



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
JUAN N. CORPAS
Educación y Salud de Calidad
con Sentido Social

Bogotá D.C., Colombia

revista

cuarzo

Publicación de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas

Edición impresa ISSN: 0121-2133

Edición en línea ISSN: 2500-7181

Volumen 21 Número 2

Julio - Diciembre 2015



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS

RECTORA: Doctora Ana María Piñeros Ricardo
VICERRECTOR ACADÉMICO: Doctor Luis Gabriel Piñeros Ricardo
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: Doctor Juan David Piñeros Ricardo
DECANO DE MEDICINA: Doctor Jaime García Cadena
DECANA DE ENFERMERÍA: Doctora María Antonina Román Ochoa

REVISTA CUARZO (REC)

EDITOR

LUIS MIGUEL POMBO OSPINA
Ingeniero Químico, Magister en Ciencias Biológicas.
Director del Centro de Investigación, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

COMITÉ EDITORIAL Y CIENTÍFICO

ANDRÉS TOVAR PÉREZ, PH.D.
Associate Professor, School of Engineering and Technology,
Purdue University, Indianapolis.

RENATO ANTONIO GUZMÁN MORENO, MD.
Docente-Investigador, Facultad de Medicina.
Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

ERICSSON DAVID COY BARRERA, PH.D.
Docente- Investigador. Departamento de Química.
Universidad Militar Nueva Granada.

JUAN DAVID RAMÍREZ GONZÁLEZ, MSc, PH.D.
Profesor Principal. Universidad del Rosario.

SANDRA PAOLA SANTANDER GONZÁLEZ, PH.D.
Docente- Investigador. Facultad de Medicina.
Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

DANIEL ALFONSO BOTERO ROSAS, MD, PH.D.
Docente-Investigador. Universidad de la Sabana

OSCAR EDUARDO RODRÍGUEZ AGUIRRE, MSc, PH.D.
Docente-Investigador. Universidad EL Bosque.

ANÍBAL TEHERÁN VALDERRAMA, MD, MSc,
Epidemiólogo. Universidad del Rosario.

VÍCTOR HUGO FORERO SUPELANO, MD, MSc,
Epidemiólogo. Docente-Investigador.
Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

IVÁN ALBERTO MÉNDEZ RODRÍGUEZ, MSc.
Docente-Investigador, Vice-Decano. Facultad de Medicina.
Universidad Militar Nueva Granada.

Enfoque y Alcance

La Revista Cuarzo (REC) es la revista científica de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas que constituye uno de los órganos informativos de la Institución, su principal propósito es divulgar semestralmente, los resultados originales derivados de proyectos de investigación en áreas de la salud, ciencias básicas y ciencias afines.

Para su publicación, la REC tendrá en cuenta los siguientes tipos de documentos en idioma español o inglés:

- Artículos originales: son trabajos que presentan resultados de investigación que no han sido publicados en otras revistas científicas. Su extensión debe ser máximo de 7000 palabras. En el caso de revisiones sistemáticas y meta-análisis deben seguir los lineamientos de la Guía metodológica PRISMA. En el caso de tratarse de investigaciones en un área del conocimiento específico, se deben seguir las normas internacionales oficiales según corresponda (CONSORT, STROBE, STARD, GRADE, etc. Verificar en Lista Guía de comprobación en: www.equator-network.org).

- Artículos de revisión: son trabajos en los que el autor, experto en el tema, emplea publicaciones primarias (artículos originales, de revisión, de reflexión, reportes de caso, entre otros), para mostrar el estado actual del conocimiento de un tema específico y realizar un análisis detallado de la información presentada. Debe tener mínimo 50 citas bibliográficas. Su extensión debe ser máximo de 12000 palabras.

- Artículo corto: es un documento en el cual se presentan resultados parciales de un proyecto de investigación, los cuales, debido a su impacto, se considera esencial publicarlos antes de que finalice el proyecto.

- Reporte de caso: escrito en el cual los resultados de una situación en particular aparecen al considerarse nuevos hallazgos, metodologías o terapias asociadas con una revisión crítica y corta del estado del arte a nivel mundial de los casos similares presentados a nivel mundial. La REC publicará reporte de casos originales e interesantes que contribuyan al conocimiento médico. Debe incluir de 6 a 12 citas bibliográficas y en su estructura incluir Abstract (descripción del caso, hallazgos clínicos, tratamiento, resultados y relevancia clínica), introducción, descripción del caso, discusión y referencias. Éstos deben seguir los lineamientos de la Guía metodológica CARE y reunir uno de los siguientes criterios:

- Efectos adversos no declarados o inusuales o interacciones adversas que involucren medicamentos.
- Presentaciones inusuales o no esperadas de una enfermedad. Nuevas asociaciones o variaciones en la presentación de una enfermedad.
- Presentaciones, diagnóstico y/o manejo de enfermedades nuevas y emergentes.
- Asociación inesperada entre síntomas y enfermedades.

- Un evento inesperado en el curso de la observación o el tratamiento de un paciente.
- Hallazgos que arrojan nueva luz sobre la posible patogénesis de una enfermedad o un efecto adverso.

Proceso Editorial

Los artículos deben ser sometidos a través del sitio Web de la revista (REC), <http://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo>, acompañados de una carta dirigida al Editor, firmada por todos los autores, presentando el trabajo y manifestando que no ha sido publicado ni sometido para publicación en otras revistas (descargar formato) y que los autores no tienen conflicto de intereses. Los trabajos recibidos tendrán una primera revisión por parte del Comité Editorial/Científico, quienes tendrán en cuenta parámetros como calidad del trabajo, originalidad, pertinencia y normas de presentación. Los manuscritos preseleccionados serán enviados a revisión por pares externos, expertos en las temáticas abordadas. Los pares contarán con 15 días calendario para evaluar los artículos y la evaluación deberá ser realizada en el formato de evaluación de la Revista (REC), emitiendo conceptos de aprobado sin modificaciones, aprobado con modificaciones (mayores o menores) o rechazado. En caso de que los trabajos requieran ser ajustados, los autores contarán con un tiempo máximo de ocho días calendario para efectuarlos, cambios que deben ser consignados en una carta dirigida al Editor. El proceso de evaluación será doble ciego, los evaluadores no conocerán los nombres de los autores, ni éstos los nombres de los pares evaluadores.

Consideraciones éticas

En sus publicaciones la REC contempla las políticas relacionadas con aspectos éticos que se encuentran en World Association of Medical Editors (WAME) (<http://www.wame.org/about/recommendations-on-publication-ethics-policie>)

Política de acceso abierto

Esta revista proporciona un acceso abierto a su contenido, teniendo en cuenta el principio de que ofrecer al público un acceso libre a las investigaciones ayuda a un mayor intercambio global del conocimiento y no se hace responsable de los contenidos publicados.

Política sobre derechos de autor

Los autores que publican en la revista se acogen al código de licencia creative commons 3.0 de atribución no comercial sin derivados y compartir igual. 

La REC se acoge al acuerdo sobre Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, elaborado por el Comité Internacional Directores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>). Por este motivo todos los manuscritos enviados a la revista son revisados inicialmente por el Comité Editorial con el fin de vigilar que se respeten las normas descritas en el acuerdo y este documento.

Recuerde que para ser considerado como autor de un trabajo es indispensable haber realizado contribuciones sustanciales a su concepción y diseño, al análisis e interpretación de los datos o a la revisión crítica de una parte esencial del contenido intelectual. La “autoría por cortesía” es inaceptable. El aporte de muestras o reclutamiento de pacientes para una investigación, no constituyen autoría y una mención en los agradecimientos es suficiente para este tipo de contribución.

Antes de someter su trabajo debe tener en cuenta que el manuscrito se encuentre en formato Microsoft Word, tipo de letra Times New Roman tamaño 12, interlineado 1.5, con numeración de cada línea del texto.

Los artículos deben ser sometidos a través del sitio Web de la revista (REC), <http://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo>, en caso de presentar alguna dificultad los manuscritos deben ser enviados al correo electrónico: cuarzo@juanncorpas.edu.co en el formato solicitado.

Los trabajos originales deben seguir la siguiente secuencia:

Página titular

Debe incluir:

- El título del trabajo con un máximo de 100 caracteres, centrado, en negrilla y en español e inglés.
- Nombres y apellidos del autor y los colaboradores, utilizar superíndices numéricos para hacer las filiaciones de cada autor, estas deben incluir títulos académicos y el nombre de la institución a la que pertenece cada uno.
- Se deben especificar las fuentes de ayuda bien sea en forma de subvenciones, equipos o medicamentos, para la realización del trabajo, al igual que la declaración de cualquier conflicto de interés por parte de los autores, sobre todo en el caso de trabajos auspiciados por la industria privada.
- Autor de correspondencia y dirección electrónica.
- Nombres y direcciones electrónicas de dos (2) posibles pares evaluadores postulados por los autores que podrían ser o no ser considerados por el Comité Editorial.

Resumen y Abstract

Describe de manera breve y estructurada el trabajo, no exceder de 350 palabras.

Palabras clave

Máximo cinco en español e inglés, deben ser términos MESH o DeCS.

Texto del trabajo

Introducción: Se recomienda incluir los antecedentes más importantes del tema estudiado, describe la situación actual, el conocimiento del problema y la pertinencia del trabajo, así como también plantea el propósito del estudio.

Materiales y Métodos: Describe el tipo y el diseño del estudio, población estudiada, variable resultado y variable secundaria, plan de recolección de datos, plan de análisis y consideraciones éticas. Dependiendo del tipo de estudio, se deben incluir los materiales y reactivos empleados para el desarrollo del trabajo.

Cuando se informe sobre experimentos en humanos y animales, es indispensable tener la aprobación del Comité de Ética de la Institución en donde se realizó el estudio y estar de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 2000, Ley 84 de 1989 y Resolución 8430 de 1993. No se mencionará nombre de pacientes, sus iniciales, número de historia clínica ni cualquier otro dato que permita su identificación.

Resultados: Corresponden a los hallazgos más importantes de la investigación, deben ser coherentes con los objetivos planteados. En éste apartado, únicamente se presentarán los resultados y no el análisis de los mismos.

Discusión: Debe presentarse como una sección independiente, incluye un análisis en el que se relacionen los resultados obtenidos con el marco conceptual existente.

Conclusiones: Mencionar las ideas finales más relevantes obtenidas a partir de los resultados y la discusión.

Agradecimientos: es importante escribir aquí los agradecimientos a las instituciones que financian los trabajos y a las personas que contribuyeron en la realización de su investigación.

Referencias Bibliográficas: en el texto, deben presentarse numeradas en orden de aparición, y las referencias completas se ubican al final del manuscrito en estilo Vancouver (<http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver/>)

Tablas: deben estar incluidas en el texto, numeradas en orden de aparición y con sus respectivos pie de tabla, no deben incluir líneas horizontales ni verticales.

Figuras: se presentarán como archivos jpg, gif o tiff con 300 dpi (figuras sencillas o gráficas) y 600 dpi (imágenes o fotografías), Adicionalmente, se debe realizar una lista de figuras que incluya: el número de la figura, el título y la leyenda.

Nombres científicos: los nombres científicos de plantas, animales, insectos, parásitos, virus y bacterias se deben escribir de acuerdo al sistema binomial de género y especie, siguiendo los códigos de nomenclatura botánica y zoológica. Debe ir en letra cursiva, el género con la primera letra en mayúscula y la especie en minúsculas. Ejemplos: *Caesalpinia spinosa*, *Staphylococcus aureus*.

Sistema de medidas: se debe emplear el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Ecuaciones: las expresiones matemáticas y fórmulas deben ser estructuradas con el editor de ecuaciones del editor de texto Microsoft Word; serán enumeradas con números arábigos entre paréntesis, número que será el identificador de la ecuación en el texto.

Abreviaturas: es la representación gráfica reducida de una palabra o grupo de palabras, obtenida por eliminación de algunas de las letras o sílabas finales o centrales de su escritura completa, y que siempre se cierra con un punto. Se deben definir cuando aparezcan por primera vez en el texto, entre paréntesis, salvo si se trata de unidades de medida común. Ejemplo: reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Antes de enviar su manuscrito tenga en cuenta la siguiente lista de verificación:

- Es un artículo original*
 - El manuscrito no ha sido sometido ni publicado en otra revista*
 - Los autores cumplen con las normas internacionales de autoría*
 - Se ajusta al formato de la REC*
 - Se realizó la carta de presentación del manuscrito*
 - Se realizó la carta al Editor*
-

La Revista Cuazo, es la revista científica de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas que constituye uno de los órganos informativos de la Institución.

Título abreviado: rev cuarzo (En línea)

Edición impresa ISSN: 0121-2133

Edición en línea ISSN: 2500-7181

Editado en Bogotá, D.C., Colombia.

La correspondencia dirigida a la Revista Cuarzo debe ser enviada a la Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Carrera 111 No. 159A-61 Suba, Bogotá, Colombia; teléfonos: 6622222 ext. 244. Correo electrónico: miguel.pombo@juanncorpas.edu.co, sitio web: <http://revistas.juanncorpas.edu.co/index.php/cuarzo/index>

Artículos originales

- Comparison between Staphylococcus aureus, strains isolated from medical students in pre-clinical formation and clinical training55
Francisco Javier Africano; Iván Alberto Méndez; Diego Fabián Holguin; Diana Patricia Pachón; Nydia Alexandra Rojas; Iván Mauricio Gonzalez
- Cuidados paliativos no significa final de los tiempos.....61
Luz Marina Cano Molano
- Impacto en la salud pública colombiana de los departamentos de medicina preventiva y salud pública de las facultades de medicina68
Guillermo Restrepo Chavarriaga, Juan Carlos González Quiñonez; Martha Isabel Sarmiento Osorio
- Asociación entre características sociodemográficas, estructura familiar y embarazo en adolescentes.....74
María C. Mejía G.; Aníbal A. Teherán V.; Mario de J. Serrano P.; Lilian A. Andrews R.; Paola A. Panesso P.; Vanessa Cadavid; María C. Barrera
- Desenlaces críticos en pacientes pediátricos con hipertensión pulmonar y cardiopatía congénita llevados a cateterismo cardíaco diagnóstico en el Hospital Cardiovascular de Soacha entre 2013 y 2016....81
Jorge Mario Córdoba; Alfonso Velandia; Jimmy Andrés Riaño Cuastumal; María Alejandra Ramírez; William Montenegro; María Camila Mejía

Artículo de revisión

- Fisiopatología de la sepsis por bacterias gram negativas: bases moleculares88
Yardany Méndez Fandiño; María Claudia Barrera C.

Comparison between *Staphylococcus aureus*, strains isolated from medical students in pre-clinical formation and clinical training

Francisco Javier Africano¹; Iván Alberto Méndez²; Diego Fabián Holguín³; Diana Patricia Pachón⁴; Nydia Alexandra Rojas⁵; Iván Mauricio Gonzalez⁶

¹ Internship student, School of Medicine, Universidad Militar Nueva Granada.

² MSc Microbiology, Professor School of Medicine, Universidad Militar Nueva Granada, Patogenicidad Microbiana Team research.

³ Internship student, School of Medicine, Universidad Militar Nueva Granada.

⁴ MSc Microbiology, Professor School of Medicine, Universidad Militar Nueva Granada, Patogenicidad Microbiana Team research.

⁵ MD, Cd MSc Public Health, Professor School of Medicine, Universidad Militar Nueva Granada.

⁶ Internship student, School of Medicine, Universidad Militar Nueva Granada.

Correspondencia: Francisco Javier Africano, javihalo_2@hotmail.com, u0401120@unimilitar.edu.co

Como citar: Africano FJ, Méndez IA, Holguín DF, Pachón DP, Rojas NA, Gonzalez IM. Comparison between *Staphylococcus aureus*, strains isolated from medical students in pre-clinical formation and clinical training. *Cuarzo* 2015; 21 (2): 55-60.

Recibido: 3 de marzo de 2015

Aceptado: 22 de mayo de 2015.

Publicado 15 de diciembre de 2015.

Licencia creative commons



Abstract

OBJECTIVE: To establish the differences between *Staphylococcus aureus* isolates from medical students in pre-clinical and clinical training and identify the level of susceptibility to methicillin, vancomycin and alternative antibiotics.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional observational design with non-random sampling was used in medical students during pre-clinical and clinical training. Samples were taken from nasal swabs and cultured on blood agar. For beta-hemolytic gram-positive cocci, catalase and coagulase tests were performed and then cultured on mannitol salt agar. Susceptibility to cefoxitin, oxacillin, linezolid, clindamycin and trimethoprim sulfamethoxazole was assessed by using the Kirby-Bauer technique, and for vancomycin, an E-test was performed (Biomerieux®).

RESULTS: 51 strains of *S. aureus* from nasal swabs were isolated from 112 medical students. 68.6% were identified as methicillin-sensitive (MSSA) and 31.4% as methicillin-resistant (MRSA). Four MRSA strains showed vancomycin intermediate (VISA 4-8 µg/mL) profile, 41% of MSSA isolates was resistant to clindamycin, 31% to linezolid and 23.5% to trimethoprim sulfamethoxazole.

DISCUSSION: MSSA, MRSA and VISA strains are present in nostrils of our medical students, with MRSA showing high resistance levels (>50%) to clindamycin, TMP-SMX and linezolid, and MSSA levels up to 40%. These findings reiterate the need to accomplish good nasal and hands hygiene in order to minimize the spread of *S. aureus* in community and healthcare facilities.

KEYWORDS: *Staphylococcus aureus*, Antibiotic resistance.

Comparación entre cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de estudiantes de medicina en entrenamiento pre-clínico y clínico

OBJETIVO: establecer la prevalencia e identificar el perfil de resistencia a meticilina, vancomicina y antibióticos alternativos en aislamientos de *Staphylococcus aureus* provenientes de estudiantes de medicina en etapa de formación preclínica y en rotaciones hospitalarias.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio observacional transversal no aleatorizado en estudiantes de medicina durante entrenamiento clínico. Las muestras fueron tomadas de hisopados nasales y cultivadas en agar sangre. A los aislamientos identificados como cocos gram positivos se les realizó la prueba de catalasa, coagulasa y siembra en agar salado manitol. Para la evaluación de la prueba de susceptibilidad a cefoxitina, oxacilina, linezolid, clindamicina y trimetoprim sulfametoxazol se empleó la técnica de Kirby-Bauer y para la evaluación de la vancomicina el método de E-test (Biomerieux®).

RESULTADOS: 51 cepas de *S. aureus* fueron aisladas de cavidad nasal de 112 estudiantes de medicina, 68,6 % fueron identificadas como meticilino sensibles (SAMS) y 31,4 % como meticilino resistentes (SAMR). Cuatro cepas de SAMR mostraron ser vancomicina intermedio (SAVI 4-8 mg/mL), 41% de los SAMS aislados fueron resistentes a la clindamicina, 31 % al linezolid y 23,5% al trimetoprim sulfametoxazol.

DISCUSIÓN: En la cavidad nasal de estudiantes de medicina están presentes cepas de SAMS, SAMR y SAVI, los SAMR con alto nivel de resistencia (>50%) para clindamicina, TMP-SMX y linezolid y hasta el 40% para los SAMS. Estos resultados reiteran la necesidad de realizar una buena higiene nasal y de manos para reducir al mínimo la circulación de *S. aureus* en la comunidad y en los servicios de atención de la salud.

PALABRAS CLAVE: *Staphylococcus aureus*, resistencia antibiótica.

Introduction

Staphylococcus aureus has been recognized as one of the microorganisms with most impact even in patients with community acquired infections. *S. aureus* has a remarkable pathogenicity and the ability to adapt to different conditions and avoid the effect of antimicrobial treatment, thus generating huge costs and a high rate of mortality (1,2).

S. aureus has been demonstrated in health care workers and in community; it causes about 30 deaths per day where a critical factor in morbidity and mortality is the use of inappropriate antibiotics. Methicillin-resistant (MRSA), vancomycin-intermediate (VISA) and a few vancomycin-resistant (VRSA) strains of *S. aureus* have been isolated from people including patients (3-7). The intravenous vancomycin is the core treatment against MRSA (18), however many antibiotics such as clindamycin, trimethoprim sulfamethoxazole TMP-SMX, daptomycin and linezolid have been tested with similar therapeutic effect to

vancomycin, minimal side effects and good recovery for patients (8-14).

Several studies in Colombia have found some strains of community acquired methicillin-resistant *S. aureus* (CA-MRSA); Sosa et al. and Villalobos et al. have showed the presence of CA-MRSA by using conventional and molecular typing in children and adults (15,16). Similarly, *S. aureus* is an important nosocomial pathogen with resistance to oxacillin and other antibiotics (hospital-acquired-MRSA, HA-MRSA) (17).

Asymptomatic individuals will always be an important reservoir of *S. aureus* strains; they dwell on nares and skin and can be easily transmitted by fomites or direct contact with others (18).

Medical students are a particularly community, for that reason the objective of this research is to compare the prevalence between *S. aureus* strains isolated from students during basic and clinical training and identify the level of susceptibility to several antibiotics.

Materials and methods

A cross-sectional observational design with nonrandom sampling was used in 112 students (15 of pre-medical course, 15 in pre-clinical training and 82 with at least two-week clinical training) without antibiotic prescription or respiratory symptoms.

After signing the informed consent, samples were taken from nasal swabs (19-22) and they were processed by gram stain and cultured on blood agar (23). For beta hemolytic gram-positive cocci, catalase test was performed; if it was positive, then a coagulase test was performed and then it was cultured on mannitol salt agar (24).

Susceptibility of *S. aureus* to cefoxitin, oxacillin were performed to establish Methicilin resistant pattern, and linezolid, clindamycin, trimethoprim sulfamethoxazole (TMP-SMX) as therapeutic alternative antibiotics was assessed using the Kirby-Bauer technique (8, 9, 10, 25); vancomycin resistance was tested using E-test (Biomerieux®) (26). Results were reported according to the 2012 CLSI guidelines (27,28). Incubation for all tests was performed at 35 °C under 5% CO₂ during 24 hours. In some cases for confirm the biotyping, we performed serotyping with commercial antiserum (Staphytest plus[®] oxoid) or Api 20 Staph (Biomerieux®).

Results

82 samples from nasal swabs were obtain from medical students in clinical training and 30 samples of students without clinical training, 41/82 and 10/30 samples of the respective groups mentioned above were typing with a *S. aureus* isolate. In 61% (25/41) of students in clinical training group was identified a MSSA and in 39% (16/41) were MRSA. Of the MRSA, 75 % (12/16) were VSSA (< 2µg/mL) and 25% (4 of 16) were VISA (4-8 ug/mL). In students without clinical training, a 100% of MSSA were isolated (Table 1).

For all MSSA isolates in the student in clinical training rotations, results from tests for alternative antimicrobials was 52 % resistance to clindamycin, 24% to linezolid and 36% to trimethoprim-sulfamethoxazole, in population without clinical training levels of resistance were of 30% to clindamycin, 40% to linezolid and 11,1 % to trimethoprim-sulfamethoxazole (table 2).

Discussion and conclusions

Study was performed in a school of Medicine and in a fourth level hospital. *Staphylococcus aureus* strains were identified in nasal samples in 41 medical students in clinical training and 10 students in basic sciences. In a previous study conducted between 2009 - 2011, our group surveyed 155 students and scored a total of 455 gram-positive cocci (49,7%), MRSA was more frequent with 22,7 % isolated from hands (29%) and nose (23%). Levels of 25% resistance to ampicillin/sulbactam and 37% to cephalexin, (29) were observed; Gandia et al found 30% of MRSA in medical students in Sinú, Colombia (30). In both cases, the rate of MRSA isolates similar to the results obtained in the clinical population of students.

We observed an isolation of 50% of *S. aureus* of the samples collected from students during clinical training, of them 16 were MRSA (39%). By contrast, seventy-two percent of healthcare workers at a university hospital in Bucaramanga Colombia were nasal carriers of *S. aureus* with 11,6% of MRSA (15), those results are different from us, where we report less prevalence of *S. aureus* but more MRSA isolated.

A multicenter resistance study was performed between 2001 and 2009 in intensive care units; they report 11.2% of *S. aureus* and 45.6% of MRSA, compare to our medical students in clinical rotations the *S. aureus* prevalence was lower (50%) but MRSA was higher (39%) (31). Regard to the isolates obtained in medical students without clinical training, none of them was a MRSA on the contrary sixteen MRSA were typing in students in clinical training. In a Cuba research study it highlight the fact that medical students are continuously exposed to environment highly loaded with microorganisms, including all types of *S. aureus* (23).

In the same way, Fosch et al in the town of Santa Fe, Argentina, found in 150 people from the community a 79,3% of samples positives to *S. aureus* of which just 3 were MRSA. In this population, 23,3% were resistant to clindamycin and 5,1% to TMP- SXT (32).

In our study, MSSA isolates showed lower levels of resistance to TMP-SXT, but significant resistance to clindamycin (30%-52%) in both populations and for MRSA a high level of resistance to TMP-SXT (50%) and a low resistance to clindamycin (7,7%) is remarkable.

TABLE 1. Distribution of *S. aureus* strains.

	Medical students in clinical training (n)	%	Medical students without clinical training (n)	%
Total samples	82		30	
<i>S. aureus</i>	41		10	
MSSA	25	61,0	10	100
MRSA	16	39,0	0	0,0
VSSA	12	75,0	0	0,0
VISA	4	25,0	0	0,0

TABLE 2. Antimicrobial susceptibility profile of MSSA to antibiotics.

