




**REVISTA DEL
HOSPITAL ITALIANO
DE BUENOS AIRES**

Diciembre 2019 Volumen 39 Número 4

Editorial

Alfie J.

Displasia fibromuscular en la Argentina. Registro del grupo de trabajo de Hipertensión Secundaria de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHARA-DF). Proyecto de protocolo y Resultados preliminares

Aparicio L. S., et al.

Neurofibromatosis tipos 1 y 2

Correa M. F., et al.

La depresión: un desafío en la práctica médica general

Giacomantone E. G.

Instrumentación quirúrgica: de la formación de grado a las competencias requeridas en puestos jerárquicos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Moauo Y. D., et al.

Efectos adversos inmunomediados por inhibidores de PD-1

Micieli Galeazzi M. P., et al.

Resección transoral endoscópicas de tiroides lingual

Ruggeri C. S., et al.

Telemedicina como estrategia innovadora para descentralizar la atención de las Centrales de Emergencias

Frid S. A., et al.

Antiglaucomatosos tópicos y obstrucción de la vía lagrimal

Galmarini A.



Por Emilio Varela

Entrada de "La Pedrera". Edificio obra del arquitecto Antoni Gaudi. Barcelona. España



 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires

ISSN (impresa) 1669-2578 / ISSN (en línea) 2314-3312
www.hospitalitaliano.org.ar/educacion/revista

ÉSTE ES UN BUEN MOMENTO PARA ASOCIARTE AL HOSPITAL #1 DEL PAÍS



18 CENTROS MÉDICOS Y 2 HOSPITALES DE ALTA COMPLEJIDAD



JOVEN

16-35

Individual y familias
con o sin hijos



PERSONAL

36-59

Ingreso individual



FAMILIAR

36-59

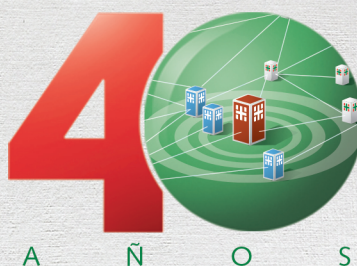
Familias con o sin hijos



MAYOR

+60

A partir de los 60 años



PLAN
DE SALUD

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires



REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Director

Dr. José Alfie

Comité Editorial

Dr. Federico Angriman (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Luis A. Boccacatte (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Alberto Bonetto (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Eduardo Durante (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. Paula Enz (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Diego Faingold (Instituto Universitario Hospital Italiano, Argentina), Lic. Virginia Garrote (Instituto Universitario Hospital Italiano, Argentina), Argentina), Dr. Pablo Knoblovits (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. León Daniel Matusevich (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. Rosa Pace (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina),
Dr. Gastón Perman (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina),
Dra. María Lourdes Posadas Martínez (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina),
Dr. Joaquín Álvarez Gregori (Universidad de Salamanca, España), Dr. Alberto Alves de Lima (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina), Dr. Miguel de Asúa (CONICET, Argentina), Dr. Félix Cantarovich (Hospital Necker, Francia), Dr. Aristides Andrés Capizzano (University of Iowa, EE.UU.), Dra. María Cristina Fernández (Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina),
Dr. Marcelo García Dieguez (Asociación Médica de Bahía Blanca, "Dr. Felipe Glasman", Argentina), Dr. Prof. Robert Knobler (Vienna General Hospital, Austria), Dr. Roberto Lambertini (Sanatorio Sagrado Corazón, Argentina), Dr. Juan Florencio Macías Nuñez (Universidad de Salamanca, España), Prof. Dr. Jorge Manrique (Consejo Académico de Ética en Medicina, Argentina), Dr. Roberto Manson (Duke University, EE.UU.), Dr. Santiago Méndez Alonso (Hospital Universitario Puerta de Hierro, España),
Dr. Gabriel Musante (Hospital Universitario Austral, Argentina), Dr. Juan Pose (Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Uruguay), Dra. Carla Venturi (Hospital Clinic, España), Dra. María del Carmen Vidal y Benito (CEMIC, Argentina),
Dr. José de Vinaterra (Clínica San Pablo, Perú).

Consejo honorario

Luis J. Catoggio, José M. Ceriani Cernadas, Juan A. De Paula, Marcelo Figari, Roberto Kaplan, Marcelo Mayorga, Titania Pasqualini, Mario Perman, Enrique R. Soriano, Jorge Sívori. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Coordinación Editorial

Mariana Rapoport. Instituto Universitario Hospital Italiano, Buenos Aires. Argentina

Corrección de textos

Prof. María Isabel Siracusa, Buenos Aires. Argentina.

Editor responsable

Publicación trimestral del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.
Tte. Juan D. Perón 4190 | 1º piso | Escalera J | C1199ABB | C.A.B.A. | Argentina
URL: <http://www.hospitalitaliano.org.ar/revista/> | E-mail: revista@hospitalitaliano.org.ar |
Facebook:/RevistadelHIBA | Tel. 54-11-4959-0200 int. 9293 | Fax. 54-11-4959-0383

Perfil de la Revista

Publicación científica trimestral del Instituto Universitario del Hospital Italiano que publica trabajos originales relevantes para la medicina y las áreas relacionadas. Se aceptan contribuciones en idioma español o inglés de autores tanto pertenecientes a la Institución como externos a ella.

Su propósito es brindar a los profesionales de la salud artículos útiles para actualizarse en todas las especialidades médicas, incluyendo aspectos tales como la investigación básica y las humanidades, en su expresión bioética, educativa y artística en relación con la medicina.

Scope

Quarterly scientific publication of the Instituto Universitario del Hospital Italiano that publishes original works relevant to medicine and related areas. Contributions in Spanish or English are accepted from authors both belonging to the Institution and external to it.

Its purpose is to provide health professionals with articles useful for update readings in all medical specialties, including other aspects such as basic research and the humanities, as bioethics, medical education and arts.

Sociedad Italiana de Beneficiencia en Buenos Aires

Consejo Directivo Ejercicio 2019/2020

Presidente: Ing. Franco Livini

Vicepresidente 1º: Arq. Aldo Brunetta

Vicepresidente 2º: Sr. Eduardo Tarditi

Consejeros: Roberto Baccanelli, Roberto Bonatti, Roberto Chioccarelli, Guillermo Jaim Etcheverry, Atilio Migues, Renato Montefiore, Darío Mosca, Elio Squillari

Hospital Italiano de Buenos Aires

Director Médico: Dr. Marcelo Marchetti

Director de Gestión: Ing. Horacio Guevara

Vice-Director Médico de Gestión Operativa:

Dr. Juan Carlos Tejerizo

Vice-Director Médico de Planeamiento Estratégico:

Dr. Fernán González Bernaldo de Quirós

Vice-Director Médico de Plan de Salud:

Dr. Leonardo Garfi

Vice-Director Médico Hospital Italiano de

San Justo Agustín Rocca: Dr. Esteban Langlois

Directores Honorarios: Dres. Jorge Sívori,

Héctor Marchitelli, Atilio Migues

Consejo de Administración Fundación Instituto Universitario

Presidente: Arq. Aldo Brunetta

Vicepresidente: Ing. Franco Livini

Vocales: Sr. Roberto Baccanelli,

Prof. Dr. Guillermo Jaim Etcheverry,

Ing. Jorge Firpo, Dr. Eduardo Tarditi.

Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires - Consejo Superior:

Rector: Marcelo Figari

Vicerrector: Diego Faingold

Secretaria Académica: María Laura Eder

Secretario Administrativo y de Gestión

Financiera: Alberto Llebara

Directores de Departamento/Carreras: Enrique

Soriano, Karin Kopitowski, Virginia Garrote,

Matteo Baccanelli, Fabiana Reboiras,, Susana

Llesuy, Marcelo Risk, Ana María Mosca, Patricia

Chavarría, Eduardo Durante, María Rezzónico,

Adriana Carlucci, Javier Pollán, Pedro Daels.

Instrucciones para autores, ver: <http://www.hospitalitaliano.org.ar/revista/>

Indexada en LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y Latindex

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.

Tirada: 2000 ejemplares
ISSN 1669-2578
ISSN 2314-3312 (en línea)



DICIEMBRE 2019
VOL. 39 N° 4

SUMARIO | SUMMARY

EDITORIAL / EDITORIAL

107 Alfie J.

ARTÍCULO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

108 **Displasia fibromuscular en la Argentina. Registro del grupo de trabajo de Hipertensión Secundaria de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHARA-DF). Proyecto de protocolo y Resultados preliminares**
Fibromuscular Dysplasia in Argentina. A registry from the Secondary Hypertension Working Group of the Argentine Society of Hypertension (SAHARA-DF). Project protocol and Preliminary Results

Aparicio L. S., et al.

REVISIÓN | REVIEW

115 **Neurofibromatosis tipos 1 y 2**
Neurofibromatosis type 1 and 2

Correa M. F., et al.

128 **La depresión: un desafío en la práctica médica general**
Depression: a challenge in general medical practice

Giacomantone E. G.

EDUCACIÓN MÉDICA | MEDICAL EDUCATION

135 **Instrumentación quirúrgica: de la formación de grado a las competencias requeridas en puestos jerárquicos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina**
Surgical Instrumentation: from Undergraduate Education to required competences in Hierarchical positions in the Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Moauro Y. D., et al.

CASO CLÍNICO | CLINICAL CASE

146 **Efectos adversos inmunomediados por inhibidores de PD-1**
PD-1 inhibitors immune-mediated side effects

Mieli Galeazzi M. P., et al.

149 **Resección transoral endoscópica de tiroides lingual**
Endoscopic transoral resection of lingual thyroid

Ruggeri C. S., et al.

EL HOSPITAL ITALIANO EN MEDLINE | HOSPITAL ITALIANO IN MEDLINE

153 **Telemedicina como estrategia innovadora para descentralizar la atención de las Centrales de Emergencias**
Telemedicine as an innovative strategy to decentralize attention of emergency department

Frid S. A., et al.

155 **Antiglaucomatosos tópicos y obstrucción de la vía lagrimal**
Topical anti-glaucoma medications and lacrimal drainage system obstruction

Galmarini A.

158 **Reglamento general de presentación de artículos**

Editorial

La displasia fibromuscular es una enfermedad de las arterias de pequeño y mediano calibre que puede generar estenosis, disecciones y aneurismas, que afecta típicamente las arterias renales, carótidas y vertebrales, pero que también puede afectar las arterias ilíacas, femorales, braquiales, mesentéricas y coronarias. Lucas Aparicio de la Sección Hipertensión Arterial del Servicio de Clínica Médica presenta el primer registro nacional de displasia fibromuscular iniciado hace 5 años.

La neurofibromatosis es un trastorno genético por el cual se forman tumores en cualquier parte del sistema nervioso, incluidos el cerebro, la médula espinal y los nervios. María Florencia Correa y Natalia Inés Pasik, del Servicio de Clínica Médica, repasan la epidemiología, los aspectos moleculares, la expresión clínica y el manejo actual de la neurofibromatosis tipos 1 y 2.

Eduardo G. Giacomantone, del Servicio de Clínica Médica, repasa las distintas presentaciones clínicas de la depresión en medicina general y su tratamiento.

En la sección de Educación Médica, Yasmín Dana Moauro y colaboradores del Instituto Universitario del Hospital Italiano evaluaron la formación de instrumentadores quirúrgicos en diferentes universidades.

El PD-1 es un regulador negativo de la actividad de las células T. Su inhibición con anticuerpos monoclonales activa la respuesta antitumoral pero puede asociarse a complicaciones de autoinmunidad. María Paz Micieli Galeazzi y colaboradores de los Servicios de Dermatología y de Alergia e Inmunología presentan el caso de un paciente medicado con pembrolizumab para el tratamiento del cáncer de pulmón que desarrolló hipotiroidismo.

La tiroides lingual es una anomalía del desarrollo tiroideo que resulta de la falta de descenso de la tiroides hasta su localización prelaríngea. Carlos Santiago Ruggeri, Lautaro Acosta e Ivo Bedini, del Sector Cabeza y Cuello del Servicio de Otorrinolaringología, relatan el caso de un paciente con tejido tiroideo en la base de la lengua resecado por la vía transoral. En la sección Hospital Italiano en Medline se comentan dos publicaciones. Santiago Andrés Frid y María Florencia Grande Ratti, del Departamento de Informática en Salud y del Área de Investigación en Medicina Interna, evaluaron la implementación del Programa de Atención Virtual para teleconsultas no programadas desarrollado en 2018. Agustina Galmarini, del Servicio de Oftalmología, investigó si los fármacos antiglaucomatosos son un factor productor de obstrucciones en la vía lagrimal.

Dr. José Alfie
Director de la Revista

Displasia fibromuscular en la Argentina. Registro del grupo de trabajo de Hipertensión Secundaria de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHARA-DF). Proyecto de protocolo y Resultados preliminares

Lucas Sebastián Aparicio, José Alfie, Jessica Barochiner, Ignacio Bluro, Paula Bresso, Carlos Castellaro, Daniela Cianfagna, Paula Conti, Paula Edit Cuffaro, María Alicia Díaz, Lidia Ghezzi, Diego Márquez, Rubén Gabriel Micali, Kelly Molina Ayala, Margarita Morales, Santiago Pigretti, Marcelo Rada, Facundo Risso Patrón, Pablo Rodríguez, Carlos Alberto Rojas Matas, Cristina Zurrú, Silvia Rosa Lopresti, Horacio Vaccarezza y Marcos Marín

RESUMEN

En la Argentina no existen datos epidemiológicos sobre displasia fibromuscular. La realización de un registro nacional puede aportar información que conduzca a una actualización de los consensos y recomendaciones para un correcto diagnóstico, evaluación y tratamiento. El Registro Argentino de Displasia Fibromuscular (SAHARA-DF) inició su actividad de recopilación de datos en octubre de 2015. Al año 2019 se confirmaron 49 pacientes (44 mujeres, 38 hipertensos, edad $45,3 \pm 17,2$ años, 12 con presentación neurológica). Veintidós pacientes tuvieron lesiones vasculares en más de un sitio, a pesar del sesgo diagnóstico por falta de estudios complementarios en casi la mitad de los casos. El sitio afectado más frecuente fue el renovascular, seguido por el carotídeo y el iliaco, y las lesiones multifocales fueron más frecuentes que las unifocales (35 versus 14, respectivamente). Se constató la presencia de aneurismas asociados en 13 casos y disección arterial en 4 casos. De las 22 angioplastias renales realizadas, 14 fueron con colocación de *stent* (endoprótesis). En este estudio preliminar de una población argentina se evidencia el carácter sistémico de la enfermedad y se plantea un llamado a actuar en cuanto a la necesidad de debatir el algoritmo diagnóstico y el método de tratamiento.

Palabras clave: displasia fibromuscular, hipertensión secundaria, presión arterial, disección carotídea, aneurisma intracraneal.

FIBROMUSCULAR DYSPLASIA IN ARGENTINA. A REGISTRY FROM THE SECONDARY HYPERTENSION WORKING GROUP OF THE ARGENTINE SOCIETY OF HYPERTENSION (SAHARA-DF). PROJECT PROTOCOL AND PRELIMINARY RESULTS

ABSTRACT

In Argentina there are no epidemiological data regarding fibromuscular dysplasia. Building a National Registry may provide information leading to updated consensus and recommendations for a correct diagnosis, assessment and treatment. Data gathering for the Argentine Registry of Fibromuscular Dysplasia (SAHARA-DF) was initiated in October 2015. By 2019, 49 patients were confirmed (44 women, 38 hypertensives, age 45.3 ± 17.2 years, 12 with a neurological presentation). Twenty-two patients had multi-site vascular lesions, in spite of a diagnosis bias due to lack of supporting studies in almost half of the cases. The renovascular site was the most affected, followed by the carotid and iliac sites, and multifocal lesions were more frequent than unifocal (35 versus 14, respectively). Associated aneurysms were found in 13 cases, and arterial dissection in 4. Twenty-two renal angioplasties were performed, 14 with stent placement. In this preliminary study of an Argentinian population, the systemic nature of the disease is evidenced, and a call for action arises regarding the need for discussing the diagnostic algorithm and treatment method.

Key words: fibromuscular dysplasia, secondary hypertension, blood pressure, carotid dissection, intracranial aneurysm.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(4): 108-114.

