los pacientes vivos que no presentaron desviación de la línea media resultaron en un 90 % independientes (autovalentes) ($p = 0,4$).

En el total de casos (45), un 58 % presentó etiología hipertensiva. De los pacientes que no presentaron etiología hipertensiva, un 57 % de éstos resultaron fallecidos ($p = 0,1$). La distribución de casos fue relativamente homogénea entre los tres intervalos de presión arterial media (<100 mmHg, entre 100 y 130 mmHg y >130 mmHg). Hubo mayor porcentaje de fallecidos entre los pacientes con presión arterial inferior a 100 mmHg y, por el contrario, una mejor expectativa de supervivencia para aquellos pacientes con presión arterial superior a 130 mmHg ($p = 0,3$).

En el total de casos (45), 19 (42,22 %) presentaron una glicemia al momento de su ingreso hospitalario entre 100 y 150 mg/dl. Todos los pacientes fallecidos (16) presentaron cifras de glicemia mayores a 100 mg/dl. Por su parte 7 de los casos (15,55 %) presentaron una glicemia menor a 100 mg/dl, de los cuales todos fueron sobrevivientes independientes ($p = 0,5$).

Casi el 60 % de la población estudiada fue puntuada entre 13 y 15 según la escala de coma de Glasgow (GCS), intervalo en el cual hubo un importante porcentaje de supervivencia independiente (44 % de independencia y 8,8 % de supervivencia). Por el contrario, en el rango de 3 a 7 no hubo pacientes con supervivencia independiente ($p = 0,2$).

Un 26 % de los pacientes estudiados presentaron Score HIC mayor o igual a 3, resultando en vivos dependientes o fallecidos. De los pacientes con Score HIC menor o igual a 2, un 70 % resultó vivo y autovalente.

La mayor cantidad de individuos de la muestra correspondió al intervalo de edad intermedia,

entre 50 y 70 años. En el rango etario de menores a 50 años se ubicó el mayor porcentaje de sujetos con supervivencia independiente, situación que se revierte en el rango de mayores de 70 años, que a su vez presenta el mayor porcentaje de sujetos fallecidos ($p = 0,1$).

La muestra incluyó mayor cantidad de hombres que de mujeres (26 v/s 19) pero las pacientes de sexo femenino presentaron peor pronóstico en la calidad de supervivencia, con mayor porcentaje de vida dependiente (21 % v/s 7,6 %, $p = 0,4$). La mortalidad fue relativamente similar para ambos sexos.

De los pacientes estudiados, 64 % era hipertenso/a al momento de su ingreso. Entre los fallecidos, 9 tenían HTA y 7 no. De los pacientes vivos hipertensos un 75 % resultó autovalente, mientras que de los no hipertensos lo hizo un 89 % ($p = 0,6$).

Del total de pacientes fallecidos, 25 % era diabético/a, y del total de diabéticos/as un 44 % resultó vivo autovalente ($p = 1$).

Un 31 % de los pacientes tenía alteraciones de coagulación. Un 37,5 % de los fallecidos presentaba alteraciones de la coagulación, mientras que el resto (62,5 %) de los individuos fallecidos no tenían antecedentes de enfermedad hematológica ($p < 0,001$).

Conclusiones

Igualmente se determinó que los siguientes factores se relacionaban significativamente con la supervivencia y mortalidad tras una hemorragia intracerebral: Score HIC (3 y 0), nivel de glicemia (mayor que 150 mg/dl), Glasgow scale coma (rangos de 8-12 y 13-15), ubicación de la lesión (ganglionar), desviación de la línea media, etiología hipertensiva y Volumen de la hemorragia (mayor de 60 ml).

Por último, ninguno de los factores de antecedentes personales considerados tuvo resultados estadísticamente significativos para los propósitos de esta investigación.

Los principales factores asociados al buen pronóstico funcional del paciente que sufre una HIC son: glicemia de ingreso entre 100 y 150 mg/dl, Score HIC 1 y volumen entre 30 y 60 ml. Además se determinó que los principales factores asociados a pronóstico de mortalidad del paciente tras una HIC son: glicemia de ingreso mayor a 150 mg/dl, volumen mayor a 60 ml y desviación de la línea media. Por su parte, los factores asociados a la supervivencia del paciente son: GCS mayor o igual a 8; Score HIC 0, 1 y 3; ubicación ganglionar y etiología hipertensiva. Por lo tanto se concluye, que las características del hematoma y la condición clínica de ingreso, sí se relacionan con el estado funcional post HIC de los

pacientes. Cabe consignar que los sujetos que conformaron la población de estudio no recibieron tratamiento kinésico extrahospitalario, por lo que la presente investigación muestra el curso natural de la enfermedad.

Discusión

De los 45 pacientes estudiados, 13 ingresaron con valores de glicemia superiores a los 150 mg/dl, y 8 (61,5%) de estos fallecieron ($p = 0,09$), este valor, a pesar de marcar una clara tendencia no representa una relación estadísticamente significativa. La literatura reconoce a la glicemia de ingreso elevada (sobre 160 mg/dl) como un importante indicador de mal pronóstico de morbilidad independiente de otros indicadores^{22,23,24}. Reafirmando éste hallazgo se determinó que 7 (100%) de los 7 pacientes que ingresaron con valores de glicemia menores a los 100 mg/dl, fueron independientes ($p = 0,5$).

De los 24 pacientes sin DM, sólo 5 (20,8%) fueron dependientes. El 20% de los pacientes con DM quedó dependiente ($p = 1$). Las referencias bibliográficas muestran que los pacientes con antecedentes de DM, presentan un peor pronóstico que quienes no la padecen²⁵.

No se encontró una relación significativa entre el sexo del paciente y su estado funcional. La literatura no ha sido concluyente al respecto, sin embargo, de los sobrevivientes independientes el 87,5% son hombres y el 69,2% mujeres, lo cual concuerda con la tendencia observada en la literatura²⁶.

Del total de pacientes estudiados, 15 obtuvieron un puntaje igual a 0 en el Score HIC; 13 (86,7%) de estos vivieron ($p = 0,03$) y quedaron independientes ($p = 0,1$). Los dos pacientes restantes (13,3%), fallecieron después de 30 días del accidente, por lo que este hallazgo coincide con la literatura que afirma que el total de los pacientes puntuados con 0 viven al mes de la HIC 13. Reafirmando este hallazgo, se determinó que 7 (77,8%) de los 9 pacientes que obtuvieron un puntaje igual a 3 en el score HIC, fallecieron ($p = 0,01$). Según Hemphill y cols., la probabilidad de morir a los 30 días de una HIC aumenta mientras mayor es el puntaje obtenido en el score, llegando a un 100% en los puntajes iguales o mayores a 5¹³. Catorce pacientes de la población estudiada presentaron hemorragia ganglionar (GB), 13 (92,9%) sobrevivieron y 11 (84,6%) de estos quedaron independientes ($p = 1$). Esto podría deberse a que el 100% de los volúmenes registrados para ésta ubicación fueron menores a 30 ml, y como se menciona anteriormente cifras mayores a este volumen constituye un indicador de mal

pronóstico. Por otra parte el 57,1% de los pacientes con hemorragia lobar falleció. Diversos resultados existen en la literatura acerca de la ubicación de la hemorragia en relación al pronóstico. Algunos autores han encontrado cifras de mortalidad similares para ambas ubicaciones¹⁵, por el contrario otros estudios han demostrado que la hemorragia lobar es más benigna que la ganglionar⁸.