	Clindamycin			Linezolid			TMP-SXT		
	S%	I%	R%	S%	I%	R%	S%	I%	R%
Medical students in clinical training	12	28	52	72	0	24	48	16	36
Medical students without clinical training	30	40	30	60	0	40	88,9	0	11,1

Making a parallel between the two populations of our study, we see the remarkable difference in the isolation of profiles of *S. aureus*, since in population without hospital contact it was not found MRSA, also if we consider therapeutic alternative antibiotics is clear a high level of resistance to three antibiotics tested in both populations, as previously reported by Hernandez et al in Cuba (23).

Our results show that strains of MSSA, MRSA and VISA are present in a significant proportion in the nostrils of our medical students in clinical training compared to basic science students, but MRSA profile just were present during clinical training, probably as a consequence of contact with load atmosphere of microorganisms. In the same way, increased resistance to clindamycin, linezolid and TMP-SMX ranging from 30-52% showed predominantly in clinical training students. Patients and health care workers are recognized as a source of pathogens, but medical students had not been recognized as interpreters

in the transmission of MRSA. A good training in hands sanitation and emphasize in nasal hygiene to medical students especially in clinical rotations could be important to minimize this pervasive microorganism in community and health facilities. **ACKNOWLEDGMENTS.** We would like to thank the students of the School of Medicine, Universidad Militar, Bogotá, Colombia. We are grateful to the technicians Iveth Hernández for her helpful support in laboratory testing. **FUNDS** This work was supported by Grant MED 1360 from Researches Fund of Universidad Militar, Bogotá, Colombia. **DISCLOSURE** None of the researchers have conflict of interest.

References

1. Matlow A, Morris S. Control of antibiotic-resistant bacteria in the office and clinic. *CMAJ* 2009; 180(10):1021-1024.
2. Plata K, Rosato A, Wegrzyn G. *Staphylococcus aureus* as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity. *Acta Biochem Polon* 2009; 56(4):597-612.

3. Paul M, Kariv G, Goldberg E, Raskin M, Shaked H, Hazzan R, et al. Importance of appropriate empirical antibiotic therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2658-2665.
4. Rehm S, Tice A. *Staphylococcus aureus*: Methicillin- Susceptible *S. aureus* to Methicillin-Resistant *S. aureus* and Vancomycin-Resistant *S. aureus*. *Clin Infect Dis* 2010; 51(S2):176-182.
5. Cui L, Iwamoto A, Lian J, Neoh H, Maruyama T, Horikawa Y, et al. A Novel Mechanism of Antibiotic Resistance Originating in Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(2):428-238.
6. Liu C, Chambers H. *Staphylococcus aureus* with Heterogeneous Resistance to Vancomycin: Epidemiology, Clinical Significance, and Critical Assessment of Diagnostic Methods. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47(10):3040- 3045.
7. Sieradzki K, Leski T, Dick J, Borio L, Tomasz A. Evolution of a Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus* Strain In Vivo: Multiple Changes in the Antibiotic Resistance Phenotypes of a Single Lineage of Methicillin- Resistant *S. aureus* under the Impact of Antibiotics Administered for Chemotherapy. *J Clin Microbiol* 2003; 41(4):1687–1693.
8. Frei C., Miller M., Lewis II J., Lawson K., Peddaiahgari R. Talbert R. Retrospective Cohort Study of Hospitalized Adults Treated With Vancomycin or Clindamycin for Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* Skin Infections. *Clin Ther.* 2010; 32 (12):2024-2029.
9. Itani K, Dryden M, Bhattacharyya H, Kunkel M, Baruch A, Weigelt J. Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft-tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg* 2010; 199(6):804-816.
10. Balkhair A., Al Muharrmi b Z., Darwish L., Farhan H., Sallam M. Treatment of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA) endocarditis with linezolid. *Int J Infect Dis* 2010; 14:e227–e229.
11. Wang W, Lee S-Y, Chiueh T-S, Lu J-J. Molecular and Phenotypic Characteristics of Methicillin-Resistant and Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus* Isolates from Patients with Septic Arthritis. *J Clin Microbiol* 2009; 47(11):3617–3623.
12. Cui I, Tominaga E, Neoh H, Hiramatsu K. Correlation between Reduced Daptomycin Susceptibility and Vancomycin Resistance in Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50(3):1079–1082.
13. Appleman M, Citron D. Efficacy of vancomycin and daptomycin against *Staphylococcus aureus* isolates collected over 29 years. *Diagnostic Microbiol Infect Dis* 2010; 66:441–444.
14. Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Dowzicky M, Babinchak T. Rising incidence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin and susceptibility to antibiotics: a global analysis 2004–2009. *Intl J Antimicrob Agents* 2011; 37:219–224.
15. Sosa L, Machuca M, Sosa C, González C. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en niños en Bucaramanga Colombia. *Salud UIS* 2010; 42: 248-255.
16. Villalobos A, Díaz M, Barrero L, Rivera S, Henríquez D, Villegas M, Robledo C. Tendencias de los fenotipos de resistencia bacteriana en hospitales públicos y privados de alta complejidad de Colombia. *Rev Panam Salud Publica.*2011; 30(6):627-633.
17. Spirandelli K, Mamizuka E, Gontijo P. Methicillin/ Oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a hospital and public health threat in Brazil. *Brazilian J Infec Dis* 2010; 14(1):71-76.
18. Morell E, Balkin D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A pervasive pathogen highlights the need for new antimicrobial development. *Yale J Biol Med* 2010; 83:223-233.
19. Cáceres M. Frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de salud de hospitales de Nicaragua. *Rev Panam Salud Pública* 2011; 30(6):610-614.
20. Seybold U, Schubert S, Bognera J, Hogardt M. *Staphylococcus aureus* infection following nasal colonization: an approach to rapid risk stratification in a university healthcare system. *J Hosp Infect* 2011; 79(1):297-301.
21. Rafee Y, Abdel-Haq N, Asmar B, Salimnia T, Vidailac C, Rybak MJ, et al. Increased prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in household contacts of children with community acquired disease. *BMC Infect Dis* 2012; 75(1):12-45.
22. Creamer E, Dorrian S, Dolan A, Sherlock O, Fitzgerald- Hughes D, Thomas T, et al. When are the hands of healthcare workers positive for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*?. *J Hosp Infect* 2010; 75(1):107-111.
23. Hernández I, Toraño G, González M, González I. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: detección de portadores entre niños hospitalizados y niños sanos de la comunidad. *Rev Cubana Med Trop* 2003; 55(3):153-61.
24. Palavecino E. Métodos recomendados para el estudio de susceptibilidad en *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Staphylococcus saprophyticus*: Nuevos puntos de corte e interpretación de resultados. *Rev Chil Infect* 2002; 19(2):119-124.
25. Mamani E, Luján D, Pajuelo G. Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Annal Fac Med Lima* 2006; 67(2):120-124.
26. Jaramillo S. Prueba Épsilon (Etest). *Rev CES Med* 1998; 12(1):34-41.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. Section 2C Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement. 2012; 32(3):70-89.
28. Malhotra-Kumar S, Haccuria K, Michiels M, Ieven M, Poyart C, Hryniewicz W, et al. MINIREVIEW. Current Trends in Rapid Diagnostics for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Glycopeptide-Resistant Enterococcus Species. *J Clin Microbiol* 2008; 46(5):1577–1587.
29. Méndez IA, Calixto OJ, Becerra WA, Vásquez JF, Bravo JS, Pachón DP. Microorganismos presentes en fonendoscopios, manos, cavidad oral y nasal de estudiantes de una facultad de Medicina. *Rev MED.* 2012. 20(1):90-100.

30. Gandía JA, Benjumea Y, Mangones LM, Villacob KP, Sánchez L, Mosquera E. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en estudiantes de medicina en la Universidad del Sinú. Report in Primer Encuentro nacional de semilleros de de investigación - facultades de Medicina, 2012 July 25-27, Bogotá, Colombia.
31. Espinosa C, Romero M, Rincón G, Bohórquez M, Arámbula A. Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en personal que labora en un hospital de Santander. *Salud UIS* 2011; 43(2):111-117.
32. Fosch S., Yones C., Trossero M., Grosso O., Nepote A. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en individuos de la comunidad: factores epidemiológicos. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2012; 46 (1): 59-67.

Cuidados paliativos no significa final de los tiempos

Luz Marina Cano Molano¹

¹ MD, Mg Educación, Ph.D. Doctorante en Pensamiento Complejo. Docente investigadora de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Este artículo está basado en el trabajo investigativo desarrollado en el grupo de investigación Complexus.

Resumen

Estudios recientes han develado que los equipos de atención primaria en salud no se encuentran capacitados para enfrentar el paciente moribundo, su familia y mucho menos preparados para el manejo adecuado de la verdad y toma de decisiones al final de la vida. Varios son los conflictos a los que se ven enfrentado el equipo sanitario ante la enfermedad terminal, al contrario de los problemas que se enfrentan en cualquier ciclo vital humano, el final de la vida requiere de un grupo transdisciplinar que aborde las diferentes fases del paciente, la familia y el mismo personal de salud^{1,19}. La inseguridad del equipo por falta de conocimiento en Cuidados Paliativos (CP) se traslada a la prolongación del sufrimiento del paciente y su micromundo. Las estadísticas sobre investigaciones en CP, han demostrado que el desarrollo de los cuidados paliativos y los sistemas nacionales de salud están relacionados con el ingreso per cápita, en otras palabras, para mayor bienestar en mayor el gasto económico, especialmente al final de la vida⁴. En este artículo se reflexiona sobre esta situación, teniendo en cuenta que el 32% de los países aún no forman a los profesionales en salud médico, enfermera, psicólogo, nutricionista, trabajo social en cuidados paliativos ni el pregrado ni posgrado, se deja esta práctica a voluntarios o cuidadores de hogares de la tercera edad o cuidado especial y aunque el personal sanitario está formado para cuidar, esta función se ha olvidado y de allí parten las innumerables quejas por abandono terapéutico.

KEY WORDS: cuidados paliativos, atención primaria, formación.

Abstract

Palliative care does not mean the end of time

Recent studies have revealed that teams of primary health care are not trained to deal with the dying patient, family and much less prepared for the proper handling of truth and decision making at the end of life. There are several conflicts that are facing the healthcare team before the terminal illness, unlike problems faced in any human life cycle, the end of life requires an interdisciplinary group that addresses the different stages of the patient, family and staff salud^{1,19} same. Team insecurity due to lack of knowledge in Palliative Care

Correspondencia: Dra. Luz Marina Cano Molano, luz.cano@juanncorpas.edu.co

Como citar: Cano LM. Cuidados paliativos no significa final de los tiempos. Cuarzo 2015; 21 (2): 61-67.

Recibido: 10 de septiembre de 2015

Aceptado: 25 de noviembre de 2015

Publicado: 15 de diciembre de 2015

Licencia creative commons



(CP) moves to the continued suffering of the patient and microworld. Statistics on research in CP, have shown that the development of palliative care and national health systems are related to per capita income, in other words, greater welfare greater economic spending, especially at the end of the life.⁴ This article reflects on this situation, considering that 32% of countries have not yet become professionals in medical health, nurse, psychologist, nutritionist, social work in palliative care or undergraduate or graduate, this practice is allowed volunteers or caregivers of elderly homes or special care and even health staff are trained to care for, this feature has been forgotten and there leave the innumerable complaints therapeutic abandonment.

KEYWORDS: academic writing skills and communication skills, organizational strategies.

Introduction

Actualmente, las poblaciones están aumentando y proporcionalmente la tercera edad, así como el promedio de vida. En las siguientes décadas aumentarán los pacientes en fase terminal por enfermedad oncológica, patología infecciosa o no transmisible gracias a los avances tecnológicos y tratamientos fútiles. Se espera que para el 2030, la mortalidad del cáncer pase de 12 millones a 20 millones y el 80% de los pacientes pertenecen a estratos socioeconómicos bajos con acceso y recursos de salud limitados. Estas cifras han resaltado la necesidad de entrenamiento y educación de todo el personal sanitario y cuidadores de hogar para afrontar asertivamente las fases finales de la enfermedad; así como la creación de políticas en salud exclusivas del cuidado paliativo; así como la investigación en este campo ya que la literatura y evidencia son limitadas (1, 3).

Ante el incremento de pacientes que lo requieran en nuestras latitudes, es necesario investigar localmente e insertar este tema en el currículo como cátedra, clínicas o grupos de trabajo en pre y pos grado, y particularmente de la cuestión: cuál es la consecuencia, para el paciente en términos de prolongación del sufrimiento, para la familia, para las IPS, para el sistema de salud, que los médicos o enfermeras colombianos no sepan de CP.

La Real Academia de la Lengua Española define la palabra paliar viene del latín tardío Palliare y el del latín Pallium que significa manto. Su traducción es mitigar la violencia de algunas enfermedades o atenuar una pena. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los Cuidados Paliativos (CP) como el acercamiento que mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familias que enfrentan problemas asociados a enfermedades terminales

mediante la prevención y alivio del sufrimiento, detectando y tratando impecablemente el dolor y otros síntomas asociados, así como problemas psicosociales y espirituales. Afirma la vida y considera la muerte como un proceso natural; no acelera ni pospone la muerte; integra los aspectos psicosociales y espirituales del paciente, su familia y cuidadores; ofrece soporte para que los pacientes vivan la más activamente posible hasta la muerte; ofrece soporte a la familia para afrontar la enfermedad y el duelo¹.

En ese sentido se estima que cada año más de 20 millones de personas requieren cuidados paliativos (CP) al final de la vida: 67% por encima de los 60 años, 6% población infantil, 38% por enfermedades cardiovasculares, 34% por cáncer, 10.3% por condiciones respiratorias y 5.7% por HIV/ SIDA. La muerte si bien es el final de la vida, se ha convertido en un tabú entre los profesionales de la salud y en algunos casos se considera el fracaso terapéutico, sin reconocer su valor en los servicios de urgencias, unidades intermedias y hogares de cuidado especial.

Infortunadamente, estudios recientes han develado que los equipos de atención primaria en salud no se encuentran capacitados para enfrentar el paciente moribundo, su familia y mucho menos preparados para el manejo adecuado de la verdad y toma de decisiones al final de la vida. Varios son los conflictos a los que se ven enfrentado el equipo sanitario ante la enfermedad terminal, al contrario de los problemas que se enfrentan en cualquier ciclo vital humano, el final de la vida requiere de un grupo transdisciplinar que aborde las diferentes fases del paciente, la familia y el mismo personal de salud (1,19). La inseguridad del equipo por falta de conocimiento en CP se traslada a la prolongación del sufrimiento del paciente y su micromundo. Las estadísticas sobre investigaciones en CP, han demostrado que el desarrollo de los cuidados paliati-

vos y los sistemas nacionales de salud están relacionados con el ingreso per cápita, en otras palabras, para mayor bienestar en mayor el gasto económico, especialmente al final de la vida (4). El Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda tienen una mejor calidad de vida, gracias a las políticas e integración extensiva de los CP al sistema de salud. Existen otras condiciones igualmente importantes, como el desarrollo e implementación de políticas en salud específicas en CP, presupuesto para los servicios de salud, entrenamiento continuo y de alta calidad para los equipos sanitarios, subsidio a las familias del paciente terminal, disponibilidad de opioides y educación comunitaria y a ciudadanos (4,19).

Por otra parte, si bien es una política de la OMS la integración de los CP a los sistemas de salud, muchos países ni siquiera conocen el concepto de los cuidados paliativos. Esto habla de la existente ruptura entre la asistencia y la academia. El 32% de los países aún no forman a los profesionales en salud médico, enfermera, psicólogo, nutricionista, trabajo social en cuidados paliativos ni el pregrado ni posgrado, se deja esta práctica a voluntarios o cuidadores de hogares de la tercera edad o cuidado especial y aunque el personal sanitario está formado para cuidar, esta función se ha olvidado y de allí parten las innumerables quejas por abandono terapéutico (4). Según lo anterior, aunado a las estadísticas de la OMS, se están abriendo los espacios de aprendizaje en los currículos para la integración de los mismos como eje estructural de la formación en salud (5). Estudios han demostrado que la calidad de vida de los pacientes mejora con personal entrenado y asimismo mejora la economía del sistema de salud gracias a una mejor administración de los recursos, razón por la cual un número importante de instituciones están haciendo un llamado a la comunidad educativa para la implementación de los CP en los planes de estudio no solo en la formación médica, sino a las disciplinas que son participantes activos en la salud y a los que aún no lo han hecho (19).

Situación actual de la formación en el cuidado paliativo

Desde hace dos décadas Australia, implementó como política educativa junto con la Estrategia Nacional de CP y se incluyó en el currículo de pregrado. En los Estados Unidos, no hay CP en los planes de estudio de forma estandarizada y no son reconocidos por el Departamento de Educación y Acreditación, pero estudios han demostrado

que varias facultades los han integrado satisfactoriamente. En 1993, en Canadá, se desarrolló en plan de estudios y competencias específicas y mediante la investigación ha logrado la internacionalización del mismo. En 1980, se consolidó la Asociación Europea de Cuidados Paliativos (AECV) y desarrolló las guías para formación y entrenamiento en el contexto multidisciplinar. Las recomendaciones fueron optimizadas para la creación del Task Force en CP en el 2011 y en el 2013 divulgadas (5), con seis dominios fundamentales: concepción de los cuidados paliativos, control del dolor y otros síntomas, aspectos psicosociales y espirituales, aspectos bioéticos y normativos, comunicación asertiva y trabajo en equipo, dimensiones homogéneas para las disciplinas en salud.

En Latinoamérica fue en la década de los 80, Colombia siendo el primero con el Hospicio la Viga y la clínica del dolor con la Universidad de Antioquia. En 1982, Argentina con la Liga de lucha contra el Cáncer; 1985, Uruguay, con el Hospital Saunders de la Asociación Española primera de los Socorros Mutuos; 1988, República Dominicana con el programa domiciliario de Cuidados Paliativos; 1989, Perú y México, con unidades de dolor; 1990, Chile, con asistencia domiciliaria; 1992, Panamá, con la Asociación Hospices Pro cuidados Paliativos, 1995, Cuba, Paraguay, Brasil y Ecuador con programas y unidades de CP; 2002, El Salvador con el programa hospitalario de CP-Hospital de la Divina Providencia; 2006, Honduras con el Centro de Cáncer Emma Romero de Callejas y finalmente, en el 2007, Nicaragua (4).

Desde el 2006 se ha logrado la inclusión de los cuidados paliativos a los sistemas generales de salud, actualmente, hay 1,6% servicio/unidad/ equipo por cada 1.000.000 de habitantes en Latinoamérica, de los cuales el 0,9% hace parte de los niveles de atención primaria. Dentro de este último se destacan los hospicios; el 0,3% centros de atención domiciliaria y 1% a las entidades de 2 y 3 nivel que tiene integrado este servicio. En Colombia, el 57 de las Unidades de Cuidados paliativos son de 3 nivel; 17% Hospicios, 13% equipos multinivel, 9% servicios de atención domiciliaria, 4% Unidades de segundo nivel y 1% equipos voluntarios.

En cuanto a los servicios acreditados, (4) los siguientes países cuentan con la misma: Costa Rica, 49 médicos espaciales y 28 magister. Venezuela, 4 médicos espaciales y 40 con Fellow. Colombia, 43 especialistas formados exclusivamente en universidades colombianas. Brasil, no

había datos del número de médicos en esta disciplina para el momento de divulgación del Atlas. Los anteriores países reciben título de especialistas. Los siguientes reciben Certificación o Diplomado. Argentina, el certificado es otorgado por el Consejo de profesionales Médicos de la Academia Nacional de Medicina y para el 2013 había más de 100. Chile, Este certificado lo otorgó el Ministerio de Salud entre 2006 y 2009 a más de 70 médicos. Panamá, el certificado es reconocido como un curso clínico avanzado. En Uruguay y Cuba, reciben diplomados en cuidados paliativos en el adulto mayor y control contra el cáncer respectivamente (4).

Ahora bien, existen tres países: Colombia, Uruguay y Cuba que cuentan con formación en pregrado en cuidados paliativos y ofrecen esta asignatura con horas u optativas. En Cuba, en las 22 facultades de Medicina y 12 de enfermería, imparten en mismo plan de estudios para esta disciplina. Esta política también incluye los programas de psicología. En Uruguay, hay de facultades de Medicina acreditadas. Una incluye los CP de forma obligatoria en el plan de estudios y la segunda, 3 horas en la cátedra de psicología médica.

Políticas sobre el cuidado paliativo

En Europa, en el año 2000, el Convenio Económico, Social y Cultural de Derechos, pronunció como derechos fundamentales el cuidado de la salud en todos los individuos, acceso adecuado a fármacos y desarrollo de políticas de salud pública. Adicionalmente, en el 2006, el Papa Benedicto XVI consideró la preservación de la dignidad humana y defendió el cuidado del enfermo como derecho humano. En el 2011, la Asociación Europea de CP, publicó el “Reto Lisboa” que hace un llamado a las entidades gubernamentales a desarrollar políticas en salud para garantizar la satisfacción de las necesidades de los pacientes en fase terminal, eliminar las restricciones de opioides y otros fármacos esenciales para el confort, proveer entrenamiento adecuado a los actores de los servicios sanitarios de forma interdisciplinaria y diseñar programas en salud autosostenibles en relación a la población y su comorbilidad (6). En el 2014, la Asociación Mundial de Cuidados Paliativos declaró el CP como un derecho humano. De forma particular en Latinoamérica, hay 3 Políticas en Salud establecidas como Leyes: Ley de Garantías de salud y Programa de alivio de dolor en Chile; Colombia, Ley 1722 del 2014 y en México la Ley de Materia en Cuidados Paliativos, Artículo 166 Bis (4).

En el año 2000, Ciudad de la Esperanza y al Asociación de Escuelas de Enfermería unieron esfuerzos para la creación del consorcio para la educación al final de la vida con el fin de formar profesionales de la salud para abordar las necesidades únicas del proceso de la muerte en sí. La meta era fortalecer el entrenamiento en el pregrado y posgrado con el programa entrenar a entrenadores. Una vez completado el curso, llevarían a sus comunidades su conocimiento para entrenar otros profesionales desarrollando el currículo con las siglas ELNEC (End of life nursing Education) (7).

Para el 2014, se estimó que había 7,600 individuos entrenados bajo este esquema curricular en 39 Estados Americanos. En otras palabras, el currículo de enfermería en cuidados paliativos tiene más de dos décadas y la sociedad internacional de enfermería divulgó los mínimos estándares académicos para el pregrado con dominios fundamentales que incluyen perspectivas globales de la muerte, control de síntomas, comunicación terapéutica, cuidado en las últimas horas de vida, pérdida, sufrimiento, duelo anticipado y bioética al final de la vida (8). Por su parte, en el 2004, La Asociación Latinoamericana de Cuidados Paliativos (ALCP) divulgó el currículo para la carrera profesional de enfermería como guía en la preparación académica de las enfermeras de Latinoamérica. Fue desarrollado para satisfacer la necesidad en enfermería de aprendizaje de Cuidado Paliativo y describe la capacitación necesaria para proveer asistencia de alta calidad. El currículo incluye diez módulos con temas relacionados con el control de síntomas, cuidados al final de la vida, aspectos psico-sociales y espirituales, ética, duelo, gestión e investigación. Además, contiene una sección con bibliografía recomendada para cada uno de estos módulos. Paralelamente, la Asociación Europea para Cuidados Paliativos en el 2004, publica el Task Force para la educación en CP en enfermería y en el 2012 se crea el marco africano para la formación en cuidados paliativos (7).

Así como la formación de profesionales enfermería ha crecido en las últimas décadas, la educación médica no se ha quedado atrás, pero se han llegado a conclusiones que la formación de los profesionales de salud: medicina, enfermería, psicología converjan en los dominios en cuidados paliativos y sea transversal a las disciplinas. Cabe resaltar que los marcos de referencia contienen los estándares mínimos homogéneos y es parte de la autonomía universitaria adaptar los contenidos a cada currículo. En este sentido, la Asociación Europea de Cuidados Pali-

tivos (EAPC por sus siglas en inglés) ha considerado la educación y el entrenamiento de profesionales de la salud como fundamental en la promoción y expansión del cuidado paliativo en Europa (5). En 1992 el comité de educación, presidido por Derek Doyle, propuso recomendaciones específicas para el entrenamiento en Cuidado Paliativo. En el 2000, y en reconocimientos del trabajo colaborativo que caracteriza el contexto del trabajo colaborativo en Cuidado Paliativo, un grupo multi-profesional de expertos, revisó esas recomendaciones para la educación en Cuidado Paliativo.

Protocolos del cuidado paliativo

En 2004, se presentaron unas recomendaciones para la educación de cuidados paliativos en enfermería (EAPC 2004). Las recomendaciones para el desarrollo de un currículo de Medicina Paliativa es el resultado de un proyecto equivalente para el entrenamiento de médicos, tanto para el nivel básico (pregrado) como el especialista (postgrado), de acuerdo con las recomendaciones del Concejo Europeo acerca de la organización de Cuidados Paliativos 5,8. Las recomendaciones estaban basadas en currículos existentes formulados por los autores con una visión y perspectiva de toda Europa.