INTRODUCCIÓN

La displasia fibromuscular (DF) es una enfermedad de las arterias de pequeño y mediano calibre, de índole no aterosclerótica y no inflamatoria, que surge de una proliferación celular anormal en la pared que distorsiona su arquitectura y puede generar estenosis, disecciones y aneurismas¹. Afecta mayoritariamente a mujeres², a nivel de las arterias renales, carótidas y vertebrales, pero hoy por hoy se la considera una afección sistémica multiarterial, en la que cualquier territorio puede verse afectado, ya que se han informado casos en otras áreas vasculares como las arterias ilíacas, femorales, braquiales y mesentéricas³. Con el fin de comprender mejor esta entidad a nivel nacional surgió la idea de realizar un registro. Entendemos los registros como sistemas organizados de recolección de datos de pacientes de manera rápida y eficiente, sobre una enfermedad en particular, en un momento determinado, cuya principal dificultad es la garantía de la calidad de sus datos⁴. En la Argentina hoy no existen registros con datos epidemiológicos relacionados con esta problemática, pero con la imagenología actual, que es capaz de mostrar con precisión la anatomía arterial, y un consenso internacional⁵ que avala el diagnóstico de la DF por esta vía, se encuentran dadas las condiciones para llevar a cabo dicho relevamiento garantizando una buena calidad en sus datos. Por este motivo, y en consonancia con otros registros que se realizan en Europa^{1,3} y los Estados Unidos⁶, se decidió comenzar a actuar en un emprendimiento que adquiriera carácter nacional y se lo denominó SAHARA-DF (Sociedad Argentina de Hipertensión Registro Argentino-Displasia Fibromuscular). El objetivo del SAHARA-DF es realizar un relevamiento de datos epidemiológicos, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, seguimiento y sobrevida de pacientes con diagnóstico de displasia fibromuscular en el ámbito de la República Argentina, con base en la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA), pero con el afán de involucrar también a otras sociedades científicas, porque entendemos que el carácter sistémico de la enfermedad hace que distintas especialidades se vean implicadas, según la forma de presentación de la DF.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

La población del SAHARA-DF corresponde a residentes en la República Argentina, sin restricción de edad, con diagnóstico de displasia fibromuscular en cualquier territorio del árbol arterial. Estos casos fueron referidos por los respectivos médicos tratantes o, en algunos casos, rastreados a través de una historia clínica electrónica. Para los fines de este primer informe descriptivo se utilizaron los datos recabados entre octubre de 2015 y noviembre de 2019. Cada centro tratante presentó el proyecto registral ante los respectivos comités de ética, cuando fue necesario.

Primera Fase

SAHARA-DF contó con una etapa basal de recolección de datos para estudios de tipo transversal. Esta se encuentra en constante evolución, ya que sigue incorporando nuevos casos. Esta fase se inició en octubre de 2015, como iniciativa del grupo de trabajo de hipertensión secundaria de la SAHA. Consistió básicamente en: 1) un llamamiento colectivo a los más de 500 afiliados a SAHA y a médicos tratantes allegados sobre todo en las áreas de cardiología, neurología y hemodinamia, para anunciar el inicio del registro y alertar el descubrimiento o el conocimiento de un caso, 2) la creación de un formulario virtual estandarizado con el método de opción múltiple y acceso desde la página de SAHA (www.saha.org.ar) desde cualquier punto del país que disponga de Internet (*link* al formulario *online*: goo.gl/zeEepe), 3) la generación de la base propiamente dicha, con identificación anónima del paciente a partir de un sistema codificado compuesto por dos letras que identifican al médico o centro referente, un número de identificación *ad hoc* y 2-3 letras que corresponden a las iniciales del paciente, 4) la corroboración de los datos mediante el pedido de envío de imágenes, 5) recordatorios con intervalos de tiempo variables mediante mensajes a los socios, y la promoción e informe de resultados en los congresos de hipertensión.

Segunda Fase

A intervalos que se decidirán desde la coordinación general, SAHARA-DF contará con una segunda fase de seguimiento para estudios de índole prospectiva. En este caso se hará un llamamiento para contactar a los pacientes ya incluidos y recabar los datos de su evolución. Asimismo, en la segunda fase, en virtud de la evolución del conocimiento de la enfermedad y del estudio de factibilidad, se podrá ampliar y actualizar el registro en pos de fortalecerlo y responder a nuevas hipótesis.

Criterios de selección de pacientes

Un caso clínico fue considerado definitivamente pasible de ingresar en el registro si se demostraba el hallazgo en una arteria, ya sea renal, cervical, vertebral, mesentérica, axilar, ilíaca o en los miembros, hepática, intracraneal e incluso coronaria (por tomografía, resonancia o angiografía) de: ● Apariencia de “collar de perlas” en ausencia de exposición a agentes vasoconstrictores (simpaticomiméticos y ergotámicos) y ausencia de compromiso aórtico (hipoplasia o coartación de aorta). Puede ser unilateral o bilateral, y comprometer los tercios medial y distal de la arteria, así como las porciones proximales de las ramificaciones de primer nivel. Este aspecto angiográfico correlaciona bien con lesiones fibrodisplásicas mediales en la histología, por lo que la confirmación histológica no fue perentoriamente necesaria. En estos casos se clasificó la displasia como de tipo *multifocal* (Fig. 1).



Figura 1. Displasia fibromuscular de tipo "multifocal" en A) arteria femoral derecha y B) arteria renal derecha.



Figura 2. Displasia fibromuscular de tipo "unifocal" en arteria renal izquierda.

- Estenosis solitaria ≤ 1 cm del *ostium*, tronco o bifurcación. En estos casos se clasificó la displasia como de tipo *unifocal* (Fig. 2). Dado que esta característica carece de especificidad, el diagnóstico se tomó en cuenta cuando no hubo lesiones ateroscleróticas ni otras enfermedades poco frecuentes que pudieran confundir la imagen (enfermedad de Takayasu o arteritis de células gigantes, compresión de arteria renal por ligamento arcuato, neurofibromatosis tipo 1, seudoxantoma elástico, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Alagille, síndrome de Williams y síndrome de Turner).

En algunos casos se consideraron transitoriamente pasibles de ingresar en el registro aquellos pacientes con lesiones sugestivas de displasia fibromuscular con el método de ecografía Doppler arterial. Estos casos se consideraron en *stand by* hasta no tener la confirmación imagenológica (por tomografía, resonancia o angiografía) y no fueron analizados en esta fase preliminar.

Análisis estadístico

Para este análisis descriptivo, los resultados se informan como media \pm desvío estándar o porcentaje. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, Versión 20.0®. Armonk, NY: IBM Corp.

RESULTADOS

Hasta noviembre de 2019, el registro contó con 62 pacientes. Se excluyeron del análisis 2 pacientes por no considerarse DF a pesar de un informe sugestivo y un método imagenológico adecuado, y 11 en los que no se pudo hacer una confirmación imagenológica certera. Finalmente, quedaron confirmados en la evaluación imagenológica 49 pacientes. De estos últimos, 44 fueron mujeres, 38 hipertensos y 12 tuvieron una presentación neurológica que motivó el algoritmo de estudio. El promedio de edad al diagnóstico fue de 45,3 años; el más joven fue un pediátrico de 4 años y el más añoso, un adulto mayor de 78 años (Cuadro 1). Los pacientes eran en su mayoría descendientes de europeos, autóctonos de Capital Federal o derivados a esta ciudad para una profundización del tratamiento en sus sitios de origen. Dentro del ámbito de Capital Federal provinieron de los siguientes centros: 40 del Hospital Italiano de Buenos Aires, 1 del Hospital Pirovano y 1 del Hospital Español de Buenos Aires. De

Cuadro 1. Características basales de los pacientes

	SAHARA-DF
Primer paciente incluido	18 de octubre de 2015
N.º de pacientes	49
N.º de centros reclutadores	8
Edad al diagnóstico de DF, años (media ± DS, mín-máx)	45,3 ± 17,2 (4-78)
Mujeres (%)	44 (89,8)
Raza (%)	
- Caucásica	48
- Pueblo originario	1
Presión arterial sistólica, mm Hg (media ± DS)	138,6 (24,7)
Presión arterial diastólica, mm Hg (media ± DS)	83,3 (15,4)
Frecuencia cardíaca, p/min (media ± DS)	72,8 (11,2)
HTA (%)	38 (77,6)
Años entre diagnóstico de HTA y de DF (media ± DS)	5,0 ± 6,6
N.º de antihipertensivos al ingreso (media ± DS)	1,8 (1,6)
Presentación neurológica (%)	12 (24,5)
Síntomas neurológicos (%)	8 (16,3)
Síndrome de Horner	1 (2,0)
Accidente cerebrovascular (%)	4 (8,2)
- Isquémico	3 (6,1)
- Hemorrágico	0 (0)
- Indiferenciado	1 (2,0)
Accidente isquémico transitorio (%)	1 (2,0)
Tabaquismo (%)	10 (20,4)
Índice de masa corporal, kg/m ² (media ± DS)	25,3 ± 4,9
Creatinina sérica, mg/dL (media ± DS)	0,8 ± 0,3
Colesterol total, mg/dL (media ± DS)	188,3 ± 46,4
Glucemia, mg/dL (media ± DS)	94,0 ± 11,1

DF: displasia fibromuscular. HTA: hipertensión arterial. DS: desvío estándar.

la provincia de Buenos Aires, 2 provinieron del Hospital El Cruce de Florencio Varela, 2 del Hospital Universitario Austral en Pilar, 1 del centro CardioMartínez en Martínez y 1 de los consultorios externos Vaccarezza de la localidad Alberti. En otras provincias se confirmó 1 paciente del Instituto de Cardiología de Tucumán.

Asimismo, de los 49 pacientes confirmados, se reducen a 26 los que tuvieron imágenes que permitieron evaluar conjuntamente el árbol arterial renal y el cervico-cerebral y solo 15 pacientes alcanzaron una evaluación imagenológica completa de cabeza a pelvis que incluía tanto el territorio de la arteria renal como el cervico-cerebral y el aortoiliaco. En cuanto al tipo morfológico de DF, 35 pacientes presentaron una lesión multifocal y 14 una lesión unifocal. En cuanto a la localización en más de un sitio

arterial, 22 de estos pacientes tuvieron lesiones en múltiples sitios, ya sea porque tuvieron lesiones displásicas en más de un territorio o bien una lesión displásica en un territorio y una lesión asociada a DF como aneurisma o disección en otro. La prevalencia de DF fue mayor a nivel de la arteria renal con 37 casos, seguido por las carótidas con 11 casos, en concordancia con lo ya descrito en la literatura. De los 37 casos con afectación renal, 32 fueron hipertensos. Con respecto a la asociación con aneurisma y disección arterial, la cantidad de casos en los que se encontraron estas lesiones fueron 13 y 4, respectivamente. La presencia de tortuosidad arterial no fue evaluada en esta instancia de análisis. El cuadro 2 aporta una descripción más detallada del tipo y la localización de la DF en el SAHARA-DF.

Cuadro 2. Tipos de displasia fibromuscular y manifestaciones vasculares

	SAHARA-DF n = 49)
DFM multifocal	35
DFM unifocal	14
Aterosclerosis asociada	11
DFM multisitio	22
– 2 sitios	18
– 3 sitios	3
– 5 sitios	1
Disponibilidad de imágenes según localización	
– Renal + cérico-cerebral + aortoiliaco	15
– Renal + cérico-cerebral	26
– Renal	44
– Cérico-cerebral	30
– Mesentérica	15
– Miembros inferiores	15
– Miembros superiores	0
– Aorta	23
– Coronarias	1
DFM según localización	
– Renal	37
– Derecha	17
– Izquierda	6
– Bilateral	14
– Carotídea	11
– Mesentérica	0
– Miembros inferiores	3
– Miembros superiores	0
– Aorta	0
– Coronarias	00
Aneurisma	12
– Intracerebral	6
– Carotídeo	4
– Renal	1
– Esplénica	1
– Tronco celiaco	1
Disección en al menos 1 sitio	4
Procedimientos	29
– Angioplastia renal	22
– con balón	9
– con <i>stent</i>	14
– Nefrectomía	3
– Revascularización renal	1
– Angioplastia carotídea	3

DISCUSIÓN

Sobre la base de la concepción inicial del registro, entendemos que este nos puede aportar datos extraídos de imágenes de alta calidad que permiten un diagnóstico preciso no solamente de la DF sino de la localización, el tipo y las complicaciones asociadas, como disección y aneurisma. También permite estimar medidas de asociación con otros factores anatómicos, como tortuosidad arterial, factores medioambientales, como tabaquismo y exposición a hormonas femeninas, y factores metabólicos, como diabetes o dislipidemia. Asimismo, la base cuenta con información de monitoreo tanto domiciliario como ambulatorio de 24 horas en algunos de los pacientes.

En nuestro análisis descriptivo preliminar ya se observa que la DF es una enfermedad predominante pero no exclusiva de las mujeres, cuyo diagnóstico puede ocurrir prácticamente en cualquier momento de la vida y tiene su acmé entre los 40 y 50 años, en general ligada a hipertensión o a alguna presentación neurológica. También se observa el carácter sistémico de la enfermedad, ya que 22 de los pacientes tuvieron lesiones en múltiples sitios del árbol arterial. Si tenemos en cuenta que de los 49 pacientes diagnosticados con DF solamente 15 tenían disponibles imágenes que permitieran una evaluación de la cabeza hasta la pelvis, y que de los 37 pacientes con DF renal confirmada en el registro solo 21 tenían disponible una imagen cérico-cerebrovascular, resulta probable que otras lesiones hayan sido subdiagnosticadas y el número de lesiones multisitio sea mayor. Esta situación está en sintonía con lo expresado en otros registros³ y con el primer consenso internacional⁵ y sustenta la idea de realizar una “barrida” imagenológica que vaya de la cabeza hasta la pelvis en los pacientes que tienen DF en al menos un sitio para evitar subdiagnóstico y prevenir complicaciones.

En nuestra base hubo predominio de lesiones multifocales, principalmente en la arteria renal seguida por el territorio carotídeo. A nivel renal, las lesiones fueron más frecuentemente unilaterales del lado derecho y, en segunda instancia, bilaterales. Todo esto concuerda con lo expuesto en la literatura³ a pesar del sesgo de falta de realización de estudios en otros sitios en varios casos.

Con respecto a las intervenciones llama la atención que, a nivel renal, fueron más las angioplastias con utilización de *stent* que las angioplastias con balón. Esto debería constituir un llamado de atención para analizar cómo se toman las decisiones terapéuticas, debido a que hay consenso respecto de que la aplicación de un *stent* en los casos de DF estaría reservada a aquellos con disección que limite el flujo, o a ruptura arterial⁵. El *stent* en la DF fue relacionado con *kinking*, desplazamiento y fractura del *stent*^{7,8}, complicación que en algunos casos culminó en reintervención incluyendo nefrectomía. Hay que tener en cuenta que, dada la fisiopatología de la DF, el crecimiento celular progresivo se puede dar “dentro y alrededor” de

las redes del *stent* provocando una deformación posterior de este.

Nuestro registro actualmente tiene limitaciones potenciales: la primera de ellas es que nuestros datos se limitan a una población sintomática. Segunda, la mayor parte de los datos de pacientes provienen de un único centro asistencial situado en la ciudad de Buenos Aires, lo cual no es deseable en pos de una mayor representatividad nacional. Sin embargo, muchos de esos pacientes fueron referidos desde el interior del país para un adecuado diagnóstico. Tercera, dadas las características del cuestionario han quedado fuera del radar ciertas entidades patológicas que se consideran asociadas a la DF, como el diafragma del bulbo carotídeo⁹, o más importante aún la disección coronaria espontánea^{10,11}, que es una causa de síndrome coronario agudo predominantemente en mujeres < 60 años y de las cuales se estima que una de cada 3 a 4 afectadas padecen esta enfermedad. Desde un punto de vista práctico, resultaría deseable un mejor entendimiento de la asociación entre DF y disección coronaria espontánea debido a la posibilidad de incorporación de un estudio coronario al algoritmo diagnóstico propuesto para DF. Cuarta, y en sintonía con esta situación, dado que el género femenino es el principal afectado por DF y que esta puede aparecer en edades tempranas, sería deseable una evaluación completa del historial de enfermedades del tejido conectivo^{12,13}, cardiopatías previas¹⁴, cefalea, acúfenos (*tinnitus*)¹⁵ y, sobre todo, de la historia clínica obstétrica para un mejor relevamiento de la mujer embarazada y la prevención de complicaciones relacionadas, especialmente preeclampsia, ya que la evidencia actual surge de informes de casos¹⁶⁻¹⁸. El ecocardiograma Doppler no forma parte del registro, ya que –si bien la DF muchas veces deriva en hipertensión y alteraciones vasculares– aún no está probado que la enfermedad altere la morfología y función del ventrículo izquierdo¹⁹.

Por último, aunque más demandante desde el punto de vista logístico, sería deseable una fenotipificación genética de los pacientes y de su entorno familiar. Si bien aún no se han encontrado biomarcadores fiables aplicables a la práctica clínica, se conoce que los pacientes con DF presentan elevados niveles de TGF- β ²⁰ y se ha encontrado una primera locación genética asociada (*locus PHACTR1*) que influiría en la actividad del gen de la endotelina-1 y

que estaría también implicada en sujetos normales con hipertrofia vascular, disección carotídea, migraña y enfermedad coronaria²¹.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La participación del registro fue, en todos los casos, voluntaria y certificada por el proceso de consentimiento informado oral. Cuando el paciente no pudo expresar su consentimiento, este fue solicitado a su representante legal o familiar adecuado.