De los 21 pacientes cuyas TAC revelaron desviación de línea media, 13 (61,9%) fallecieron [$p < 0,001$]. Además, se determinó que de 24 pacientes que conservaron su línea media encefálica, 21 de ellos (87,5%) sobrevivieron resultando 18 (85,7%) independientes ($p = 0,6$). La desviación de línea media encefálica es un reconocido factor predictor de mortalidad²⁷.

Diez pacientes obtuvieron un GCS menor o igual a 7, de los cuales 8 (80%) fallecieron, los 2 restantes quedaron dependientes. El 90,9% de los pacientes que obtuvieron un GCS mayor o igual a 13 fueron independientes. En la literatura se reconoce el puntaje menor a 7 obtenido en la GCS como uno de los signos más determinantes de mal pronóstico¹⁴. De todos los factores estudiados se determinó que la glicemia de ingreso, el volumen de la hemorragia y el score HIC se relacionan significativamente con la evolución funcional tras una HIC. Estos factores ordenados según su peso relativo son: volumen entre 30 y 60 ml y score HIC 1. El Odds Ratio de la glicemia no pudo ser obtenido ya que no hubo ningún paciente dependiente con una glicemia menor a 100 ni mayor a 150 mg/dl, por lo que no se pudo determinar su peso relativo.

Por otra parte, se determinó que el GCS, la glicemia de ingreso, el volumen de la hemorragia, la desviación de la línea media, la etiología, la ubicación y el score HIC se relacionan significativamente con la sobrevida y mortalidad tras una HIC. Los factores asociados a mortalidad del paciente ordenados según su peso relativo son: score HIC 3, glicemia mayor a 150 mg/dl, desviación de línea media; y los asociados a la sobrevida del paciente son: GCS mayor o igual a 8, ubicación ganglionar, etiología hipertensiva de la HIC y score HIC 0.

El Odds Ratio del volumen no pudo ser obtenido, ya que no sobrevivió ningún paciente con un volumen mayor a 60 ml. Tampoco pudo ser calculado el Odds Ratio del score HIC 1, ya que ninguno de los que tuvieron esta puntuación falleció. Por este motivo no se pudo obtener su peso relativo. La rehabilitación kinésica extrahospitalaria no fue considerada en el estudio debido a que el número de pacientes que la recibió fue muy pequeño (menos de 4).

Debido a la baja incidencia de la patología estudiada se debió incluir a los pacientes de tres años consecutivos. Esto conllevó a la obtención de diversos tiempos de evolución, lo que pudo haber afectado el estado funcional de algunos pacientes. Para evitar este sesgo se fue particularmente estricto en la elaboración de los criterios de selección.

Referencias

- BONITA R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-344.
- BAEZA C, LAVADOS P, ÁLVAREZ G. Enfermedad cerebro vascular en Chile entre 1952 y 1984. Evolución de la mortalidad. *Revista Médica de Chile* 1988; 116: 1081-1086.
- Ministerio de Salud Pública de Chile (MINSAL) pagina web, Gobierno de Chile 2005, <http://deis.Minsal.cl>.
- PÉREZ O, GÓMEZ N, PÉREZ J. Complicaciones y causas de muerte en la fase aguda del infarto cerebral. *Revista Española de Neurología* 1991; 6: 73-76.
- CAROD F, EGIDO J, GONZÁLEZ J, VARELA E. Coste directo de la enfermedad cerebrovascular en el primer año de seguimiento. *Revista de Neurología* 1999; 28: 1123-1130.
- CAPLAN L. Intracerebral hemorrhage. *Lancet* 1992; 339: 656-658.
- DELGADO G, AYMERICH N, HERRERA M. The intracerebral hemorrhage. Servicio de Neurología. Hospital de Navarra, Pamplona. Anales suplemento 3.
- JUVELA S, HILLBOM M, PALOMAKI H. Risk Factors for Spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26: 1558-1564.
- DENNIS M. Outcome after brain hemorrhage. *Cerebrovascular Disease* 2003; 16: 9-13.
- COUNSELL C, BOONYAKARNKUL S, DENNIS M. Primary intracerebral hemorrhage in the Oxfordshire community stroke project. *Cerebrovascular Disease* 1995; 5: 26-34.
- BAMFORD J, SANDERCOCK P, DENNIS M, WARLOW C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: The Oxfordshire Community Stroke Project. 1990.
- FIGLIOLI M, ALPEROVICH A, ARGENTINO C, SACCHETTI M, TONI D, SETTE G. Italian acute stroke study group. *Archives of Neurology* 1995; 52: 250-255.
- HEMPHILL J, BONOVICH D, BESMERTIS L, MANLEY G, JOHNSTON C. The ICH Score: A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 891-897.
- WIJDICKS E. Intracranial hemorrhage. Coma and impaired consciousness: a clinical perspective. New York: McGraw-Hill; 1998. Pages: 131-147.
- FLAHERTY M, HAVERBUSCH M, SEKAR P, KISSELA B, KLEINDORFER D, MOOMAW C, SAUERBECK L, SCHNEIDER A, BRODERICK J, WOO D. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66: 1182-1186.
- STEINER I, GOMORI J, MELAMED E. The prognostic value of the CT scan in conservatively treated patients with intracerebral hematoma. *Stroke* 1984; 15: 279-282.
- BRODERICK J, BROTT T, DULDNER J, TOMSICK T, HUSTER G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24: 987-993.
- LISK D, PASTEUR W, RHOADES H, PUTMAN R, GROTTA J. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment. REF.
- TUHRIM S, DAMBROSIA J, PRICE T, MOHR J, WOLF P, HIER D. Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Annals of Neurology* 1991; 29: 658-663.
- DIRINGER M, EDWARDS D, ZAZULIA A. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 1352-1357.
- SCHWARZ S, HAFNER K, ASCHOFF A, SCHWAB S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2000; 54: 354-361.
- CAPES S, HUNT D. Stress hyperglycemia and prognosis of Stroke in non-diabetic and Diabetic Patients. A systematic overview. *Stroke* 2001; 32:2426-2432.
- MARTÍN J, BESTUÉ M. Hiperglucemia al ingreso y mortalidad en la hemorragia intracerebral primaria supratentorial. *Neurología* 1998; 13: 457.
- MICHELI F. Neurología. Cuarta edición, Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2001.
- PASSERO S, CIACCI G, ULIVELLI M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2003; 61: 1351-1356.
- QURESHI A, TUHRIM S, BRODERICK J, BATJER H, HONDO H, HANLEY D. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344: 1450-1460.
- FOGELHOLM R, MURROS K, RISSANEN A, AVIKAINEN S. Long-term survival after primary intracerebral hemorrhage: a retrospective population based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76: 1534-1538.

Caso Clínico

Pérdida de agudeza visual progresiva como presentación de melanoma intraocular.

Yessenia Orellana^{1,*}, Javier Arellano², Luis Vargas¹, Luis Pizarro².