En el 2009, Alemania integró el cuidado paliativo al 100% de las facultades de Medicina, enfermería y psicología en el pregrado (9). En cuanto a los estudiantes de medicina, todos deben presentar el examen de cuidados paliativos para obtener la licencia de servicio. La formación diagnóstico y control de síntomas, bioética y normatividad, educación a la familia y cuidadores; comunicación asertiva, manejo adecuado de la verdad. En Canadá 17 Facultades de Medicina tiene aprobados los currículos en pregrado en CP y Australia en el 2005, publicó los estándares para el pregrado en profesionales de salud. Desde 2013, Tailandia consideró la necesidad de formación de los médicos en cuidados paliativos y el desarrollo servicios de atención para pacientes terminales debido a que el reingreso de los pacientes se evidenció que era por falta de formación en este campo (9).

Ahora bien, los médicos y las enfermeras juegan un rol fundamental en la fase terminal del paciente en términos de sintomáticos y de sufrimientos, pero existe una dimensión del ser humano que debe ser abordada conjuntamente con lo otro profesional de salud, como lo es la existencia y la concepción de la muerte, y sus sentimientos asociados

como el amor, confianza, aceptación, autoestima, autonomía; y es el psicólogo (10). La intervención psicológica aborda la ruptura emocional y estados circunscritos como la ansiedad, aislamiento, tristeza incapacidad que a per se, contribuyen al sufrimiento, pero adicionalmente, brinda soporte a los demás miembros de la familia y equipo de atención sanitaria y está enfocada a la prevención y reducción del riesgo de desarrollar sensaciones de desmotivación, frustración o síndrome de Burn Out (11). La participación de psicología inicia con el diagnóstico, duelo anticipado y finaliza después de la muerte (12).

No hay evidencia importante acerca de la formación en pregrado del profesional en psicología en Colombia, se ha limitado a programas de especialidad (12, 19). Los marcos de referencias canadienses, australiano, irlandés y alemán apuntan al fortalecimiento de programas teniendo como base tres objetivos de intervención psicosocial y espiritual: fomento de recursos comunicativos del paciente, cuidadores y personal sanitarios, detección temprana de necesidades psicológicas específicas del enfermo y micromundo soporte al grupo multidisciplinario. En este sentido, en la formación del posgrado se han desarrollado guías y estándares de formación enfocados al cuidado psicosocial de los pacientes en estado terminal, dado que se reconoce un vacío puntual en este campo, razón por la cual la SECPAL, consideró crucial la formación de psicólogos y en el 2003 se aprobaron los estándares de formación en esta disciplina y se plantó la necesidad de incluirlo en el currículo de pregrado (12).

Si bien hay diferencias entre países en crear un currículo internacional, el Certificado Europeo en Psicología está ejecutando un proyecto piloto en 6 países de la Unión Europea y han establecido cinco áreas del conocimiento de práctica para este profesional: evaluación psicológica, counselling y psicoterapia, soporte al equipo de trabajo, educación e investigación. Adicionalmente, estos dominios se interrelacionan con otros de igual importancia en la estrategia paliativa como la normatividad, regulación profesional, bioética, diversidad cultural, autocuidado y políticas organizacionales (10).

Por otra parte, con respecto al campo de la nutrición para el paciente paliativo y su familia una de las inquietudes más importantes y conflictos más relevantes son los asociados a la nutrición en la fase terminal. Desafortunadamente, esta dimensión no está bien estudiada y aún persisten debates sobre si la misma se considera soporte

de vida o prolongación de la muerte (13). Persiste la diferencia conceptual entre profesionales de equipo sanitario, por un lado el especialista se enfoca en el control de los síntomas o reducción tumoral, la nutricionista al balance energético y parámetros biológicos, mientras los cuidadores se preocupan culturalmente por sus creencias de “morir de hambre”. Por su parte los paliativistas consideran la nutrición parenteral o enteral como fútil u obstinación terapéutica (14).

En cuanto a la terapia física en los cuidados paliativos, la literatura es mínima y la formación limitada; pero con el aumento de la expectativa de vida, paciente crónicos terminales y oncológicos se ha hecho necesario la filosofía de la terapia física aplicada al CP, aunque la mayor parte de estos profesionales están orientados hacia la rehabilitación curativa (15). Algunos autores consideran esta deformación académica secundaria a las propias posiciones paradigmáticas de la academia. El rol de fisioterapeuta en la estrategia paliativa está orientada a la adaptación física y acondicionamiento de soporte que permita disminuir el sufrimiento y sensaciones resultantes de la pérdida de la autonomía. Con respecto a la formación no hay formación en pregrado, ni en posgrado (15).

Los partes anteriores hacen referencia a los atributos de los que conforman el equipo de atención primaria al final de la vida, así como los objetivos de su participación, pero no todo sufrimiento se resuelve con fármacos o terapia. El paciente paliativo se aventura en una crisis existencial que pocos profesionales de salud están preparados para enfrentar y manejar (16). El guía espiritual recibe de los demás miembros del equipo, médicos, enfermeras, psicólogo y terapeuta impresiones e interpretaciones sobre la situación clínica del paciente. También recibe información inicial sobre su entorno familiar. Se integra dentro del equipo de cuidados paliativos entrando en diálogo con los demás miembros del equipo y trabajando de sincrónico con todos. Busca el contacto con todos, asequible y cercano, su presencia en el equipo contribuye a resaltar la importancia de la atención integral del paciente en cuidados paliativos (17). La resistencia actual a trabajar con la dimensión espiritual recae en la visión reduccionista de los profesionales del equipo sanitario, ya que este dominio no se basa en leyes, teoría o protocolos. Sin embargo, todos los individuos tienen diversas formas de explicar y comprender la existencia.

Debido a esta brecha, es que el Consorcio de Capellanes y la SECPAL, trabajan en un modelo de cuidados espirituales para los cuidados paliativos con tres preceptos fundamentales: 1) la existencia superior, 2) la conexión, 3) mediadores humanos de la experiencia espiritual (12, 16, 18). La primera, asume la existencia la suprema sin importar la religión de paciente: Dios, Cosmos, Madre Naturaleza, Nirvana, por mencionar algunos. La segunda hace referencia a la conexión de individuo con el interior y el exterior; esta conexión se hace a solas, con el grupo familiar o por medio de rituales culturo-religiosos y está en relación con los dominios del dolor total contemplados por Saunders: físico, social, psicológico y espiritual. Y el tercero, está en relación a los humanos y el como mediadores entre el Yo interno del paciente con el exterior y permite disminuir las emociones derivadas del sufrimiento.

Conclusiones

En conclusión, se puede considerar que hay un número importante de programas en las carreras de salud que han incluido los CP a sus planes de estudio y parcialmente a los sistemas de salud; sin embargo, hay una diferencia evidente en los niveles de formación y disciplinas que participan en la estrategia paliativa, estando ligados a la normatividad de cada país. Si bien, se ha hecho un llamado a la integración transdisciplinaria de los CP en la academia y los sistemas de atención sanitaria en primer nivel, el debate aún persiste espacialmente en aspectos bioéticos como la eutanasia, limitación al esfuerzo terapéutico, obstinación terapéutica, nutrición y rehabilitación de soporte, así como la homogenización de los programas en pre y postgrado en Medicina, Enfermería y Psicología en Latinoamérica; y a pesar de la política de la OMS, aun no se han incluido los CP en los programas de pregrado en salud y el acceso a posgrado es limitado, así como la investigación.

Referencias

1. F. Mahin-Babaei, et al., 2015. The basis, ethics and provision of palliative care for dementia: A review, *Maturitas*.
2. Fitch1 MI, (2015) Nursing perspectives on palliative care 2015, *Ann Palliat Med*;4(3):150-155
3. Van Riet Paap et al. (2015). Strategies to implement evidence into practice to improve palliative care: recommendations of a nominal group approach with expert opinion leaders. *BMC Palliative Care* (2015) 14:47.

4. Atlas de Cuidados Paliativos en Latinoamérica (2013). Organización Panamericana de la Salud. www.ops.org.
5. Carrasco et al., 2015. Palliative Care Medical Education in European Universities: A Descriptive Study and Numerical Scoring System Proposal for Assessing Educational Development *Journal of Pain and Symptom Management* 2015 (50) 516-523.
6. Baumann et al. The ethical and legal aspects of palliative sedation in severely brain-injured patients: a French perspective. *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2011, 6:4.
7. Ferrell et al. End of life nursing education (ELNEC) *Ann Palliat Med* (2015). 4(2):61-69.
8. Reville and Foxwell (2014). The global state of palliative care *Ann Palliat Med*;3(3):129-138. Ilse et al. Undergraduate education in palliative medicine in Germany: a longitudinal perspective on curricular and infrastructural development. *BMC Medical Education* (2015) 15:151.
9. Ortega R et al. (2005). Intervención psicológica en cuidados paliativos: revisión y perspectivas *Clínica y Salud*. (2005).16 (2):143-160.
10. Freeman et al. Care planning needs of palliative home care clients: Development of the interRAI palliative care assessment clinical assessment protocols (CAPs). *BMC Palliative Care*, (2014) 13:58
11. Fernández M. Grupo de trabajo de formación de psicólogos (SECPAL). Estándares de formación psicológica en Cuidados Paliativos. 2004,11(3); 174-179.
12. Pazart et al. Parenteral nutrition at the palliative phase of advanced cancer: the ALIM-K study protocol for a randomized controlled trial, (2014). 15:370.
13. Ganon et al. A prospective evaluation of an interdisciplinary nutrition–rehabilitation program for patients with advanced cancer *Curr Oncol*, (2014). 310-318.
14. Astudillo W., Mendinueta C. El síndrome del agotamiento en los Cuidados Paliativos. En: *Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia.*, 4 Ed, 2002, 514-525.
15. Emanuel et al. Workings of the human spirit in palliative care situations: a consensus model from the Chaplaincy Research Consortium. *BMC Palliative Care* (2015) 14:29.
16. Balboni et al. Nurse and Physician Barriers to Spiritual Care Provision at the End of Life. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2014, 48(3):400.
17. Solari et al. Home-based palliative approach for people with severe multiple sclerosis and their cares: study protocol for a randomized controlled trial. 2015. 16:184.
18. The Economist Intelligence Unit. The 2015 Quality of Death Index. Ranking Palliative care across the world. 2015; 1-71.
19. Ilse et al. Undergraduate education in palliative medicine in Germany: a longitudinal perspective on curricular and infrastructural development. *BMC Medical Education* (2015) 15:151.

Impacto en la salud pública colombiana de los departamentos de medicina preventiva y salud pública de las facultades de medicina

Guillermo Restrepo Chavarriaga¹, Juan Carlos González Quiñonez²; Martha Isabel Sarmiento Osorio³

Grupo de Investigación en Atención Primaria, Modelos de Salud y Educación Médica. En la línea de Educación Médica.

- ¹ Médico, Magister en Salud Pública. Director Departamento de Planeación. Docente, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.
- ² MD. Especialista Medicina Integral Familiar. Magister en Salud Pública. Director Departamento Medicina Comunitaria. Docente, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.
- ³ Comunicadora Social y Periodista. Coordinadora Departamento de Planeación, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

Correspondencia:
Dr. Guillermo Restrepo Chavarriaga,
guillermo.restrepo@juanncorpas.edu.co

Como citar: Cano LM. Cuidados paliativos no significa final de los tiempos. *Cuarzo* 2015; 21 (2): 68-73.

Recibido: 15 de junio de 2015.
Aceptado: 30 de agosto de 2015.
Publicado: 15 de diciembre de 2015.

Licencia creative commons 

Resumen

En este artículo se exponen los resultados de una investigación que tuvo por objetivo presentar las diversas orientaciones de los departamentos de medicina preventiva en las décadas del 50 y 60 y su influencia en la educación superior colombiana. La metodología consistió en un estudio histórico basado en un análisis a partir del concepto de medicina integral. Entre sus resultados se destaca que si bien es cierto que Abraham Flexner le daba mucha importancia a los aspectos sociales de la medicina, en la implantación de su modelo en los EE.UU se siguió un enfoque fundamentalmente biologista, sin embargo en Colombia al introducir la modernización preconizada por él, la cual siguió el ejemplo de las Facultades de Medicina norteamericanas, en las que se formaron nuestros líderes en este campo, los Departamentos de Medicina Preventiva fueron un distintivo fundamental. Hecho que significó una gran modificación del modelo. Con la investigación se pudo concluir que tres Facultades de Medicina crearon modelos de desarrollo específicos para estas reparticiones, los cuales por servir de patrones, tuvieron un gran impacto en la educación médica colombiana primero, en la universidad como un todo después, en el Sistema Nacional de Salud posteriormente y a nivel internacional fueron ejemplo no solo en Latinoamérica sino para muchos otros países del mundo.

PALABRAS CLAVE: medicina social, modelo biopsicosocial, historia de la medicina, medicina familiar, educación médica.

Abstract

Impact on the colombian public health departments of preventive medicine and public health medical schools

This article presents the results of an investigation that aimed to present the various orientations of the Department of Preventive Medicine in the decades of 50 and 60 and their influence on Colombian higher education are discussed. The methodology consisted of

a historical study based on an analysis from the concept of integrative medicine. Among its results emerged that while it is true that Abraham Flexner gave much importance to the social aspects of medicine, in the implementation of the model in the US a fundamentally biologist approach was followed, however in Colombia to introduce modernization advocated by him, which followed the example of the American Schools of Medicine, where our leaders were trained in this field, the Departments of Preventive Medicine were a fundamental distinction. This fact meant a modification of the model. Through research it was concluded that three medical schools created models specific development for these departments, which serve pattern, had a great impact on the Colombian medical education first at the university as a whole later in the National System Health and internationally were subsequently example not only in Latin America but for many other countries.

KEYWORDS: Social medicine, biopsychosocial model, history of medicine, family medicine, medical education..

Introduction

Cuatro etapas se han presentado en la enseñanza de la medicina preventiva y la salud pública en Colombia las cuales se hicieron más evidentes a partir de la década de los 40. Cada una de estas etapas ha tenido diferente impacto a nivel tanto de la educación médica como en las universidades, en el sistema de salud y aun internacionalmente, según haya logrado cada una de ellas ser innovadora en sus aportes.

Material y métodos

1. Se entrevistaron los actores que participaron en la realización del programa en alguna de sus fases, en donde relataban la labor ejecutada por ellos en el mismos, apreciación general de este y los resultados obtenidos.
2. Se hicieron visitas a las Facultades de Medicina respectivas, con el fin de buscar testigos que vivieron el proceso o que se enteraron de la aplicación del mismo.
3. Se consultó bibliografía de la época, cuyos autores fueron participantes o testigos del proceso.
4. Se consultó bibliografía general que nos permitiera dar un enfoque global de los conceptos que implica la puesta en marcha de este proceso.
5. Se realizaron entrevistas a personas que dirigieron alguno de estos programas.
6. Se obtuvo en la Biblioteca de la Facultad de Medicina información bibliográfica de la época. Obtenida la información se compacto en orden cronológico se hizo análisis de la misma por el grupo de investigación y se presenta en este documento.

Discusión

El análisis de la información determinó la existencia de cuatro etapas en la enseñanza de la medicina preventiva y la salud pública.

Primera etapa: la higiene

Hasta finales del decenio de los 40 y desde que se estructuró un verdadero currículo en las escuelas de medicina con el modelo de francés, propuesto por Mutis (1) la enseñanza de lo que hoy se llama medicina preventiva y salud pública, se concretaba fundamentalmente en lo que en su momento tanto nacional como internacionalmente era: la higiene.

Este tipo de enseñanza obedecía primordialmente a un pensamiento derivado de la Ilustración francesa, (2) en la que se proponía un estado liberal con grandes libertades individuales y poca intervención en las actividades privadas. Las características más importantes de esta etapa fueron las siguientes:

Estructura académica

No era departamentalizada (3) y a modo de cátedras se enseñaban aspectos de aseo personal, vigilancia y control en inmuebles y establecimientos públicos, algunas vacunas y nociones de bioestadística fundamentalmente descriptiva. En algunas Facultades este trabajo se acompañaba de visitas a establecimientos como mataderos (4). Esta enseñanza se realizaba generalmente así: La parte de bioestadística, en una hora o dos semanales fundamentalmente en los primeros años de la carrera y la higiene propiamente dicha en los últimos años de la misma.

Docentes

Los profesores de higiene eran por lo general médicos funcionarios públicos, la mayoría de ellos de gran prestigio nacional, social y político y su vinculación era por concurso y con una dedicación de tiempo parcial, solamente el correspondiente a las horas de clase que debían dictar. La parte de bioestadística se dictaba como un segmento independiente sin ninguna vinculación con lo correspondiente a la higiene.

Estudiantes

La enseñanza de estas materias era considerada por el estudiantado como elementos accesorios a su formación profesional y por lo tanto vista en un plano muy secundario (5)

Segunda etapa: la medicina preventiva y la salud pública

Con el cambio de sitio de especialización de nuestros profesionales médicos en el exterior y como consecuencia de la última Guerra Mundial, la corriente de médicos que buscaban profundizar en sus conocimientos, cambió de Europa y sobre todo de Francia hacia los EE.UU.

Para esta época se había producido en Norteamérica un cambio rotundo en la formación Médica motivado por la propuesta que hizo Abraham Flexner (6) para mejorar la calidad de esta carrera en las Facultades de Medicina de EE.UU. y Canadá.

Los médicos que regresaban, bien fuera como docentes o en ambientes profesionales por fuera de la Universidad, como eran las academias de medicina y las revistas médicas que circulaban en el país, empezaron a publicar sobre los aspectos que ellos habían vivido en su especialización en relación con los avances que se estaban dando en los países del norte.

Algunos de estos profesionales vinculados a las Facultades en cargos directivos, empezaron hacer reformas importantes en la educación médica colombiana en las tres Facultades de medicina existentes a finales de la década de los 40. Queremos destacar las modificaciones introducidas en la Universidad de Antioquia (7) sobre selección de estudiantes para ingreso, prohibición de repeticiones indefinidas de las materias y vigorización de las ciencias

básicas, con la vinculación de profesores extranjeros de tiempo completo. Estas modificaciones produjeron en esta Universidad, una huelga importante que, afortunadamente, no logró modificar las transformaciones que se habían implementado.

Tres Escuelas de medicina fueron pioneras en el cambio ya en una forma integral, estas Escuelas fueron la de la Universidad de Antioquia, la Facultad de Medicina de la Universidad del Valle recientemente fundada y la Universidad de Cartagena.

Para comienzos de 1950 la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia con el liderazgo de su decano, introdujo una serie de modificaciones en esta entidad de tipo flexneriano, pero con un énfasis especial que modificaba sustancialmente el carácter biologista que implicaba la implantación de ese modelo.

Este cambio lo constituyó la creación del Departamento de Medicina Preventiva (1954) (8-11) que, con un carácter eminentemente social, llevaba a ejecutar un modelo biopsicosocial e histórico (12) que ejerció gran impacto en la educación médica primero, en las ciencias de la salud, posteriormente, y en el sistema de salud después.

Para ejecutar estas labores designo un profesional, que además de salubrista tenía una amplia visión de la medicina social.

Cuatro programas se ejecutaron que caracterizaron estas transformaciones:

A. El desarrollo de la cátedra (13): Se realizaba como un bloque en el cuarto año de Medicina el cual incluía los aspectos de:

- Filosofía de la salud pública.
- Los factores sociales determinantes (14) de la situación de la salud principalmente:
- Alcoholismo y drogadicción.
- Diversos tipos de violencia.
- Prostitución.
- Aspectos económicos y salud.
- La organización sanitaria colombiana.

- Discusión en mesas redondas sobre lo encontrado en las familias.

B. El Programa Familiar (15): Realizado tanto en algunos barrios de Medellín a los cuales servían Centros de Salud del Municipio y en una zona rural. Este programa consideraba los factores sociales y culturales como componentes etiológicos en la intervención del proceso salud y enfermedad en las personas, la familia y la comunidad.

C. El Programa Rural: Desarrollado en una población Antioqueña (16) en donde además de ejecutar en él, el programa familiar se estableció un modelo de organización sanitaria que contempló todos los aspectos de lo que muy posteriormente en 1978, denominó la OMS atención primaria, a raíz de la reunión de Alma Atta. Este modelo se montó con base en una estructura comunitaria, que cubría la zona urbana del municipio y sus veintidós veredas, con juntas de salud, que realizaban una labor intersectorial y capacitando innovadoras denominadas promotoras de salud que ejercían una función de medicina simplificada, registros demográficos básicos en su comunidad, seguimiento de hechos vitales en las mismas y una amplia labor en promoción de la salud, prevención de la enfermedad y educación sanitaria, con extensión así como labore de vacunación y saneamiento ambiental,

D. Por último, el logro mayor del departamento fue la creación de la Escuela Nacional de Salud Pública (17) que, aunque inicialmente estaba vinculada a éste, gozaba de gran independencia. En esta Escuela se desarrolló el primer programa de magister para médicos, enfermeras y educadores en Salud, en Colombia. En ella se refleja con toda claridad la filosofía biopsicosocial del Departamento, la cual pretendía formar el equipo de salud proyectado a la comunidad.

El otro programa desarrollado fue el que estructuró la Universidad del Valle (1956) en su Facultad de Medicina en donde gracias al liderazgo que su Director logró, en toda la comunidad docente de esa entidad, y con el aporte y estrecha colaboración de la Fundación Rockefeller, se estableció un modelo que elevó al más amplio nivel científico nuestra educación médica.

También cuatro hechos se destacaron en este programa que fueron los siguientes:

A. La estructuración curricular del Departamento se hizo a lo largo de toda la carrera, teniendo como espina dorsal el Programa Familiar y sirviendo de hilo conduc-

tor, que integraba verticalmente el Programa de Medicina y con gran penetración transversal por la colaboración que otros Departamentos le hacían. También se logró una colaboración transdisciplinaria sobre todo con las Facultades de Arquitectura e Ingeniería Sanitaria.

B. El programa familiar realizado en un barrio de Cali, en donde se hacían estudios epidemiológicos de la forma como se produce la trasmisión y propagación de la enfermedad en un grupo primario, así como la importancia de la colaboración interdisciplinaria primero, con otras especialidades médicas y trasdisciplinaria con otras Facultades de la Universidad en la comprensión y solución de los problemas médicos en un área.

C. El otro eje fundamental del desarrollo de ese departamento, fue la investigación no solo en el programa familiar antes mencionado sino en diferentes trabajos de profundización en varios campos, con participación de los distintos departamentos de la Facultad y de entidades nacionales e internacionales. Cabe anotar que este departamento desarrollo otros tipos de programas tanto urbanos como rurales, sobre todo en un municipio cercano a Cali, llamado Candelaria (18)

D. Este Departamento en 1968 empezó a formar Magister en Salud Pública (19) para médicos, con una gran formación científica y un enfoque epidemiológico.

Posterior a este desarrollo independiente, de cada uno de los departamentos, por las frecuentes reuniones que había entre los docentes de las distintas Facultades, estos programas se retroalimentaron mutuamente (20).

Finalmente, la Universidad de Cartagena en el Departamento de Medicina Preventiva (1960) en su Facultad de Medicina, gestó un cambio que siguió en general los patrones del Valle, pero introdujo dos modificaciones de gran trascendencia como fueron:

A. La creación de un departamento que se encargó de la enseñanza de los aspectos de la medicina preventiva y salud pública para toda la Universidad.

B. La extensión hacia el servicio de salud tomando como su responsabilidad la organización sanitaria de la ciudad de Cartagena, a todos los niveles del sistema.

También es importante anotar que su gestor había sido formado en la Escuela de Salud Pública de Chile (21) en

donde se seguía ya el patrón norteamericano y con algunos elementos de las propuestas de medicina social europeas.

Tercera etapa: la contrarreforma y la diáspora

En los decenios del 70 y del 80 (22-24), se produjo un movimiento de contrarreforma que trataba de suprimir la intervención norteamericana en la educación médica de nuestro país. La financiación que entidades estadounidenses daban a nuestras Facultades en diversas formas, fue duramente cuestionada sobre todo por los programas, materno infantiles que implicaban un componente de planificación familiar, que estas habían implementado. De la misma manera los centros de práctica comunitarios se consideraron como laboratorios de experimentación en nuestras poblaciones.

Como hecho importante con relación a este gran movimiento nacional, el currículo como tal no fue modificado, pero si sus ejecutores, directivos y sobre todo la financiación que sustentaba su ejecución, bajando la calidad de los mismos, puesto que la planeación de lo que se ejecutaba fue modificada por la improvisación. Como consecuencia importante de todo lo anterior se produjo:

- A. Una expulsión de directivos y docentes de alta calidad y su remplazo por profesores improvisados a nivel de las Facultades en general.
- B. Disminución de la investigación.
- C. Finalización de los campos de práctica universitarios, extrahospitalarios.
- D. Supresión de las publicaciones científicas.

Como consecuencia de este gran movimiento estudiantil y de algunos de los docentes, se produjo una diáspora de profesores expulsados y de estudiantes que empezaron a buscar su formación médica en entidades que les pudieran garantizar menos improvisación y sobre todo mayor seguridad en el cumplimiento de lo programado.

De las dos filosofías que se habían implementado, la biopsicosocial histórica y la biopsicológica, la última se propagó más, bien sea en forma total o parcial en las nuevas Facultades creadas y así en el momento actual, podemos hacer un resumen de la enseñanza de la medicina preventiva y salud pública de la siguiente manera que consideraremos como una cuarta etapa:

Cuarta etapa: programas a granel

Si alguna característica tiene en este momento los programas de medicina preventiva y salud pública, es su gran heterogeneidad (25). De la gran importancia que tuvieron en la década del 50 y 60 los departamentos de medicina preventiva pasaron a diluirse en la mayoría de los nuevos programas en las estructuras académicas de los programas de medicina.