En todo momento se observó la protección de identidad y los datos del paciente acorde con la normativa vigente de la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N.º 25 326 (Habeas Data), en concordancia con la normativa internacional sobre registro de enfermedades y protección de datos personales y privados, de acuerdo con la 18th *World Medical Assembly* de Helsinki (1964). Se respetó en todo momento el derecho a la no participación en el registro, sin que esto implicase en ningún caso algún tipo de discriminación, trato diferencial o maltrato.

Todo documento o formulario con datos de los pacientes del registro tuvo carácter confidencial y fue conservado bajo llave, con acceso restringido al personal autorizado del registro SAHARA-DF.

CONCLUSIONES

La creación del registro SAHARA-DF permitirá un mejor entendimiento de la prevalencia y características de esta enfermedad a nivel nacional. La articulación con registros internacionales resulta también de particular interés para expandir el conocimiento globalmente y lograr consensos para definir algoritmos diagnósticos y definir conductas clínicas. En este primer análisis transversal descriptivo se evidencia el carácter sistémico de la enfermedad, un predominio femenino no exclusivo, falta de completitud de estudios complementarios que permitirían hallar lesiones asociadas y DF en otros sitios y un abordaje terapéutico que es predominantemente contrario a la recomendación actual.

Agradecimientos: Se agradece el apoyo recibido de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Agradecemos a la secretaria de la SAHA, a Yamila Cerniello y Camila Stefanetti. También el asesoramiento recibido desde Bélgica del Dr. Alexandre Persu.

REFERENCIAS

1. Persu A, Giavarini A, Touzé E, et al., ESH Working Group Hypertension and the Kidney. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens.* 2014; 32:1367-78.
2. Kim ESH, Olin JW, Froehlich JB, et al. Clinical manifestations of fibromuscular dysplasia vary by patient sex:a report of the United States registry for fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62:2026-8.
3. Plouin P-F, Baguet J-P, Thony F, et al., ARCADIA Investigators. High Prevalence of Multiple Arterial Bed Lesions in Patients with Fibromuscular Dysplasia:The ARCADIA Registry (Assessment of Renal and Cervical Artery Dysplasia). *Hypertension.* 2017; 70:652-8.
4. Dyke CK, Calif RM. National and regional registries:what good are they? *Eur Heart J.* 2000; 21:1401-3.
5. Gornik HL, Persu A, Adlam D, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2019; 24(2):164-89.
6. Olin JW, Froehlich J, Gu X, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia:results in the first 447 patients. *Circulation.* 2012; 125:3182-90.
7. Wang LC, Scott DJ, Clemens MS, et al. Mechanism of Stent Failure in a Patient with Fibromuscular Dysplasia following Renal Artery Stenting. *Annals of Vascular Surgery.* 2015; 29:123.e19-123.e21.
8. Raju MG, Bajzer CT, Clair DG, et al. Renal artery stent fracture in patients with fibromuscular dysplasia:a cautionary tale. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013; 6:e30-1.
9. Joux J, Chausson N, Jeannin S, et al. Carotid-bulb atypical fibromuscular dysplasia in young Afro-Caribbean patients with stroke. *Stroke.* 2014; 45:3711-3.
10. Maas AHEM, Bouatia-Naji N, Persu A, et al. Spontaneous coronary artery dissections and fibromuscular dysplasia:Current insights on pathophysiology, sex and gender. *Int J Cardiol.* 2019; 286:220-5.
11. Talarowska P, Dobrowolski P, Klisiewicz A, et al. High incidence and clinical characteristics of fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous cervical artery dissection:The ARCADIA-POL study. *Vasc Med.* 2019; 24(2):112-9.
12. Henrard C, Belge H, Fastré S, et al. Cervical artery dissection:fibromuscular dysplasia versus vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Blood Press.* 2019; 28:139-43.
13. O'Connor S, Kim ES, Brinza E, et al. Systemic connective tissue features in women with fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2015; 20:454-62.
14. Farkašová Iannaccone S, Vasovčák P, Sopková D, et al. Arrhythmogenic Ventricular Cardiomyopathy Associated With Fibromuscular Dysplasia of Ostial Right Main Coronary Artery. *Am J Forensic Med Pathol.* 2019. doi:10.1097/PAF.0000000000000469.
15. Krittanawong C, Kumar A, Johnson KW, et al. Prevalence, Presentation, and Associated Conditions of Patients With Fibromuscular Dysplasia. *Am J Cardiol.* 2019; 123:1169-72.
16. Shoja T, Basman C, Jain S, et al. Postpartum Sudden Cardiac Death After Spontaneous Coronary Artery Dissection in a Patient With Fibromuscular Dysplasia. *Cardiol Res.* 2017; 8:327-30.
17. Vance CJ, Taylor RN, Craven TE, et al. Increased prevalence of preeclampsia among women undergoing procedural intervention for renal artery fibromuscular dysplasia. *Ann Vasc Surg.* 2015; 29:1105-10.
18. Cunningham TK, Draper H, Rajesh U. Management of a pregnancy with underlying fibromuscular dysplasia with a history of stroke and carotid artery dissection. *J Obstet Gynaecol.* 2019; 39(3):417-9.
19. Dobrowolski P, Januszewicz M, Klisiewicz A, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular morphology and function in patients with fibromuscular dysplasia:the ARCADIA-POL study. *J Hypertens.* 2018; 36:1318-25.
20. Ganesh SK, Morissette R, Xu Z, et al. Clinical and biochemical profiles suggest fibromuscular dysplasia is a systemic disease with altered TGF- β expression and connective tissue features. *FASEB J.* 2014; 28:3313-24.
21. Di Monaco S, Georges A, Lengele J-P, et al. Genomics of Fibromuscular Dysplasia. *Int J Mol Sci* 2018; 19. doi:10.3390/ijms19051526

Neurofibromatosis tipos 1 y 2

María Florencia Correa y Natalia Inés Pasik

RESUMEN

La *neurofibromatosis* (NF) comprende un grupo de enfermedades genéticas de herencia autosómica dominante, que se clasifican de la siguiente manera: *neurofibromatosis tipo 1* (NF1), *neurofibromatosis tipo 2* (NF2) y *schwannomatosis* (también conocida como neurofibromatosis tipo 3). Esta última es una enfermedad muy infrecuente, con una prevalencia aproximada de 1/126 000 personas, por lo que solo profundizaremos las dos primeras. La NF1, también conocida como la *enfermedad de Von Recklinghausen*, es la más frecuente de las tres y afecta principalmente la piel y el sistema nervioso periférico. Se caracteriza por la presencia de máculas “café con leche”, pecas axilares o inguinales, nódulos de Lisch (hamartomas en el iris) y neurofibromas (tumores de la vaina de nervios periféricos). Otras manifestaciones menos frecuentes, aunque de mayor gravedad, incluyen gliomas del nervio óptico, meningiomas, neurofibromas malignos, escoliosis y displasia de la tibia. Su diagnóstico se suele realizar al nacimiento o durante los primeros años de vida, y se estima que un 50% de quienes la padecen presenta dificultades cognitivas. No hay datos concluyentes sobre la mortalidad en los pacientes con NF1, aunque se sabe que la expectativa de vida es menor que en la población general. La NF2 tiene una prevalencia considerablemente menor que la NF1 y su inicio es más tardío, afectando principalmente a adultos jóvenes. La presentación clínica típica se caracteriza por acúfenos, hipoacusia y ataxia en contexto de la presencia de schwannomas vestibulares bilaterales. Otros hallazgos menos frecuentes incluyen schwannomas de nervios periféricos, meningiomas, ependimomas o astrocitomas. La esperanza de vida es de unos 36 años, con una supervivencia media desde el momento del diagnóstico de 15 años.

Palabras clave: neurofibromatosis, neurofibroma, schwannoma, meningioma, mancha café con leche, neurofibroma plexiforme, neurofibromina, schwannomina, tumor maligno de la vaina nerviosa periférica, glioma óptico, nódulo de Lisch, bevacizumab, schwannoma vestibular, enfermedad de Von Recklinghausen, selumetinib.

NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 AND 2

ABSTRACT

Neurofibromatosis (NF) includes a group of genetic diseases with an autosomal-dominant inheritance pattern, and they are classified as follows: Neurofibromatosis type 1 (NF1), neurofibromatosis type 2 (NF2) and Schwannomatosis (also known as neurofibromatosis type 3). This last one is a very rare disease, with an approximate prevalence of 1/126000, so we will only deepen in the first two. NF1, also known as von Recklinghausen disease, is the most frequent, and mainly affects the skin and peripheral nervous system. Its typical manifestations are the presence of café-au-lait macules, axillary or inguinal freckles, Lisch nodules (hamartomas in the iris) and neurofibromas (peripheral nerve sheath tumors). Less frequent manifestations, although more serious, include optic nerve gliomas, meningiomas, malignant neurofibromas, scoliosis and tibial dysplasia. The diagnosis is usually made at birth or during the first years of life, and approximately 50% of patients present cognitive difficulties. There is no conclusive data on mortality in patients with NF1, although it is known that life expectancy is lower than in general population. NF2 has a considerably lower prevalence than NF1, and its onset is later in life, mainly affecting young adults. Its typical clinical presentation is characterized by tinnitus, hearing loss and ataxia in the context in the presence of bilateral vestibular schwannomas. Less frequent findings include peripheral nerve schwannomas, meningiomas, ependymomas or astrocytomas. Life expectancy is about 36 years old, with a median survival from the moment of diagnosis of 15 years.

Key words: neurofibromatosis, neurofibroma, schwannoma, meningioma, café-au-lait macules, plexiform neurofibroma, neurofibromin, schwannomin, malignant peripheral nerve sheath tumors, optic pathway gliomas, Lisch nodule, bevacizumab, vestibular schwannomas, von Recklinghausen disease, selumetinib.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(4): 115-127.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2 es una enfermedad de origen genético, que se produce como consecuencia de mutaciones en distintos genes, lo cual explica su presentación clínica tan diversa. La NF1 suele diagnosticarse tempranamente, durante el primer año de vida, por la presencia de hallazgos típicos en piel (máculas o manchas

“café con leche” y pecas axilares o inguinales), displasia de la tibia y la presencia de neurofibromas cutáneos. Por otro lado, la NF2 suele pasar inadvertida hasta la edad adulta, cuando comienzan a manifestarse los síntomas asociados a la presencia de schwannomas vestibulares bilaterales (acúfenos, hipoacusia y ataxia).

En la actualidad, no existe un tratamiento curativo para ninguna de estas dos enfermedades, por lo que su manejo se limita al control de los síntomas, principalmente a partir de la resección quirúrgica de los tumores. Sin embargo, se encuentran en desarrollo diversos estudios de investigación que ponen a prueba la utilización de fármacos para

Recibido: 7/05/19

Aceptado: 19/12/19

Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
Correspondencia: maria.correa@hospitalitaliano.org.ar

disminuir el volumen tumoral y así mejorar la calidad y expectativa de vida.

A continuación desarrollaremos una revisión de ambas entidades.

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

Epidemiología

La NF1 pertenece al grupo de “enfermedades raras” por tener una prevalencia menor de 1/3000 pacientes. Tiene una incidencia de 1 cada 3000 nacimientos y afecta por igual a todas las razas. Constituye el síndrome neurocutáneo más frecuente.

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS Y FISIOPATOLOGÍA MOLECULAR

La NF1 es una enfermedad autosómica dominante con penetrancia completa. Sin embargo, hasta en el 50% de los casos se asocia a mutaciones *de novo*. Las mutaciones se producen en el gen *NFI*, ubicado en el cromosoma 17q11.2, que codifica para una proteína denominada neurofibromina, involucrada en la regulación de distintas cadenas de señalización responsables de la proliferación y diferenciación celular. Es una proteína que pertenece a la familia de proteínas activadoras de GTP-asa. Su función se relaciona con la supresión tumoral, ya que actúa regulando (inhibiendo) el oncogén Ras. En pacientes con NF1 existen deleciones o mutaciones de la neurofibromina que provocan un aumento de los niveles de Ras activado y del crecimiento celular (responsable de la generación de tumores, tanto benignos como malignos; así como también determina la presencia de anomalías fenotípicas y alteraciones en los procesos de aprendizaje y memoria). Se han identificado más de 1400 mutaciones diferentes del gen *NFI*, todas ellas responsables de generar una proteína disfuncional.

Existen formas mosaico de la enfermedad, en las que una mutación somática tardía puede dar lugar a una neurofibromatosis mosaica con manifestaciones limitadas a uno o varios segmentos corporales (mosaicismo localizado o neurofibromatosis segmentaria), mientras que mutaciones más tempranas cursan con una clínica indistinguible de las formas generalizadas (mosaicismo generalizado).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico puede establecerse por los criterios clínicos propuestos por el NIH (National Institutes of Health) o por un estudio genético (Cuadro 1).

La prueba genética es útil para confirmar el diagnóstico en casos dudosos, para estudiar a familiares de primer grado de forma dirigida buscando la mutación identificada en el familiar afectado, y para el diagnóstico prenatal.

Los criterios del NIH han demostrado ser muy sensibles y específicos para el diagnóstico de la enfermedad en adultos; sin embargo, en niños pequeños, hay que tener en cuenta ciertas consideraciones (apenas el 45% de los niños menores de 1 año cumplen los criterios diagnósticos). Solo el 50% de los niños con NF1 que no presentan historia familiar positiva de la enfermedad cumplen los criterios diagnósticos al año de vida, ya que la mayoría de las manifestaciones clínicas van apareciendo con la edad. Así, el diagnóstico definitivo según los criterios del NIH puede hacerse en la mayoría de los niños aproximadamente a los 4 años de vida y en el 95% de los casos a los 11 años.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO ACTUAL

La NF1 puede afectar a prácticamente todos los órganos y sistemas, provocando trastornos del aprendizaje y problemas oftalmológicos, neurológicos, ortopédicos, cardiovasculares y tumorales.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de NF1 definidos por el NIH en 1987

Deben estar presentes dos o más de los siguientes criterios:

1. Seis o más manchas “café con leche”, de 5 mm o mayores, en pacientes prepúberes, o mayores de 15 mm en pacientes pospúberes
2. Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o uno plexiforme
3. Presencia de pecas en axilas o ingles
4. Glioma del nervio óptico
5. Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas en el iris)
6. Lesión ósea definida como displasia del esfenoides o adelgazamiento de la cortical de los huesos largos con pseudoartrosis o sin ella
7. Un familiar de primer grado afectado (madre, padre, hermano), de acuerdo con los criterios mencionados

Máculas "café con leche"

Aproximadamente el 95% de los pacientes con NF1 las presenta (Fig. 1). Son máculas planas, hiperpigmentadas (levemente más oscuras que el color de la piel), de bordes definidos y de un tamaño promedio de 1-3 cm. Aparecen durante el primer año de vida y aumentan en número durante la infancia para luego ir desapareciendo en la adultez. Un 15% de la población general puede presentar hasta tres máculas "café con leche"; por lo que para sospechar NF1 se deben contar por lo menos seis o más de estas lesiones. Si la mácula se encuentra sobreelevada o su textura se diferencia de la piel circundante, se debe sospechar la presencia de un neurofibroma plexiforme subyacente.

Pecas axilares e inguinales

Son de menor tamaño que las máculas "café con leche" (1 a 2 mm) y se localizan generalmente en zonas de roce como las axilas e ingles, aunque también pueden observarse en otras localizaciones como en la cara, el cuello y el tronco (Fig. 2). No suelen estar presentes desde el nacimiento, sino se hacen evidentes recién entre los 3 y 5 años.

Otras manifestaciones cutáneas de la NF1

Además de las manifestaciones dermatológicas diagnósticas de la NF1, existen otras alteraciones cutáneas muy frecuentes, algunas de las cuales pueden tener un importante valor predictivo en los niños con manchas "café con leche" típicas sin diagnóstico definitivo de NF1.

- Nevus anémicos (NA) (Fig. 3): son máculas pálidas de contorno polilobulado, cuyo tamaño oscila entre pocos milímetros y varios centímetros. Son muy sutiles desde el punto de vista clínico: se ponen de manifiesto al frotar ligeramente la zona. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y localizarse en cualquier zona del cuerpo, aunque son más frecuentes en la región preesternal. Su prevalencia oscila en las distintas series entre el 8,8 y el 51% (esto se explica ya que son difíciles de diagnosticar, salvo que se



Figura 1. Máculas "café con leche".



Figura 2. Pecas axilares.



Figura 3. Nevus anémico.

busquen de manera sistemática). Los NA pueden aparecer en individuos sanos, particularmente en proximidad de malformaciones capilares.