¹Interno de Medicina, Universidad de Santiago de Chile; ²Cirujano de Cabeza y Cuello, Coordinador Docente Hospital DIPRECA, Universidad de Santiago de Chile.

RESUMEN

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1):41-46. Cerca del 6% del total de melanomas se presenta en el globo ocular. El tipo de melanoma, en la mayoría melanoma intraocular primaria más común en mujeres. El diagnóstico es tardío y difícil debido a su similitud con otras enfermedades oculares, ya que, la presentación clínica, es muy variable. Presentamos el caso de una paciente de 62 años, con disminución progresiva de la agudeza visual en ojo izquierdo de un año de evolución asociada a retina hipertrófica (asférica). Luego de la exploración física y estudios imagenológicos complejos, se confirma presencia de tumoración que ocupa el espacio nasal de las cámaras anteriores y vitrea, que corresponde a melanoma melanótico ínter. Se decide practicar la enucleación del ojo izquierdo que se desarrolla sin complicaciones. En estudio anatómopatológico, revela que se trataba de un melanoma melanótico ínter, cuyo origen se originó en el epitelio pigmentario de la retina. El diagnóstico de melanoma ínter puede ser realizado con el examen oftalmológico y con técnicas imagenológicas de precisión (más) principalmente por la extensión local y metastásica a distancia. El tratamiento de elección es la enucleación simple que puede asociarse a quimioterapia e hipertermia.

Keywords: tumor ocular, melanoma ínter, pérdida visual.

Introducción

LOS MELANOCITOS son células de morfología dendrítica, de origen ectodérmico que adquiere de clara pigmentación a la piel, el pelo y los ojos, constituyen un mecanismo de defensa para la acción dañina de la radiación ultravioleta. El melanoma es el cáncer de menor incidencia, pero de mayor mortalidad que afecta a la piel, y es el que más rápido ha aumentado en relación al total de pacientes con cáncer, indistintamente de los órganos que afectan¹.

El melanoma del tracto uveal es la neoplasia maligna intraocular primaria más común en los adultos, y representa aproximadamente el 5% del total de los melanomas. La localización más frecuente en el ojo es la uvea. La mayoría de los casos se presentan en el tracto uveal posterior (81% en el coroides, y 18% en el cuerpo ciliar), en contraste con el 1% de los casos que afectan al tracto uveal anterior (ira)². La mayoría de los melanomas in-

traoculares suelen ser asimétricos, y constituir un hallazgo durante la examinación oftalmológica. Sin embargo, a medida que el tumor crece puede causar distorsión de la pupila (iris), visión borrosa (cuerpo ciliar), o una marcada disminución de la agudeza visual (coroides). El melanoma del tracto uveal anterior se diagnostica más precozmente debido a que el paciente puede detectar una hiperpigmentación que distorsiona la forma de la pupila.

La progresión del melanoma intraocular depende del tamaño de la lesión, de la extensión ocular que la produce, de su ubicación dentro del ojo, la extensión a nervio óptico, nervios, infiltración de la fovea, patrón de neovascularización, y de si se generó metástasis³.

Se asocia a una menor supervivencia los melanomas epiboloides parcos (25 al 33% a los 5 años), los melanomas coroides, y los melanomas de tamaño grande (73% a los 5 años), siendo más significativo el diámetro de la base que la altura del tumor. El pronóstico del melanoma uveal es ma-

*Correspondencia a yorellan@usach.cl

Pérdida de agudeza visual progresiva como presentación de melanoma intraocular.

Yessenia Orellana¹ *, Javier Arellano¹, Luis Vargas¹, Luis Pizarro².

¹Interno de Medicina, Universidad de Santiago de Chile.²Cirujano de Cabeza y Cuello, Coordinador Docente Hospital DIPRECA, Universidad de Santiago de Chile.

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008, 5(1):43-46. Cerca del 5 % del total de melanomas se presenta en el globo ocular. Si bien es inusual, es la neoplasia maligna intraocular primaria más común en adultos. El diagnóstico es tardío y difícil debido a la similitud con otras enfermedades oculares, ya que, la presentación clínica es muy variable. Presentamos el caso de una paciente de 82 años, con disminución progresiva de la agudeza visual en ojo izquierdo de un año de evolución asociada a cefalea holocránea izquierda. Luego de la exploración física y estudios imagenológicos complementarios, se confirma presencia de tumor sólido que ocupa el aspecto nasal de las cámaras anterior y vítrea, que correspondería a melanoma melanótico uveal. Se decide practicar la enucleación del ojo izquierdo que se desarrolla sin complicaciones. Su estudio anatomopatológico reveló que se trataba de un melanoma maligno uveal de ojo izquierdo originado en el epitelio pigmentario de la retina. El diagnóstico de melanoma uveal puede ser realizado con el examen oftalmológico y con técnicas imagenológicas. El pronóstico está dado principalmente por la extensión local y metástasis a distancia. El tratamiento de elección es la enucleación simple que puede asociarse a quimioterapia e inmunoterapia.

Keywords: tumor ocular, melanoma uveal, agudeza visual

Introducción

LOS MELANOCITOS son células de morfología dendrítica, de origen ectodérmico que además de darle pigmentación a la piel, el pelo y los ojos, constituyen un mecanismo de defensa para la acción deletérea de la radiación ultravioleta. El melanoma es el cáncer de menor incidencia, pero de mayor mortalidad que afecta a la piel, y es el que más rápido ha aumentado en relación al total de pacientes con cáncer, indiferentemente de los órganos que afectan¹.

El melanoma del tracto uveal es la neoplasia maligna intraocular primaria más común en los adultos, y representa aproximadamente el 5 % del total de los melanomas. La localización más frecuente en el ojo es la úvea. La mayoría de los casos se presentan en el tracto uveal posterior (81 % en la coroides, y 18 % en el cuerpo ciliar), en contraste con el 1 % de los casos que afectan al tracto uveal anterior (iris)². La mayoría de los melanomas in-

traoculares suelen ser asintomáticos, y constituir un hallazgo durante la examinación oftalmológica. Sin embargo, a medida que el tumor crece puede causar distorsión de la pupila (iris), visión borrosa (cuerpo ciliar), o una marcada disminución de la agudeza visual (coroides). El melanoma del tracto uveal anterior se diagnostica más precozmente debido a que el paciente puede observar una hiperpigmentación que distorsiona la forma de la pupila.

La prognosis del melanoma intraocular depende del tamaño de la lesión, de la estirpe celular que la produce, de su ubicación dentro del ojo, la extensión a nervio óptico, necrosis, infiltración linfocítica, patrón de neovascularización, y de si ha generado metástasis².

Se asocian a una menor supervivencia los melanomas epitelioides puros (25 al 33 % a los 5 años), los melanomas coroides, y los melanomas de tamaño grande (72 % a los 5 años), siendo más significativo el diámetro de la base que la altura del tumor. El pronóstico del melanoma uveal es ma-

*Correspondencia a yorellana20@yahoo.com

lo con una mortalidad general debida a metástasis que se aproxima al 50% a los 15 años².