Un breve resumen de lo que en este momento podemos encontrar, lo pasamos a enunciar a continuación:

Estructura académica

No es uniforme (26), el número de créditos que cada Facultad dicta es distinto, en algunas de ellas no existe Departamento debidamente estructurado de estas disciplinas, el contenido de las unidades, sus denominaciones, la duración y la ubicación es variable, algunos de sus temas prácticos se consideran como electivos y solo de obligatoriedad para algunos estudiantes que como contribución social deben hacer a las becas que les otorgan, no hay ni siquiera acuerdo entre los nombres de las unidades y del lenguaje que se utiliza para designarlas(27). Tal vez el único elemento que es constante es la epidemiología.

Docentes

La mayoría de ellos son magister en salud pública o epidemiología y algunos son PHD, de dedicación variable a la Facultad. Sin embargo, los relacionados con las ciencias sociales, no tienen frecuentemente conexión con los salubristas, lo propio sucede con la bioestadística que en la mayoría de escuelas tiene un contenido más orientado a una estadística general descriptiva. La administración sanitaria tiene connotaciones diferentes en los distintos programas.

Estudiantes

Fuera de la epidemiología, no ven en este departamento una masa de conocimientos universalmente concebidos que los caracterice. Frecuentemente desde los primeros años de la carrera ya tienen definida su especialidad, la cual casi en su totalidad está orientada a las áreas clínicas.

En estas condiciones la mayoría de la estructura de nuestras Facultades sigue un esquema biólogo y aunque se han incorporado en algunos de ellos las ciencias

sociales estas se miran solamente como un componente humanístico sin una debida integración con los problemas de salud de las personas, las familias y sus comunidades.

La estadística pertenece más a las ciencias exactas y la administración si se da, tiene más un enfoque gerencial que de modelo de prestación de servicios de salud.

Finalmente un hecho grave para la salud pública colombiana fue que desapareció la comunidad de salubristas (28) que proponían, las líneas a seguir en estos aspectos no solo en la academia sino en la salud pública en general.

Referencias

1. Cortes García Claudia M. Historia de la medicina en Colombia. De la medicina ilustrada a la medicina anatomoclínica, 1782-1867 - Tomo II. En: Revista de Gerencia y Políticas de Salud. Vol. 9. No. 18. Bogotá. Junio. 2010
2. *Ibíd.*, Vol. 9. No. 18.
3. Informe del Dr. Ocampo Londoño. Memoria del Ministro de Salud Pública al Congreso Nacional. República de Colombia-Ministerio de Salud Pública. Bogotá D.C. 1960.
4. Vélez Escobar Ignacio. Una experiencia maravillosa. La Fundación del Café. Libro Historia de la Nueva Universidad de Antioquia (segunda parte) y otros temas. Pp. 41-45.
5. Flexner Abraham. (1866-1959). The American College: A Criticism, New York, The century Co., 1908.
6. Vélez Escobar Ignacio. Libro, La Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia 1935-1965. Pp. 47-48.
7. Conferencia Enseñanza de la Medicina Preventiva. Colorado Springs. Estados Unidos. 1952.
8. Dr. Pazos Varela Ricardo. Presidente., Dr. Krumdieck Carlos F., Trelles J.O. Secretarios Generales. I Congreso Panamericano de Educación Médica. Organizado por la Facultad de Medicina de la Universidad de San Marcos. Lima, Perú. Acta Final. Mayo 14-18, 1951.
9. Seminario Sobre la Enseñanza de Medicina Preventiva. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud Washington, D.C. Viña del Mar, Chile 10-15 de octubre, 1955. Tehuacán, Mexico 23-28. Abril. Pp. 12 1956.
10. Seminarios Sobre la Enseñanza de Medicina Preventiva. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud Washington, D.C. Viña del Mar, Chile 10-15 de octubre, 1955. Tehuacán, Mexico 23-28. Abril. Pp. 12 1956.
11. Vélez Escobar Ignacio. Libro la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia 1935-1965. Pp 47-48.
12. Los Determinantes Sociales de la Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. OMS. España.
13. Vélez Escobar Ignacio. Libro La Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia 1935-1965. Pp. 51-52
14. Libro Modernización de la Educación Medica Colombiana a Partir de la Influencia Germano-Norteamericana. 1940-2015. Capítulo IV. Facultad Nacional de Salud Pública y Escuela de Salud Pública.
15. Llanos G., Pradilla A., Rueda A. Libro. Candelaria El Principio de la Medicina Social. Edición: Fundación Éxito. Impresión: Marquilla S.A. Medellín. Octubre de 2007.
16. Henao Cabal Oscar., M.D., M.P.H. Serie: Lecturas Escogidas. Crónica de la Escuela de Salud Pública de la Universidad del Valle. Publicación Científica No. 13. Escuela de Salud Pública Facultad de Salud. Cali, Colombia. 1996.
17. Comunicación personal del Dr. Abel Dueñas Padrón.
18. Revista. Historia de la Educación Latinoamericana. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. ISSN (Versión Impresa): 0122-7238. Tunja. Colombia. 2005.
19. Henao Cabal Oscar., M.D., M.P.H. Serie: Lecturas Escogidas. Crónica de la Escuela de Salud Pública de la Universidad del Valle. Publicación Científica No. 13. Escuela de Salud Pública Facultad de Salud. Cali, Colombia. 1996.
20. Vélez Escobar Ignacio. Libro La Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. 1935-1965.
21. Dr. Restrepo Ch. Guillermo., Dra. Iregui., Dr. Bustillo José., Dra. Quesada Beselink., Dra. Perdomo Victoria. Análisis de la Primera Fase Análisis de Pensum de Medicina Universidades Colombianas. 2010.
22. Dr. Restrepo Ch. Guillermo., Dra. Iregui., Dr. Bustillo José., Dra. Quesada Beselink., Dra. Perdomo Victoria. Análisis de la Primera Fase Análisis de Pensum de medicina Universidades Colombianas. 2010.
23. Informe personal del Dr. Germán Ortiz. Ex. Presidente de la Academia Colombiana de Salud

Asociación entre características sociodemográficas, estructura familiar y embarazo en adolescentes

María C. Mejía G.¹; Anibal A. Teherán V.²; Mario de J. Serrano P.³; Lilian A. Andrews R.⁴; Paola A. Panesso P.⁵; Vanessa Cadavid⁶; María C. Barrera⁷

¹ Médico y cirujano general. Centro de Investigación de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

² Médico especialista en epidemiología y estadística aplicada. Docente de investigación clínica, Centro de Investigación de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

³ Médico especialista en epidemiología. Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

⁴ Médico especialista en medicina familiar, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

⁵ Médico especialista en medicina familiar, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

⁶ Estudiante de medicina. Internado Rotatorio en Investigación. Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

⁷ Estudiante de medicina. Internado Rotatorio en Investigación. Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

Resumen

Actualmente el embarazo en adolescentes es considerado un problema de salud pública que puede estar relacionado con características sociodemográficas y tipos de estructura familiar. En este artículo se presentan los resultados de una investigación que tuvo por objetivo evaluar la asociación entre características sociodemográficas, tipos de estructura familiar y embarazo en adolescentes, con el fin de proponer estrategias de intervención temprana; en esta se utilizó un estudio descriptivo retrospectivo, utilizando datos administrativos e información de registros médicos sobre adolescentes embarazadas, atendidas en una clínica de III nivel durante el periodo enero/diciembre-2014, y se analizó la frecuencia de características sociodemográficas y de tipos de estructura familiar para identificar relaciones entre estos dos aspectos. También se expone la necesidad de implementar planes multipropósito al momento de diseñar estrategias de prevención para este evento, con base en la interpretación de los resultados y las conclusiones de la investigación.

PALABRAS CLAVE: embarazo en adolescencia, clase social, datos demográficos, familia.

Abstract

Association between sociodemographic characteristics, family structure and pregnancy in adolescents

Currently teen pregnancy is considered a public health problem that may be related to sociodemographic characteristics and types of family structure. This article presents the results of an investigation that aimed to assess the association between sociodemographic characteristics, types of family structure and adolescent pregnancy, in order to propose early intervention strategies are presented; in this retrospective descriptive study it was used, using administrative data and information from medical records of pregnant teenagers attending a clinic III level during the period January / December 2014,

Correspondencia: Dra. María C. Mejía, maria-mejia@juanncorpas.edu.co

Como citar: Mejía MC, Teherán AA, Serrano M, Andrews LA, Panesso PA, Cadavid V, Barrera MC. Asociación entre características sociodemográficas, estructura familiar y embarazo en adolescentes. *Cuarzo* 2015; 21 (2): 74-80.

Recibido: 15 de septiembre de 2015

Aceptado: 30 de noviembre de 2015.

Publicado: 15 de diciembre de 2015.

Licencia creative commons



and the frequency of sociodemographic characteristics and types of structure was analyzed family to identify relationships between these two aspects. It also exposes the need to implement multipurpose plans when designing prevention strategies for this event, based on the interpretation of the results and conclusions of the investigation.

KEYWORDS: Pregnancy in Adolescence, Family, demographic data, social class.

Introduction

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define embarazo en adolescentes o precoz como el gestado en mujeres entre 10-19 años de edad (1). Es un evento de salud pública asociado a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en la madre y el neonato (2); además, genera impactos socioculturales y psicológicos negativos, con elevados costos a nivel personal, educacional y familiar (3).

El embarazo en adolescentes representa 11% de nacimientos a nivel mundial y 19% en países en vía de desarrollo (1, 4). En Colombia, en el año 2010, la frecuencia de adolescentes que alguna vez estuvieron embarazadas fue 22,1%, 66% de estos embarazos no fueron planeados y con relación al 2005, la ocurrencia de embarazos en adolescentes disminuyó sólo 1%; anualmente, esto cuesta 810.562 millones de pesos para el Sistema General de Seguridad Social en Salud y, para el 2014, se estimó una tasa de fecundidad de 52/1000 mujeres (5-9). La relevancia de estos datos radica en que se estima que la población de mujeres adolescentes en Bogotá es cercana a 960.537 personas, y aproximadamente 2 de cada 10 ha estado embarazada; esto se suma a que cerca del 10% de las adolescentes entre 11-14 años de Bogotá y más de un tercio de aquellas entre 15-16 años durante el 2013 no estudiaban, factor fuertemente asociado con la ocurrencia de embarazos en la adolescencia (10-12). Existen diferentes tipos de factores de riesgo para embarazo en adolescentes, por ejemplo, sociodemográficos: nivel socioeconómico y educativo de los padres y adolescentes (13); clínicos: drogadicción y antecedentes patológicos de la paciente, y relacionados con la estructura familiar: principalmente condiciones que alteran el núcleo primario, entre ellas, disolución de la familia a causa de divorcios y las muertes o ausencia de uno de los padres (14, 15).

Estudios locales han demostrado asociación entre factores de riesgo sociodemográficos y han descrito que los factores relacionados con la estructura familiar son fun-

damentales, dado que, a través de sus miembros y las relaciones entre ellos, se imprimen componentes esenciales en el desarrollo de los individuos y se ha reconocido que la familia y su estructura influyen directamente en el comportamiento sexual de las adolescentes. Por ejemplo, la crianza en familias monoparentales se ha relacionado con embarazos en esta etapa de la vida por el inicio de la actividad sexual temprana, al parecer por la necesidad de buscar compensaciones emocionales en la actividad sexual, que reemplacen la falta de afecto de uno de los miembros del núcleo (16- 18).

Con base en lo anterior se realizó una investigación en la que se evaluó la asociación entre factores de riesgo sociodemográficos, características de la estructura familiar y embarazo en adolescentes, con el fin de proponer estrategias de intervención temprana en adolescentes con alto riesgo de embarazo, y cuyos resultados se exponen en este artículo.

Metodología

Para la selección de los pacientes, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, con una muestra por conveniencia de adolescentes embarazadas, atendidas en el servicio de ginecología de una clínica de III nivel de atención, durante el periodo enero/2014-diciembre/2014.

El departamento de Bioestadística de la clínica suministró una base de datos con 1055 pacientes, se incluyeron mujeres entre 10 y 19 años con historias clínicas completas y se excluyeron 47 por no cumplir con los criterios de elegibilidad establecidos.

Los análisis y reportes de la investigación fueron realizados basados en la guía metodológica Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (19).

La base de datos original contenía información sociodemográfica, fecha y servicio de atención, que fue complementada con datos de los componentes de la estructura

familiar y de otras características clínicas como el uso de drogas, obtenidos a partir de la valoración psicológica contenida en los registros médicos de atención. En los casos en los que no dispuso de la valoración psicológica, se utilizó la información consignada por médicos y enfermeras en los controles prenatales o del ingreso a urgencias/hospitalización el día del parto; el número de identificación de las adolescentes se cambió por un consecutivo y la base de datos fue analizada por personal no tratante, con el fin de garantizar el anonimato de las pacientes ([https:// drive.google.com/drive/u/0/folders/0B0BzWSj_ng8CQjBoLTJsRTFyRUU](https://drive.google.com/drive/u/0/folders/0B0BzWSj_ng8CQjBoLTJsRTFyRUU)).

Las variables sociodemográficas incluidas fueron: edad, estado civil, estrato socioeconómico (ES) clasificado según lo establecido por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística y reagrupado en bajo [1-2], medio [3-4] y alto [5-6]; el nivel educativo fue reagrupado en \leq primaria, bachiller/técnico y \geq profesional (15).

Las familias se clasificaron en nuclear (vive con padres y hermanos), monoparental (vive con padre o madre), nuclear extensa (familia nuclear y otros miembros de la familia como los abuelos) y reconstituida (uno de los padres con un padrastro o madrastra); además se indagó sobre la condición de abandono social (sin cuidado parental) (20,21).

Se evaluó la presencia de enfermedades preexistentes como una forma indirecta de indagar el uso de medicamentos que disminuyeran la eficacia de los anticonceptivos; además, se preguntó sobre el uso de drogas, entre ellas, el alcohol, tabaco u otras sustancias psicoactivas diferentes a las anteriores, de manera general o individualizada para cada una de las mencionadas.

La variable resultado primaria fue: frecuencia de tipos de estructura familiar y las características sociodemográficas en adolescentes embarazadas; y la secundaria: la relación entre factores de riesgo de tipo sociodemográficos y tipos de estructura familiar en adolescentes embarazadas.

Los datos se analizaron con los softwares Minitab® (Versión 16) y EpiInfo®, (Versión 3.5.4) y se expresaron en medias (IC95%), desviaciones estándar y proporciones.

Las comparaciones entre datos continuos, para dos grupos independientes, se realizaron con una prueba T de Student. Los datos categóricos se compararon con la prueba de Chi-cuadrado. Se estableció una $p < 0,05$ (dos

colas) como significativa. Con una tabla de 2x2 se estimó el OR (IC95%) para determinar la relación entre cada uno de los tipos de estructura familiar y las variables sociodemográficas.

Resultados

Durante el periodo estudiado se incluyeron 1008 adolescentes, caracterizadas por edad de 17 ± 1 años, 94% solteras, 78,7% pertenecían a ES bajo; 48,5% solo finalizó primaria. El nivel educativo de los padres fue encontrado en 47% de los registros, en estos, la mayoría cursó hasta primaria o bachillerato (87,8%; IC95%, 85,1-90,5%); menos del 5% de las adolescentes tenían antecedentes de una condición patológica (tabla 1).

El antecedente de uso de sustancias psicoactivas (general o individual), la convivencia en familias monoparentales y el nivel de educación de educación del padre (\leq primaria) se relacionaron con embarazos a edades más tempranas ($p < 0,05$) (figura 1).

Comparación de edad media (IC95%) al momento de la atención. Las medias representadas con cuadros rellenos identifican los factores relacionados con edades más tempranas al momento del embarazo, las representados con círculos rellenos aquellos relacionados con embarazos más tardíos. Otras sust: otras sustancias psicoactivas diferentes al alcohol-tabaco; Drogas: antecedente en general de uso de drogas (alcohol, tabaco, otras sustancias psicoactivas); Educ_padre_0: padre sin educación o \leq primaria; Educ_padre_1: padre con educación \geq bachiller; Nuclear: familia de tipo nuclear; Monoparen_: familia de tipo monoparental. Fuente: elaboración propia.

Distribución de características relacionadas con la estructura familiar

La mayoría de adolescentes pertenecían a una familia de tipo nuclear (54,6%; IC95%, 51,4- 57,7%), seguido de familias no nucleares (45,4% IC95% 42,3-48,6%); entre estas, se identificaron diferencias con respecto a la media de edad y al ES medio-bajo. Las adolescentes que pertenecían a familias de tipo nuclear tenían edad media mayor que las pertenecientes a familias no nucleares (0,3; IC95%, 0,14-0,46); se encontró mayor frecuencia de adolescentes pertenecientes al ES medio, que convivían en familias nucleares (7,5%; IC95%, 2,5-12,5%), a diferencia de aquellas que pertenecían al ES bajo quienes, con mayor frecuencia, convivían en familias no nucleares (7,8%; IC95%, 2,8-12,8%) (tabla 2).

Los otros tipos de familia identificados, diferentes a la nuclear fueron: nuclear extensa 17,6% (IC95%, 15,2-19,9%), monoparental 13,8% (IC95%, 11,6-15,9%), reconstituida 84% (IC95%, 6,7-10,2%) y en condición de abandono social 2,4% (IC95%, 1,4-3,4%).

Características sociodemográficas o clínicas y tipos de estructura familiar en adolescentes embarazadas

En un análisis exploratorio preliminar se evaluaron posibles relaciones entre los tipos de familia y las características sociodemográficas o clínicas (tabla 3).

Posteriormente, entre las parejas de características sociodemográficas y los tipos de familia que, preliminarmente presentaron asociaciones estadísticas ($p < 0,05$), se determinó la magnitud de la relación (tabla 4).

Se encontró una fuerte relación entre: i) la pertenencia al ES medio y la convivencia dentro de familias nucleares, ii) el consumo de otras sustancias psicoactivas (diferentes al tabaco-alcohol) y la convivencia dentro de familias monoparentales, iii) el estado civil de soltería con la convivencia en familias nucleares extensas y iv) los estados civiles unión libre o casada con el antecedente de abandono social.

Conclusiones y discusión

La investigación permitió evidenciar fuertes nexos entre factores de riesgo sociodemográficos y características de la estructura familiar, para el embarazo en adolescentes. El contexto social donde se ejecutó esta investigación está conformado por familias pertenecientes a ES bajos o medios y 70% de estas no tienen cobertura para los gastos mínimos del hogar (22). En la mayoría de hogares, los padres trabajan fuera de casa, factor que limita la supervisión de comportamientos de alto riesgo sexual, aún en los adolescentes que conviven bajo el amparo de una familia nuclear; este riesgo se puede reducir en familias pertenecientes a ES altos, debido al cuidado exclusivo que aporta uno de los padres al hogar, característica que libera de responsabilidades económicas al cónyuge.

El perfil demográfico de adolescentes embarazadas es consistente con lo descrito en investigaciones previas, la mayoría de hogares pertenecía al ES bajo, y tanto padres,

como adolescentes, tenían bajo nivel educativo. Este patrón es repetitivo y no difiere en países con bajos, medianos o altos ingresos económicos (22, 23).

En este subgrupo específico de embarazadas, que transitan en la etapa adolescente, se encontró relación, aunque débil, entre la convivencia dentro de familias monoparentales y la pertenencia a un ES bajo; asimismo, la convivencia dentro de este tipo de estructura familiar evidenció fuertes nexos con el consumo de otras sustancias psicoactivas diferentes al tabaco-alcohol y con un nivel educativo bajo de las mencionadas. Estos hallazgos son consistentes con la explicación planteada, sobre la falta de supervisión de alguno de los padres en hogares con bajos ingresos económicos, que podría exponer a la adolescente a conductas de riesgo de tipo sexual y uso/abuso de sustancias psicoactivas; el bajo nivel educativo puede explicarse por la ocurrencia de embarazos a edades más tempranas en los subgrupos de adolescentes que consumían otras sustancias psicoactivas y que convivían en familias de tipo monoparental (17, 18, 24). Otra explicación sobreviene por limitaciones presentes en las adolescentes, dentro del marco de la crianza en familias monoparentales, con bajos recursos económicos, donde las embarazadas tienen bajos niveles educativos, con escasos conocimientos sobre métodos de planificación y no disponen de soporte económico para acceder a los anticonceptivos más eficaces (25, 26).

Un hallazgo novedoso fue la identificación de vínculos entre el ES medio y la convivencia en familias nucleares; frecuentemente y de manera independiente, se ha identificado que, pertenecer al ES bajo y ocasionalmente al ES medio son factores de riesgo para embarazos en adolescentes (20, 27, 28). Un estudio realizado en Portugal evidenció que, en las adolescentes embarazadas, existía una relación entre la pertenencia al ES bajo y la convivencia en familias nucleares; cabe aclarar que, la escala implementada para clasificar los ES en este país difiere de la nuestra y que en la metodología los investigadores reclasificaron estos niveles de una escala de 5 a 2 categorías, estrategia que limita las comparaciones con nuestros resultados (22).

En población ecuatoriana se evidenció que los factores relacionados con la presentación de embarazos a edades muy tempranas se agrupan en aquellos de tipo compor-

tamental, como inicio temprano de vida sexual y no uso de anticonceptivos durante la primera relación y otros de tipo estructural, como ES medio o bajo, antecedente de abuso sexual durante la infancia/adolescencia y determinadas características de la estructura familiar (30). Nuestros resultados evidenciaron coincidencias con los factores mencionados, pero a diferencia del estudio realizado en Ecuador, que tenía como variable resultado el riesgo de un embarazo en la adolescencia, en nuestro estudio todas las participantes estaban embarazadas y los complejos multifactoriales fue nuestra variable resultado.

Esta investigación presenta algunas limitaciones teóricas entre ellas: i) la información fue obtenida al final del embarazo, y entre el inicio y el final de este período, las condiciones socioeconómicas y el tipo de estructura familiar pudo cambiar, ii) no se obtuvo información sobre los métodos de planificación o el contenido de educación sexual recibida por las adolescentes, factores influyentes en la ocurrencia del embarazo en la adolescencia, iii) se desconocían datos sobre la edad de parejas (novios-cónyuges) o de embarazo de las madres y ocupación de los padres, variables que también han evidenciado relación con este evento, y iv) ausencia de un grupo de comparación que debe contemplarse en futuras investigaciones. Cabe mencionar que, las anteriores limitaciones son frecuentemente encontradas en diseños metodológicos con inicio cronológico en variedad retrospectiva en los que, a excepción de aquellos que utilizan instrumentos tipo cuestionario y logran identificar a los participantes, solo se cuenta con la información contenida en los registros de atención médica.

Los resultados obtenidos permiten concluir que en adolescentes embarazadas existen vínculos fuertes entre características sociodemográficas, previamente identificadas como factores de riesgo en la literatura y algunos tipos de estructura familiar. En el contexto colombiano que, en la última década ha presentado un aumento del 30% en la tasa de fecundidad, los resultados de esta investigación que colocan de manifiesto la interacción entre componentes sociodemográficos y del tipo de estructura familiar, nos permiten reflexionar acerca de las estrategias de promoción y prevención que hemos adoptado para disminuir la tasa de embarazo en adolescentes (9). Desde el año 2012, se tomaron determinaciones en materia de salud pública con el fin de disminuir este fenómeno crecien-

te en América Latina pero agudizado en Colombia; entre las estrategias planteadas era relevante la necesidad de un abordaje multifactorial, que permitiera de manera integral intra y transectorial convocar a todos los organismos que pudiesen intervenir en el desarrollo de los lineamientos establecidos.

Se estableció que, el concepto de “resiliencia” deberá formar parte de los cimientos y la planeación estratégica para la prevención del embarazo en adolescentes, entendiendo este como la interacción entre los determinantes próximos, intermedios y distales que aumentan la probabilidad de ocurrencia del evento, a pesar de que en ese tiempo la evidencia científica de Colombia identificaba a estos factores de riesgo de manera independiente para el embarazo en adolescentes, fue muy acertado su abordaje de manera integral (9).