- Xantogranulomas juveniles (XGJ) (Fig. 4): son la forma más frecuente de histiocitosis de células no Langerhans, y un hallazgo relativamente común en la NF1. Las lesiones desaparecen espontáneamente al cabo de pocos años y es

raro encontrarlas en la infancia tardía y la edad adulta. Su prevalencia estimada en pacientes con NF1 oscila entre el 0,7% en adultos y el 37,5% en niños. Su coexistencia con manchas “café con leche” en niños pequeños no debe considerarse un hecho casual, sino un hallazgo altamente indicativo de la enfermedad.

- Tumores glómicos: son lesiones vasculares benignas que se originan en el cuerpo del glomus, un organismo neuro-mioarterial especializado en la regulación del flujo vascular. Suelen localizarse en zonas acrales, particularmente en la región subungueal, y se caracterizan por producir un dolor paroxístico a la presión y con los cambios de temperatura. En los pacientes con NF1 tienden a ser múltiples y recidivantes. Son raros en los niños y se estima una prevalencia del 5% en pacientes adultos con NF1. Aunque pueden aparecer en individuos sanos, en torno al 30% de los pacientes con tumores glómicos sufren NF1.

- El prurito, la hiperpigmentación generalizada, la presencia de máculas hipocrómicas y la suavidad de la piel en los pacientes son hallazgos fácilmente constatables en los pacientes con NF1.

Nódulos de Lisch

Los nódulos de Lisch son hamartomas del iris. Representan un hallazgo característico y específico de NF1 (Fig. 5). No provocan defectos en la visión y se diagnostican con lámpara de hendidura. Afectan a la mayoría de los pacientes con NF1 y son de gran utilidad para realizar diagnóstico en niños y determinar si los padres también están afectados.

Glioma del nervio óptico

Afecta a un 15% de los niños menores de seis años con NF1, pero es raro su hallazgo en niños mayores y adultos (Fig. 6). Generalmente se trata de astrocitomas pilocíticos de bajo grado que involucran a la vía óptica anterior. Su evolución suele ser benigna, con baja tasa de crecimiento y regresión espontánea. Habitualmente cursan de forma asintomática, pero pueden causar proptosis, estrabismo y disminución de la agudeza visual (esto ocurre aproximadamente en el 4% de los pacientes). Su elevada incidencia hace aconsejable un estrecho seguimiento oftalmológico en los niños con NF1. La quimioterapia es el tratamiento de elección en aquellos tumores de rápido crecimiento; la



Figura 4. Xantogranuloma juvenil.

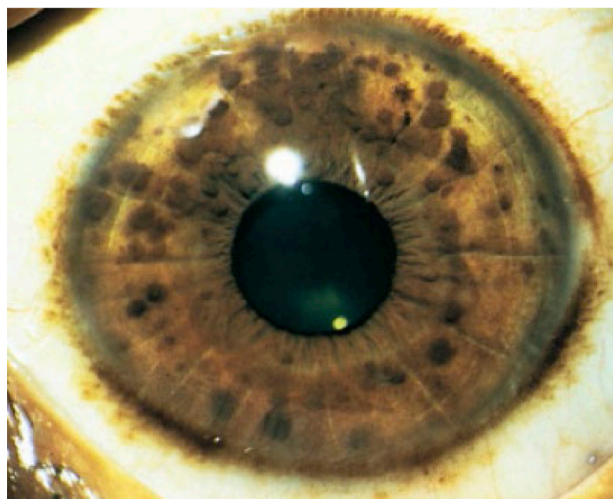


Figura 5. Nódulos de Lisch.

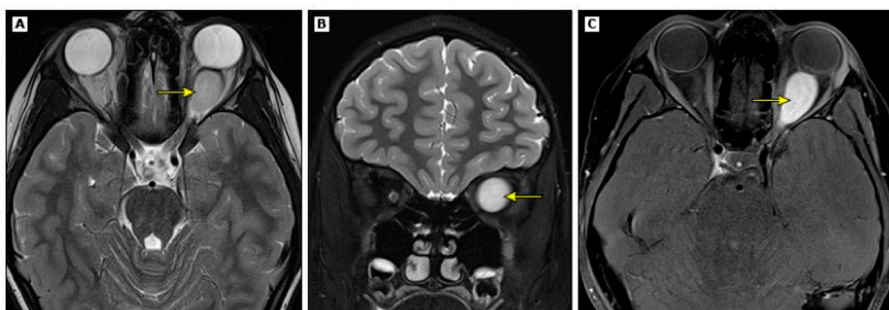


Figura 6. Resonancia nuclear magnética de cerebro que muestra glioma del nervio óptico izquierdo.

radioterapia está contraindicada ya que puede aumentar el riesgo de transformación maligna, y la cirugía se reserva para optimizar los resultados estéticos.

Neurofibromas

Los neurofibromas son tumores benignos que derivan de la vaina de los nervios periféricos y pueden afectar cualquier nervio del cuerpo. Están compuestos por células de Schwann (célula precursora), fibroblastos, mastocitos y células perineurales. Su extensión puede ser local, longitudinal o comprometer varios fascículos (neurofibromas plexiformes). Afectan principalmente la piel y los nervios periféricos superficiales o profundos (raíces nerviosas adyacentes a la médula espinal).

La presencia de al menos 2 neurofibromas cutáneos o al menos un neurofibroma plexiforme constituye un criterio diagnóstico de NF1. Sin embargo, no suelen desarrollarse (o hacerse evidentes) en la primera infancia, por lo que pueden pasar años antes de que el paciente cumpla este criterio.

Neurofibromas cutáneos

Los neurofibromas cutáneos son los más frecuentes y se caracterizan por ser tumores blandos, sésiles y pediculados (Fig. 7). Habitualmente aparecen en la periadolescencia y aumentan en cantidad y tamaño con la edad. Se encuentran en cualquier localización, pero tienen especial predilección por el tronco y, en el caso de las mujeres adultas, por la zona periareolar. A veces se observan de manera solitaria en individuos sanos; sin embargo, se requiere un mínimo de 2 lesiones para que se puedan considerar criterio de NF1. No presentan riesgo aumentado de malignizar, por lo que su principal consecuencia es la estética o, eventualmente, funcional; ocasionalmente pueden asociarse a

prurito. La resección de estos tumores puede ser quirúrgica o con láser, dependiendo de la cantidad de neurofibromas que se desee resear.

Neurofibromas plexiformes

Son lesiones congénitas que se presentan en el 50% de los pacientes con NF1 y constituyen la principal causa de morbimortalidad en esta enfermedad (Fig. 8). Su presentación clínica depende principalmente de la localización y extensión de las lesiones. Los neurofibromas superficiales y extensos provocan un sobrecrecimiento excesivo de la piel y tejidos blandos, generando una importante desfiguración e impacto estético. Por otro lado, cuando la localización es profunda, pueden pasar inicialmente inadvertidos y comprometer en su crecimiento estructuras



Figura 7. Neurofibromas cutáneos múltiples.



Figura 8. Neurofibromas plexiformes.

adyacentes vitales (vía aérea o médula espinal), o sufrir transformación maligna.

El abordaje de los neurofibromas plexiformes es quirúrgico. Sin embargo, los resultados generalmente no son satisfactorios debido a la alta incidencia de secuelas neurológicas posquirúrgicas y a la recidiva local. En pacientes sin disfunción neurológica, o con una alteración leve, la vigilancia con seguimiento imagenológico puede permitir preservar la función neurológica durante muchos años. Al igual que para los gliomas del nervio óptico, la radioterapia está contraindicada por el riesgo de transformación maligna.

En cuanto al tratamiento de los neurofibromas plexiformes de crecimiento masivo en los que la cirugía es impracticable, se está estudiando la utilidad de nuevos fármacos biológicos con el objetivo de disminuir la progresión tumoral. El selumetinib, un inhibidor MEK, ha logrado demostrar, en un estudio de fase 1, una disminución de un 20% del volumen tumoral en 17 de 24 pacientes con tumores inoperables o localmente riesgosos (Dombi y cols.). En ninguno de los casos se demostró progresión tumoral en el tiempo, y los efectos adversos no fueron significativos. Actualmente se encuentra en desarrollo un estudio en fase 2 para establecer la eficacia del selumetinib en una población más amplia de pacientes (NCT02407405).

Lesiones óseas: displasia del esfenoides y adelgazamiento de los huesos largos con pseudoartrosis o sin ella

La *displasia del ala del esfenoides* puede detectarse de forma incidental en una imagen del sistema nervioso central (Fig. 9) o manifestarse clínicamente con estrabismo o asimetría de las órbitas. Tiene generalmente una evolución benigna, aunque en ocasiones puede progresar, interrumpiendo la integridad de la órbita y generando un enoftalmos pulsátil.

La *displasia de huesos largos* es un hallazgo infrecuente y característico de la NF1. Está presente desde el nacimiento y afecta principalmente la tibia y el peroné de forma unilateral (Fig. 10). Se manifiesta como un desaje anterolateral de la tibia que progresa a un estrechamiento del canal medular, engrosamiento cortical y fracturas. El diagnóstico puede pasar inadvertido hasta que se produce una fractura patológica, cuando el niño comienza a cargar peso o a dar sus primeros pasos (la mitad de las fracturas ocurren antes de los dos años). El diagnóstico precoz de la displasia de la tibia permite un tratamiento ortopédico oportuno con el objetivo de prevenir las fracturas.

La NF1 es la causa más frecuente de *pseudoartrosis de huesos largos*: se presenta en un 50 a 80% de los casos. Es fundamental que un niño con esta condición sea eva-



Figura 9. Tomografía axial computarizada que muestra displasia del ala derecha del esfenoides.

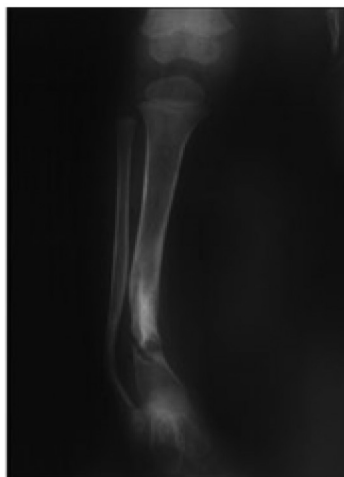


Figura 10. Displasia de tibia y peroné.

luado para confirmar o descartar el diagnóstico de NF1. El abordaje suele ser dificultoso y la amputación puede llegar a ser necesaria para permitir la deambulación de estos pacientes.

La *escoliosis* ocurre en un 10 a 25% de los pacientes con NF1. Se hace evidente a los 10 años o durante la adolescencia y afecta principalmente la columna dorsal. Puede ser distrófica o no distrófica. La primera se presenta a edades más tempranas y tiene una evolución más agresiva, lo que habitualmente requiere un abordaje quirúrgico.

Osteoporosis: los individuos con NF1 presentan una masa ósea disminuida en comparación con la población general, con un grado de severidad que puede ir de osteopenia hasta osteoporosis. Se desconoce la causa de esta afección.

Manifestaciones neurológicas

La mayoría de los pacientes con NF1 tienen un coeficiente intelectual similar al de la población general, aunque hasta un 50-80% puede tener dificultades de aprendizaje y trastornos de la conducta. Un 30% de los niños puede presentar algún trastorno del espectro autista, y cerca de un 40%, un trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En este contexto es fundamental realizar un seguimiento estricto del desarrollo de las funciones cognitivas y del desempeño escolar en los niños con diagnóstico de NF1. Se recomienda realizar periódicamente tests de coeficiencia intelectual y evaluaciones neuropsicológicas para detectar tempranamente alteraciones cognitivas e iniciar un apoyo escolar diferenciado.

La incidencia de convulsiones en los pacientes con NF1 es mayor que en la población general debido a la presencia de tumores o infartos del sistema nervioso central. Pueden ocurrir a cualquier edad y, por lo general, se expresan como convulsiones focales. Para que el tratamiento sea exitoso habitualmente se requiere de la combinación de distintos fármacos antiépilépticos o de la resección quirúrgica de la región afectada.

Hipertensión arterial

Es un hallazgo frecuente en adultos con NF1, que puede desarrollarse incluso en la infancia. Se considera a la hipertensión primaria (esencial) la causa más frecuente. Sin embargo, debe descartarse la afección renovascular con estenosis arterial, que presenta una incidencia mayor que en la población general. Otra causa menos frecuente para considerar es la presencia de un feocromocitoma (que se detecta en hasta un 5% de los pacientes con NF1).

Pubertad precoz o retraso puberal

Se asocia a afectación hipotalámica. Debe descartarse en estos casos la presencia de tumores del nervio óptico, ya que su tratamiento puede minimizar la afección ósea secundaria y la alteración en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

Neurofibromatosis segmentaria o mosaica localizada (NFML)

Se produce a causa de una mutación poscigótica que determina que la presencia de las manifestaciones típicas de la enfermedad se limite a un segmento corporal. Se distinguen 4 tipos en función de los hallazgos clínicos: 1) NFML con cambios cutáneos pigmentarios (manchas "café con leche" y efélides) exclusivamente (Fig. 11); 2) NFML con neurofibromas solamente; 3) NFML con cambios cutáneos pigmentarios y neurofibromas, y 4) NFML con neurofibromas plexiformes exclusivamente.

Se estima una prevalencia de entre 1:30 000 y 1:40 000 personas sanas, pero probablemente sea mayor, ya que a menudo pasa inadvertida por médicos y padres. El desarrollo de las lesiones sigue el mismo curso cronológico que las de la forma sistémica de la enfermedad. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes presentarán lesiones exclusivamente pigmentarias durante la niñez y desarrollarán neurofibromas a partir de la pubertad. Las complicaciones sistémicas que se asocian con frecuencia a la NF1 parecen ser menos frecuentes en la NFML. Los pacientes deben saber que existe un riesgo de transmitir la enfermedad generalizada a sus descendientes; este riesgo va del 0 al 50%



Figura 11. Neurofibromatosis mosaica localizada con lesiones exclusivamente pigmentarias.

según estén o no afectadas las gónadas en el mosaicismo. En estos casos, la prueba genética puede considerarse en la etapa preconcepcional.

Neurofibromatosis tipo 1 y cáncer

Los tumores malignos son, probablemente, la complicación más temida de la NF1. La implicación de la neurofibromina en la vía RAS-MAPK va a interferir con la proliferación y diferenciación celular y, por lo tanto, aumentará la predisposición al desarrollo de tumores malignos en estos pacientes. Los menores de 50 años tienen 2,5 a 4 veces mayor riesgo de desarrollar un tumor maligno que la población general. La ruta de señalización mediada por las MAP-quinasas ERK1 y 2 desempeña un papel esencial en el control de la proliferación, diferenciación y supervivencia celular en condiciones fisiológicas, por lo que las fallas que se presentan en la regulación de dicha ruta contribuyen significativamente a la transformación celular y están involucradas en la progresión tumoral.

En orden decreciente, las neoplasias más frecuentes en la NF1 son los gliomas del nervio óptico (GVO) (15-20%), el tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (TMVNP) (8-13%), los tumores estromales gastrointestinales (4-25%) y los feocromocitomas (0,1-5%). Además, presentan una probabilidad de 5 a 7 veces mayor que la población general de sufrir leucemia, tumores cerebrales y cáncer de mama. Por último, aunque no está clara la relación de la NF1 y el melanoma, recientes hallazgos involucran a la neurofibromina en la génesis de dicho tumor.

- Glioma del nervio óptico: forma parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad (fue desarrollado en la sección correspondiente).

- Otros gliomas: el 15% restante de los gliomas de bajo grado también son más frecuentes en la primera década de la vida. Asientan en cualquier parte del cerebro, manifestándose clínicamente con cefalea, marcha inestable o letargia. Por el contrario, los gliomas de alto grado (glioblastomas multiformes) son propios de los adultos jóvenes. El riesgo de padecerlos es 5 veces mayor que en la población general y tienen mal pronóstico.

- Tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (TMVNP): son sarcomas que derivan de la vaina neural. En los pacientes con NF1 se desarrollan generalmente a partir de neurofibromas plexiformes, aunque en raras ocasiones pueden generarse *de novo*. Cabe destacar que los neurofibromas cutáneos no malignizan, por lo cual los pacientes con múltiples tumores cutáneos no tienen un riesgo aumentado de presentar TMVNP. El riesgo de que un paciente con NF1 desarrolle a lo largo de su vida TMVNP es del 10% y debe sospecharse cuando un neurofibroma preexistente aumenta rápidamente su tamaño, cambia su consistencia o se genera un incremento abrupto de la intensidad del dolor. En estos casos se debe realizar una evaluación radiológica y toma de biopsia para confirmar

el diagnóstico. Hasta la fecha no existe una estrategia de tamizaje de estos tumores, aunque la PET (tomografía por emisión de positrones) con fluorodeoxiglucosa tiene una excelente sensibilidad y especificidad para identificarlos (además de que permite detectar posibles metástasis). El diagnóstico precoz de los TMVNP es determinante para el pronóstico.