Los pacientes que desarrollan metástasis presentan una diseminación tumoral microscópica en los estadios iniciales de la enfermedad, antes del diagnóstico y tratamiento del tumor primario. Las metástasis a distancia se realizan a través de nervio óptico y por diseminación hematogena a través de las venas vorticosas. El hígado es el primer órgano afectado por metástasis, siendo más proclives los pacientes con lesiones hepáticas preexistentes^{2,3}.

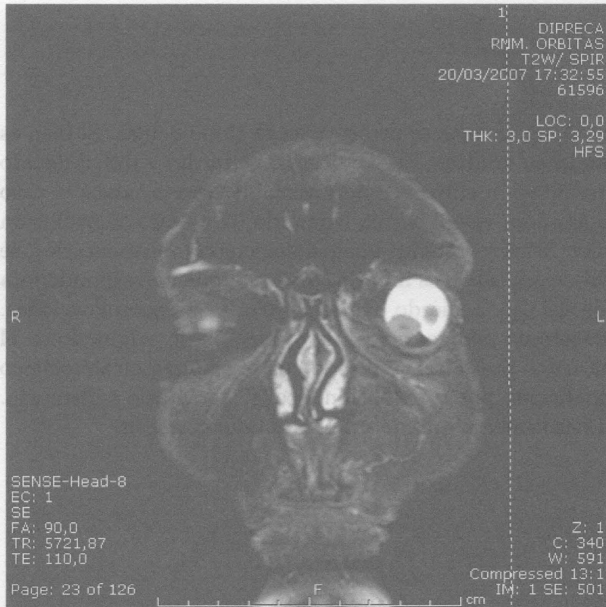


Fig. 1: RNM de Globo Ocular: tumor sólido de aproximadamente 13 mm. de base por 8 mm. de espesor, que ocupa el aspecto nasal de las cámaras anterior y vítrea. Corte Frontal.

Caso Clínico

Presentamos el caso de una paciente de 82 años, con antecedentes de neuralgia al nervio trigémino en tratamiento, que presenta disminución progresiva de la agudeza visual en ojo izquierdo de 1 año de evolución a la que se asocia cefalea holocránea izquierda.

Consulta al servicio de oftalmología por pérdida de agudeza visual, de aproximadamente un año de evolución, que se hace más intensa durante la última semana. Sin antecedentes de otras enfermedades de tipo oftalmológico. Al momento de la consulta se encuentra en buen estado general, con solo una ligera inyección conjuntival. Al examen físico general destaca piel clara. Al examen oftal-

mológico y estudios imagenológicos complementarios, que incluyen resonancia nuclear magnética (RNM) de órbita y tomografía axial computada (TAC) de órbita, se confirma la presencia de un tumor sólido de aproximadamente 13 mm. de base por 8 mm. de espesor, que ocupa el aspecto nasal de las cámaras anterior y vítrea (Figuras 1 y 2). No existe evidencia de compromiso extraocular en los estudios de extensión lesional (radiografía de tórax, enzimas hepáticas, TAC de tórax y abdomen, cintigrafía ósea y PET scan).

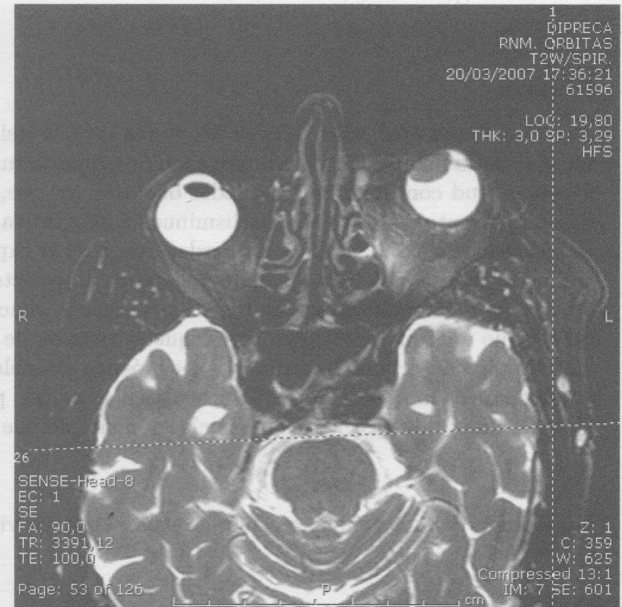


Fig. 2: RNM Globo Ocular: tumor uveal ojo izquierdo. Corte Transversal.

Se decide practicar la enucleación del ojo izquierdo, que se desarrolla sin complicaciones.

El estudio anatomopatológico reveló, al examen macroscópico, en corte realizado en el polo anterior tras el músculo del iris, un tumor pardo negro de 1,5 por 1 cm de diámetro. Al examen microscópico se observa un tumor intensamente pigmentado, nidos de células de aspecto epitelial con pleomorfismo, atipia y pigmento de melamina en el citoplasmas (Figuras 3 y 4). Se realiza el diagnóstico de melanoma maligno uveal de ojo izquierdo originado en el epitelio pigmentario de la retina que infiltraba a cuerpo ciliar y que no comprometía nervio óptico ni estructuras vecinas.

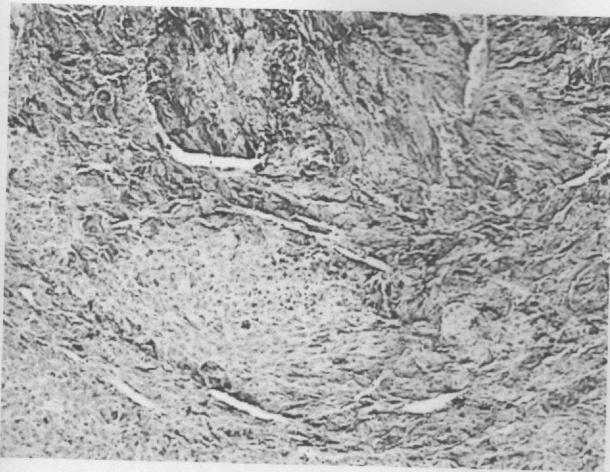


Fig. 3: Histología HE 10x: Verifica formación tumoral sólida compuesta por nidos celulares de aspecto epitelial que contienen pigmento de melanina.



Fig. 4: Corte Histológico 40x: Con mayor aumento se advierte pleomorfismo nuclear, atipias y pigmento de melanina.

Discusión

El melanoma intraocular es una neoplasia que suele ser diagnosticada tardíamente debido a que su sintomatología es pobre, e incluso puede estar ausente en la mayoría de los casos. Su pronóstico se asocia a la existencia de expansión extraocular, ya sea por metástasis, o bien por continuidad a estructuras vecinas, principalmente al nervio óptico⁴.

El melanoma uveal es uno de los pocos tumores que se tratan antes de conocer sus características anatomopatológicas. El tratamiento convencional plantea como primera opción la enucleación del globo ocular afectado versus la tumorectomía, especialmente en caso de que no exista evidencia que indique extensión extraocular, debido a que se disminuye el riesgo de recidivas².