Los resultados de la investigación demuestran que dicho pensamiento no estaba alejado de la realidad y que la manera de abordar esta problemática era concordante con lo sugerido por entes internacionales (31, 32); por lo anterior, se recomienda hacer énfasis en estas estrategias multipropósito para mejorar la situación del problema y de esta manera se evidenciaran los cambios, fruto de las políticas adoptadas.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud [internet]. Ginebra: OMS; 2016 [actualizada enero de 2016; acceso 8 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/es/>
2. Arcelus M. La adolescente embarazada y su familia. El embarazo en la adolescente. México, DF. 1998; 22 15-20.
3. De Rodríguez Isabel Cluet, Rossell-Pineda María del Rosario, Álvarez de Acosta Thais, Rojas Quintero Ligia. Factores de riesgo asociados a la prematuridad en recién nacidos de madres adolescentes. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2013 [acceso 08 de junio de 2016]; 73(3): [157-170]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322013000300003&lng=es
4. Marfan J, Córdoba C. La educación sexual en América Latina: revisión de algunos programas educativos en la región. Documento presentado al Consejo Episcopal Latinoamericano (CELAM). Reduc.cl [revista en internet] 2014 [acceso 08 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.reduc.cl/reduc/marfan.pdf>
5. Grupo Banco Mundial [sede Web]. BM; 2016 [15 de Junio de 2016; acceso 15 de junio de 2016]. Tasa de fertilidad en Adolescentes. Disponible en: http://datos.bancomundial.org/indicador/SP.ADO.TFRT?order=wbapi_data_value_2014+wbapi_data_value+wbapi_data_value-last&sort=asc

6. Centro Latinoamericano de Salud y Mujer [internet]. México: CELSAM; 2001-[actualizada enero de 2016; acceso 8 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.yourlife.com/es/para-medicos-padres-etc/acerca-del-dma/centrolatinoamericano-de-salud-y-mujer-celsam/#>
7. Ojeda G, Ordóñez M, Ochoa L. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2010. 1ª ed. Bogotá: Profamilia; 2011.
8. Ojeda G, Ordóñez M, Ochoa L. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2010. 1ª ed. Bogotá: Profamilia; 2005.
9. Consejo Nacional de Política Económica y Social República de Colombia Departamento de Planeación. Lineamientos para el desarrollo de una estrategia para la prevención del embarazo en la adolescencia y la promoción de proyectos de vida para los niños, niñas, adolescentes y jóvenes en edades entre 6 y 19 años. CONPES 147. Disponible en: [http://periodico.sena.edu.co/descargables/Conpes%20social%20147%20\(2\).pdf](http://periodico.sena.edu.co/descargables/Conpes%20social%20147%20(2).pdf)
10. Secretaria Distrital de Planeación de Bogotá. Adolescentes en Bogotá. Participación y Derechos. Bogotá 2014; 4,21. Disponible en http://www.sdp.gov.co/portal/page/portal/PortalSDP/InformacionTomaDecisiones/Estadisticas/Bogot%E1%20Ciudad%20de%20Estad%EDstic/2014/Estudio_Adoloescentes-julio2014-62.pdf
11. Secretaria de Educación. Caracterización Sector Educativo. Bogotá; 2013. [acceso 15 de junio de 2016] Disponible en: http://www.educacionbogota.edu.co/archivos/SECTOR_EDUCATIVO/ESTADISTICAS_EDUCATIVAS/2013/BoletinEstadisticoAnual2013.pdf
12. Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas. DANE. Proyección de población Jóvenes. [junio 16 de 2016, último acceso junio 16 de 2016]. Disponible en: http://obs.colombiajoven.gov.co/Observatorio/Observatorio.aspx?rpt=Buyel7PqAptVw9lwUXO_Fw==
13. Patton GC, Coffey C, Sawyer SM, Vinner RM, Haller DM, Bose K et al. Global patterns of mortality in young people: a systematic analysis of population health data. *Lancet* [revista en Internet] 2009 [acceso 8 de junio de 2016]; 374(9693): [881-92]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736-\(09\)60741-8.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736-(09)60741-8.pdf)
14. Sánchez L, Gutiérrez ME, Herrera N, Ballesteros M, Izzedin R, Gómez A. Social representations of having a boy/ girlfriend in adolescents still in school from low, middle and high social strata in Bogotá. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2011 Feb;13(1):79-88.
15. Smetana J. Family structure parental monitoring and adolescent problem behavior middle-class African American Families. *J Res Adolesc* [revista en Internet] 2002 [acceso 8 de junio de 2016]; 12(2): [275-304]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/229475126_Family_Processes_and_Problem_Behaviors_in_Middle-Class_African_American_Adolescents
16. Hernández A. Estrés en la familia colombiana: tensiones típicas y estrategias de afrontamiento [tesis doctoral]. Bogotá: Universidad Santo Tomás; 1991.
17. Quigley A. Father's Absence Increases Daughter's Risk of Teen Pregnancy. *Health Behavior News Service* [revista en Internet] 2003 [acceso 08 de junio de 2016]: [19-98]. Disponible en: <http://www.cfah.org/hbns/news/daughter05-14-03.cfm>
18. Steinberg L, Lamborn L, Dornbusch SM, Darling N. Impact of Parenting Practices on Adolescent Achievement: Authoritative Parenting, School Involvement, and Encouragement to Succeed. *Child Dev* [revista en Internet]. 1992 [acceso 08 de junio de 2016]; 63(5): [1266-81]. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-8624.1992.tb01694.x/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED
19. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *Ann Intern Med* [revista en Internet]. 2007 [acceso 08 de junio de 2016]; 335(7624): [806-8]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/335/7624/806.long>
20. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE [sede Web]. Colombia: DANE; 2016 [09 de junio de 2016; acceso 12 de junio de 2016]. Estratificación socioeconómica [aproximadamente 3 pantallas]. Disponible en: http://www.dane.gov.co/index.php/estratificacion-socioeconomica/generalidades#sgpbl_4
21. Santos M, Rosário F. A score for assessing the risk of first-time adolescent pregnancy. *Family Practice* 2011;28:482-488.
22. Durán E, Valoyes E. Perfil de los niños, niñas y adolescentes sin cuidado parental en Colombia. *Rev.latinam.cienc.soc.niñez juv* [Internet]. 2009 July [cited 2016 June 13];7(2):761-783. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-715-X2009000200008&lng=en
23. Valdivia M, Molina M. Factores Psicológicos Asociados a la Maternidad Adolescente en Menores de 15 años. *Rev. psicol* [revista en internet]. 2003; 12(2): [85-109]. Disponible en: <http://www.revistapsicologia.uchile.cl/index.php/RDP/article/viewFile/17457/18228>
24. Pradhan R, Wynter K, Fisher J. Factors associated with pregnancy among adolescents in low-income and lower middle-income countries: a systematic review. *J Epidemiol Community Health* [revista en Internet] 2015 [acceso 08 de junio de 2016]; 69(9): [918-24]. Disponible en: <http://jech.bmj.com/content/early/2015/06/01/jech-2014-205128>.
25. Slater J. Britain: Sex education under fire. *Unesco Cour* [revista en Internet] 2000 [acceso 08 de junio de 2016]; 53(7): [17-18]. Disponible en: <http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001201/120152e.pdf>
26. Komura L. Adolescent maternity in a low income community: experiences revealed by oral history. *Rev Latino-am Enfermagem* 2008;16(2):280-6.

27. Ministerio de la Protección Social. Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. 2007. [acceso junio 15 de 2016]. Disponible en: <http://www.sociedadescientificas.com/userfiles/file/ACUERDOS/380%2007.pdf>
28. CEPAL. Cambio de las familias en el marco de las transformaciones globales: necesidad de políticas públicas eficaces. [monografía en Internet]. Santiago de Chile: Naciones Unidas; 2004 [acceso 09 de junio de 2016]. Disponible en: http://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/6773/1/S0412955_es.pdf
29. Imamura M, Tucker J, Hannaford P, et al. Factors associated with teenage pregnancy in the European Union countries: a systematic review. *European Journal of Public Health* 2007; 17(6):630-636.
30. Goicolea I, Marianne W, Öhman A, San Sebastian M. Risk factors for pregnancy among adolescent girls in Ecuador's Amazon basin: a case-control study. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2009 Sep [cited 2016 June 13]; 26(3): 221-228. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009000900006&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892009000900006>.
31. Chandra-Mouli V, Camacho A. WHO Guidelines on Preventing early Pregnancy and Poor Reproductive. *Journal of Adolescent Health*. 2013: 517-522.
32. Kelsey M, Layzer J. Implementing Three Evidence- Based Program Models: Early lessons from the Teen Pregnancy Prevention Replication Study. *Journal of Adolescent Health*. 2014. 54:S45-S52.

Desenlaces críticos en pacientes pediátricos con hipertensión pulmonar y cardiopatía congénita llevados a cateterismo cardíaco diagnóstico en el Hospital Cardiovascular de Soacha entre 2013 y 2016

Jorge Mario Córdoba¹; Alfonso Velandia¹; Jimmy Andrés Riaño Cuastumal²; María Alejandra Ramírez²; William Montenegro³; María Camila Mejía^{4*}

¹ Profesor Asociado Departamento de Anestesiología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá.

² Residente de Anestesia Cardiovascular. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá.

³ Médico general, CJNC.

⁴ Médico general, Residente de Epidemiología, FUJNC.

Correspondencia: María Camila Mejía,
e-mail: maria_camila_mg@hotmail.com

Como citar: Córdoba JM, Velandia A, Riaño JA, Ramírez MA, Montenegro W, Mejía MA. Desenlaces críticos en pacientes pediátricos con hipertensión pulmonar y cardiopatía congénita llevados a cateterismo cardíaco diagnóstico en el Hospital Cardiovascular de Soacha entre 2013 y 2016. *Cuarzo* 2015; 21 (2): 81-87.

Recibido: 20 de junio de 2015

Aceptado: 10 de octubre de 2015

Publicado: 15 de diciembre de 2015

Licencia creative commons



Resumen

INTRODUCCIÓN: Por cada mil nacidos vivos en Colombia, de dos a tres presentan algún tipo de anomalía congénita cardíaca; la mayoría de ellas estará asociada al desarrollo de hipertensión pulmonar, la cual es una condición fisiopatológica que según el grado de severidad afecta la morbilidad y la mortalidad, siendo un factor determinante para la operabilidad y pronóstico del paciente. El método diagnóstico definitivo es el cateterismo cardíaco procedimiento que permite evaluar la anatomía, el estado hemodinámico, la respuesta a los vasodilatadores pulmonares específicos y el grado de severidad de la condición, así como apoyar en la decisión del manejo quirúrgico definitivo; este procedimiento requiere en la mayoría de casos anestesia general. Sin embargo, el cateterismo no se encuentra exento de riesgos; se ha reportado una frecuencia de 4.5 – 5.7% de paro cardíaco, un riesgo de muerte entre el 0.3 – 0.8%, entre otras complicaciones. Por lo tanto el objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de complicaciones del cateterismo cardíaco en pacientes con cardiopatía congénita asociada a hipertensión pulmonar.

MÉTODOS: Se realizó un estudio de corte transversal en pacientes pediátricos con cardiopatía congénita asociada a hipertensión pulmonar llevados a cateterismo cardíaco diagnóstico bajo anestesia general en el periodo comprendido entre 2013 y 2016 en salas de hemodinamia del Hospital cardiovascular del niño de Cundinamarca. Se evaluó la presentación de complicaciones intraoperatorias, así como las características demográficas y clínicas de los pacientes antes del procedimiento.

RESULTADOS: Se incluyeron 81 pacientes. La incidencia de complicaciones intraoperatorias durante el procedimiento fue para crisis de hipertensión pulmonar el 9%, el 6% de los pacientes presentaron choque intraoperatorio, 10%, hipoxemia, el 4% presentó algún tipo de arritmia colapsante y el 14% requirió de ventilación mecánica prolongada, además se observó una mortalidad del 11% dentro de los siguientes 30 días de hospitalización.

CONCLUSIONES: El cateterismo cardíaco en pacientes con anomalías congénitas es un procedimiento riesgoso que merece especial atención por parte del anestesiólogo con la finalidad de mitigar el riesgo de posibles complicaciones.

PALABRAS CLAVE: anestesia general, cardiopatías congénitas, diagnóstico, cateterismo cardíaco, hipertensión pulmonar.

Abstract

Critical outcomes in pediatric patients with pulmonary hypertension and congenital cardiopathy carried out to diagnostic heart catheterization in the Cardiovascular Hospital of Soacha between 2013 and 2016

BACKGROUND: For every thousand live births in Colombia, two to three present some type of cardiac congenital anomaly; the majority of them will be associated with the development of pulmonary hypertension, which is a pathophysiological condition that according to severity affects morbidity and mortality, being a determining factor for the operability and prognosis of the patient. The definitive diagnostic method is the cardiac catheterization procedure that allows to evaluate the anatomy, the hemodynamic state, the response to the specific pulmonary vasodilators and the degree of severity of the condition, as well as to support in the decision of the definitive surgical management; this procedure requires in most cases general anesthesia. However, catheterization is not without risk; it has been reported a frequency of 4.5 - 5.7% of cardiac arrest, a risk of death between 0.3 - 0.8%, among other complications. Therefore, the objective of this study was to evaluate the incidence of complications of cardiac catheterization in patients with congenital heart disease associated with pulmonary hypertension.

METHODS: A cross-sectional study was carried out in pediatric patients with congenital heart disease associated with pulmonary hypertension undergoing cardiac catheterization under general anesthesia was performed between 2013 and 2016 in hemodynamic rooms at the Cundinamarca Children's Hospital. We evaluated the presentation of intraoperative complications as well as the demographic and clinical characteristics of the patients before the procedure.

RESULTS: We included 81 patients. The incidence of intraoperative complications during the procedure was 9% for pulmonary hypertension, 6% of patients had intraoperative shock, 10% had hypoxemia, 4% presented some type of collapsing arrhythmia and 14% required mechanical ventilation. In addition, a mortality rate of 11% was observed within the next 30 days of hospitalization. **Conclusions:** Cardiac catheterization in patients with congenital anomalies is a risky procedure that deserves special attention on the part of the anesthesiologist in order to mitigate the risk of possible complications.

KEYWORDS: anesthesia, general, heart defects, congenital, diagnosis, catheterization, hypertension, pulmonary.

Introducción

Es conocido que las cardiopatías congénitas se asocian frecuentemente a hipertensión pulmonar (HTP) y a un corto circuito sanguíneo que conlleva a un hiperflujo pulmonar constante, el cual de no ser corregido a tiempo se asociará con cambios estructurales de la vasculatura pulmonar de tipo irreversible; definida como una presión

arterial media pulmonar >25 mm Hg (mPAP), PAWP (presión en cuña) <15 mm Hg y PVRI (índice de resistencia) >2 WU/m² (1-3). El mecanismo fisiopatológico de la HTP desencadena remodelación vascular y disfunción endotelial con un proceso de vasoconstricción, inflamación, trombosis, proliferación, apoptosis celular y finalmente fibrosis, con aumento de la pos carga del ventrículo derecho y cambios en su estructura que finalmente producen

Metodología

deterioro de su función a etapas tan avanzadas que provocan la muerte. Por lo anterior, la mayoría de pacientes con esta condición fisiopatológica requieren de estudios invasivos como el cateterismo cardiaco con anestesia general, procedimiento necesario a la hora de toma de decisiones en la terapéutica farmacológica como en conducta quirúrgica del paciente.

Sin embargo, este procedimiento no se encuentra exento de riesgo, los reportes de literatura muestran entre el 4.5 – 5.7% de frecuencia de paro cardíaco y un riesgo de muerte que oscila entre el 0.3 – 0.8%, todos asociados a crisis de hipertensión pulmonar y a arritmias colapsantes (2). Por tal motivo, este procedimiento representa un desafío para el anestesiólogo cardiovascular, quien debe hacerle frente a las situaciones que se presenten durante el cateterismo; es así que la valoración pre anestésica toma un gran valor para determinar probables factores que puedan verse relacionados con las complicaciones durante el peroperatorio como puede ser el grado de hipertensión pulmonar, la edad del paciente, su peso, el consumo de medicación vasodilatadora o la asociación de varios de ellos. No obstante, durante el procedimiento, se modifican ciertas variables hemodinámicas que derivan en un cambio en la probabilidad de presentar complicaciones durante y después del procedimiento (2).

Existe poca información epidemiológica local acerca de la incidencia de las complicaciones en estos pacientes a pesar de que con frecuencia los pacientes pediátricos con cardiopatía congénita son sometidos a cateterismo cardíaco diagnóstico (4). Además de forma general, es muy improbable contar con recomendaciones de primer orden en estos tópicos por la escasez de estudios clínicos controlados a nivel internacional y estudios en Colombia, donde ciertas condiciones sociales, del paciente y de la atención modifican el riesgo. Por lo anterior es válido y relevante describir la experiencia de un centro de referencia nacional como es el Hospital Cardiovascular del Niño de Cundinamarca para generar hipótesis y en el futuro nuevos estudios de un mayor nivel de evidencia. El objetivo del presente estudio fue caracterizar la población de pacientes con anomalías congénitas asociadas a hipertensión pulmonar llevados a cateterismos diagnóstico y evaluar la incidencia de complicaciones durante el procedimiento.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo tipo corte transversal en el Hospital Cardiovascular del Niño de Cundinamarca. Se incluyó toda la población pediátrica entre 0 – 18 años con diagnóstico de alguna cardiopatía congénita asociado a hipertensión pulmonar que fuera sometida a cateterismo cardiaco diagnóstico durante el periodo comprendido entre 2013 a 2016. Se excluyeron los pacientes en quienes no fue posible documentar de manera suficiente el diagnóstico de hipertensión pulmonar por ecocardiograma. Se diseñó un formato de recolección de datos el cual consideraba variables relacionadas con las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas así como la presentación de desenlaces críticos durante y posterior al procedimiento. Para el estudio se definieron los desenlaces críticos intraoperatorios como se expresa a continuación: Crisis hipertensiva pulmonar intraoperatoria (Colapso hemodinámico relacionado a un incremento agudo en la resistencia vascular pulmonar definido a partir en un incremento en la presión arterial pulmonar acompañado por la disminución de la saturación de oxígeno sistémico y presión arterial sistémica); choque intraoperatorio (PAS < 90 mmHg por más de 30 minutos o necesidad de aplicación de vasopresores); hipoxemia intraoperatoria (Descenso del 10% del valor de SatO₂ con respecto al valor previo al procedimiento); arritmia colapsante (cambio en el ritmo cardíaco que conlleva al colapso cardiovascular); requerimiento de cirugía urgente (necesidad de intervención quirúrgica de cualquier tipo durante el cateterismo); muerte intraoperatoria (muerte durante el cateterismo). De otro lado, los desenlaces posoperatorios tenidos en cuenta fueron: ventilación mecánica prolongada (Uso de ventilación mecánica > 48 horas posterior al procedimiento); estancia prolongada en UCI (Estancia en la UCI > 48 horas posterior al procedimiento); muerte intrahospitalaria (muerte durante la estancia hospitalaria hasta 30 días posterior al procedimiento).

La información fue extraída a partir de lo consignado en la historia clínica electrónica con sistema operativo Healthycloud de la institución. El trabajo fue aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Cardiovascular del Niño de Cundinamarca. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico STATA 13 (StataCorp. College Station, Texas 77845 USA). Se presentaron utilizando medidas de frecuencia (proporciones) y de tendencia central y dispersión de acuerdo al tipo de variable.

Resultados

Durante el período de estudio, 120 pacientes fueron sometidos al procedimiento de cateterismo diagnóstico por anomalía congénita. Se incluyeron 81 pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad pre-establecidos, mientras que 39 pacientes fueron excluidos de análisis debido a que no se contó con la información suficiente para determinar el diagnóstico de hipertensión pulmonar.

El 82.7% de los pacientes tuvo reporte de pertenecer al régimen subsidiado. La mayoría fueron hombres (51% Vs 49%). En relación a la edad, la mayoría de pacientes se encontraban en rango de 1 a 18 años (64.2 %), no obstante, se analizaron datos de pacientes entre un mes y un año (30.9 %) y 0 a 1 mes de edad (4,9%). El 12% de la población fue prematura (Tabla 1). El tipo de anomalía cardíaca congénita más frecuente fue la comunicación interventricular (24.6 %), seguida por comunicación interauricular (23.4%) y el drenaje venoso anómalo con el 13.5% (Tabla 2).

En relación al estado clínico del paciente durante la valoración preanestésica, se encontró que el 58% presentaron cianosis, el 28% usaba oxígeno domiciliario y el 3,7% tuvo antecedente de insuficiencia renal crónica. De acuerdo al reporte del ecocardiograma realizado previo al cateterismo cardíaco, el 60.5% de los pacientes presentaron hallazgo de dilatación de cavidades derechas y un 27.5% mostró hipertrofia del ventrículo derecho. El grado de la hipertensión pulmonar medido por ecocardiograma clasificó a los pacientes como severa (73.7%), moderada (23.7%) y leve (2.6%). Durante el procedimiento, el requerimiento de medicamentos inotrópicos fue del 34.6%, de los cuales se utilizó milrinone en el 35.8%, 19.7% dobutamina y 2.47% levosimendam. De otro lado, fue necesaria la utilización de óxido nítrico en el 17.3% de los pacientes y transfusión de glóbulos rojos en el 35.8% de los casos. Los demás parámetros hemodinámicos durante el procedimiento se muestran en la tabla 3.

La incidencia de complicaciones durante el cateterismo se presenta en la tabla 4, siendo la más frecuente la crisis de hipertensión pulmonar (9%).

El drenaje venoso anómalo, la comunicación interauricular e interventricular fueron las cardiopatías congénitas que más frecuentemente presentaron desenlaces críticos (tabla 5).

El 77.7% de los pacientes que murieron durante la hospitalización no recibió vasodilatadores pulmonares. La clasificación riesgo anestésico según la escala ASA mostró que los pacientes con mayor riesgo anestésico presentaron mayor mortalidad en los 30 días posteriores al procedimiento, siendo el 7.5% en los ASA 3, 40.0%

TABLA 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población de pacientes con HTP asociada a anomalía congénita asociados a cateterismo cardíaco

Variable	n(%)
Edad	
0 a 1 mes	4 (4.9)
1 mes a 1 año	25 (30.9)
Mayores de 1 año	52 (64.2)
Género	
Masculino	41 (51.0)
Femenino	40 (49.0)
Tipo de afiliación al SGSSS	
Contributivo	17 (17.3)
Subsidiado	67 (82.7)
Prematurez	
Si	10 (12.3)
No	71 (87.7)
ASA	
1	0
2	17 (21.0)
3	53 (65.4)
4	10 (12.3)
5	1 (1.2)
Cianosis	
Si	47 (58.0)
No	34 (42.0)
Insuficiencia renal crónica	
Si	3 (3.7)
No	78 (96.3)
Uso de Medicamentos	
Dilatadores pulmonares	33 (40.7)
IECA	45 (55.5)
Diuréticos	42 (52.0)
Ventilación mecánica previa	9 (11.1)

Los datos son presentados como n(%) o promedio (DS). SGSSS: Sistema de Seguridad Social en Salud.

en los ASA 4 y 100% en los ASA 5. No obstante, se debe recalcar que solo un paciente fue clasificado como ASA 5 previo al cateterismo. De otro lado, se encontró que del total de pacientes que murieron en el postoperatorio (<30 días), 2 (22.2%) tuvieron el antecedente de prematuridad.

TABLA 2. Tipo de anomalía congénita en pacientes con hipertensión pulmonar llevados a cateterismo cardíaco

Tipo de anomalía congénita	n (%)
Comunicación interauricular	19 (23.5)
Comunicación interventricular	20 (25.0)
Ductus arterioso persistente	3 (4.0)
Doble tracto de salida del ventrículo derecho*	6 (7.4)
Truncus arterioso	3 (4.0)
Drenaje venoso anómalo	11 (13.7)
Canal auriculoventricular	9 (11.0)
Transposición de grandes vasos	1 (1.2)
Coartación de aorta	1 (1.2)
Síndrome de cimitarra	2 (2.5)
Hipoplasia ventricular	2 (2.5)
Foramen oval permeable	3 (4.0)

*(por sus siglas en inglés, RTSVD)

TABLA 3. Parámetros hemodinámicos intraoperatorios en pacientes con anomalía congénita asociada a hipertensión pulmonar llevados a cateterismo cardíaco

Parámetro	
SatO ₂	71.0 ± 10.3
Presiones de arteria pulmonar medidas en cateterismo	
PSAP	42.5 ± 21.7
PDAP	21.5 ± 13.8
PMAP	30.0 ± 15.9
Presión sistólica pulmonar sistémica	13 (16.1)
Presión sistólica pulmonar suprasistémica	8 (10.0)

*Los datos son presentados como n (%) o promedio (DS), PSAP: Presión sistólica de arteria pulmonar, PDAP: Presión diastólica de arteria pulmonar, PMAP: Presión media de arteria pulmonar

El 16.1% y 10.0% de los pacientes presentaron durante el cateterismo mediciones de la presión sistólica pulmonar sistémica y suprasistémica, respectivamente. De estos, dos pacientes (28.6%) presentaron crisis de hipertensión pulmonar intraoperatoria.

Discusión

Son pocos los centros especializados en el país que realizan procedimientos diagnósticos, en salas de hemodinamia como el cateterismo cardíaco en población pediátrica con hipertensión pulmonar y cardiopatía congénita, por consiguiente, no hay reporte de literatura local en relación a la incidencia de complicaciones, ya que las conductas de manejo se basan en guías del adulto o en opiniones de expertos (5). Un estudio observacional realizado en el hospital de la Universidad de Columbia Medical Center reportó complicaciones mayores (arritmias y trauma vascular) en el 1.2% de los pacientes con una mortalidad de 0.2% para cateterismo cardíaco asociado a hipertensión pulmonar con y sin anomalía congénita asociada (6). El presente trabajo contribuye al conocimiento en torno a la presentación de desenlaces críticos para el cateterismo, con un énfasis especial en el punto de vista anestésico.