La cirugía radical es la única alternativa terapéutica curativa, pero a menudo resulta imposible o demasiado mutilante. El tratamiento quimioterápico coadyuvante es controvertido y no es estándar, salvo en el caso de las antraciclinas en pacientes con tumores metastásicos. En la actualidad, el TMVNP tiene un pobre pronóstico de supervivencia y es aún peor en los pacientes con NF1 que en la población general.

- Tumores estromales gastrointestinales (GIST): tienen una incidencia aumentada en pacientes con NF1. El 70% se presenta en intestino delgado y suelen ser multifocales.

- Feocromocitoma: se presenta en hasta un 5% de los pacientes con NF1. En la mayoría de los casos se trata de tumores unilaterales (84%), 10% bilaterales y 6% extraadrenales o paragangliomas. Su diagnóstico debe sospecharse especialmente ante la presencia de un cuadro de hipertensión arterial de difícil manejo, o incluso hipertensión arterial en la infancia o adolescencia. Se encuentra aún en revisión la indicación de tamizaje (*screening*) en pacientes asintomáticos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los principales diagnósticos diferenciales son el síndrome de Legius, la NF2, el síndrome de Noonan y el síndrome de deficiencia constitucional de reparación de errores de apareamiento. El diagnóstico genético puede ser necesario para diferenciarlos.

El síndrome de Legius o *NF1-like* es una rasopatía fenotípicamente muy parecida a la NF1 descrita en 2007. Es de herencia autosómica dominante. Se caracteriza por la presencia de manchas “café con leche” y/o efélides, a lo que ocasionalmente se asocian macrocefalia, lipomas, un fenotipo tipo Noonan y/o dificultades de aprendizaje. A menudo estos pacientes cumplen criterios pigmentarios suficientes para diagnosticar una NF, pero en el síndrome de Legius se excluye específicamente la presencia de nódulos de Lisch, neurofibromas, tumores del sistema nervioso central y mutaciones en el gen *NF1*.

El síndrome de Noonan se caracteriza por baja estatura, dismorfia facial típica y anomalías cardíacas congénitas. Es de transmisión autosómica dominante, asociada a una mutación en la vía RAS. Los pacientes pueden presentar manchas “café con leche”, a veces de tamaño y en número suficiente para cumplir criterio diagnóstico de NF1.

El síndrome de deficiencia constitucional de reparación de errores de apareamiento es un síndrome poco frecuente de predisposición al cáncer hereditario, caracterizado por el desarrollo

de un amplio espectro de neoplasias durante la infancia, que incluyen principalmente tumores cerebrales (primariamente glioblastomas), oncohematológicos y cáncer colorrectal. Comparte con la NF1 la presencia de manchas “café con leche” (se han informado también pecas axilares y nódulos de Lisch).

EVOLUCIÓN, SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO

Luego del diagnóstico de NF1 se debe realizar un seguimiento longitudinal, con la finalidad de detectar y tratar tempranamente las posibles complicaciones de la enfermedad. La decisión de realizar estudios diagnósticos debe individualizarse en cada paciente, teniendo en cuenta sus antecedentes, síntomas y los hallazgos en el examen físico. No se recomienda indicar estudios de tamizaje (*screening*) en pacientes asintomáticos debido a la falta de un tratamiento eficaz para los tumores relacionados con la NF1. La resonancia magnética nuclear es la modalidad diagnóstica de elección debido al riesgo aumentado de malignización que provoca la radiación ionizante de la tomografía axial computarizada. Las imágenes de cerebro deben reservarse para pacientes con síntomas progresivos o inexplicables, ya que la identificación de un glioma óptico asintomático puede provocar un 10-15% de procedimientos innecesarios. Por otro lado, se recomienda el tamizaje del glioma óptico sintomático (disminución de la agudeza visual o de la visión de colores, alteración del campo visual o atrofia del nervio óptico) con un control oftalmológico anual entre los 2 y 7 años y un seguimiento del crecimiento longitudinal y del desarrollo puberal para detectar una disfunción hipotalámica. El laboratorio de rutina no está indicado en pacientes con NF1. Como destacamos previamente, no existen tratamientos curativos. El tratamiento se basa en el manejo de síntomas y posibles complicaciones (especialmente asociadas al crecimiento tumoral). La indicación quirúrgica va a depender del tipo de tumor, su localización, el compromiso de tejidos adyacentes y las complicaciones asociadas. Se estima que la expectativa de vida de los pacientes con NF1 es alrededor de 8 años menor que en la población general. La presencia de tumores malignos es la primera causa de esta disminución de la sobrevida.

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2

EPIDEMIOLOGÍA

La NF2 también es considerada dentro del grupo de enfermedades raras. Presenta una incidencia de 1/33 000 nacimientos y una prevalencia de 1/60 000. Tampoco se ha detectado predilección por raza o etnia.

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS Y FISIOPATOLOGÍA MOLECULAR

La NF2, al igual que la NF1, reconoce una herencia autosómica dominante y en el 50% de los pacientes las mutaciones se producen *de novo* (mutaciones esporádicas). El gen afectado se denomina *NF2* y está localizado

en el cromosoma 22. Codifica una proteína de membrana denominada merlina, también conocida como schwannomina, que actúa como supresora tumoral. El desarrollo de schwannomas y otros tumores requiere la inactivación de ambos alelos *NF2*, ya que los tumores solo se desarrollan en células que han perdido la función de su alelo *NF2* normal. Las personas con *NF2* pueden heredar un alelo *NF2* anormal de un padre. Alternativamente, una mutación *de novo* puede tener lugar después de la fertilización, dando como resultado una expresión en mosaico de dos líneas celulares. Las pruebas moleculares identificarán una anomalía en *NF2* en más del 93% de las familias con múltiples miembros afectados con *NF2*. Para las personas que se cree que albergan una nueva mutación *de novo*, el mosaicismo somático puede impedir que se establezca el diagnóstico molecular, a menos que se analice el tejido tumoral. Dentro de una familia que incluye múltiples miembros con *NF2*, la expresión fenotípica y la historia natural de la enfermedad son similares. Sin embargo, se han observado diferencias significativas entre las familias que albergan diferentes anomalías de *NF2*.

DIAGNÓSTICO

En 1988, el NIH (National Institutes of Health) ha definido los criterios clínicos para el diagnóstico de esta entidad (Cuadro 2). Tal como lo referido acerca de la NF1, en la mayoría de los casos se reserva la prueba genética confirmatoria para aquellos dudosos, estudio de familiares de primer grado y diagnóstico prenatal.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MANEJO ACTUAL

En el caso de la NF2, las manifestaciones clínicas suelen expresarse entre los 18 y 24 años, aunque el diagnóstico se puede realizar en cualquier etapa de la vida. Como regla general, a los 30 años la mayoría de los pacientes ha desarrollado schwannomas vestibulares bilaterales. Además de la localización vestibular, los pacientes con *NF2* desarrollan schwannomas en otros nervios (periféricos y craneales), así como meningiomas y más raramente ependimomas y astrocitomas. El hallazgo ocular más frecuente es la catarata subcapsular posterior y puede ser el primer signo de *NF2*. Durante la infancia se puede detectar una mononeuropatía, a menudo en forma de parálisis facial o estrabismo (por compromiso del III par craneal). Debido a que la *NF2* es habitualmente una enfermedad de inicio en el adulto joven, puede ser subdiagnosticada en niños, en los que los tumores cutáneos y las alteraciones oculares pueden ser las primeras manifestaciones clínicas.

Schwannoma vestibular

Los síntomas típicos del schwannoma vestibular (Fig. 12) incluyen acúfenos (*tinnitus*), hipoacusia y alteración del

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de NF2 definidos por el NIH. Solo se requiere la presencia de un criterio para hacer el diagnóstico

-
- | | |
|--|--|
| 1. Schwannomas bilaterales del VIII par craneal diagnosticados por RNM o TAC (la biopsia para confirmación anatomopatológica no es necesaria) (antes de los 70 años) | |
| 2. Familiar de primer grado con NF2 y: | a) Schwannoma unilateral del VIII par, de inicio temprano (antes de los 30 años de edad)
b) Dos de los siguientes:
Meningioma
Glioma
Schwannoma no vestibular
Niños con opacidad lenticular subcapsular posterior (catarata cortical juvenil) |
| 3. Schwannoma del VIII unilateral diagnosticado por TAC o RNM de inicio temprano (detectado en paciente menor de 30 años) y 2 de los siguientes: | a) Meningioma
b) Glioma
c) Schwannoma no vestibular
d) Catarata cortical juvenil |
| 4. Meningiomas múltiples y: | a) Schwannoma del VIII par unilateral
b) Dos de los siguientes:
Glioma
Schwannoma no vestibular
Catarata cortical juvenil |
-

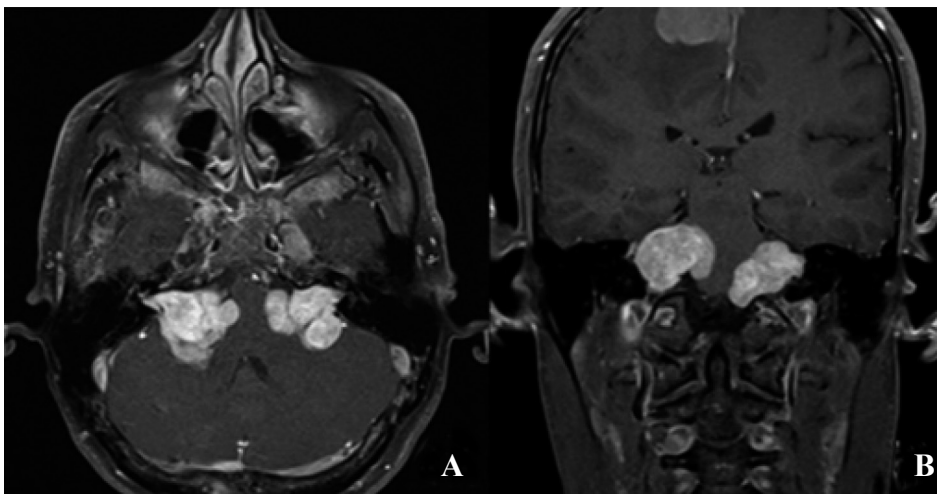


Figura 12. Resonancia nuclear magnética de cerebro que muestra schwannoma vestibular bilateral.

equilibrio. Habitualmente se presenta en forma insidiosa, aunque en raras ocasiones la hipoacusia puede ser de aparición brusca, presumiblemente debida al compromiso vascular del tumor. Raramente provoca parálisis facial, incluso en los tumores de gran tamaño. Si no se diagnostican y tratan a tiempo, pueden causar compresión del cerebelo e hidrocefalia. Los schwannomas también pueden desarrollarse en otros nervios, craneales y periféricos, y son más frecuentes en los nervios sensitivos que en los motores.

El tratamiento de los schwannomas vestibulares es eminentemente quirúrgico. Cuando son pequeños (< 1,5 mm), es posible la resección completa con preservación de la audición y la función del nervio facial. Los tumores de mayor tamaño representan un desafío al momento de realizar una resección completa sin dañar el nervio facial o el coclear. Debido a la alta tasa de recurrencia cuando las resecciones son incompletas (hasta un 15%), se opta por la exéresis total de la lesión, considerando la colocación de

implantes cocleares o implantes de tronco cerebral durante el mismo acto quirúrgico. La radioterapia externa convencional está contraindicada por el riesgo de transformación maligna de los tumores.

Una alternativa a la cirugía es la radiocirugía estereotáctica, que es posible en pacientes seleccionados (con tumores muy agresivos o para aquellos pacientes que se niegan a una intervención quirúrgica tradicional). Sin embargo, en estos casos, los resultados no son tan buenos como los alcanzados en pacientes con schwannomas vestibulares unilaterales.

En los pacientes con hipoacusia, el seguimiento y el tratamiento deben realizarse en conjunto con fonaudiología. Existe evidencia reciente que intenta demostrar la eficacia de distintos agentes biológicos en el tratamiento de la NF2. Este es el caso del bevacizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular, que ha arrojado resultados prometedores en estudios preclínicos. Un estudio prospectivo de fase 2 en pacientes con NF2 y schwannomas vestibulares progresivos informó una mejoría en la audición en un 36% y ningún caso de empeoramiento clínico. Sumado a esto, un 43% de los schwannomas tratados tuvo respuesta radiológica positiva (Blakeley y cols.).

Tumores medulares

Hasta dos tercios de los pacientes con NF2 desarrolla tumores en la médula espinal, siendo estos los más difíciles de manejar. Los más comunes son los schwannomas, que usualmente se originan en el canal intervertebral, en las raíces dorsales. Hasta el 30% de los pacientes pueden desarrollar tumores intramedulares que suelen ser astrocitomas o ependimomas. La mayoría de los pacientes con afectación medular tienen múltiples tumores, aunque muchos de ellos permanecen asintomáticos. En estos casos se realizan resonancias magnéticas nucleares seriadas para el seguimiento de dichos tumores (como también en el caso de los meningiomas). Cuando por su volumen producen síntomas como efecto de masa sobre las estructuras adyacentes, se evalúa la posibilidad de researlos.

Meningiomas

Aproximadamente la mitad de los pacientes con NF2 desarrolla meningiomas; la mayoría de ellos son intracraneales y principalmente supratentoriales (Fig. 13). Los meningiomas en la órbita provocan pérdida de visión por compresión del nervio óptico, y los que se originan en la base del cráneo pueden causar neuropatía, compresión cerebral e hidrocefalia. Un meningioma puede ser la forma de presentación de una NF2; esto se ve especialmente en la infancia. El tratamiento de elección es la cirugía, que se reserva únicamente para los meningiomas sintomáticos y progresivos. Es frecuente que los pacientes con NF2 presenten múltiples meningiomas, por lo que es esencial que se realice una selección cuidadosa sobre qué tumores operar, ya que no se recomienda la resección de todas las lesiones. El papel de la radioterapia no está bien definido aunque, dada la benignidad histológica de la mayoría de estos tumores, el tratamiento quirúrgico es suficiente para lograr un buen control.

Afectación ocular

Una tercera parte de los casos de NF2 padece disminución de la agudeza visual unilateral o bilateral. La opacidad subcapsular posterior es el hallazgo ocular más común, aunque raramente evoluciona hasta una catarata significativa. Dichas opacidades corneales suelen aparecer antes del inicio de los síntomas de los schwannomas vestibulares y pueden observarse en niños. Más del 33% de los individuos pueden tener hamartomas retinianos y membranas epirretinianas. Por otro lado, tanto los tumores intraorbitarios como los intracraneales pueden producir disminución de la agudeza visual y diplopía.

Mononeuropatía o polineuropatía

Se manifiesta especialmente durante la infancia. La presentación más frecuente es la parálisis facial, aunque también se puede manifestar como estrabismo. (por parálisis del nervio motor ocular común), o como pie o mano caídas. En el adulto puede aparecer una polineuropatía progresiva que no está relacionada directamente con las masas tumorales.

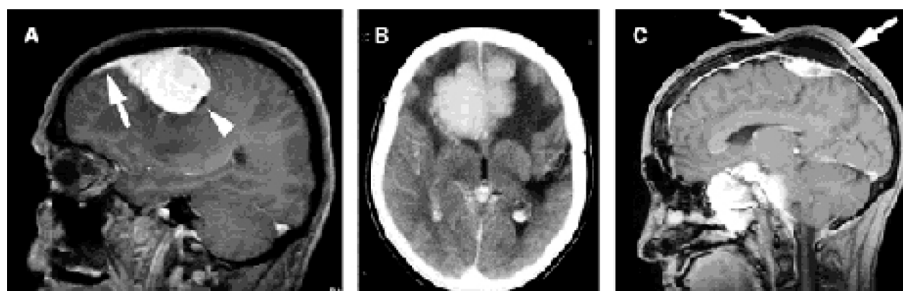


Figura 13. Meningiomas supratentoriales.

Afectación cutánea

La exploración de la piel es una ayuda en el diagnóstico de la NF2, aunque los hallazgos cutáneos son menos útiles que los de la NF1. Hasta el 70% de pacientes pueden tener tumores cutáneos. El tipo más frecuente son lesiones tipo placa intradérmica más pigmentada que la piel circundante y a menudo con exceso de vello; también pueden presentarse schwannomas subcutáneos.