En nuestro caso clínico la paciente presentó como síntoma principal una pérdida progresiva de la agudeza visual en el ojo izquierdo de un año de evolución, asociado a cefalea holocránea izquierda. En base a un examen de fondo de ojo se propuso la posibilidad de un melanoma intraocular, lo cuál fue corroborado por exámenes imagenológicos. Los estudios anatomopatológicos indicaron que el tumor sólo comprometía el cuerpo ciliar, y no se expandía a estructuras vecinas. Los melanomas del cuerpo ciliar suelen producir progresivamente alteraciones de posición en el cristalino, astigmatismo y disminución de la agudeza visual^{5,6}.

Es por esto que este síntoma, si bien es poco específico, debe ser estudiado con mayor profundidad, independientemente de la edad del paciente, más aún si es unilateral. Un diagnóstico precoz del melanoma uveal puede hacer la diferencia en la prognosis del paciente.

El tratamiento convencional del melanoma intraocular suele incluir la observación, la enucleación, la resección local, la exenteración orbitaria, la fotocoagulación y la radiación, según sea necesario. El melanoma metastásico es incurable y es tratado de forma paliativa. Se calcula una supervivencia menor a un año. El tratamiento es multidisciplinario e incluye la quimioterapia, la radioterapia, la inmunoterapia y la resección local de las metástasis solitarias^{7,8}.

Agradecimientos

Se agradece al Servicio de Anatomía Patológica Hospital DIPRECA.

Referencias

1. LESLIE D. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real. *Arch Dermatol* 1999; 135: 275-280.
2. CARDESA T, GRAU M, FONTENLA JR. Lección 15, Melanoma uveal. Unitat d'Oftalmologia. Universitat de Barcelona, 1997.
3. BARRIO J. Uveal melanoma: The challenge to save more lives. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80(11).
4. BLANCO-RIVERA C, CASTRO J, SANTIAGO P, CAMPOS S. Melanoma uveal difuso. A propósito de un caso. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 545-548.
5. MC LEAN L, SHIELDS J. Prognostic Value of P32 Uptake in posterior uveal melanomas. *Ophthalmology*

Síndrome Metabólico en Niños.

Artículo de Revisión

Dra. Ximena Gaete *, Dra. Maritza Vivanco **

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1): 47-50.

Introducción

EL AUMENTO DE LA OBESIDAD en niños y adolescentes, asociado a los cambios de alimentación y al aumento del sedentarismo, ha llevado a que los pediatras nos veamos enfrentados a enfermedades que antes veían los médicos de adultos. Una de ellas es el síndrome metabólico. No se sabe con certeza las consecuencias que puedan tener estos cambios, pero podemos suponer que el tener niños que padezcan enfermedades de adultos seguramente aumentará la morbimortalidad de la población y nos enfrentaremos a patología cardiovascular en edades cada vez más precoces.

Definición y Prevalencia

En adultos el síndrome metabólico ha sido definido por distintos autores en reiteradas ocasiones, en niños y adolescentes no se ha llegado a un consenso pudiendo encontrarse diversas definiciones. Al revisar estudios sobre este síndrome vemos lo dispar en la definición del mismo para catalogar un grupo como afectado. Por esta misma razón la prevalencia del problema va a variar dependiendo de qué definición de síndrome metabólico usemos. Por ejemplo usando los criterios de Cook¹ se ha encontrado una prevalencia de 4,2% de síndrome metabólico en la población infantil. Al analizar la misma población con los criterios de De Ferranti² la prevalencia en la misma población aumenta a 9,3%. A grandes rasgos lo importante es entender este síndrome como un conjunto de características que determinan un mayor riesgo de patología cardiovascular. La Federación Internacional de Diabetes, considerando la dificultad para describirlo, dio a conocer en el 2005 su definición de síndrome metabólico en adultos y el año 2007³ hizo lo mismo en niños. Considera

que, en menores de 10 años, definiendo obesidad como una circunferencia abdominal sobre el percentil 90 no se puede hablar de síndrome metabólico, pero que en pacientes con antecedentes familiares de DM2, dislipidemias, hipertensión arterial o antecedentes familiares de patología coronaria deben tomarse medidas para disminuir los riesgos y estudiar factores de riesgo asociados. En los pacientes menores de 16 años definieron síndrome metabólico como la presencia de 3 de los siguientes criterios: circunferencia abdominal mayor percentil 90, Triglicéridos mayor a 150 mg/dl, HDL menor a 40 mg/dl, PAS mayor o igual a 130 o PAD mayor o igual a 85, glicemia mayor de 100 o diabetes mellitus 2 diagnosticada.

Dificultad para Definir el Síndrome

Es necesario recordar que los niños, por las diferencias asociadas a su crecimiento y estadios puberales, no tienen un valor único para catalogarlos en la normalidad. La presión arterial, el perfil lipídico y la antropometría varían según la edad y desarrollo puberal. Por esta razón, a diferencia del adulto, es difícil plantear un valor como punto de corte de anormalidad. Se usan valores sobre el percentil 90, 95, 97, pero no se ha logrado llegar a un consenso acerca de cuál punto de corte considerar.

Tomando en consideración los diversos criterios de síndrome metabólico se puede decir que, por ejemplo, en relación a la circunferencia abdominal existen cada vez mayor cantidad de tablas de circunferencia abdominal. Los límites deben establecerse en relación a cuándo considerar la cifra alterada. Por ejemplo, De Ferranti considera como corte una circunferencia sobre p75 y Cruz sobre el 90. También se debería considerar la construcción de curvas para cada población. La circunferencia

*La Doctora Ximena Gaete es Endocrinóloga Infantil y actualmente trabaja en el servicio de Endocrinología del Hospital Roberto del Río.

**La Doctora Maritza Vivanco es Pediatra y trabaja en el servicio de Endocrinología del Hospital Roberto del Río.

abdominal se relaciona con la grasa abdominal que se ha demostrado como un predictor de enfermedad cardiovascular⁴. En el caso de la hipertensión arterial sabemos que los valores normales cambian en relación a la edad y sexo y por ende debo tomarlos en cuenta al momento de hablar de hipertensión arterial. Por esta razón otras definiciones, a diferencia de aquella de la Federación Internacional de Diabetes, consideran como criterio de hipertensión una presión sobre el percentil 90 y otras sobre el 95, basados en las tablas ya publicadas previamente, y no un valor único⁵. En relación al perfil lipídico la mayoría de los autores considera un valor de corte estándar, solamente Weiss toma como corte un valor mayor al percentil 95 en los triglicéridos o menor al percentil 5 en los HDL. Se ha sugerido que cada población debería construir sus tablas de perfil lipídico, ya que los valores varían dependiendo de la raza, la edad y el sexo. De esta manera se pudieran establecer los valores para el corte en cada población. Por el momento sólo existen escasas tablas construidas para niños y no las hay para la población chilena.

Síndrome Metabólico y sus consecuencias

Por qué la importancia de reconocer y diagnosticar este síndrome. Se ha visto que su presencia predispone a padecer con mayor frecuencia patología cardiovascular. Aun más estudios de autopsias de pacientes fallecidos por otras causas han observado que ya desde niños se van depositando lípidos en las paredes arteriales generando finalmente lo que constituirán a futuro las complicaciones cardiovasculares. Se ha visto que pacientes obesos con mayor probabilidad serán obesos de adultos considerando la dificultad en cambios de hábitos de vida y alimentación. La obesidad juega un papel esencial en la presencia de síndrome metabólico y se ha determinado que pacientes pediátricos con síndrome metabólico desarrollarán con mayor frecuencia diabetes mellitus 2 de adultos⁶.