TABLA 4. Presentación de desenlaces críticos intra y posoperatorios en pacientes con anomalía congénita asociada a hipertensión pulmonar llevados a cateterismo cardíaco

Evento	n (%)
Intraoperatorio	
Crisis de hipertensión pulmonar	7 (9)
Choque cardiogénico	5 (6)
Hipoxemia intraoperatoria	8 (10)
Arritmias colapsantes	3 (4)
Cirugía urgente	0
Muerte intraoperatorio	0
Postoperatorio	
Ventilación mecánica prolongada	11 (13)
Estancia prolongada UCI	22 (27)
Muerte 30 días pos cateterismo	9 (11)

TABLA 5. Frecuencia de desenlaces críticos de acuerdo al tipo de anomalía congénita en pacientes con hipertensión arterial llevados a cateterismo diagnóstico

	Desenlace crítico						
	Hipoxemia intraoperatoria	Crisis de hipertensión pulmonar	Arritmia colapsante	Choque cardiogénico	Ventilación mecánica prologanda	Estancia prologanda en UCI	Muerte a los 30 días post cateterismos
Comunicación interauricular(CIA)	2 (10.5)	1 (5.2)	1 (5.3)	1 (5.2)	2 (10.5)	5 (26.3)	0
Comunicación interventricular (CIV)	2 (10)	3 (15.0)	1 (5.0)	2 (10.0)	1 (5.0)	2 (10.0)	0
Ductus arterioso persistente (DAP)	0	1 (33.3)	0	0	0	1 (33.3)	0
Doble tracto de salida del ventrículo derecho	0	0	0	0	1 (16.6)	1 (16.6)	2 (33.3)
Truncus arterioso	0	0	0	0	2 (66.6)	3 (100.0)	1 (33.3)
Drenaje venoso anómalo	3 (27.2)	2 (18,2)	1 (9.0)	2 (18.1)	4 (36.3)	6 (54.5)	4 (36.3)
Canal auriculoventricular	1 (11.1)	0	0	0	1 (11.0)	2 (22.2)	0
Transposición de grandes vasos	0	0	0	0	0	0	0
Coartación de aorta	0	0	0	0	0	0	0
Síndrome de cimitarra	0	0	0	0	0	0	0
Hipoplasia ventricular	0	0	0	0	0	2 (100.0)	1 (50.0)
Foramen oval permeable	0	0	0	0	0	0	1 (50.0)

Es bien conocido que el hiperflujo pulmonar contribuye al desarrollo de un mayor grado de severidad de hipertensión pulmonar, derivando en un proceso fisiopatológico que puede llevar a hipoxemia intraoperatoria, favoreciendo el riesgo de presentar crisis de hipertensión pulmonar así mismo arritmias colapsantes, choque cardiogénico y eventualmente la muerte. En el presente estudio, la frecuencia de hipertensión pulmonar severa fue del 73.7% y el 8% presentaron crisis de hipertensión pulmonar, adicionalmente, el 16.1% y el 10% de los pacientes presentaron presión sistólica pulmonar sistémica y supra sistémica, respectivamente. El estudio de Carmosino et. al 2007 realizado por medio de una cohorte retrospectiva en pacientes con y sin presencia de anomalía congénita sometidos a cateterismos cardíaco identificó que los pacientes con hipertensión pulmonar en rangos sistémicos o supra-sistémicos se asociaron con mayor frecuencia a la presencia de complicaciones mayores (paro cardíaco, arritmias y muerte)(7); lo cual contrasta con los hallazgos aquí reportados donde ningún paciente falleció durante el

procedimiento. De otro lado, la asociación de algún tipo de anomalía congénita con hipertensión pulmonar ha sido relacionado a un mayor riesgo anestésico durante el cateterismo cardíaco (2). Todos los anteriores factores de riesgo (HTP severa, anomalía congénita, alteraciones en los parámetros hemodinámicos) proveen un efecto que al final puede ser aditivo, considerando un alto riesgo general de eventos críticos durante la anestesia en la población de estudio (8).

Llama la atención que los pacientes que no recibieron tratamiento con vasodilatadores pulmonares, presentaron mayor frecuencia de mortalidad (77% vs 23%) durante los 30 días posterior al cateterismo. Los vasodilatadores pulmonares específicos como el sildenafil y bomsentan son aprobados por la FDA en pacientes pediátricos a partir de los resultados de ensayos clínicos controlados aleatorizados en donde se demostró la eficacia en la mejoría clínica, parámetros hemodinámicos medidos durante el cateterismo cardíaco y la capacidad funcional del pacien-

te que recibía la terapia, sin embargo, no hay datos concluyentes acerca de disminución de la mortalidad (9, 10). De otro lado, el estudio STARTS-2 reportó mayor riesgo de mortalidad en pacientes que recibieron dosis altas de sildenafil comparados con dosis bajas cuando fueron administrados en pacientes pediátricos con HTP con diferentes tipos de cardiopatías asociadas (11). Esta situación podría estar asociada a la dificultad que existe en Colombia para acceder la atención especializada, retrasando el inicio de la terapéutica, circunstancia que podría permitir que empeore la situación fisiopatológica del paciente y que a futuro podría empeorar su pronóstico.

La principal complicación que se presentó en el estudio fue la crisis de hipertensión pulmonar (9%), no obstante, no se presentaron muertes intraoperatorias; resultados que están acordes a la evidencia de otros estudios no restringidos a pacientes con anomalías congénitas donde la mortalidad oscila entre 0.3 y 0.8% (2). E contraste, la mortalidad en la población analizada fue considerablemente mayor en el período postquirúrgico alcanzando un valor de 11% durante los 30 días posteriores al cateterismo; este valor tal elevado podría tener relación con alta complejidad que en general representan las patologías congénitas, el compromiso del estado basal de paciente, las múltiples comorbilidades y su condición sociocultural que podría impactar negativamente en la detección y atención temprana en este grupo de pacientes.

Dado que el planteamiento del estudio no fue analítico, no se realizaron asociaciones estadísticas con respecto a la mortalidad u otros eventos críticos. En parte, por el relativamente bajo número de pacientes incluidos durante el período analizado. Por consiguiente, a futuro es posible adelanta estudios prospectivos con un mayor nivel de evidencia para probar hipótesis que surgen a partir de este trabajo. Dentro de las ventajas del presente estudio se encontró que caracteriza de forma novedosa y desde el punto de vista anestésico a la población de estudio.

Los pacientes con cardiopatía congénita e HTP sometidos a cateterismo cardíaco son pacientes de alto riesgo anestésico; la frecuencia de complicaciones intraoperatorias es alta, por lo que el anestesiólogo debe hacer un énfasis especial en la previsión del riesgo. A futuro se requiere del desarrollo de trabajos analíticos y la generación de scores de riesgo anestésico específicos para este grupo poblacional que permitan cuantificar el riesgo.

CONFLICTOS DE INTERÉS: los autores declaran que no tiene ningún conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS: Dra. Lina González. Asesora metodológica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Dra. Luz Helena Arbeláez. Servicio de Cardiología Pediátrica Hospital cardiovascular del Niño de Cundinamarca. Dr. Eduardo Vanegas. Cardiología Pediátrica Hospital cardiovascular del Niño de Cundinamarca.

Referencias

1. Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. *Biomédica*. 2010;30:65-71.
2. O'Byrne ML, Glatz AC, Hanna BD, Shinohara RT, Gillespie MJ, Dori Y, et al. Predictors of Catastrophic Adverse Outcomes in Children With Pulmonary Hypertension Undergoing Cardiac Catheterization: A Multi-Institutional Analysis From the Pediatric Health Information Systems Database. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(11):1261-9.
3. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*. 2015;132(21):2037-99.
4. Arévalo-Salas Luis Alexis S-FL, Begoña Segura-Stanford, Vizcaíno-Alarcón Alfredo. Outcomes and complications of cardiac catheterization in neonates. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008;65:126-34.
5. Vorhies EE, Ivy DD. Drug treatment of pulmonary hypertension in children. *Paediatr Drugs*. 2014;16(1):43-65.
6. Zuckerman WA, Turner ME, Kerstein J, Torres A, Vincent JA, Krishnan U, et al. Safety of cardiac catheterization at a center specializing in the care of patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2013;3(4):831-9.
7. Carmosino MJ, Friesen RH, Doran A, Ivy DD. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. *Anesth Analg*. 2007;104(3):521-7.
8. Stanger P, Heymann MA, Tarnoff H, Hoffman JI, Rudolph AM. Complications of cardiac catheterization of neonates, infants, and children. A three-year study. *Circulation*. 1974;50(3):595-608.
9. Karatza AA, Bush A, Magee AG. Safety and efficacy of Sildenafil therapy in children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2005;100(2):267-73.
10. van Loon RL, Hoendermis ES, Duffels MG, Vonk-Noordegraaf A, Mulder BJ, Hillege HL, et al. Long-term effect of bosentan in adults versus children with pulmonary arterial hypertension associated with systemic-to-pulmonary shunt: does the beneficial effect persist? *Am Heart J*. 2007;154(4):776-82.
11. Magee AG, Makhecha S, Bentley S. Risk-benefit considerations when prescribing phosphodiesterase-5 inhibitors in children. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(5):633-42.

Fisiopatología de la sepsis por bacterias gram negativas: bases moleculares

Yardani Rafael Méndez Fandiño¹; María Claudia Barrera C.²

¹ Médico Internista, Epidemiólogo. MSc. Investigación Clínica yardany-mendezf@yahoo.es, Docente Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

² Médico, Microbióloga industrial. Fundación Universitaria Juan N. Corpas. maria-barrera@juanncorpas.edu.co

Resumen

La sepsis constituye un complejo síndrome en el que a consecuencia de una respuesta anómala del huésped frente a una infección se desencadenan una serie de mecanismos fisiopatológicos celulares y moleculares que se traducirán en el daño multiorgánico del paciente y su respectivas manifestaciones clínicas. Las bacterias gram negativas, gracias al lipopolisacárido (LPS), principal constituyente de su membrana externa son reconocidas por moléculas como la proteína de unión al lipopolisacárido (LBP) y por complejos de receptores de membrana celular en el huésped que reconocen su estructura antigénica como son el TLR4, el CD14 y la MD2, dando lugar, por medio de diferentes vías de señalización mieloide dependiente (MyD88) y mieloide independiente o TRIF, a la activación de una serie de quinasas que finalmente a través de vías de señalización intracelular como como NF – kB, generarán cambios transcripcionales que inducirán la producción de citocinas pro inflamatorias, que explican el Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y las antiinflamatorias, que explican el síndrome de repuesta anti inflamatorio compensatorio (CARS), ambos constituyen las fases de la sepsis a través de los cuales pasa el paciente séptico en diferentes momentos del proceso. Todos estos procesos fisiopatológicos moleculares de la sepsis son los que darán como resultado cambios en el endotelio, la microvasculatura, el sistema del complemento, la coagulación y finalmente en cada uno de los órganos del paciente las diferentes manifestaciones clínicas que desde scores de valoración del paciente, como el SOFA, permiten identificar al paciente en sepsis, su pronóstico y directrices acerca del tratamiento. Es así como la comprensión de las bases fisiopatológicas moleculares de las sepsis por gram negativos constituyen hoy en día la base para su definición, la comprensión de la clínica y el punto de partida para mejoras terapéuticas en el manejo de la sepsis, traducida en la supervivencia del paciente.

PALABRAS CLAVE: sepsis, bacterias gram-negativas, molecular, factores de virulencia, patología clínica.

Correspondencia: Dra. María Claudia Barrera maria-barrera@juanncorpas.edu.co

Como citar: Fandiño YM, Barrera MC. Fisiopatología de la sepsis por bacterias gram negativas: bases moleculares. *Cuarzo* 2015; 21 (2): 88-103.

Recibido: 13 de agosto de 2015

Aceptado: 21 de octubre de 2015

Publicado: 15 de diciembre de 2015

Licencia creative commons



Pathophysiology of sepsis by gram negative bacteria: Molecular bases

Sepsis is a complex syndrome in which as a consequence of an abnormal response of the host against an infection, a series of cellular and molecular pathophysiological mechanisms are triggered, resulting in the multiorgan damage of the patient and their respective clinical manifestations. Gram-negative bacteria, due to the presence of lipopolysaccharide (LPS), the main constituent of its outer membrane, are recognized by molecules such as lipopolysaccharide binding protein (LBP) and complexes of cell membrane receptors in the host that recognize its structure Antigenic as are the TLR4, CD14 and MD2, giving rise, through different pathways of signaling dependent myeloid (MyD88) and independent myeloid or TRIF, to the activation of a series of kinases that finally through intracellular signaling pathways Such as NF - kB, will generate transcriptional changes that will induce the production of pro - inflammatory cytokines, which explain the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and the anti - inflammatory drugs that explain the compensatory anti inflammatory response syndrome (CARS) of the sepsis through which the septic patient passes in different moments of the process or. All these molecular pathophysiological processes of sepsis are those that will result in changes in the endothelium, the microvasculature, the complement system, the coagulation and finally in each one of the organs of the patient the different clinical manifestations that from scores of the patient's evaluation, such as the SOFA, identify the patient in sepsis, their prognosis and treatment guidelines. Thus, the understanding of the molecular pathophysiological bases of gram-negative sepsis is nowadays the basis for its definition, the understanding of the clinic and the starting point for therapeutic improvements in the management of sepsis, translated into survival of the patient.

KEYWORDS: sepsis, gram-negative bacteria, molecular, virulence factors, clinical pathology.

Introducción

La Sepsis constituye la segunda causa de mortalidad en unidades de cuidados intensivos no coronarios. Su incidencia, aunque no se conoce del todo, va en aumento, haciendo que sea un importante problema de salud pública que parece reflejar a una población con mayores comorbilidades y un mayor diagnóstico de la misma. Se estima que en las dos décadas pasadas tuvo un incremento anual del 9% y para el 2013 llegó a afectar cerca de 240 por cada 100 000 habitantes en los estados Unidos (1, 2).

Las primeras definiciones de Sepsis, establecidas por la Society of Critical Care Medicine (SCCM) en la conferencia consenso de 1991, se enfocaron en ésta como el resultado del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) del huésped ante la infección; sin embargo para el 2014, la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) y SCCM la definen como una disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta anómala del huésped ante la infección (1).

Esta nueva definición resulta de la comprensión y depuración de los conceptos de la fisiopatología, que a lo largo de estos años se ha llegado a tener. Este síndrome denominado sepsis, reconoce una respuesta inmune mul-

tifacética, que incluye la activación de mecanismos pro y antiinflamatorios orientados a mantener la homeostasia del organismo en la defensa ante el agente causal de la infección. Las respuestas sistémicas no solo son inmunológicas; son hemodinámicas, ventilatorias, neuroendocrinas y metabólicas.

Las comorbilidades, el estado nutricional y los medicamentos administrados crónicamente modifican la fisiopatología y la semiología de los pacientes sépticos. Por otro lado los antígenos y endotoxinas bacterianas también son un elemento fuerte en el control de la respuesta inflamatoria sistémica (2). Las bacterias gram negativas son microorganismos que por décadas se han considerado los mayores causantes de sepsis bacteriana, sin embargo, en los últimos años, nuevamente cobran protagonismo el grupo de gram positivas, incrementando la tasa de resistencia a los antibióticos (3,4).

Esta revisión narrativa sobre la fisiopatología de la sepsis por gram negativos desde una óptica molecular, pretende orientar al clínico hacia un enfoque funcional y más lógico en el tratamiento de la sepsis, que a su vez le permita entender las metas de la reanimación, controlar eficazmente la disfunción multiorgánica y prevenir la incapacidad del paciente séptico.

Bacterias Gram negativas: Estructura molecular antigénica

Los microorganismos gram negativos están en contacto permanente con el huésped y la pérdida del equilibrio ecológico dan lugar a la infección. La severidad de la misma depende de la respuesta del huésped, la capacidad antigénica del agente y el medio en el cual se desarrolla esta interfase. Los microorganismos desarrollan diversos factores de virulencia que les permiten protegerse y sobrevivir ante el sistema inmune del huésped, y les capacitan para atravesar las barreras mucosas, diseminarse y replicarse en diversos órganos. La eficacia de dichos factores se halla vinculada, entre muchos aspectos, a una serie de interacciones con componentes del citoesqueleto de las células del huésped como son los filamentos intermedios de vimentina, conduciendo a arreglos del citoesqueleto y a desencadenar diversas respuestas proinflamatorias (2, 5, 6).

Dentro de estos factores de virulencia, los más importantes son las toxinas que podemos clasificarlas en tres tipos según su modo de acción (Tabla 1.), y según su naturaleza en exotoxinas, aquellas proteínas solubles y termolábiles que sintetizan las bacterias y liberan al exterior, y endotoxinas aquellas moléculas insertas en la membrana externa de las bacterias que solo se liberan tras la ruptura de la pared y cuyo mayor representante es el lipopolisacárido (LPS), presente de forma característica en las bacterias gram negativas (7).

El Lipopolisacárido (LPS), históricamente llamado endotoxina, es el mayor constituyente de la membrana celular externa de las bacterias gram negativas, llegan-

do a ser considerado como el más fuerte desencadenante de la respuesta inflamatoria en humanos; aún a dosis tan bajas de 1ng/kg masa corporal/h. El LPS corresponde a una molécula anfifílica, es decir que posee un dominio hidrofóbico que corresponde al Lípido A, el cual ancla el LPS a la membrana externa de la bacteria y un dominio hidrofílico correspondiente a una cubierta (Core) de oligosacáridos unidos por el ácido 3 - deoxy - D- manano - oct - ulosónico (Kdo) al lípido A y una región llamada antígeno O conocida como polisacárido específico O. El LPS puede estar compuesto por estas tres regiones y en tal caso se llama forma suave (S) del LPS y en caso de no tener la región del polisacárido O, se llama forma áspera (R) o LOS (Figura 1) (7, 8).

El Lípido A, está constituido por unidades del disacárido glucosamina unidas por enlaces β (1-6), fosforiladas en la posición 1 y 4 del disacárido y unidas a ácidos grasos en la posición 2 y 3 de cada monosacárido, usualmente tiene 6 cadenas de ácidos grasos de diferente longitud, correspondientes en su mayoría al ácido caprónico, láurico, mirístico, palmítico y esteárico. Cuando estas cadenas de ácidos grasos se unen directamente al azúcar se habla de cadenas primarias, si se unen por enlaces éster a los grupos hidroxilo de las cadenas primarias se llaman cadenas secundarias (Figura 2).

El lípido A corresponde a la región del LPS que es reconocida por la inmunidad innata, incluso a concentraciones picomolares puede ser suficiente para activar los macrófagos. Este se encuentra unido al dominio hidrofílico constituido por una región relativamente conservada de oligosacáridos y a la porción variable del O- polisacárido,

TABLA 1. Tipos de Enzimas bacterianas según su mecanismo de acción

Tipo	Características	Ejemplo
Tipo 1	Rompen las células del huésped sin necesidad de entrar a la célula	Superantígenos de <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i> .
Tipo 2	Destruyen las membranas de las células del huésped e invaden e interrumpen los procesos de defensa del huésped dentro de la célula.	Hemolisinas Fosfolipasa
Tipo 3	Interrumpen las defensas del huésped y se diseminan a los órganos cercanos. Son llamadas las Toxinas A/B. Estructura binaria, el componente B se une a la superficie celular del huésped y el A posee la actividad enzimática que daña la célula.	Toxina Shiga, Toxina del cólera y toxina del antrax

Tomada de: 2. Ramachandran, G. Gram-positive and gram-negative bacterial toxins in sepsis A brief review. Virulence. 2014 Jan 1; 5(1): 213–218. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916377/>

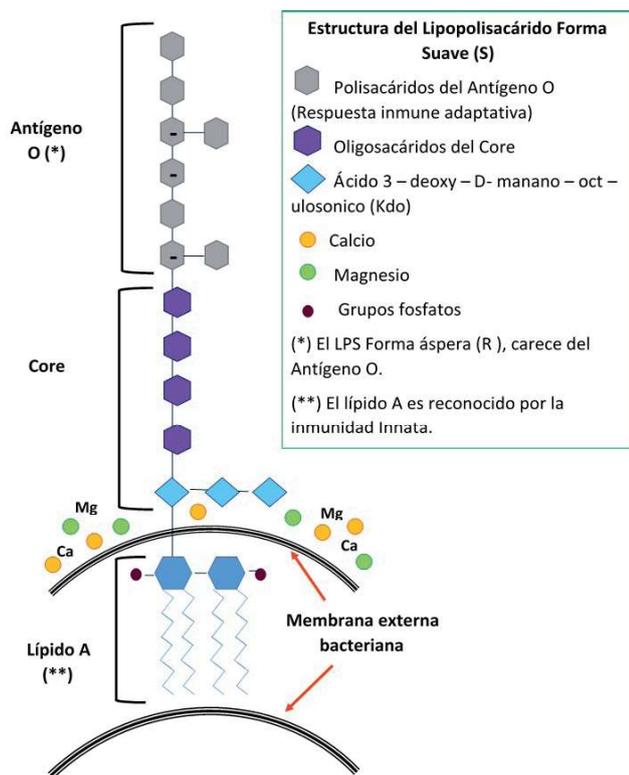


FIGURA 1. Estructura del LPS

Fuente: Construida por los autores con base en la hallada en el artículo: Steimle A, Autenrieth I, Frick J.S. Structure and function: Lipid A modifications in commensals and pathogens. *Int. J. Med. Microbiol.* 2016; 306(5):290-301.

la cual varía dependiendo de la especie bacteriana y está compuesta por un número de cero a cincuenta unidades repetitivas de oligosacáridos incluyendo 1 a 8 unidades con carga negativa que es neutralizada mediante iones divalentes de magnesio y calcio, presentes en la membrana externa bacteriana, lo cual asegura para la bacteria una efectiva barrera contra los antimicrobianos y otras moléculas nocivas. El O- polisacárido es la porción del LPS que activa la respuesta inmune adaptativa (8, 9).

Una vez la bacteria gram negativa infecta al huésped, el LPS se comporta como un patrón molecular asociado a patógenos (PMAPs), aquellas estructuras muy conservadas de los microorganismos invasores que son reconocidas por el sistema de inmunidad innata. La actividad del LPS como endotoxina depende, entre otros factores,

de la asociación iónica que presente, así aquellos LPS ricos en sodio y potasio son mucho más activos como endotoxinas que aquellos con magnesio y calcio (9). En su papel fisiopatogénico de la sepsis el LPS también actúa como barrera ante el sistema inmunológico del huésped favoreciendo la colonización y explicando en algunos casos la resistencia bacteriana. Éste impide, en el marco de muchos otros mecanismos, la acción de lo que se han llamado los péptidos antimicrobianos catiónicos (CAMPs) dentro de los que se encuentra la polimixina, que logran desestabilizar la membrana celular bacteriana, inducen a la formación de poros llevando finalmente a la lisis celular. Su mecanismo de defensa bacteriana lo logra gracias a que las bacterias gram negativas, principal blanco de los CAMPs, adicionan moléculas con cargas positivas al lípido A, como con por ejemplo azúcares, tal es el caso de la aminoarabinosa en *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella typhimurium*; o residuos de aminoácidos en el caso de *Vibrio cholerae*, o fosfoetanolamina en el caso de *Neisseria gonorrhoeae*; que logran neutralizar la carga aniónica de sus superficie de membrana dada por los grupos fosfato del Lípido A, y con esto incrementan la resistencia a los CAMPs y su acción bactericida. En otros casos la resistencia a los CAMPs se da por remoción de las cargas negativas, aumentando la hidrofobicidad del LPS con lo que disminuye la permeabilidad de la membrana bacteriana impidiendo la inserción de los CAMPs (Figura 3) (9, 10).

Adicionalmente hoy en día se sabe que muchas bacterias cuentan con lo que se ha llamado el “quorum sensing”, un mecanismo de comunicación bacteriano dado por enzimas que se activan ante altas densidades bacterianas mediante moléculas de comunicación o autoinductores (AI), producidas por las mismas bacterias que en el caso de las bacterias gram negativas están constituidas por moléculas denominadas AHLs (N-acyl L- hoserina lactones) que corresponden a moléculas cíclicas con cadenas simples de ácidos grasos, como las alquil quinolonas utilizadas por la *P. aeruginosa* (Figura 4). Estas enzimas catalizan la síntesis de señales y receptores que reprograman la expresión de diversos genes entre estos los que codifican la síntesis de factores de virulencia, incluyendo el LPS, los mecanismos de resistencia antimicrobiana, moléculas que ejercen efectos sobre el sistema inmunitario del huésped, entre otros; asegurando con esto que una vez alcanzada la densidad de microorganismos necesaria, se produzca la cantidad de factores de virulencia y mecanismos sufi-

cientes que permitan superar la inmunidad del huésped y resistir el ataque farmacológico. Dentro de las bacterias gram negativas en quien se ha identificado este sistema, están en *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii* (11-14).

En el estudio y la comprensión de la estructura antigénica de las bacterias gram negativas, punto de partida de la fisiopatología de la sepsis, se reconoce la participación

de una fuerte base genética que determina la expresión de los factores de virulencia. Dentro de esta regulación genética se ha identificado el papel de la proteína asociada a nucleoide (H – NS) la cual ha sido ampliamente estudiada en *Escherichia coli* y otras enterobacterias en las que juega un papel determinante en la estructura del nucleoide y modula le expresión de genes codificadores de la virulencia (15).