La NF2 puede presentar manchas “café con leche” en un 30-50% de los casos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los principales diagnósticos diferenciales de la NF2 son los schwannomas vestibulares esporádicos, la NF1, la schwannomatosis y el síndrome familiar de meningiomas múltiples. Los schwannomas vestibulares esporádicos son relativamente frecuentes en la población general y, si bien suelen ser unilaterales, pueden causar confusión en algunos casos. La posibilidad de que un schwannoma unilateral sea la primera expresión de una NF2 depende principalmente de la edad de aparición. En menores de 30 años, el riesgo de desarrollar un schwannoma contralateral es significativo, por lo que los controles deben ser estrictos. En cambio, la probabilidad de que un individuo mayor de 30 años con un schwannoma unilateral desarrolle una NF2 es mínima. La schwannomatosis se debe a mutaciones en los genes

SMARCB1 y *LZTR1* (localizados también en el cromosoma 22). Puede ser de presentación esporádica o familiar. Debe sospecharse en pacientes con schwannomas vestibulares unilaterales y múltiples schwannomas no cutáneos. Las mutaciones en el gen *LZTR1*, el segundo gen más frecuente de la schwannomatosis, se asociaron recientemente a la aparición de schwannomas vestibulares, lo que genera una gran superposición diagnóstica.

El síndrome familiar de meningiomas múltiples es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por la presencia de múltiples meningiomas (o raramente solitarios) en dos o más miembros de una familia.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La expresividad variable de la NF2 entre distintos individuos explica las diferencias de tamaño, localización y número de los tumores. Aunque estos no son malignos, su multiplicidad y localización anatómica determinan una importante morbilidad asociada y pueden generar una muerte temprana.

La esperanza de vida aproximada en esta población es de 36 años, con una supervivencia media desde el momento del diagnóstico de 15 años. Actualmente, la supervivencia está mejorando gracias al diagnóstico temprano de la enfermedad y un mejor tratamiento de sus complicaciones en centros especializados.

Conflictos de interés: las autoras declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Baser ME, Friedman JM, Aeschliman D, et al. Predictors of the risk of mortality in neurofibromatosis 2. *Am J Hum Genet.* 2002; 71:715-2.
- Blakeley JO, Plotkin SR. Therapeutic advances for the tumors associated with neurofibromatosis type 1, type 2, and schwannomatosis. *Neuro Oncol.* 2016; 18:624-38.
- Blakeley JO, Ye X, Duda DG, et al. Efficacy and biomarker study of bevacizumab for hearing loss resulting from neurofibromatosis type 2-associated vestibular schwannomas. *J Clin Oncol.* 2016; 34(14):1669-75.
- Chung LK, Nguyen TP, Sheppard JP, et al. A systematic review of radiosurgery versus surgery for neurofibromatosis type 2 vestibular schwannomas. *World Neurosurg.* 2018; 109:47-58.
- de Miguel V, Paissan A, García Marchiñena P, et al. Bilateral Pheochromocytoma after Kidney Transplantation in Neurofibromatosis Type 1. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2019; 2019:18-0162.
- DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics.* 2000; 105(3pt1):608-14.
- Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, et al. Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. *N Engl J Med.* 2016; 375(26):2550-60.
- Elefteriou F, Kolanczyk M, Schindler A, et al. Skeletal abnormalities in neurofibromatosis type 1: approaches to therapeutic options. *Am J Med Genet A.* 2009; 149A:2327-38.
- Evans DG, Baser ME, McGaughan J, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. *J Med Genet.* 2002; 39:311-4.
- Evans DG, Baser ME, O'Reilly B, et al. Management of the patient and family with neurofibromatosis 2: a consensus conference statement. *Br J Neurosurg.* 2005; 19:5-12.
- Evans DG, Birch JM, Ramsden RT, et al. Malignant transformation and new primary tumours after therapeutic radiation for benign disease: substantial risks in certain tumour

- prone syndromes. *J Med Genet.* 2006; 43:289-94.
- Evans DG, Bowers N, Huson SM, et al. Mutation type and position varies between mosaic and inherited NF2 and correlates with disease severity. *Clin Genet.* 2013; 83:594-5.
 - Evans DG, O'Hara C, Wilding A, et al. Mortality in neurofibromatosis 1: in North West England: an assessment of actuarial survival in a region of the UK since 1989. *Eur J Hum Genet.* 2011; 19:1187-91.
 - Fangusaro J, Arzu Onar T, Young Poussaint T, et al. Selumetinib in paediatric patients with BRAF-aberrant or neurofibromatosis type 1-associated recurrent, refractory, or progressive low-grade glioma: a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20:1011-22.
 - Friedrich RE, Stelljes C, Hagel C, et al. Dysplasia of the orbit and adjacent bone associated with plexiform neurofibroma and ocular disease in 42 NF-1 patients. *Anticancer Res.* 2010; 30:1751-64.
 - Goutagny S, Kalamarides M. Meningiomas and neurofibromatosis. *J Neurooncol.* 2010; 99:341-7.
 - Halliday J, Rutherford SA, McCabe MG, et al. An update on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Expert Rev Neurother.* 2018; 18:29-39.
 - Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A. Neurofibromatosis tipo 1: más que manchas café con leche, efélides y neurofibromas. Parte I. Actualización sobre los criterios dermatológicos diagnósticos de la enfermedad. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107(6):454-64.
 - Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A. Neurofibromatosis tipo 1: más que manchas café con leche, efélides y neurofibromas. Parte II. Actualización sobre otras manifestaciones cutáneas características de la enfermedad. NF1 y cáncer. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107(6): 465-73.
 - Hexter A, Jones A, Joe H, et al. Clinical and molecular predictors of mortality in neurofibromatosis 2: a UK national analysis of 1192 patients. *J Med Genet.* 2015; 52:699-705.
 - Hsieh HY, Fung HC, Wang CJ, et al. Epileptic seizures in neurofibromatosis type 1 are related to intracranial tumors but not to neurofibromatosis bright objects. *Seizure.* 2011; 20:606-11.
 - Karajannis MA, Ferner RE. Neurofibromatosis-related tumors: emerging biology and therapies. *Curr Opin Pediatr.* 2015;27:26-33.
 - Kriechbaumer LK, Susani M, Kircher SG, et al. Comparative study of CO2- and Er:YAG laser ablation of multiple cutaneous neurofibromas in von Recklinghausen's disease. *Lasers Med Sci.* 2014; 29:1083-91.
 - Lammert M, Friedman JM, Kluwe L, et al. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol.* 2005; 141:71-4.
 - Lehtonen A, Howie E, Trump D, et al. Behaviour in children with neurofibromatosis type 1: cognition, executive function, attention, emotion, and social competence. *Dev Med Child Neurol.* 2013; b55:111-25.
 - Morris KA, Golding JF, Axon PR, et al. Bevacizumab in neurofibromatosis type 2 (NF2) related vestibular schwannomas: a nationally coordinated approach to delivery and prospective evaluation. *Neurooncol Pract.* 2016; 3:281-9.
 - Plotkin SR, Wick A. Neurofibromatosis and Schwannomatosis. *Lancet Oncol.* 2019; 20(7):1011-22.
 - Prada CE, Rangwala FA, Martin LJ, et al. Pediatric plexiform neurofibromas: impact on morbidity and mortality in neurofibromatosis type 1. *J Pediatr.* 2012; 160:461-7.
 - Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using U.S. death certificates. *Am J Hum Genet.* 2001; 68:1110-8.
 - Ruggieri M, Praticò AD, Serra A, et al. Childhood neurofibromatosis type 2 (NF2) and related disorders: from bench to bedside and biologically targeted therapies. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2016; 36:345.
 - Sellmer L, Farschtschi S, Marangoni M, et al. Serial MRIs provide novel insight into natural history of optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis 1. *Orphanet J Rare Dis.* 2018; 13(1):62.
 - Valeyrie-Allanore L, Ismaïli N, Bastuji-Garin S, et al. Symptoms associated with malignancy of peripheral nerve sheath tumours: a retrospective study of 69 patients with neurofibromatosis 1. *Br J Dermatol.* 2005; 153:79-82.

La depresión: un desafío en la práctica médica general

Eduardo G. Giacomantone

RESUMEN

Asociada o no a una enfermedad orgánica, la depresión tiene gran prevalencia en la práctica médica pero es subdiagnosticada. El trastorno del ánimo suele coexistir con variadas quejas somáticas y dolores crónicos, configurando síndromes mixtos con un diagnóstico diferencial complejo.

En este artículo se describen distintas presentaciones clínicas de la depresión en medicina general, con énfasis en los estados depresivos atípicos, depresiones *enmascaradas* muy relevantes por su frecuencia y consecuencias: depresión posquirúrgica, cuadros dolorosos crónicos como cefaleas o lumbago, la fatiga crónica y la fibromialgia.

Solo el reconocimiento y diagnóstico de la depresión subyacente posibilitará la implementación de las adecuadas intervenciones terapéuticas. Se revisan también algunas recomendaciones para el uso de antidepressivos en atención primaria y la eventual consulta psiquiátrica.

Palabras clave: depresión, práctica médica general, dolores crónicos, fibromialgia, fatiga, depresión enmascarada.

DEPRESSION: A CHALLENGE IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

ABSTRACT

Associated or not with an organic disease, depression has a high prevalence in medical practice but is underdiagnosed.

The mood disorder usually coexists with varied somatic complaints and chronic pain, forming mixed syndromes with a complex differential diagnosis.

This article describes different clinical presentations of depression in general medicine, with emphasis on atypical depressive states, *masked* depressions very relevant for their frequency and consequences: post-surgical depression, chronic painful conditions such as headaches or lumbago, chronic fatigue and fibromyalgia.

Only the recognition and diagnosis of the underlying depression will enable the implementation of appropriate therapeutic interventions. Some recommendations for the use of antidepressant drugs in primary care and the eventual psychiatric consultation are also reviewed.

Key words: depression, general medical practice, chronic pains, fibromyalgia, fatigue, masked depression.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(4): 128-134.

INTRODUCCIÓN

Los síntomas depresivos tienen gran prevalencia en la práctica médica general y constituyen un problema mayor de salud pública. Se considera que entre 13 y 20% de la población tiene síntomas depresivos¹, pero existe un amplio rango de prevalencias informadas, debido al distinto nivel de sintomatología depresiva designada como significativa y las posibles diferencias entre las poblaciones estudiadas^{1,2}.

Además, muchos pacientes presentan depresión en el contexto de síndromes mixtos o cuadros atípicos que, si bien sugieren ese diagnóstico, no cumplen fácilmente con los criterios de la nosología psiquiátrica oficial. Los médicos

generalistas o especialistas no psiquiatras los rotulan como “depresivos” con buen criterio clínico, aunque se trate de enfermos en quienes coexisten síntomas de ansiedad, depresión, quejas somáticas y dolores crónicos³, y no sea posible precisar si responden a un trastorno único, a categorías diagnósticas separadas o a condiciones cambiantes que pueden evolucionar o no hacia un típico síndrome depresivo mayor.

Otras circunstancias suelen complejizar el diagnóstico diferencial: varios síntomas de depresión (fatiga, anorexia, pérdida de peso) son similares a los observados en enfermedades orgánicas y, por otro lado, en los cuadros depresivos atípicos, la depresión es usualmente opacada por quejas somáticas funcionales⁴. Empezaremos, entonces, una breve revisión clínica y bibliográfica de estas dificultades diagnósticas y describiremos algunas formas de presentación de depresiones *enmascaradas*, para concluir con ciertas puntualizaciones acerca del manejo terapéutico de la depresión en la práctica médica general.

PRESENTACIONES CLÍNICAS DE LA DEPRESIÓN EN EL ÁMBITO DE LA MEDICINA GENERAL

1. Depresión de origen psiquiátrico

Clásicamente, los pacientes con una **depresión mayor** presentan sentimientos de tristeza, fatiga, escasa energía, pérdida de interés en las actividades sociales y laborales, junto a síntomas vegetativos como trastornos del sueño o el apetito. Con frecuencia se agregan sentimientos de culpa y autodenigración, ideas recurrentes de muerte y pensamientos suicidas (*DSM-V* de la Asociación Psiquiátrica Americana)⁵. Esta forma de presentación es la más fácilmente reconocible por el médico de cabecera o de familia. Además del complejo sintomático descrito, para el diagnóstico de episodio depresivo mayor de causa psiquiátrica deben investigarse factores de riesgo: antecedentes personales y/o familiares de depresión, situaciones vitales de estrés, pérdida del sostén social, soledad, período de posparto, vejez, etc⁶. El médico clínico no debe desorientarse en cuanto al diagnóstico psiquiátrico de depresión por el hecho de constatar la presencia de ansiedad: es frecuentísima la coexistencia y superposición de ambos trastornos⁷.

2. Depresión que es parte de un síndrome orgánico

Un problema especial lo constituye determinar si los síntomas depresivos son parte de un cuadro con base orgánica. La depresión se observa a menudo en trastornos endocrinos (como el hipotiroidismo o la enfermedad de Addison), en infecciones crónicas, en la enfermedad de Parkinson o la demencia, en el cáncer de páncreas y otras neoplasias, en el lupus eritematoso sistémico, etc. La historia clínica completa, el examen físico y apropiados métodos diagnósticos y de laboratorio permitirán descubrir la enfermedad subyacente en el trastorno del ánimo.

3. Depresión causada por drogas

Un gran número de fármacos han sido considerados causa probable de depresión, entre ellos diversos antihipertensivos (sobre todo los betabloqueantes), anticonvulsivantes (como la carbamazepina), L-dopa, psicofármacos (benzodiazepinas, algunos antipsicóticos), estrógenos, indometacina, los inhibidores de la bomba de protones y bloqueantes H₂, y muchos otros⁸.

Con respecto al abuso de drogas, siempre debe tenerse presente el alcoholismo crónico (que predispone para el desarrollo de depresión mayor) y el consumo de anfetaminas o cocaína: el síndrome de abstinencia de estas dos últimas es también causa de depresión.

4. Depresión reactiva al impacto psicológico de una enfermedad física

Si bien ante la aparición de una enfermedad orgánica de cierta importancia las primeras reacciones emocionales son la ansiedad, el miedo y las manifestaciones somáticas

de angustia, con el transcurso del tiempo es muy común el surgimiento de sentimientos depresivos. Esa depresión dependerá de la naturaleza y gravedad de la enfermedad de base, el grado de discapacidad que provoque, la percepción del paciente acerca de cambios en su imagen corporal o de sus perspectivas futuras de curación o mejoría, entre otros factores.

Aunque el clínico pueda interpretar esa depresión como lógica, como un acompañante natural de la enfermedad física, es necesario destacar que suele afectar la calidad de vida y, en ocasiones, influir sobre la morbimortalidad⁴, lo que señala la conveniencia de su adecuada valoración diagnóstica y terapéutica. En pacientes orgánicos internados nunca es típica la depresión; se caracteriza por sentimientos de soledad y desvalimiento y, sobre todo, por quejas somáticas múltiples y cambiantes⁹, o por transgresiones y falta de colaboración con los tratamientos indicados (este último hecho, aun como dato aislado, obliga a descartar una depresión en los diabéticos o en enfermos renales crónicos, por ejemplo).

5. Depresión asociada al estrés quirúrgico

La situación de estrés quirúrgico puede también ser causa de depresión. En verdad, cierto grado de depresión posoperatoria debe ser considerado un componente normal de adaptación psicológica a la cirugía. En una investigación realizada con 303 enfermos quirúrgicos se comprobó que el 62% de los pacientes con una adaptación por lo demás normal presentó un estado transitorio de depresión leve o duelo por haber enfermado y requerido cirugía¹⁰.

Estos cuadros depresivos raramente afectan el sueño o el apetito: se limitan a tristeza, mayor emotividad y llanto fácil, y una visión pesimista acerca de una recuperación favorable. Es común también que en esos días aumenten las quejas por dolor posoperatorio.

De forma típica, comienzan al tercero o cuarto día después de la operación y mejoran gradualmente con el progreso en la recuperación. Los sentimientos depresivos suelen centrarse en las consecuencias de la enfermedad y la cirugía: cambios en la imagen corporal, secuelas o limitaciones físicas futuras, el paso del tiempo y la decadencia física, la necesidad de depender de otras personas, etcétera.

Duelo posoperatorio patológico

Aunque raramente llega a conformar un síndrome depresivo mayor completo, en ocasiones el proceso de duelo posoperatorio se agrava y prolonga. Esto puede suceder en enfermos con adaptación psicológica preoperatoria patológica que luego no toleran los sufrimientos físicos durante la convalecencia, o en pacientes que han tenido complicaciones que comprometen su evolución orgánica y dificultan la recuperación anímica.

También la reactualización de antiguos duelos nunca superados puede generar un estado de duelo posopera-

torio patológico. De estas consideraciones se deduce la importancia de una correcta evaluación de los distintos tipos de depresión preoperatoria y el riesgo que implican para el posoperatorio¹¹, tema que excede los límites de esta revisión.