Obesidad

La obesidad es una de las características que con más frecuencia se ha asociado a síndrome metabólico y se ha visto que la frecuencia aumentará con el grado de la obesidad presente en el paciente. Se ha visto que al aumentar el grado de obesidad se empeoran todos los factores asociados al síndrome.

Genética

No todos los obesos lo padecerán. Existen familias donde vemos mayor cantidad de familiares afectados, incluso en pacientes sin obesidad. Obviamente, si se aumenta la obesidad en éstos las características observadas, lípidos, Hipertensión, etc., empeorarán. Se ha observado que la heredabilidad del síndrome es de un 25 % y la de algunas características puede llegar a ser de hasta un 60 %. La raza es un factor importante de considerar: los negros y los hispanos tienen una mayor liberación de insulina y un menor clearance de la misma. Lo anterior sugiere que la célula B está expuesta a un mayor trabajo y que los niveles de insulina son más altos en estos grupos.

Grasa Abdominal

Asimismo ha llamado la atención que no todas las obesidades son predisponentes, es el aumento de la grasa abdominal el que favorece el desarrollo de este síndrome. La presencia de depósitos de grasa entre las fibras musculares hacen más frecuente la patología. Por otro lado, al parecer no toda la grasa abdominal parecería ser culpable sino que puede ser que dependa además del tamaño de las células adiposas depositada⁷.

Insulinorresistencia

Es importante recalcar que no todos los pacientes obesos presentan un síndrome metabólico, la principal relación entre el síndrome y la obesidad es la insulinorresistencia. Las células, por diversos factores, requieren más insulina para ingresar la glucosa y utilizarla, se hacen más resistentes. Lo anterior determinará que la célula pancreática cada vez genere mayor insulina a un determinado estímulo glicémico. Estudios han relacionado la insulinorresistencia con la agrupación de distintos factores del síndrome. Se ha sugerido que la resistencia insulínica podría preceder el desarrollo de las complicaciones metabólicas. Se ha visto que al aumentar la resistencia aumentan también el desarrollo del síndrome⁸.

Embarazo

La vida intrauterina juega un rol importante. La restricción del crecimiento intraútero conlleva adaptaciones metabólicas al stress que hacen más frecuente la presencia de síndrome metabólico en

pacientes nacidos pequeños para la edad gestacional, pero no todos los niños PEG lo desarrollarán. Se ha visto que los con mayor riesgo son los que hacen un catch up excesivo. También la presencia de diabetes gestacional en la madre es un factor de riesgo. Se plantea que el aumento de sustrato modificaría las vías metabólicas presentes en el feto haciéndolo más proclive a enfermar⁹.

Adipocitoquinas

Es un tema de amplio estudio la presencia de diversas sustancias producidas por la grasa que serían tóxicas y favorecerían un perfil metabólico adverso. Uno de ellos es el aumento de la leptina y la disminución de la adiponectina. El tejido adiposo cada vez es más importante en la relación de la obesidad y el daño cardiovascular. La leptina, a través de sus receptores en el tejido endotelial puede estimular la proliferación del tejido muscular y su migración. En tanto la adiponectina modula la sensibilidad insulínica y previene la adhesión de los monocitos, formación de células espumosas y la proliferación de las células musculares¹⁰.

Hígado Graso y Síndrome de Ovario Poliquístico

La presencia de hígado graso es una alteración que se ha visto asociada a la insulinoresistencia y se asocia con otras anormalidades metabólicas, se ha mencionado que el aporte constante de ácidos grasos libres al hígado lleva a una infiltración del mismo con grasa. La gravedad de lo anterior es que es una condición silente que puede sospecharse por la alteración de las transaminasas, pero que muchas veces puede no estar presente, sin olvidar que el gold standard para su diagnóstico es la biopsia hepática. Debe sospecharse en obesos especialmente si hay antecedentes familiares o si presentan acantosis nigricans en el examen. No se debe olvidar que esta enfermedad puede presentar diversos estadios, desde una leve infiltración, esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis.

El síndrome de ovario poliquístico reúne una serie de características como el hipernadrogenismo, ciclos anovulatorios, oligomenorrea, hirsutismo y ovarios poliquísticos en la ecografía. Su etiología es multifactorial y se cree que la insulinoresistencia juega un rol importante. Considerando que también se ve en mujeres delgadas destaca la presencia de otros determinantes de insulinoresistencia, además del aumento de grasa corporal. El SOP es un factor

de riesgo asociado a desarrollo de diabetes mellitus II y enfermedad cardiovascular¹¹.

Tratamiento

Dentro del tratamiento lo más importante sigue siendo los cambios al estilo de vida con dieta y ejercicios, lo cual debe ir apoyado por un equipo multidisciplinario que involucre un programa estricto y que modifique hábitos y estilos de vida así como cambios psicológicos en el paciente para enfrentar un cambio. Lo anterior en la práctica es muy difícil. Se ha visto que la modificación de estilos de vida no sólo debe involucrar la alimentación y que se ha visto que un esquema de ejercicios es más beneficioso que la modificación de la dieta aisladamente para mejorar el perfil metabólico del paciente. En general, el uso de medicamentos no es el primer pilar, la metformina es el medicamento más usado, pero la idea es usarlo cuando ya se ha intentado el primer paso y ha fracasado. Hay estudios usando metformina donde se observa que el paciente baja de peso y mejora su perfil, pero considerando que se debe usar cuando el primer paso ha fracasado y que el tratamiento no está exento de riesgos¹².

Conclusión

El síndrome metabólico reúne una serie de características que finalmente determinarán un mayor riesgo cardiovascular. En general, el tratamiento es difícil de llevar a cabo ya que la modificación de estilos de vida conlleva un cambio en la mentalidad del paciente y su familia. La prevención primaria de la obesidad debería ser el principal tema para el pediatra ya que es él el principal vínculo hacia la familia, quien puede detectar factores de riesgo y quien puede orientar a esos padres a cómo alimentar a sus hijos, a cómo establecer restricciones en la alimentación de una manera firme pero amorosa, de estimular la vida al aire libre y el deporte de tal manera que no llegemos tarde cuando ya el proceso es evidente.

Referencias

1. COOK S, WEITZMAN M, AUIGNER P, *et al.* Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch of Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
2. DE FERRANTI S, GUAVREAU K, LUDWIG DS, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation* 2004; 110: 2494-2497.
3. ZIMMET P, ALBERTI K, KAUFFMAN F, *et al.* On behalf of International Diabetes Federation Task force

On Epidemiology and Prevention of Diabetes . The metabolic Syndrome in children and adolescents- how should it be defined? *Lancet* 2007; 369: 2059-2061.