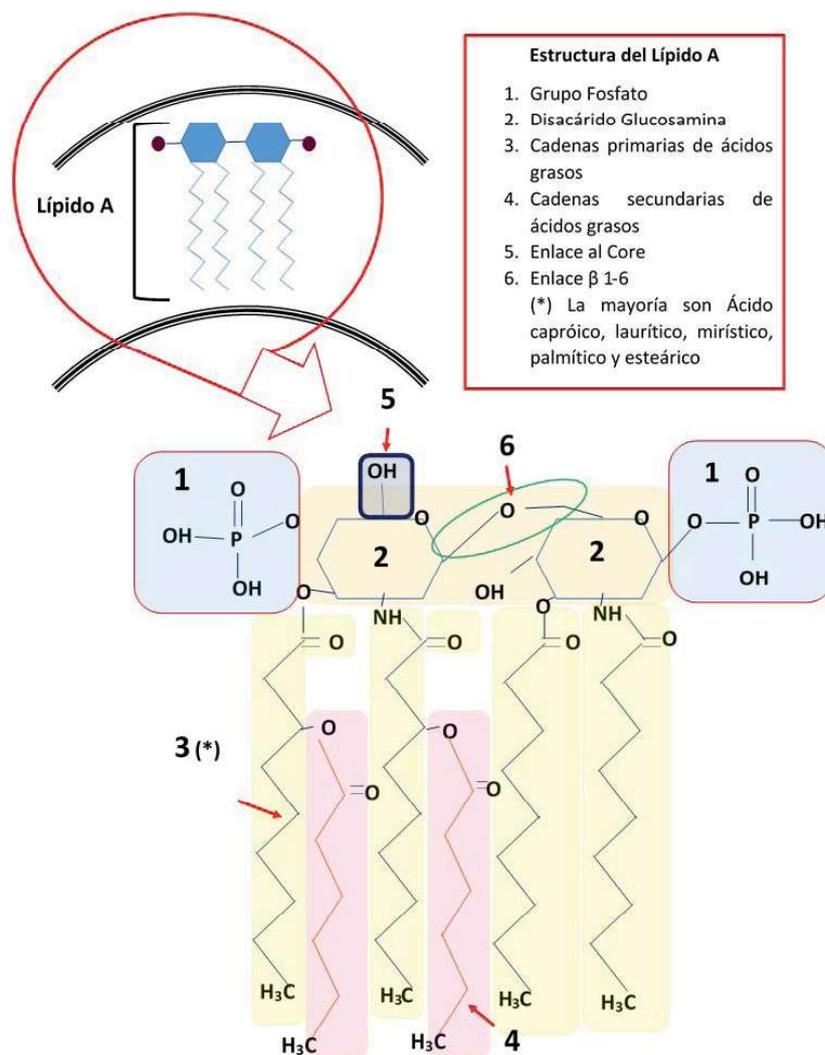


FIGURA 2. Estructura del Lipido A.

Fuente: Construida por los autores con base en la hallada en el artículo: Steimle A, Autenrieth I, Frick J.S. Structure and function: Lipid A modifications in commensals and pathogens. Int. J. Med. Microbiol. 2016; 306(5):290-301.

Reconociendo la importancia del LPS en la fisiopatología de la sepsis, se han desarrollado una serie de medicamentos llamados antagonistas del lipopolisacáridos, dentro de los que se encuentran los péptidos sintéticos anti – lipopolisacárido (SALP), los cuales se postulan como candidatos para el tratamiento de la sepsis por gram negativos por mecanismos no bactericidas sino neutralizantes de las toxinas bacterianas que llevan a la respuesta inflamatoria (16, 17).

Dentro de éstos, que vienen siendo puestos a prueba en modelos animales, se encuentra la vizantina, glicolípido de la superficie celular de *Corynebacterium spp.*, y las diferentes moléculas híbridas construidas a partir de esta; que compite con el lípido A en la unión a receptores de la inmunidad innata, específicamente el TLR – 4, pero a diferencia del lípido A, inhibe la producción de ciertas citoquinas proinflamatorias, entre estas el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la IL-1 β , ambos mediadores

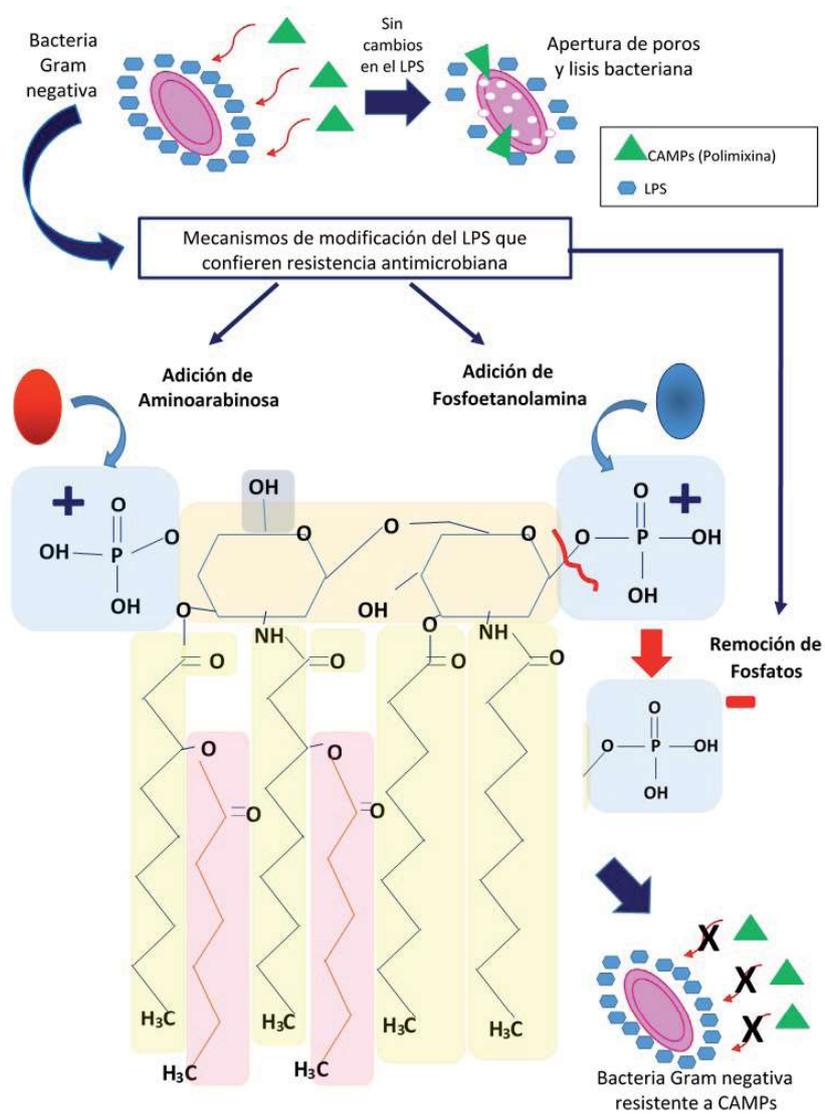


FIGURA 3. Péptidos antimicrobianos Catiónicos.

Fuente: Construida por los autores con base en la hallada en el artículo: Band V, Weiss D. Mechanisms of Antimicrobial Peptide Resistance in Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics*. 2015;4:18-41.

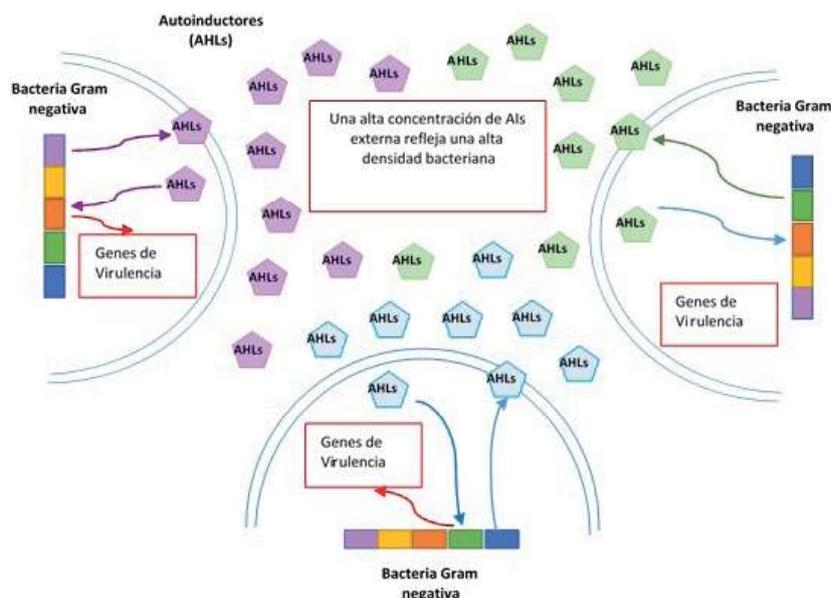


FIGURA 4. “Quorum sensing”: Sistema de comunicación bacteriana.

Fuente: Construida por los autores con base en la hallada en el artículo: Reuter K, Steinbach A, Helms V. Interfering with Bacterial Quorum Sensing. *Perspectives in Medicinal Chemistry* 2016;8:1-15.

proinflamatorios efectores de la respuesta inmune inducida por los gram negativos en la sepsis. Un mecanismo idéntico como antagonista del lipopolisacárido se ha descrito y probado en modelos animales para el quercetín, principal flavonoide de las plantas y uno de los principales constituyentes de la dieta humana presente en frutas, verduras y bebidas (16-19).

Identificación antigénica e Inicio de respuesta inmunológica: LBP, CD14, MD -2, Receptores TLR4 y señalización transcripcional

Para que el LPS sea reconocido por el sistema inmune del huésped, debe ser removido de la membrana bacteriana. Esto ocurre indirectamente en células bacterianas muertas que llevan a la liberación del mismo o a través de la proteína de unión al lipopolisacárido (LBP). La LBP inicialmente fue descubierta como un reactante de fase aguda unido al LPS de la pared bacteriana formando el complejo LBP/LPS, posteriormente también se halló elevado en bacteremias por grampositivos (21). La LBP actúa como una transferasa y se considera un modulador po-

tente del reconocimiento del LPS ya que puede remover moléculas desde la membrana bacteriana despolimerizando el LPS polimérico a monómeros que se unen a él y por intermedio de él al CD14 localizado en la superficie de macrófagos, monocitos y neutrófilos. La LBP adicionalmente se encuentra en el suero humano a concentraciones 5 a 10 $\mu\text{g/ml}$ y es secretada en la luz intestinal donde identifica el LPS de las bacterias patógenas invasoras y las comensales que pueden ser simbióticas en el huésped y nunca inducirán enfermedad o patobióticas que potencialmente pueden inducir reacciones inmunes patológicas. Dado el papel que desempeña la LBP, se considera que ayuda en el balance del sistema inmune intestinal y de otros epitelios y junto a la proteína bactericida que incrementa la permeabilidad (BPI) hacen parte de las proteínas de reconocimiento de patrones moleculares asociados a microorganismos que cumplen roles complementarios en la inmunidad innata. En casos de sepsis se ha hallado que la LBP incrementa sus niveles en 30 – 40 $\mu\text{g/ml}$ en 24 horas casi 7 veces más de lo normal, sin embargo, continua en estudio su papel como marcador específico de sepsis (8, 21-23).

Una vez se unen los fragmentos monoméricos de LPS y LBP se forma el complejo LBP/LPS, que se une al CD14, una glicoproteína unida a la membrana de monocitos, macrófagos, células dendríticas y en menor nivel en neutrófilos por un anclaje glicosil fosfatidil inositol sin dominio transmembrana; pero que igualmente puede estar en el medio extracelular en forma de proteína soluble. Para la transferencia del LPS al CD14 la albumina escuda la región hidrofóbica del lípido A. La CD14 transfiere el LPS monomérico a la proteína especializada en unir lípidos llamada factor de diferenciación mieloide 2 (MD-2) que es una proteína soluble secretada al exterior de las células o que puede estar permanentemente unida al receptor TLR4 mediante puentes de hidrógeno dando origen al complejo protéico constituido por 2 moléculas de MD-2 y 2 moléculas de TLR4 (Figura 5) (8, 23, 24).

El receptor TLR4, identificado como el receptor del LPS desde 1998, pertenece a los receptores similares a Toll (TLR), proteínas transmembrana de dominios extracelulares ricos en leucina y un dominio intracelular de cerca de 200 aminoácidos que contiene una región altamente conservada llamada dominio receptor Toll/IL-1 (TIR) el cual se encarga de activar las cascadas de señalización intracelular. El ser humano cuenta con 10 tipos de receptores Toll diferentes, agrupados en dos tipos, transmembranales e intracelulares todos encargados del reconocimiento de los PAMPs en la inmunidad innata. El TLR4, pertenece a los transmembranales y a diferencia de otros TLR, no reconoce PAMPs aislados de ahí que su dominio externo reclute la MD-2 quien facilita la presentación del LPS. Tanto el TLR4 como el CD14, son codificados por genes cuyos polimorfismos regulan su expresión y se relacionan con una mayor o menor susceptibilidad a la sepsis (11, 25-27).

Una vez formado el complejo TLR4 – MD2 –LPS, se da inicio a la cascada de señalización transducción mediante el reclutamiento de 5 moléculas adaptadoras intracelulares, que darán lugar a dos vías de señalización: a) Vía de señalización mieloide dependiente en la que se recluta el factor de diferenciación mieloide 88 (MyD88), y b) Vía de señalización mieloide independiente o TRIF dependiente en la que se reclutan cuatro moléculas: TRIF (TIR-related adaptor protein inducing interferón), TRAM (TRIF-related adaptor molecule) y TIRAP (TIR domain containing adaptor protein), MAL (MyD88 adaptor like) y SARM (Sterile-alpha and Armadillo motif-containing Protein). Activadas estas vías de señalización se reclutan

una serie de kinasas como son la IRAK 1- IRAK 4, TRAF 6, TAK 1, que en conjunto llevarán, por la vía MyD88 dependiente a la activación de las vías de señalización NF – kB, cinasa c-Jun N- terminal, que activaran la transcripción de genes, más de 103 en total, codificadores de las citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleukin-6 (IL-6); y por la vía TRIF dependiente a activar el factor de transcripción IRF 3 que conducirá a la expresión de Interferones tipo I (IFN) y citosinas inducibles por INF como la IL – 10 y RANTES. Adicionalmente se aumentará la producción de radicales libres, anión superóxido, óxido nítrico, caspasas, formación del inflamosoma y producción péptidos antimicrobianos que paso a paso nos acercarán a la comprensión de la clínica manifiesta por el paciente que cursa con sepsis. (Figura 5) (8, 28, 29).

En el marco de la activación de las citosinas proinflamatorias vía receptor TLR 4, han venido cobrando importancia otras moléculas que median una regulación negativa de la respuesta inflamatoria al actuar como moléculas que internalizan el receptor TLR4 y posteriormente lo reclutan en endosomas, esto conduce a una producción positiva de IL – 10 y a una regulación negativa de la actividad de la vía transcripcional del NF – kB controlando al parecer la respuesta inmunológica ante el LPS en el huésped. Dentro de estas moléculas se encuentran las Anexinas, proteínas que se pueden unir a los fosfolípidos de membranas celulares a través del ión calcio y participar en mecanismos dinámicos que involucran la membrana celular como son la motilidad celular, endocitosis, fibrinólisis, formación de canales iónicos e interacciones de la matriz celular (30).

Mediadores Químicos y disfunción sistémica: La fisiopatología explicando la clínica

Como hemos visto, a lo largo de la fisiopatología de la sepsis, quienes modulan los efectos orgánicos y sistémicos evidentes en la clínica de la sepsis son mediadores químicos del tipo citocinas, proteínas inmunomoduladores que transmiten señales intercelulares, y que según la acción que desencadenan en el cuerpo se agrupan en citocinas pro inflamatorias y citocinas antiinflamatorias. En el grupo de las pro inflamatorias encontramos TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, and IFN- γ , y en el de las antiinflamatorias encontramos principalmente la IL -10, el factor de crecimiento transformante beta (TGF)- β e IL - 4. El efecto conjunto del primer grupo de estas moléculas se traducirá

en aumento de actividad fagocítica, lesión del endotelio vascular con aumento de permeabilidad capilar, síntesis de proteínas de fase aguda desde el hígado, quimiotaxis de leucocitos a sitios de infección e inflamación, activación del sistema de complemento, activación del sistema

de la coagulación; por su parte el efecto de las moléculas antiinflamatorias generará una disminución marcada de producción de citocinas pro inflamatorias por parte de los monocitos, específicamente TNF- α , IL-1 β , and IL-6, suscitándose el inicio de lo que se ha llamado el Síndrome de

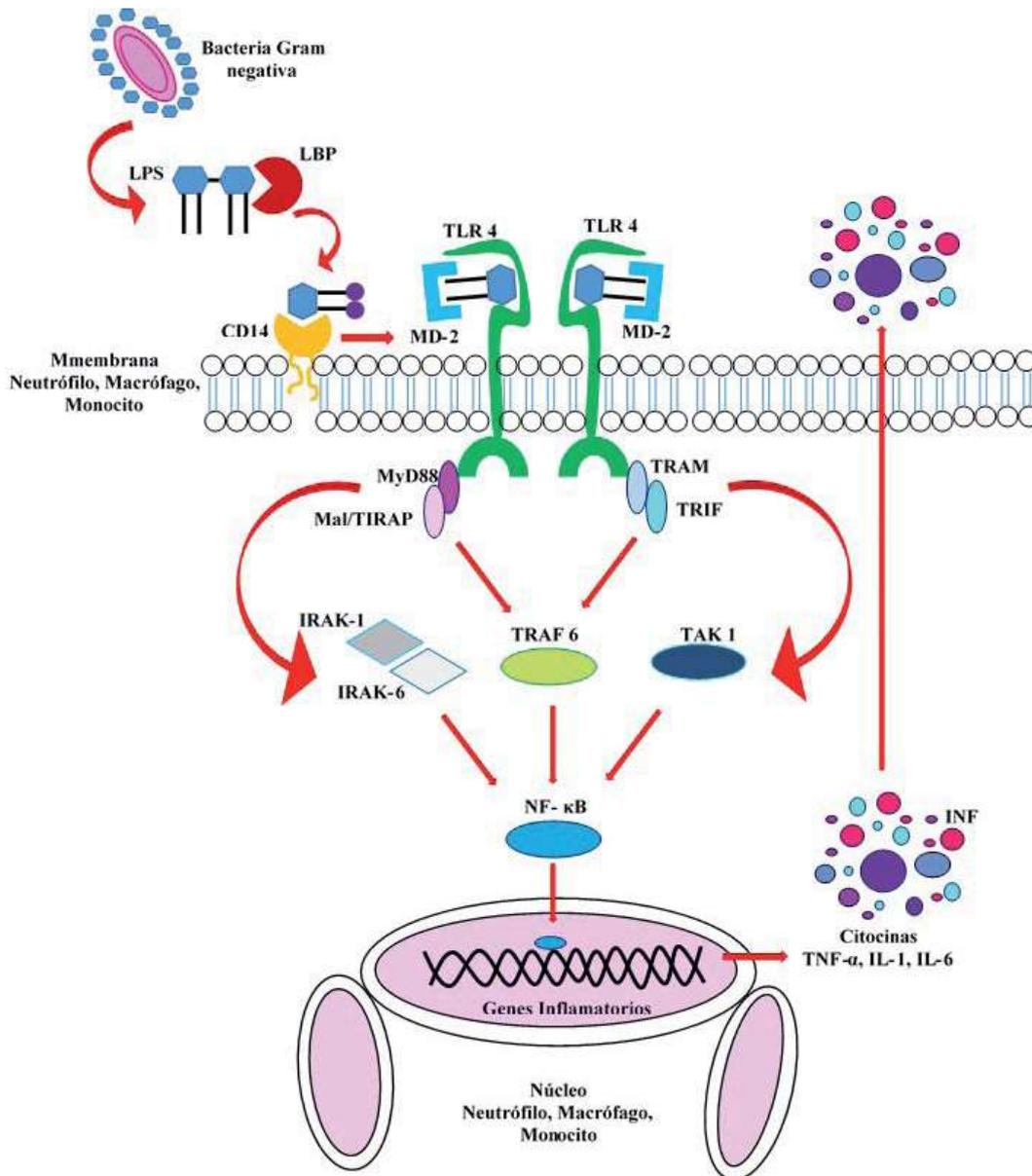


FIGURA 5. Formación del complejo LPS/LBP unión al CD4, transferencia al MD-2, formación del complejo MD-2/LPS//TLR4 y activación de señales transcripcionales

Fuente: Construida por los autores con base en la hallada en el artículo: Plóciennikowska A, Hromada-Judycka A, Borzecka K, Kwiatkowska K. Co-operation of TLR4 and raft proteins in LPS-induced pro-inflammatory signaling. *Cell. Mol. Life Sci.* 2015;72:557–581

respuesta anti inflamatorio compensatorio (CARS) o parálisis inmune caracterizado por apoptosis de linfocitos, disminución de moléculas MHC clase II en monocitos / macrófagos, disminución de la función de linfocitos y fagocitos. Para este último no existe terapéutica que pueda combatirlo y los pacientes que llegan al CARS normalmente exhiben síndromes típicos que siguen a la reacción SIRS – CARS como son el síndrome de catabolismo persistente de inflamación – inmunosupresión (PICS) y el síndrome de disfunción multiorgánica (MODS) (37, 40, 47).

Dentro de las citocinas involucradas en la sepsis, el TNF- α y la IL -1, son las más ampliamente estudiadas, se les ha llamado las citocinas primarias de la sepsis, juntas actúan sinérgicamente en los hallazgos fisiopatológicos de permeabilidad vascular, edema pulmonar y hemorragia característicos del shock, y se consideran citocinas pirogénicas que amplifican la cascada inflamatoria en forma autocrina y paracrina al activar macrófagos para secretar otras citocinas pro inflamatorias (IL-6, IL – 8 y MIF), oxígeno reactivo y especies reactivas. El papel de estas citocinas en la pro inflamación está dado por el balance entre sus concentraciones y la de los antagonistas de sus receptores conocidos como TNFRs, IL -1R2 e IL – 1Ra. La IL -6 por su parte es responsable de la respuesta de fase aguda que incluye fiebre, leucocitosis, liberación de reactantes de fase aguda como PCR, componentes del complemento, fibrinógeno y ferritina, esta también promueve la respuesta antiinflamatoria al inhibir la liberación del TNF- α y la IL -1 y eleva niveles de antiinflamatorios como cortisol, IL - 10 y antagonistas de los receptores del TNF- α y la IL -1. La IL -12 se encarga de activar la respuesta inmune adaptativa tipo 1 caracterizada por respuestas fagocíticas mononucleares, induce a las células T y los natural killer a producir IFN- γ que activa los macrófagos y además incrementa la proliferación y formación de progenitores hematopoyéticos. El MIF, factor inhibitorio de migración de macrófagos, una citocina pro inflamatoria pleiotrópica que es liberada de las células pituitarias en respuesta al LPS y al estrés, así como de monocitos, macrófagos y adicionalmente aunque en menor cantidad por células endoteliales y epiteliales; ésta genera incremento de la supervivencia de los macrófagos, de la expresión de TLR4, del reclutamiento de éstos, de la secreción de otras citocinas, se considera un mediador importante de la disfunción miocárdica inducida por LPS y un predictor temprano de supervivencia en pacientes con sepsis. La IL – 10, una de las citocinas anti – inflamatorias, exhibe

numerosas funciones que suprimen la respuesta inflamatoria y la han llevado a ser considerada como protectora en patologías inducidas por el LPS. Dentro de sus funciones se encuentran: suprimir la producción de mediadores pro inflamatorios mencionados, estimula la producción de antagonistas de los receptores de TNF- α e IL-1. El TGF- β inhibe la liberación de mediadores pro inflamatorios incluyendo la HMGB1, estimula igualmente la producción de antagonistas de receptores de TNF- α e IL-1, inhibe las funciones de los linfocitos T y se le ha vinculado en el fenómeno de tolerancia al LPS exhibido por monocitos y macrófagos característico de una respuesta disminuida de citocinas secundaria a cambios en el LPS. Las funciones de estas citocinas se resumen en la Tabla 2 (37, 48).

Al comprender las funciones de cada uno de estas citocinas y sus efectores finales, podemos acercarnos a la comprensión de los efectos sistémicos que se observan en el paciente séptico. De acuerdo al tercer consenso Internacional de definiciones para Sepsis realizado en el 2014, al momento de identificar criterios clínicos que nos permitan identificar un paciente con sepsis, se deben tomar como punto de partida un cambio en el score de SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment) igual o mayor a 2 puntos luego de que se ha presentado la infección. Este score se base en parámetros netamente clínicos como son la respiración evaluada a través de la PAFI (PaO₂/FiO₂), coagulación, función hepática medida por valor de Bilirrubina, parámetro cardiovascular de tensión arterial, parámetro del sistema nervioso central, escala de glasgow; y parámetro de función renal, creatinina o flujo urinario. Cada uno de estos parámetros evalúa uno de los sistemas comprometidos en falla multiorgánica característica de la sepsis, y en paralelo diseñaron los criterios quick SOFA basados en una frecuencia respiratoria mayor a 22 rpm, alteración mental con Glasgow menor a 13 y presión sistólica menor a 100 mm Hg, que en caso de cumplirse 2 de tres de estos criterios lleva a pensar en pacientes en quienes se debe buscar la disfunción orgánica, iniciar o escalar a la terapia más apropiada, considerar cuidado crítico o incrementar la frecuencia de monitorización (1).