En estos pacientes no cabe esperar una sintomatología depresiva clara; las manifestaciones más comunes son el retraimiento, las quejas frecuentes por dolor posoperatorio difícil de controlar, la detención del ritmo de rehabilitación y el aumento de la dependencia para los cuidados¹¹. Es bastante típico el negativismo –y aun el mutismo– como síntoma cardinal que orienta hacia el diagnóstico de un duelo posoperatorio patológico¹⁰.

6. Presentaciones clínicas atípicas: depresión enmascarada por quejas somáticas

En estos cuadros atípicos, el paciente niega sentirse deprimido o su sintomatología depresiva es mínima, pero el trastorno de ánimo subyacente se manifiesta bajo la forma de síntomas somáticos crónicos que son equivalentes depresivos⁴. Estos enfermos consultan generalmente a médicos no psiquiatras y sus quejas somáticas se relacionan sobre todo con el sistema nervioso central, el aparato digestivo, el aparato cardiovascular o el sistema musculoesquelético¹. Muchos de los síntomas que pueden ser equivalentes depresivos (dolor lumbar, mialgias, fatiga, cefaleas) figuran entre los más comunes motivos de consulta en medicina interna⁴. Por ello se justifica un análisis más detallado de sus formas de presentación, ya sea aislada o en el contexto de síndromes más complejos.

a) Cefaleas y depresión

Con frecuencia las cefaleas se relacionan con factores emocionales, particularmente la ansiedad en la llamada cefalea tensional¹². Pero la cefalea y varios tipos de dolor facial pueden también ser manifestaciones de una depresión subyacente¹³. La distinción entre dolor, ansiedad y depresión puede ser muy difícil de establecer en ciertos casos, por lo que es interesante mencionar algunos datos semiológicos orientadores.

- Cuando la cefalea se asocia o es un equivalente de depresión tiene casi siempre un carácter difuso y suele estar acompañada de parestesias y sensaciones de aturdimiento o vértigo, que hacen que el enfermo tema sufrir un ataque cerebrovascular.
- Puede suceder que la cefalea constituya un foco para las preocupaciones hipocondríacas, y el paciente deprimido esté convencido de tener un tumor cerebral o de padecer deterioro cerebral orgánico. Las ideas de muerte y pensamientos suicidas pueden también aparecer únicamente vinculados a la cefalea, y el enfermo refiere que antes que soportar las cefaleas es preferible morir, o que mejor matarse para no sufrir más ese dolor, etcétera.

- La cefalea asociada con depresión puede tener un componente de contracción muscular, pero no los hallazgos típicos de la cefalea tensional. Esta se caracteriza por un dolor constante bilateral, occipitofrontal, que presiona y comprime la calota “en banda”. En la cefalea depresiva, en cambio, el dolor es generalmente más difuso y su intensidad, más severa; son también mayores la preocupación y el compromiso emocional del enfermo¹⁴.

Finalmente, y con respecto al diagnóstico de jaqueca¹⁴, no debe olvidarse que en realidad se trata de un cuadro periódico y recidivante, de entre 4 y 72 horas de duración, por lo que la persistencia de dolor por semanas o meses no debería ser considerada sin más como jaquecosa, sino que obliga al diagnóstico diferencial con las cefaleas tensional o depresiva.

b) Fibromialgia

El síndrome denominado fibromialgia comprende un complejo sintomático de dolor musculoesquelético crónico y generalizado, fatiga y sueño no reparador¹⁵. (Para que se considere generalizado, el dolor debe darse en ambos lados del cuerpo, y encima y debajo de la cintura). Otros síntomas asociados suelen ser problemas cognitivos, cefaleas crónicas y colon irritable.

La fibromialgia es más frecuente en mujeres de entre 30 y 59 años, con dolores a veces poco definidos pero que persisten durante 3 o más meses en ausencia de otra enfermedad de base que pudiera causarlos (en muchos casos los dolores tienen años de evolución y múltiples evaluaciones médicas). Si bien provoca dolor crónico, el trastorno en su forma primaria no es degenerativo ni deformante; no obstante, en ocasiones, la fibromialgia puede presentarse en asociación con trastornos sistémicos autoinmunes como la artritis reumatoide o el hipotiroidismo.

- La patogénesis del síndrome fibromialgia es desconocida. Se han descrito hallazgos histopatológicos inespecíficos en músculo, antecedentes de traumatismo cervical, trastornos electroencefalográficos durante el sueño, o alteraciones inmunológicas y neuroendocrinas, sin una explicación definitiva del mecanismo de producción del cuadro¹⁶.
- Dada la falta de hallazgos físicos y de laboratorio concluyentes, y la frecuente asociación con síntomas funcionales como fatiga, cefaleas y colon irritable, se ha estudiado su probable relación con factores psicológicos. Varios síntomas de la fibromialgia, además, son sugestivos de depresión (como fatiga, anergia e insomnio).

Una prevalencia significativamente alta de depresión fue hallada entre los pacientes con fibromialgia, depresión que puede preceder al desarrollo del síndrome o acompañarlo¹⁷.

c) El paciente crónicamente fatigado

Otra causa común de consulta en clínica médica es la fatiga, sea esta entendida como cansancio anormal tras las tareas usuales, debilidad o disminución de la energía para concentrarse y/o actuar. La fatiga puede tener una causa orgánica: infecciones crónicas, diabetes, enfermedad de Addison, hipotiroidismo o hipertiroidismo, anemia, neoplasias ocultas o colagenopatías¹⁸; otras veces el diagnóstico es psiquiátrico, con más frecuencia depresión mayor, trastorno bipolar o esquizofrenia.

En algunos enfermos, el origen de la fatiga crónica no puede ser explicado, y presentan una constelación específica de signos y síntomas, el síndrome de fatiga crónica¹⁸ (también denominado encefalomiélitis miálgica¹⁹), diagnóstico que solo puede plantearse una vez excluidas las causas orgánicas y psiquiátricas.

- Este síndrome se caracteriza por fatiga de por lo menos 6 meses de duración, sin trastornos clínicos o psiquiátricos que la justifiquen, y la presencia de síntomas como dolor de garganta, mialgias y debilidad muscular, artralgias sin artritis, cefaleas difusas y trastornos del sueño, además de problemas neuropsicológicos con deterioro de memoria o concentración o ambas¹⁹. Con menos frecuencia tienen signos físicos como faringitis y ganglios linfáticos sensibles. Para este síndrome han sido informadas prevalencias entre 0,42 y 3,28%²⁰.
- Se postulan varias teorías etiológicas (infección viral, trastornos inmunológicos y alteraciones musculares), pero un hallazgo importante es que del 39 al 47% de los pacientes con este síndrome presentan síntomas depresivos¹⁸, que pueden preceder a los trastornos clínicos o tener un comienzo simultáneo. De modo que no es solo un diagnóstico de exclusión: debe evaluarse siempre la coexistencia de componentes depresivos que suelen contribuir a la cronificación del cuadro, aunque no configuren una depresión mayor.

Como puede verse, muchos de estos hallazgos se superponen a los de la fibromialgia (fatiga, mioartralgias, cefaleas y síntomas depresivos). También el síndrome de fatiga crónica es mucho más común en mujeres, que tienen una historia de múltiples consultas médicas por las mismas quejas.

d) Dolor lumbar crónico

El dolor lumbar crónico es un problema muy frecuente en clínica médica y cirugía, y se asocia a factores psicosociales que –independientemente de la patología orgánica de la columna vertebral– influyen notoriamente en la intensidad y persistencia del dolor, así como en las diferentes respuestas de los pacientes al tratamiento quirúrgico o conservador²¹. Si bien el progreso tecnológico ha aumentado enormemente la posibilidad de definir los sitios anatómicos con lesiones, esos hallazgos no siempre se correlacionan bien con la sintomatología dolorosa referida por los enfermos, ni su corrección quirúrgica asegura la eliminación de los sínto-

mas²². Ello se debe, por un lado, a problemas dinámicos y funcionales de la columna lumbar que todavía no pueden ser bien evaluados con el diagnóstico por imágenes, pero también a la influencia de factores psicológicos.

En 193 pacientes con dolor lumbar crónico incluidos en un programa de rehabilitación, se halló una prevalencia de depresión del 32,1%; los enfermos con depresión tenían mayor intensidad del dolor, mayor miedo al movimiento y a la actividad física, y una peor calidad de vida²³. No es simple la relación entre dolor lumbar crónico y depresión, que puede preceder o ser posterior al comienzo del dolor, y genera un cuadro complejo en el que se superponen síntomas físicos con las consecuencias emocionales de vivir con un dolor crónico y recurrente.

Aunque pueden existir otros factores psiquiátricos asociados, es importante tener en cuenta que la patología discal y/o estenótica de la columna lumbar se acompaña frecuentemente de depresión. Esa depresión suele provocar confusiones diagnósticas e influir en el mantenimiento del dolor lumbar crónico, y contribuye así a una prolongada incapacidad social y laboral²².

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN MEDICINA GENERAL

La prevalencia estimada de trastornos psiquiátricos significativos en pacientes atendidos en un hospital general es alta, con tasas que oscilan entre 25 y 30%²⁴. Realizado ya el diagnóstico, habrá una primera cuestión por definir en cuanto al manejo de la depresión:

¿Cuándo indicar una consulta psiquiátrica?

El médico clínico y los especialistas no psiquiatras desempeñan un papel primordial en el diagnóstico y la atención primaria de la depresión, pero es útil que –en determinadas ocasiones– recurran a la interconsulta con un psiquiatra para confirmar el diagnóstico, revisar el esquema psicofarmacológico o derivar al paciente, si requiere un manejo psiquiátrico más específico.

Son *indicaciones para la interconsulta psiquiátrica*^{25,26}: 1) Depresión muy severa, crónica o recurrente. 2) Presencia de alucinaciones u otros síntomas psicóticos. 3) Presencia de ideas suicidas. 4) Historia de episodios previos de manía. 5) Respuesta pobre al tratamiento antidepressivo después de 3 meses. 6) Depresión asociada con otros trastornos psiquiátricos, como alcoholismo o abuso de drogas, que complejizan el manejo terapéutico. 7) Consulta psiquiátrica solicitada por el enfermo o su familia.

Manejo de antidepressivos en atención primaria

Los fármacos antidepressivos, que normalizan la neurotransmisión, son eficaces para mejorar los síntomas depresivos sobre todo graves, acortan el tiempo de recuperación y disminuyen la morbimortalidad. Un error frecuente en la práctica médica es la utilización de dosis inadecuadas

de antidepresivos; buena parte de los médicos generales prescriben dosis subterapéuticas²⁶. También es oportuno recordar que el tratamiento de un episodio depresivo mayor debe ser continuado durante 9-12 meses y en la dosis con la que se logró la mejoría clínica; no hay razón para reducirla a una dosis de “mantenimiento”²⁵.

Cuando se trata de cuadros depresivos asociados a enfermedades médicas, de dolores crónicos o depresiones enmascaradas, se obtiene usualmente mejoría con dosis menores que las requeridas en la depresión mayor^{14,20}; los ensayos con antidepresivos deben continuarse, en esos casos, por lo menos durante 3 meses para evaluar la respuesta terapéutica.

En líneas generales, no hay diferencias muy significativas entre los fármacos antidepresivos en cuanto a su eficacia para mejorar la depresión, pero sí en cuanto a su acción sobre síntomas acompañantes (como ansiedad, insomnio o dolor) y a sus efectos colaterales²⁵. Para la elección del fármaco deberá tenerse en cuenta, entre otros datos, la necesidad o no de una acción sedativa, el antecedente personal o familiar de buena respuesta a una medicación, la tolerancia al perfil de reacciones adversas esperables y la presencia de patologías médicas. Así, pacientes jóvenes y sin otras enfermedades pueden tolerar bien los efectos colaterales anticolinérgicos de los tricíclicos (la amitriptilina, por ejemplo), mientras que para personas ancianas o con problemas clínicos o cardiológicos será ventajoso el perfil de acciones colaterales de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como fluoxetina, citalopram o sertralina, o de los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN, o antidepresivos duales) como venlafaxina y duloxetina, ya que los fármacos de ambos grupos producen pocos efectos autonómicos y cardiovasculares.

Depresión posquirúrgica: los estados de duelo posoperatorio normal no configuran cuadros que justifiquen la indicación de antidepresivos. No obstante, en enfermos que desarrollan duelos patológicos, con síndromes depresivos más serios y prolongados, es conveniente iniciar una terapéutica antidepresiva específica; los datos que deben orientar acerca de la necesidad del tratamiento psicofarmacológico son el retardo psicomotor, la anorexia, el insomnio, estados de negativismo o mutismo y quejas frecuentes por dolores de difícil control médico¹⁰.

Cefaleas y depresión: si bien el dolor y otros síntomas asociados suelen ser muy variables, en la evaluación de los pacientes con cefalea es necesario tener *in mente* la posibilidad de una depresión subyacente: es un predictor significativo de la cronificación del dolor, y el tratamiento con antidepresivos puede ser beneficioso^{13,14}.

Se ha informado, además, la asociación entre depresión y cuadros típicos de cefalea vascular o jaqueca¹², y para la prevención de los ataques de jaqueca se utiliza con éxito la amitriptilina¹⁴. El tratamiento profiláctico debe

plantearse en los pacientes que sufren 2-3 ataques incapacitantes por mes, de duración prolongada y con poco éxito de la terapéutica sintomática. Para esta indicación, aparentemente los tricíclicos son eficaces incluso aunque no haya síntomas depresivos prominentes, y se requieren bajas dosis para lograr un efecto analgésico; no resulta claramente probada todavía la utilidad de los ISRS como fluoxetina, ni de los IRSN, como venlafaxina.

Fibromialgia: la depresión se asocia con mayor frecuencia con fibromialgia que con otros trastornos musculoesqueléticos, y la disfunción del sistema serotoninérgico parece desempeñar un papel²⁷.

Sea como fuere, bajas dosis de antidepresivos mejoran los trastornos del sueño y el dolor en pacientes con fibromialgia y, aunque la evolución en general es crónica y con persistencia de síntomas, los antidepresivos (como amitriptilina y duloxetina) tienen un papel preponderante en su tratamiento.

El paciente crónicamente fatigado: para el tratamiento del síndrome de fatiga crónica, además de los analgésicos suelen ser beneficiosos los antidepresivos, tanto para mejorar el estado anímico y los trastornos del sueño como para atenuar los dolores crónicos²⁰. La elección del fármaco dependerá del objetivo terapéutico y del perfil de efectos colaterales. Si el paciente padece insomnio se indicará un antidepresivo tricíclico con efecto sedativo, como la amitriptilina; para mejorar el control de los dolores son beneficiosas tanto amitriptilina como la duloxetina (también el milnacipram, otro antidepresivo dual que ha probado su eficacia en el tratamiento del dolor en la fibromialgia²⁷, puede ser útil en los enfermos con fatiga crónica).

Dolor lumbar crónico: una importante consecuencia de la depresión es que empobrece el resultado del tratamiento quirúrgico, por lo que es útil su evaluación preoperatoria para detectar los casos psicológicamente propensos a continuar con dolor lumbar crónico e incapacitante, independientemente de la base orgánica de sus trastornos²¹. Exista o no la perspectiva de una intervención quirúrgica, el oportuno diagnóstico y el tratamiento antidepresivo específico permiten atenuar la intensidad y frecuencia del dolor lumbar, al tiempo que se logra aumentar la motivación y la activa participación del paciente en los múltiples aspectos del programa de rehabilitación que estos síndromes requieren²². Entre otras opciones, para esta indicación suelen utilizarse amitriptilina y duloxetina.

CONCLUSIONES

Nivel de sospecha: el médico clínico, de cabecera o de familia debe mantener un alto grado de sospecha de depresión cuando los pacientes consultan por síntomas somáticos poco definidos, tales como fatiga; dolores crónicos con respuesta pobre a los analgésicos; escasa energía, cansancio y otras quejas imprecisas.

Características de estos cuadros de depresión enmascarada⁹:

- a. Las quejas somáticas son vagas, difusas o generalizadas, muchas veces sin un patrón consistente (así, los dolores irradian ampliamente pero sin una distribución anatómica precisa).
- b. Ausencia de lesiones orgánicas a las cuales atribuir con certeza las molestias o dolores.
- c. Coexistencia de dos o más quejas funcionales.
- d. El enfermo parece tener un estado básico de ánimo “subdepresivo” (sobre todo, el médico debe investigar activamente la presencia de fatiga, anergia y signos vegetativos de depresión).
- e. Una mayor cronicidad de los síntomas anímicos en comparación con los episodios depresivos mayores.
- f. La buena respuesta terapéutica a bajas dosis de antidepresivos.

Relación entre dolor crónico y depresión: todos estos cuadros que hemos revisado brevemente y pueden ser formas atípicas de depresión enmascarada, tienen en común la presencia de dolores crónicos: cefaleas, lumbalgias, mioartralgias, etc., junto a síntomas depresivos.