4. SAVVA SC, TORNARITIS M, SAVVA ME, *et al*. Waist circumference and waist to height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J ObJ Obes Relat Metrab Disord* 2008; 24: 1453-1458.
5. National High Blood Pressure Education Program Working group on High Blood Pressure in Children and Adolescent the fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555-576.
6. MORRISON M, ARONSON L, WANG P. Metabolic Syndrome in Childhood Predicts Adult Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes mellitus 25 to 30 Years Later. *Journal of Pediatrics* 2008; 152: 201-206.
7. WEISS R. Impaired Glucose tolerance and risk factors for progression to type 2 diabetes in youth. *Pediatric*

Diabetes 2001; 8 Suppl 9:70-75.

8. CRUZ M, WEIGENSBERG MJ, HUANG TT, *et al*. The metabolic syndrome in overweight Hispanic Youth and the role of Insulin Sensitivity. *J Clin Endoc Metab* 2004; 89: 108-113.
9. WEISS R, RATNER R. Metabolic Complications of Childhood Obesity. *Diabetes Care* 2008; 31:Suppl2: s310-s316.
10. AGGOUN Y. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Pediatric Research* 2007; 61(6): 653-659.
11. NATHAN BM, MORAN A. Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008 Feb; 15(1): 1521-1529.
12. AMEMIYA S, DOBASHI K, URAKAMI T, *et al*. Metabolic Syndrome in Youths. *Pediatric Diabetes* 2007; 8 Suppl 9: 48-54.

Conclusión

El síndrome metabólico representa un desafío diagnóstico y terapéutico en la infancia. Su prevalencia ha aumentado considerablemente en los últimos años, convirtiéndose en un problema de salud pública. La identificación de los factores de riesgo y la implementación de estrategias de prevención y tratamiento temprano son fundamentales para reducir el impacto de esta entidad. Se requiere mayor investigación en este campo para mejorar el manejo de los niños afectados.

Referencias

1. Cook S, Weitzman M, Auinger T, *et al*. Prevalence of a metabolic syndrome in adolescents.
2. ...
3. ...

Politécnico

La presencia de lípido graso es una alteración que se ha visto asociada a la insulina. Este síndrome metabólico se caracteriza por la presencia de alteraciones en el metabolismo de los lípidos y la insulina. La identificación de los factores de riesgo y la implementación de estrategias de prevención y tratamiento temprano son fundamentales para reducir el impacto de esta entidad. Se requiere mayor investigación en este campo para mejorar el manejo de los niños afectados.

Instrucciones a los Autores

Versión: Junio de 2008

Revista Chilena de Estudiantes de Medicina (RCEM) es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Chile (SCEM - UChile). Tiene como objetivo promover la investigación de pregrado en el área de la salud y las ciencias biomédicas.

Algunas de las siguientes normas han sido adaptadas a partir de las Normas de Vancouver. La última versión del documento puede ser descargada del sitio web del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas <http://www.icmje.org/>.

Consideraciones generales

EL MANUSCRITO debe ser enviado en formato MS Word (.doc) o compatible. Letra serif romana tamaño 11 para el cuerpo, san serif romana tamaño 13 para títulos. El archivo debe ser enviado mediante la plataforma web de *La Revista*, disponible en <http://revista.scemuchile.cl/>. Un manual de utilización se encuentra disponible en la misma página.

Para garantizar una revisión ciega por parte de los evaluadores, no debe incluirse el nombre de los autores dentro del archivo a enviar, sino que deben ser ingresados en los campos correspondientes de la plataforma web de *La Revista*. Asimismo la información de resumen y palabras clave debe hacerse también en la plataforma.

RCEM recibe tres tipos de publicación al cual puede ser enviado su manuscrito: Artículo Original, Caso Clínico, Carta al Director. Las características correspondientes a cada tipo de publicación enviada a *La Revista* se indican en sus apartados correspondientes.

Cada sección debe iniciarse en una nueva página: página de título e información de autorías, resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, referencias, tablas e ilustraciones.

En principio los artículos deben ser enviados en idioma castellano, sin embargo se estudiará la

posibilidad de publicar trabajos en otros idiomas, previa petición expresa del autor.

Autoría

Los manuscritos enviados a la revista deben ser inéditos, cada autor incluido se hace responsable de la totalidad del texto entregado a *La Revista*, y manifiesta haber participado activamente en la publicación de éste, asimismo se hace responsable de las consideraciones legales que de la publicación puedan ser emanadas.

En relación a las *Normas* indicadas, el crédito de Autor debe basarse en 1) las contribuciones sustanciales por lo que se refiere a la concepción y el diseño del estudio, a la adquisición de los datos o al análisis y la interpretación de estos; 2) la redacción del artículo o su revisión crítica para hacer un aporte importante al contenido intelectual; y 3) la probación final de la versión que será publicada. Todas las personas designadas como autores deben cumplir con los requisitos de la autoría, y todas las que los cumplan deberán mencionarse como autores.

Sin perjuicio de lo anterior, el comité editorial se reserva el derecho de pedir declaración de autoría y nivel de participación del autor en el manuscrito, cuando lo considere necesario.

Los derechos de autoría de las publicaciones enviadas a *La Revista* no son traspasados a ésta durante el proceso de edición, sino que se mantienen en poder de sus autores, se concede a Revista Chilena de Estudiantes de Medicina el derecho de publicar por primera vez el artículo.

En el caso de Artículos Originales y Casos Clínicos, se debe incluir al menos un alumno de pregrado, sin importar la carrera, entre los autores.

En el caso de Artículos Originales, se debe incluir al menos un tutor responsable, afiliado a alguna institución, sin importar el título de éste. Cuan-

do se trate de Casos Clínicos, al menos uno de los tutores debe ser médico.

Cambios en la autoría de los manuscritos enviados a *La Revista* deben ser aprobados por escrito por todos los autores originales.

Plagio

Según Committee on Publication Ethics (COPE). The COPE Report 2002. Guidelines on good publication practice. [monografía en la Internet]. Londres: COPE; 2002 [2008 02 26]. Se considera plagio el uso, para fines propios, de ideas de otros trabajos publicados o no publicados no citados. Ante sospecha de plagio se seguirá el protocolo indicado en Rojas-Revoredo et álter: Plagio en publicaciones científicas en el pregrado: experiencias y recomendaciones. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 1087-1088.

Tablas e Ilustraciones

Los cuadros, tablas e ilustraciones deben ser de origen del autor y no de otra publicación. En el caso de reproducir tablas provenientes de otras fuentes ésta debe ser explícitamente indicada en la propia tabla.

Cada tabla o ilustración debe estar citada en el texto, con un número correspondiente y consecutivo en el orden de aparición.

Las ilustraciones, debido a la impresión en papel de la revista, deberán ser provistas en blanco y negro.

Las ilustraciones provistas deben ser lo más simples posibles. En todo caso debe evitarse la utilización de efectos tridimensionales, de gradientes de colores, etc.

Cada Ilustración y tabla debe incluir una leyenda explicativa que la explique o resuma.

Las tablas e ilustraciones deben complementar el texto y no ser una duplicación de éste.

En el caso de existir una figura con dos partes (Figura 1 A, Figura 1 B, etc) éstas deben ser provistas como un solo archivo o ilustración, según corresponda.

Si se utilizan fotografías de pacientes, éstas deben ser acompañadas por el permiso de éste para ser reproducidas, permiso que no exime de la obligación de modificar la fotografía de forma que el paciente no sea identificable. En el caso de placas radiográficas cabe la misma consideración, aunque no se requiere permiso de reproducción.