En la base de cada uno de los hallazgos clínicos del SOFA, se encuentra lo que cada una de las etapas de la fisiopatología de la sepsis ocasiona a nivel celular, endotelial, circulatorio y metabólico en los diferentes sistemas del cuerpo del paciente, así el hígado, uno de los órganos evaluados en el SOFA, se comporta como un órgano lin-

foide en la sepsis al ser encargado de procesos de respuesta inmune directa como son la eliminación de las toxinas bacterianas y bacterias, a través de mediante la activación de las células de la inmunidad presentes en él: las células endoteliales sinusoidales y de kupffer, siendo esas últimas responsables de producir citocinas proinflamatorias TNF- α , IL-1, IL-6, interferón gamma (IFN- γ), IL-8, radicales libres y NO. En su papel de órgano linfoide, los hepatocitos y las células estrelladas participan como células presentadoras de antígenos a través de receptores TLR lo que lleva a que recluten numerosos neutrófilos, CD4, CD8, Natural Killer hepáticos y se desencadenen los me-

canismos moleculares mencionados. Adicional a su papel activo en la respuesta inflamatoria este es el blanco de muchas de las citocinas proinflamatorias como el TNF - α y la IL - 6 que inducen la producción de reactantes de fase aguda en él como es la PCR, activan sistemas de coagulación, y específicamente en el hígado inhiben la excreción de bilirrubina conjugada dando lugar a hiperbilirrubinemia indirecta y su respectiva manifestación sintomática de ictericia. En el contexto del proceso inflamatorio, de piroptosis y apoptosis que ocurre en la sepsis, se generan lesiones hepáticas que incluyen inflamación portal, necrosis centrolobular, inflamación lobular, apoptosis hepato-

TABLA 2. Función de las Citocinas pro inflamatorias y anti inflamatorias involucradas en la sepsis.

Citocinas proinflamatorias		
Citocinas	Células que las producen	Funciones
TNF- α	Macrófagos activados (Principalmente por LPS), linfocitos y fibroblastos	“Regulador master” de producción de citocinas inflamatorias, expresión en células endoteliales de moléculas de adhesión intercelular (ICAM – 1), moléculas de adhesión vascular (VCAM – 1); activación de neutrófilos, eosinófilos y monocitos; Producción de más citocinas (IL -1 e IL – 6), pirógeno endógeno; Inducción de producción de reactantes de fase aguda; activa el sistema de coagulación; suprime la división celular en la médula ósea dando linfopenia e inmunodeficiencia; caquexia al suprimir el apetito; apoptosis
IL - 1	Macrófagos activados (Principalmente por LPS), linfocitos y fibroblastos	Pirógeno endógeno, activa la coagulación, estimula la hematopoyesis, promueve la extravasación de células inflamatorias
IL - 6	Macrófagos activados (Principalmente por LPS), linfocitos y fibroblastos	Activa linfocitos B y linfocitos T, modula la hematopoyesis; el mayor mediador de respuesta de fase aguda.
IL-12	Monocitos/macrófagos, Neutrófilos, células dendríticas	Promueven la respuesta inmune adaptativa tipo 1, la diferenciación de LTh 1, induce la respuesta inmune antitumoral.
IFN- γ	Células natural killer, Th1, CD8, Linfocitos C citotoxicos	Actividad antiviral, inmunoparálisis en sepsis
MIF	Células pituitarias, monocitos/macrófagos los efectos anti inflamatorios de los glucocorticoides	Activación de macrófagos y células T, anula la respuesta de
Citocinas Anti – inflamatorias		
Citocinas	Células que las producen	Funciones
IL – 10	Células inmunes del sistema inmune adaptativo e innatos	Propiedades inmunosupresivas como bloqueo de presentación de antígenos y fagocitosis
TGF- β	Macrófagos, células de músculo liso	Involucrado en reparación tisular, fibrosis, inmunosupresión inducida por sepsis
IL - 4	Linfocitos Th 2, mastocitos, basófilos eosinófilos	Promueve la diferenciación de linfocitos Th2

Tomada de: Bloos F, Reinhart K. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):154-60.

celular, colangitis y esteatosis, se encuentra la elevación de la bilirrubina mencionada y de la fosfatasa alcalina en fases tempranas y en fases tardía de transaminasas. Su doble papel en la eliminación de los antígenos pero a la vez ser productor de muchas de las moléculas de la inflamación, hacen que en la sepsis se genere un daño directo sobre él y a la vez que él favorezca el daño en otros órganos como el pulmón, que se verá afectado por la excesiva producción de citocinas y NO dando lugar al síndrome de dificultad respiratoria agudo que puede llevar a falla respiratoria de ahí que sea evaluado en el SOFA a través del primer parámetro de la PAFI y en el SOFA a través de la frecuencia respiratoria (49, 50).

En la comprensión de las manifestaciones clínicas de la sepsis desde la fisiopatología, encontramos que en la respuesta inmune innata, los neutrófilos, reconocidos como células fagocíticas, juegan el papel de proteger al huésped en la sepsis al encargarse de eliminar los microorganismos vía fagocitosis, en la que la producción del NO es determinante; degranulación, o formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs). Adicionalmente, cuentan con receptores que reconocen PAMPs dando lugar al inicio cascadas de señalización para generar la respuesta ante el patógeno. Sin embargo durante la sepsis la respuesta inflamatoria sistémica genera la activación de neutrófilos presentes en la circulación, dando lugar a obstrucción de capilares y posterior isquemia de tejidos. Estas células igualmente pueden migrar a órganos vitales, al parecer gracias a la expresión de un grupo de receptores en su superficie llamados CCR2, que no median el reclutamiento de estas células en el sitio de la infección, pero si median su infiltración en órganos vitales como pulmón en el que se da una excesiva activación de neutrófilos y en donde estas células liberan factores de lisis y citocinas proinflamatorias que van a contribuir al daño del mismo. La hipoperfusión y la hipoxia tisular que caracteriza la lesión orgánica en la sepsis, se ha atribuido a la oclusión por neutrófilos de la microcirculación, a la lesión endotelial generada por las citocinas producidas en el proceso de respuesta inmune ante la infección que en conjunto dan lugar a un perfil trombogénico que favorecerá la coagulación intravascular. Adicionalmente en estados de sepsis severa, según estudios en modelos animales, los receptores que participan en la quimiotaxis de los neutrófilos al lugar de la infección, llamados CXCR2 que responden a quimioatrayentes como el CXCL2, disminuyen, al parecer por una desensibilización e internalización de los

mismos una vez se activa el TLR por los PAMPs bacterianos y ante la generación de citocinas proinflamatorias como TNF α y NO, afectándose así la migración de los neutrófilos y con esto el crecimiento descontrolado de las bacterias, la activación excesiva de los mismos con largas supervivencias y agudizando la lesión vascular y orgánica descrita (Figura 6) (11, 44, 51).

La inflamación y la coagulación están interconectadas generando el proceso que se ha llamado inmunotrombosis, de ahí que, sumado al efecto sobre el sistema del complemento, en la sepsis se presenta disregulación de la cascada de la coagulación al punto que la inflamación descontrolada puede promover coagulación intravascular diseminada (DIC). Varios elementos de la coagulación participan en la amplificación de la respuesta inflamatoria, por ejemplo, las plaquetas reconocen PAMPs y DAMPs mediante los receptores TLR4 expuestos en su superficie y al hacerlo son capaces de presentar los microorganismos y antígenos a los neutrófilos dando lugar a la respuesta inmune mediada por ellos ya descrita (52).

Ahora bien, la DIC, considerada como el más importante marcador de pobre pronóstico en sepsis, se caracteriza por una masiva producción de trombina, acelerado consumo activación de plaquetas, deterioro de la fibrinólisis y trombosis microvascular, lo cual es originado en la sepsis a través de la generación de factor tisular mediador de trombina o factor tisular intravascular (TF), disminución de mecanismos anticoagulantes como son la antitrombina (AT), proteína C activada (APC) y el factor tisular inhibidor (TFPI); y daño de la fibrinólisis. El TF, producido en monocitos, leucocitos, plaquetas y células endoteliales, bajo la acción de citocinas proinflamatorias como el TNF- α y la IL - 1 y la HMGB1, parece ser la llave que conecta la sepsis con la coagulación. La sangre queda expuesta al TF de dos maneras, una cuando se genera una lesión endotelial que permite que sea expuesta a células extravasculares que expresan el TF, y otra en la que se expone a monocitos, leucocitos y neutrófilos circulantes activados en la inflamación que lo exponen en su superficie. El TF activa la coagulación a través del factor VIIa, al cual se une formando el complejo TF - VIIa que activa la trombina que lleva el fibrinógeno a fibrina en un proceso conocido como hipercoagulabilidad, y en paralelo genera agregación plaquetaria. Su principal inhibidor es el TFPI, el cual al igual que el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI -1), la antitrombina III, el inhibidor de

inhibida por la HMGB1 que interfiere en la unión de la trombina – trombomodulina. Otro evento de la coagulación que explica fenómenos de la sepsis es el hecho de que en las plaquetas activadas se expresa la P –selectina luego de que han sido expuesta a la trombina y esto media la unión de los leucocitos a las células endoteliales y su activación contribuyendo a la lesión difusa de la microvasculatura que explica el daño orgánico ya mencionado (11, 52, 53).

Durante la sepsis otro sistema que se ve fuertemente involucrado es el sistema de complemento que provee una línea importante de defensa del huésped al ayudar a contener y destruir los patógenos. En este sistema los patógenos son reconocidos por una de sus tres vías de activación, la de la clásica, la de la lectina, y la alternativa, las cuales llevan a una activación final de varios mecanismos, uno es la producción del C3 quien se encargará de la

opsonización de las bacterias permitiendo su posterior fagocitosis; otro es la generación de las anafilotoxinas C3a, C4a y C5a, que aumentan la permeabilidad de los vasos sanguíneos, atraen leucocitos, C5a parece participar en el desarrollo de la parálisis inmunitaria, disfunción multiorgánica, apoptosis de células de la médula suprarrenal y desequilibrio en el sistema de la coagulación; y finalmente está el mecanismo del ensamblaje del complejo final C5b – 9 que lisara membranas bacteriana. El sistema de complemento y la coagulación interactúan y es por esto que encontramos como los productos finales del complemento, incrementan la trombogenicidad de la sangre al inducir la producción de procoagulantes y proteínas antifibrinolíticas así como la inhibición de anticoagulantes naturales, amplifica la coagulación mediante la modificación de los fosfolípidos de las membranas, mediante la activación de las plaquetas. Un ejemplo bien estudiado

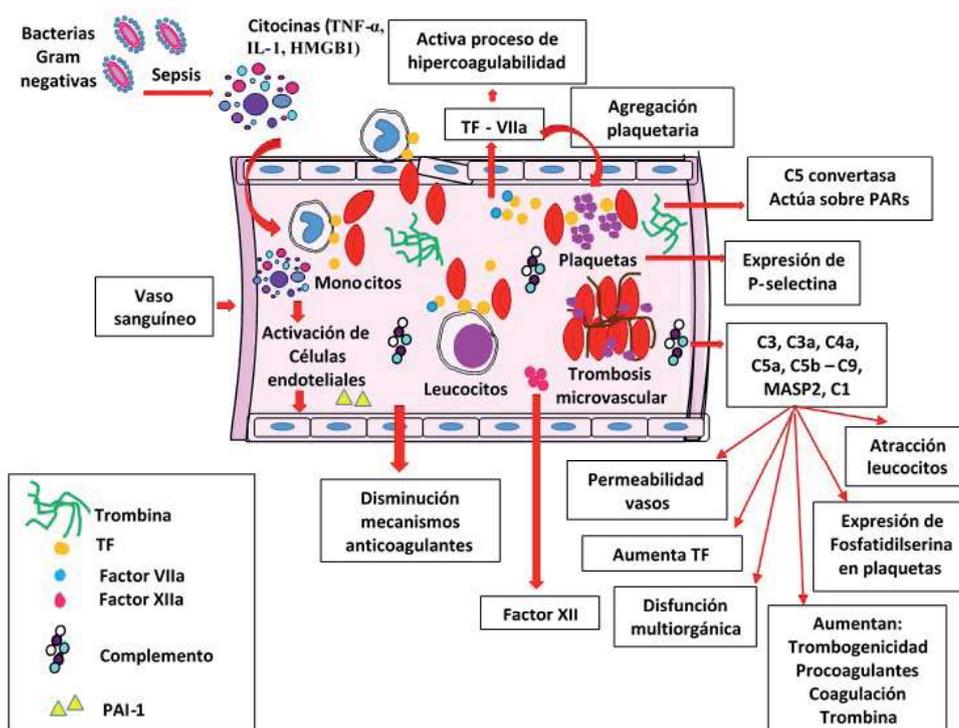


FIGURA 7. Integración de los Sistemas de Coagulación y Complemento en la Sepsis

Fuente: Construida por los autores con base en la hallada en el artículo: Allen KS, Sawheny E, Kinasewitz GT. Anticoagulant modulation of inflammation in severe sepsis. World J Crit Care Med. 2015 May 4;4(2):105-15; Lupu F, Keshari RS, Lambris JD, Coggeshall KM. Crosstalk between the coagulation and complement systems in sepsis. Thromb Res. 2014;133(01):S28-31.

es el papel del complejo C5b – 9 que de manera específica puede inducir la producción del TF, inducir la fosfatidilserina en la superficie de las plaquetas ofreciendo una superficie catalítica para la agregación plaquetaria; otro ejemplo es el de la proteasa 2 de serina – lecitina unida a manan (MASP2) de la vía de la lectina que activa la coagulación al activar la trombina. De forma paralela en la interacción de estos dos sistemas se encuentra que ciertas enzimas de la coagulación como la trombina y el factor Xa activan componentes de la cascada del complemento, así, la trombina puede actuar como C5 convertasa independiente del C3, actúa sobre receptores específicos ubicados en las plaquetas, células endoteliales y leucocitos, llamados receptores con actividad de proteasa (PARs) que inducen la expresión del TF en las células y liberación del PAI – 1 que lleva a la inhibición de la fibrinólisis y disminución de la trombosmodulina; el factor XIIIa activa el componente C1 del complemento y la proteína C por su parte puede inhibir la activación del complemento (Figura 7) (11, 53, 54).

Conclusión

Las bacterias gram negativas han sido las más vinculadas como agentes etiológicos de la sepsis, lo cual ha hecho que se avance en el estudio y la comprensión de su principal estructura antigénica, el Lipopolisacárido, y los mecanismos por los que desencadena la respuesta inmune que llevará a la liberación de las moléculas pro y anti inflamatorias que conducirán a los procesos orgánicos y sistémicos que dan lugar a la clínica del paciente séptico durante el curso de la enfermedad. Aunque sean diversas las moléculas antigénicas existentes en los distintos grupos de microorganismos, una vez desencadenada la respuesta inmune, los mediadores moleculares que explican la clínica del paciente, son básicamente los mismos, así que la comprensión de éstos y sus efectos permiten al médico y profesionales de la salud anticiparse en el manejo asertivo de la clínica del paciente.

Referencias

1. Singer M, Deutschman C, Warren C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801-810.
2. Ramachandran, G. Gram-positive and gram-negative bacterial toxins in sepsis A brief review. *Virulence*. 2014; 5(1): 213–218.
3. Rabirad N, Mohammadpoor M, Lari AR, Shojaie A, Bayat R, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of the gram-negative bacteria isolated from septicemia in Children's Medical Center, Tehran, Iran. *J Prev Med Hyg*. 2014;55(1):23-6.
4. Pérez M, Sánchez J.J. Actualización de la Sepsis en Adultos. Código Sepsis [Internet]. Universidad Internacional de Andalucía. [20 Mayo 2016] 2014. Disponible en: http://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3418/0607_P%C3%A9rez.pdf?sequence=3
5. Mak T, Brüggemann H. Vimentin in Bacterial Infections. *Cells*. 2016;5(2):1-8.
6. Do Vale A, Cabanes D, Sousa. Bacterial Toxins as Pathogen Weapons Against Phagocytes. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(42):1-21.
7. Adams P, Lamoureux L, Swingle L, Mukundan K, Montan G. Lipopolysaccharide-Induced Dynamic Lipid Membrane Reorganization: Tubules, Perforations, and Stacks. *Biophysical Journal*. 2014;106:2395–2407.
8. Steimle A, Autenrieth I, Frick J.S. Structure and function: Lipid A modifications in commensals and pathogens. *Int. J. Med. Microbiol*. 2016; 306(5):290-301.
9. Harm S, Gabor F, Hartmann J. Low-dose polymyxin: an option for therapy of Gram-negative sepsis. *Innate Immunity*. 2016;22(4):274–283.
10. Band V, Weiss D. Mechanisms of Antimicrobial Peptide Resistance in Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics*. 2015;4:18-41.
11. Carrillo R.C, Tapia J, Peña C.A, Kim Kohd M.J, Jaime A.R, Montalvo E. Bases moleculares de la sepsis. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2014;57(3):1-13.
12. Castillo-Juárez I, Maeda T, Mandujano-Tinoco E, Tomás M, Pérez-Eretza B, García-Contreras S.J, et al. Role of quorum sensing in bacterial infections. *World J Clin Cases*. 2015;3(7):575-598.
13. March Rossello' a G.A, Eiros Bouza J.M. Quorum sensing en bacterias y levaduras. *Med Clin (Bare)*. 2013;141(8):353–357.
14. Reuter K, Steinbach A, Helms V. Interfering with Bacterial Quorum Sensing. *Perspectives in Medicinal Chemistry* 2016;8:1-15.
15. Prieto A, Urcola I, Blanco J, Dahbi G, Muniesa M, Quirós P, et al. Tracking bacterial virulence: global modulators as indicators. *Scientific Reports*. 2016;6(25973):1-11.
16. Yamamoto H, Oda M, Kanno M, Tamashiro S, Tamura I, Yoneda T, et al. Chemical Hybridization of Vizantin and Lipid A to Generate a Novel LPS Antagonist. *Chem. Pharm. Bull*. 2016;64:246–257.
17. Oda M, Yamamoto H, Shibutani M, Nakano M, Yabiku K, Tarui T, et al. Vizantin Inhibits Endotoxin-Mediated Immune Responses via the TLR 4/MD-2 Complex. *J Immunol*. 2014;193:4507-4514.
18. Martínez de Tejada G, Heinbockel L, Ferrer-Espada R, Heine H, Alexander C, Bárcena-Varela S, et al. Lipoproteins/peptides are sepsis-inducing toxins from bacteria that can be neutralized by synthetic anti-endotoxin peptides. *Scientific Reports*. 2015;5(14292):1-15.
19. Chang Y, Tsai M, Huey-Herng Sheu W, Hsieh S, Chiang A. The Therapeutic Potential and Mechanisms of Action of Quercetin in Relation to Lipopolysaccharide-Induced Sepsis In Vitro and In Vivo. *PLOS ONE*. November 2013;8(11):1-13.

20. Takashima K, Matsushima M, Hashimoto K, Nose H, Sato M, Hashimoto N, et al. Protective effects of intratracheally administered quercetin on lipopolysaccharide-induced acute lung injury. *Takashima et al. Respiratory Research* 2014;15(150):1-10.
21. Chen K.F, Chaou C.H, Jiang J.Y, Yu H.W, Meng Y.H, Tang W.C, et al. Diagnostic Accuracy of Lipopolysaccharide-Binding Protein as Biomarker for Sepsis in Adult Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(4):1-13.
22. Krasity B, Troll J, Lehnert E, Hackett K, Dillard J, Apicella M, et al. Structural and Functional Features of a Developmentally Regulated Lipopolysaccharide-Binding Protein. *mBio*. 2015;6(5):1-10.
23. Dupont A, Heinbockel L, Brandenburg K, Hornef M. Antimicrobial peptides and the enteric mucus layer act in concert to protect the intestinal mucosa. *Gut Microbes* December 2014;5(6):761-765.
24. Fang L, Xu Z, Wang G.S, Ji F, Mei C, Liu J, et al. Directed Evolution of an LBP/CD14 Inhibitory Peptide and Its Anti-Endotoxin Activity. *PLoS One*. 2014;9(7):1-10.
25. Płóciennikowska A, Hromada-Judycka A, Borzecka K, Kwiatkowska K. Co-operation of TLR4 and raft proteins in LPS-induced pro-inflammatory signaling. *Cell. Mol. Life Sci*. 2015;72:557-581.
26. Yang H, Wang H, Ju Z, Ragab A.A, Lundbäck P, Long W. MD-2 is required for disulfide HMGB1-dependent TLR4 signaling. *J Exp Med*. 2015;212(1):5-14
27. Wang H, Wei Y, Zeng Y, Qin Y, Xiong B, Qin G, et al. The association of polymorphisms of TLR4 and CD14 genes with susceptibility to sepsis in a Chinese population. *BMC Med Genet*. 2014;15(123):1-9.
28. Mukherjee S, Karmakar S, Sinha Babu S.P. TLR2 and TLR4 mediated host immune responses in major infectious diseases: a review. *braz j infect dis*. 2016; 20(2):193-204.
29. Paramo T, Tomasio S.M, Irvine K.L, Bryant C.E, Bond P.J. Energetics of Endotoxin Recognition in the Toll-Like Receptor 4 Innate Immune Response. *Sci Rep*. 2015;5(17997):1-13.
30. Zhang S, Yu M, Guo Q, Li R, Li G, Tan S, et al. Annexin A2 binds to endosomes and negatively regulates TLR4-triggered inflammatory responses via the TRAM-TRIF pathway. *Sci Rep*. 2015;5(15859):1-15.
31. Tsigotis P, Chondropoulos S, Gkirkas K, Meletiadis J, Dimopoulou I. Balanced control of both hyper and hypo-inflammatory phases as a new treatment paradigm in sepsis. *J Thorac Dis*. 2016;8(5):E312-E316.
32. Boomer JS, Green JM, Hotchkiss RS. The changing immune system in sepsis: is individualized immuno-modulatory therapy the answer?. *Virulence*. 2014;5(1):45-56.
33. Kajiwaru Y, Schiff T, Voloudakis G, Gama Sosa M.A, Elder G, Bozdagi O, et al. A Critical Role for Human Caspase-4 in Endotoxin Sensitivity. *J Immunol*. 2014;193(1):335-43.
34. Smith C, Wang X, Yin H. Caspases come together over LPS. *Trends Immunol*. 2015;36(2):59-61.
35. Aziz , Jacob A, Wang P. Revisiting caspases in sepsis. *Cell Death Dis*. 2014;20(5):1-12.
36. Jorgensen I, Miao E.A. Pyroptotic cell death defends against intracellular pathogens. *Immunol Rev*. 2015;265(1):130-142.
37. Wiersinga W.J, Leopold S.J, Cranendonk D.R, Van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):36-44.
38. ManS.M, Kanneganti T.D. Regulation of inflammasome activation. *Immunol Rev*. 2015;265(1):6-21.
39. Suárez R, Buelvas N. El inflammasoma: mecanismos de activación. *Invest Clin*. 2015;56(1):74 - 99.
40. Gómez H.G, Rugeles M.T, Jaimes F.A. Características inmunológicas claves en la fisiopatología de la sepsis *Infectio*. 2015;19(1):40-46.
41. Yu Y, Tang D, Kang R. Oxidative stress-mediated HMGB1 biology. *Front Physiol*. 2015;6:93:1-9.
42. Wang H, Ward MF, Sama AE. Targeting HMGB1 in the treatment of sepsis. *Expert Opin Ther Targets*. 2014;18(3):257-68.
43. Lee SA, Kwak MS, Kim S, Shin JS. The role of high mobility group box 1 in innate immunity. *Yonsei Med J*. 2014;55(5):1165-76.
44. Luo L, Zhang S, Wang Y, Rahman M, Syk I, Zhang E, Thorlacius H. Proinflammatory role of neutrophil extracellular traps in abdominal sepsis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2014;307(7):L586-96.
45. Zhang J, Yang J, Xu X, Liang L, Sun H, Liu G, et al. The influence of genetic polymorphisms in TLR4 and TIRAP, and their expression levels in peripheral blood, on susceptibility to sepsis. *Exp Ther Med*. 2016;11(1):131-139.
46. Bataille A, Galichon P, Ziliotis MJ, Sadia I, Hertig A. Epigenetic changes during sepsis: on your marks!. *Crit Care*. 2015;19(358):1-3.
47. Arens C, Bajwa SA, Koch C, Siegler BH, Schneck E, Hecker A, et al. Sepsis-induced long-term immune paralysis - results of a descriptive, explorative study. *Crit Care*. 2016;20(93):1-11
48. Schulte W1, Bernhagen J, Bucala R. Cytokines in sepsis: potent immunoregulators and potential therapeutic targets--an updated view. *Mediators Inflamm*. 2013;2013(165974):1-16.
49. Yan J, Li S, Li S. The role of the liver in sepsis. *Int Rev Immunol*. 2014;33(6):498-510.
50. Minemura M, Tajiri K, Shimizu Y. Liver involvement in systemic infection. *World J Hepatol*. 2014;6(9):632-42.
51. Sônego F, Castanheira FV, Ferreira RG, Kanashiro A, Leite CA, Nascimento DC, et al. Paradoxical Roles of the Neutrophil in Sepsis: Protective and Deleterious. *Front Immunol*. 2016;7(155):1-7.
52. Allen KS, Sawheny E, Kinasewitz GT. Anticoagulant modulation of inflammation in severe sepsis. *World J Crit Care Med*. 2015 May 4;4(2):105-15.
53. Lupu F, Keshari RS, Lambris JD, Coggeshall KM. Crosstalk between the coagulation and complement systems in sepsis. *Thromb Res*. 2014;133(01):S28-31.
54. Charchaffieh J, Rushbrook J, Worah S, Zhang M. Activated Complement Factors as Disease Markers for Sepsis. *Dis Markers*. 2015;2015(382463):1-9.