Las ilustraciones deben ser provistas en el mismo manuscrito que se envía para su consideración, asimismo como archivos separados en formato jpeg

o png que permitan la diagramación de la revista, de ser posible los gráficos y diagramas deben ser entregados en formato eps o svg para no sufrir alteraciones en la resolución durante la diagramación de la revista. En caso de no ser posible lo anterior, se aceptarán copias en los otros formatos antes mencionados.

Todas las indicaciones, flechas y leyendas incluidas en la ilustración deben ser las mínimas posibles, escritas en tipografía sans serif o sin patines (Arial, Calibri, Candara, Estrangleo Edessa, Franklin Gothic, Verdana, etc.). Deben ser lo suficientemente grandes para permitir el escalado de la ilustración al tamaño de 7,5cm de ancho para las ilustraciones de menor tamaño, y de 15cm para las más grandes.

Las tablas incluidas en cada publicación deben ser diagramadas en el mismo texto y no fotografiadas. Cada columna debe tener un encabezamiento corto o una abreviatura, que debe ser explicada en el pie de la tabla. Se encarece además el envío de las tablas en un archivo MS Excel aparte.

En las tablas se debe identificar las medidas de variación estadísticas, así como desviación estándar y error estándar de la media.

Material Adicional

En el caso que se desee publicar o poner a disposición de los lectores material adicional o multimedia, éste puede ser publicado, previa consideración por el comité ejecutivo de *La Revista*, en la versión electrónica de ésta.

Medidas y decimales

En consideración a la normas del Système International,

Los números decimales se separan por una coma (,) en todos los casos, Ej: 3,5N; 4,1km/h.

Se excluirán de la regla anterior, y podrán ser indicados con punto (.) aquellos números que sean parte de una salida computacional que indique los decimales con puntos (programas estadísticos, de computación de datos, etc.).

No se utilizará signo separador de miles. Ej: 1000G, no 1.000G.

Todas las mediciones deben ser indicadas en sistema métrico.

Abreviaturas

Salvo en las unidades de medida, se debe evi-

tar la utilización de abreviaturas en el texto. En el caso que se requieran y cuando no se refieran a unidades de medida, la abreviatura debe ser indicada por primera vez en el texto, entre paréntesis y antecedida por el texto in extenso.

Nombre de Medicamentos

En referencia a los medicamentos éstos deben ser indicados con sus nombres genéricos.

Tipos de Publicación

Artículo Original

Son reportes de resultados de investigación original, sea en ciencias básicas o clínicas. Su texto está limitado a 4000 palabras. Se divide en Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Debe incluir un Resumen, que puede o no estar dividido en las secciones del cuerpo. Puede tener un máximo de 7 tablas o figuras (total), y con un máximo de 50 referencias.

El texto debe ser dividido en secciones: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones, Agradecimientos (en el caso de que los hubiese), las referencias deben ser ajustarse al formato indicado más abajo.

Caso Clínico

Describen de uno a tres pacientes o una familia completa. Con un máximo de 3000 palabras, 4 tablas o figuras (total), y con un máximo de 25 referencias. El resumen debe ser de no más de 100 palabras. El formato queda a discreción del autor, aunque debe ser aprobado por el cuerpo editorial.

Carta al Director

En el ánimo de realizar un intercambio de información fluido y constante entre los lectores y autores, *La Revista* provee de un espacio donde podrá expresar sus opiniones toda persona que así lo requiera. Se privilegiarán las cartas referentes a artículos recientemente publicados en *La Revista* o tópicos de interés general. Las cartas enviadas podrán ser editadas a fin de otorgarles mayor claridad o precisión. Poseen un máximo de 1000 palabras, una figura o tabla, con no más de 5 referencias. Cada carta puede estar firmada por un máximo de 3 autores. Para este fin es posible enviar un correo a revista@scemuchile.cl.

Ensayos

Teniendo en cuenta la formación integral del estudiantado en ciencias biomédicas, se acepta la inclusión de trabajos originales que exploren la relación de la Medicina y las humanidades; los ensayos deben poseer una tesis de argumentación original. Las consideraciones formales son las mismas que indicadas anteriormente. Las referencias pueden ser indicadas en notas a pie de página, como es común en humanidades. La estructura del artículo queda a criterio del autor. El texto no debe superar las 3500 palabras.

Arte

Es posible también enviar para ser publicadas obras artísticas como Fotografía, Pintura, Dibujo o Poesía. Por su extensión no nos es posible por el momento publicar obras de otro tipo. Los trabajos que consten de imágenes deben ser enviados en formato de mediana resolución para su evaluación, posteriormente, en caso de ser aceptado, se pedirá el original de impresión. De ser posible deben ser enviados en blanco y negro, debido a las características e impresión de la revista.

El sistema de selección y aceptación tanto de ensayos como de obras artísticas queda a discreción del comité editorial, el que evaluará caso a caso.

Resúmenes y Palabras Claves

Los resúmenes de trabajos enviados, en aquellos que corresponda, no deben sobrepasar el número de palabras indicados para cada caso. Deben ser enviados en idioma castellano y traducidos al inglés. Las palabras clave deben ser términos Medical Subject Headings, disponibles en el sitio web de NIH <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

Referencias

1. La referencias se citan en forma general como consta en: Patrias, Karen. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling, Daniel L., technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [2008 02 26]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. En caso de dudas se recomienda utilizar el documento original.

Ejemplos:

Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch



Neurol. 2005 Jan; 62(1): 112-6.

Jun BC, Song SW, Park CS, Lee DH, Cho KJ, Cho JH. The analysis of maxillary sinus aeration according to aging process: volume assessment by 3-dimensional reconstruction by high-resolution CT scanning. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005

Mar; 132(3): 429-34.

Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, MacGregor GA. Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. Physiol Rev. 2005 Apr; 85(2): 679-715.

Las consideraciones formales son las mismas que las...
El sistema de selección y aceptación...
Resúmenes y Palabras Claves...

Resúmenes y Palabras Claves...
El texto debe ser dividido en secciones...
Conclusiones...

Referencias...
El texto debe ser dividido en secciones...
Conclusiones...

Nombre de Medicamentos...
El texto debe ser dividido en secciones...
Conclusiones...


Caso Clínico...
Describen de una a tres personas...
El texto debe ser dividido en secciones...
Conclusiones...

Carta al Director...
El texto debe ser dividido en secciones...
Conclusiones...

El texto debe ser dividido en secciones...
Conclusiones...



REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

Fundada el año 2001  <http://revista.scemuchile.cl>

El Comité Editorial de
Revista Chilena de Estudiantes de Medicina
inicia la convocatoria para los próximos números.
Para enviar manuscritos los autores deben
inscribirse en la página <http://revista.scemuchile.cl>
e ingresar los trabajos en la plataforma.

El plazo límite de recepción para el número 2 del
volumen 5 será el día 10 de Enero de 2009.

El plazo límite de recepción para el número 1 del
volumen 6 será el día 10 de Agosto de 2009.



REVISTA CHILENA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA
SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA - UNIVERSIDAD DE CHILE