Por ello se ha postulado que los síndromes dolorosos crónicos y la depresión tal vez compartan un mecanismo neurobiológico común: además de otros factores, una disfunción en la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica, lo que explicaría su frecuente coexistencia en la práctica clínica y la eficacia de los antidepresivos para tratar ambos estados²⁸ (así, al mejorar la neurotransmisión en vías de dolor inhibitorias descendentes, logran una reducción del dolor).

Debe mencionarse también que, para evaluar la importancia de la depresión u otros factores psíquicos en todo dolor crónico, es conveniente tener siempre en cuenta la personalidad del paciente, su conducta frente al dolor, la manera en que lo describe y una periodicidad anómala de las quejas: variaciones caprichosas o llamativas del dolor (ya sea variaciones espontáneas durante el día, con el reposo o el movimiento, o posteriores a los distintos intentos terapéuticos), al igual que los cambios vinculables a situaciones de estrés psicosocial. El análisis de toda esta información permitirá colegir la probable existencia de factores psicógenos asociados.

Actitudes frente al problema y subdiagnóstico: los trastornos psiquiátricos diagnosticados con mayor frecuencia en atención primaria son ansiedad y depresión; no obstante, se estima que alrededor del 50% de los enfermos que consultan con depresión no son reconocidos y diagnosticados por el médico general³.

Un problema que contribuye a esa dificultad diagnóstica es que —como hemos visto hasta ahora— la depresión suele asociarse a variadas quejas somáticas y síndromes clínicos, lo que orienta al profesional a pensar en causas orgánicas. La forma en que el paciente mismo se presenta pidiendo ayuda y cómo responde a las intervenciones del médico son también elementos importantes⁴; así, las personas que mencionan tempranamente en la consulta sus síntomas psicológicos serán más fácilmente diagnosticables.

— Influyen, además, la formación y entrenamiento del médico para abordar los aspectos emocionales de sus enfermos, y su capacidad para escuchar. Una consulta excesivamente focalizada en los síntomas físicos tranquilizará a médico y paciente en cuanto a la posibilidad de un trastorno orgánico grave, pero puede fracasar en la identificación de un estado depresivo.

— Por otra parte, un enfoque así es probable que origine nuevas consultas y la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos innecesarios, que no aportarán datos positivos y aumentan el costo económico de la atención médica primaria.

Finalmente, el temor a efectuar un diagnóstico psiquiátrico, entendido como “estigma” o como acusación de anomalía mental, puede ser otra causa de error médico²⁹. El miedo a sentirse estigmatizado suele también demorar el pedido de ayuda profesional por parte del paciente, o impide que informe sus síntomas psicológicos de forma más directa: solo lo hace mediante quejas funcionales o somatoformes, al modo de una alusión.

El reconocimiento y diagnóstico de la depresión determinará que se completen los pasos necesarios para el diagnóstico diferencial y la implementación de las adecuadas intervenciones terapéuticas.

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Alvarado R, Rojas G. Evaluation of the program for detection and treatment of depression in Chilean primary health care centers. *Rev Med Chile*. 2011; 139(5):592-9.
2. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013; 34:119-38.
3. Williams J, Nieuwsma J. Screening for depression in adults [Internet]. Elmore JG, Roy-Byrne MG, eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; last updated 2020 Apr 17 [citado 26 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-depression-in-adults>
4. Martínez P, Rojas G, Fritsch R. et al. Comorbilidad en personas con depresión que consultan en centros de la atención primaria de salud en Santiago, Chile. *Rev Med Chile*. 2017; 145(1):25-32.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
6. Siu AL; US Preventive Services Task Force (USPSTF), Bibbins-Domingo K, et al. Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016; 315(4):380-7.
7. Möller HJ, Bandelow B, Volz HP, et

- al. The relevance of 'mixed anxiety and depression' as a diagnostic category in clinical practice. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2016;266(8):725-36.
8. Durandal Montaña JR. Psychiatric disorder induced by medications. *Rev Cient Cienc Med.* 2011;14(1):21-4.
9. Schumann I, Schneider A, Kantert C, et al. Physicians' attitudes, diagnostic process and barriers regarding depression diagnosis in primary care: A systematic review of qualitative studies. *Fam Pract.* 2012;29(3):255-63.
10. Giacomantone E, Mejía A. Estrés preoperatorio y riesgo quirúrgico. 2.a ed. Buenos Aires: Editorial Paidós; 1997.
11. Ghoneim MM, O'Hara MW. Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surgery.* 2016;16:5.
12. Beghi E, Bussone G, D'Amico D, et al. Headache, anxiety and depressive disorders: the HADAS study. *J Headache Pain.* 2010;11:141-50.
13. Lampl C, Thomas H, Tassorelli C, et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain.* 2016; 17:59.
14. Minen MT, Begasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87:741-9.
15. Wolfe F, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Ann Medicine.* 2011;43(7):495-502.
16. Hidalgo FJ. Fibromialgia. Consideraciones etiopatogénicas. *Rev Soc Esp Dolor.* 2011;18(6):342-50.
17. Revuelta Evrard E, Segura Escobar E, Paulino Tevar J. Depresión, ansiedad y fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor.* 2010;17(7):32632.
18. Yancey JR, Thomas SM. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2012; 86(8):741-6.
19. Johnston S, Brenu EW, Staines D, et al. The prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2013; 5:105-10.
20. Friedberg F, ed. ME/CFS: a primer for clinical practitioners [Internet]. New York: International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis; 2014 [citado 2019 agosto 26]. Disponible en: https://www.iacfsme.org/assets/docs/Primer_Post_2014_conference.pdf
21. Bener A, Verjee M, Dafeeah E, et al. Psychological factors: anxiety, depression, and somatization symptoms in low back pain patients. *J Pain Res.* 2013;6:95-101.
22. Baber Z, Erdek MA. Failed back surgery syndrome: current perspectives. *J Pain Res.* 2016; 9: 979-87.
23. Antunes RS, MacedoI BG, da Silva Amarall T, et al. Dor, cinesiofobia e qualidade de Vida em pacientes com lombalgia crônica e depressão. *Acta Ortop Bras.* 2013;21(1):27-9.
24. Sansone RA, Sansone LA. Psychiatric disorders: a global look at facts and figures. *Psychiatry (Edgmtont).* 2010;7(12):16-9.
25. Bohórquez Peñaranda AP, García Valencia J, Rodríguez Guarín M, et al. Guía de atención integral para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. Parte II: Aspectos generales del tratamiento, manejo de la fase aguda, continuación y mantenimiento del paciente con diagnóstico de depresión. *Rev Colomb Psiquiat.* 2012; 41(4):740-73.
26. Barley EA, Murray J, Walters P, et al. Managing depression in primary care: A meta-synthesis of qualitative and quantitative research from the UK to identify barriers and facilitators. *BMC Fam Pract.* 2011;12(1):47.
27. Bellato E, Marini E, Castoldi F, et al. Fibromyalgia Syndrome: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Pain Res Treat.* 2012;2012:426130.
28. Holmes A, Christelis N, Arnold C. Depression and chronic pain. *Med J Aust* 2013;199(6):S17-S20.
29. Henderson C, Evans-Lacko S, Thornicroft G. Mental illness stigma, help seeking, and public health programs. *Am J Public Health.* 2013;103:777-80.

Instrumentación quirúrgica: de la formación de grado a las competencias requeridas en puestos jerárquicos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

Estudio cualitativo, descriptivo, de corte transversal

Yasmín Dana Moauro, Iael Scafati, Juan Víctor Ariel Franco y Santiago Esteban

RESUMEN

La Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica se ha propuesto desarrollar las competencias propias del profesional que actúa en un ámbito de gestión, sin descuidar las que sostiene el instrumentador en su práctica asistencial. El objetivo de esta investigación es articular los contenidos que se brindan en instituciones educativas de formación de grado para instrumentadores quirúrgicos, con las competencias que se requieren para desempeñarse en diferentes puestos jerárquicos. Se realizó un estudio cualitativo, descriptivo, de corte transversal, en el cual se procedió a entrevistar a siete profesionales de la salud que ocupan un cargo jerárquico, utilizando una guía de preguntas abiertas cuyos resultados se trabajaron mediante el análisis de contenido. También se compararon los listados de las asignaturas que se brindan en la Licenciatura para Instrumentadores Quirúrgicos en distintas universidades, cotejando los resultados con los de las entrevistas. Estas evidenciaron que los licenciados ocupan cargos jerárquicos de importancia en las instituciones para las que se desempeñan, donde necesitan poner en juego competencias como la comunicación, la gestión y el liderazgo, entre otras. En las licenciaturas ofrecidas a instrumentadores quirúrgicos se dictan asignaturas que brindan a los profesionales conocimientos generales acerca de gestión, administración, investigación y educación, concluyendo que la formación de grado sirve como base a la hora de adentrarse en el mundo laboral; no obstante, el contenido de las asignaturas varía según cada institución; por lo tanto, el nivel de formación de los licenciados resulta dispar y muchos deben realizar otros cursos o capacitaciones para complementarla.

Palabras clave: Instrumentación Quirúrgica, formación de grado, licenciados, competencias, puestos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

SURGICAL INSTRUMENTATION: FROM UNDERGRADUATE EDUCATION TO REQUIRED COMPETENCES IN HIERARCHICAL POSITIONS IN THE AUTONOMOUS CITY OF BUENOS AIRES, ARGENTINA

ABSTRACT

The incorporation of a bachelor's degree for surgical-instrumentation practitioners, the academic field aims to develop the competencies required by professionals in management positions while improving the ones of surgical-instrumentation practitioners in an operating room. The following research articulated the academic training provided by different higher education institutions with the competences required to perform in several hierarchical positions. We conducted a qualitative, descriptive and cross-sectional study: we carried out interviews with seven health-professionals who work in different hierarchical roles, using open-ended questions, whose answers were studied through content analysis; and we analyzed the study-plans for Surgical Instrumentation degrees offered by a select group of universities. We also compared the lists of the subjects of the different universities that are offered in the degree for surgical instrumenters, collating the results with the interviews. The interviews revealed that graduates often get middle-level management roles that require not only the competences directly related to their surgical-assistance practice, but also a set of skills regarding human-management, such as administration, communication and leadership among others. Generally, in the analyzed bachelor's degrees curricula, the contents are properly organized and provide students with abilities in management, administration, investigation and education, concluding undergraduate academic education is an added value in graduates' resume for labor insertion. However, it exists a variation in the subject's content between higher education institutions, which creates a disparity in the academic level between graduates from different universities and force some of them to take further courses and trainings to complement their academic background.

Key words: Surgical Instrumentation, undergraduate education, graduates, competencies, hierarchical positions, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(4): 135-145.

INTRODUCCIÓN

El ejercicio de la Instrumentación Quirúrgica surge en la Segunda Guerra Mundial y, en la década del 70, es reconocido como “Actividad de colaboración de la Medicina”. En 1976 comienza la matriculación de los Instrumentadores¹ y, en octubre de 2005, el Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología, define las áreas de competencia de un Técnico Superior en Instrumentación Quirúrgica². Resulta pertinente aclarar que por “competencias” se entiende el conjunto de conocimientos, procedimientos y actitudes combinados e integrados en la acción que, adquiridos a través de la experiencia, permiten al individuo resolver problemas específicos de forma autónoma y flexible en contextos singulares³.

El avance de la ciencia, la educación y la tecnología en salud, junto a la incorporación de la Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica en el año 2003⁴, ha marcado una tendencia para el desarrollo del profesional, quien –además de desempeñarse como técnico– ocupa diversos puestos jerárquicos en distintos ámbitos, como la dirección de institutos educativos, la administración y gestión en áreas de su competencia, y la asesoría en dispositivos médico-quirúrgicos⁵.

Incluso dentro del área quirúrgica se ha generado una reestructuración de la organización que pone al instrumentador en el centro de esta. Los puestos de Supervisión son ocupados, en muchos países, por personal de enfermería y médicos, pero en la Argentina, desde hace unos años, el papel ha sido cubierto por Instrumentadores Quirúrgicos⁶. La enseñanza y la salud confluyen con un objetivo en común y, por lo tanto, es necesario asegurar la calidad educativa desde varios aspectos, como son las competencias, el conocimiento y la capacidad para establecer relaciones interpersonales.

Resulta pertinente aclarar que el término “competencias” se define como “Capacidad efectiva para llevar a cabo exitosamente una actividad laboral plenamente identificada”. Las competencias son el conjunto de conocimientos, procedimientos y actitudes combinados, coordinados e integrados en la acción adquiridos a través de la experiencia (formativa y no formativa) que permite al individuo resolver problemas específicos de forma autónoma y flexible en contextos singulares⁷.

Justificación del estudio

Teniendo como base la información previa y la necesidad de asegurar calidad educativa y talento humano en salud, el presente trabajo de investigación articuló los listados de las asignaturas que se brindan en los centros educativos de formación de grado para instrumentadores quirúrgicos, con las competencias que se requieren para desempeñarse en diferentes puestos jerárquicos.

Conociendo el ámbito laboral donde pueden desempeñarse dichos profesionales, es posible determinar si el soporte académico, ético y técnico brindado en la carrera de grado resulta suficiente y posibilita la correcta inserción de los profesionales en el mundo productivo.

Dado que a la fecha no se ha realizado en la Argentina un estudio de esta índole, el trabajo brinda resultados concretos acerca del nivel de formación y sugiere modificar algunas cuestiones a fin de capacitar de modo más eficaz a las próximas generaciones.

Objetivo general

Relacionar las competencias requeridas para los puestos jerárquicos ocupados por instrumentadores quirúrgicos, con las asignaturas propuestas en los establecimientos educativos de formación de grado.

Objetivos específicos

Acerca de los instrumentadores en puestos jerárquicos:

- Conocer cuáles son las tareas que realizan diariamente en su ámbito laboral.

- Determinar las competencias que se emplean al cubrir el puesto.

En relación con la formación de grado:

- Conocer las distintas ofertas educativas que existen para la formación de grado de los instrumentadores quirúrgicos.

- Comparar las asignaturas propuestas por cada institución educativa.

De la articulación entre la formación de grado y el mundo laboral

- Cotejar las competencias utilizadas por los instrumentadores en puestos jerárquicos, con las asignaturas propuestas en las instituciones educativas de formación de grado.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, cualitativo, de corte transversal. Teniendo en cuenta los objetivos del trabajo se investigaron dos universos de estudio.

UNIVERSO DE ESTUDIO "A"

La población de estudio incluye a instrumentadores que ocupan puestos jerárquicos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina.

Se tomó una muestra de tipo no probabilístico, seleccionando a los sujetos de estudio por conveniencia. Se acudió a supervisores de quirófano de sanatorios, hospitales públicos y privados; a directores y/o coordinadores de instituciones educativas, y a personal que se dedica al asesoramiento y soporte profesional en gestión de dispositivos e insumos médicos.

Se incluyeron en la muestra instrumentadores quirúrgicos que se desempeñan en dichos cargos jerárquicos, independientemente del título académico que tuvieran.

Para la recolección de datos se realizaron entrevistas personales previa entrega de un Consentimiento Informado (véase Anexo I), que avaló la decisión del profesional entrevistado de participar en el presente estudio. Estas entrevistas se realizaron utilizando una guía de preguntas abiertas (véase Anexo II) y fueron grabadas y transcritas para su posterior análisis.

Las dimensiones exploradas⁸ están relacionadas con el propio sujeto de investigación (mayor título obtenido, tiempo de ejercicio de la profesión, puesto actual, antigüedad en el puesto actual y número de personas a cargo) y sus habilidades en gestión y administración, investigación, docencia, habilidades interpersonales, habilidad técnica y asistencial, recursos humanos, seguimiento y evaluación de procesos, ética, bioética, humanismo y profesionalismo.

Análisis de datos

Se utilizó el análisis de contenido a fin de categorizar los aspectos relevantes obtenidos de la información recolectada; luego se relacionaron los conceptos y se realizaron inferencias que permitieron llegar a una conclusión.

UNIVERSO DE ESTUDIO "B"

La población de estudio incluye Institutos Universitarios o Universidades de la Ciudad de Buenos Aires donde se dicta una carrera de grado para instrumentadores.

No se realizó muestreo, dado que se analizó a toda la población de estudio. Se incluyeron todos los lugares que brindan formación de grado para Instrumentadores Quirúrgicos, aunque la denominación del título otorgado sea diferente entre las distintas instituciones educativas. Para la recolección de datos se requirió a cada una de las instituciones el plan de estudios y los programas de las asignaturas de cada Licenciatura. Sin embargo, se obtuvo solamente el listado de asignaturas (vía correo electrónico o por la página web de cada institución).

Las dimensiones exploradas⁹ incluyen las características de las carreras: título que otorgan, título intermedio, duración de la carrera.

Análisis de datos: se realizó una revisión de la información obtenida y, mediante el análisis de contenido, se categorizaron los datos principales, a fin de utilizar esta información para lograr el objetivo general del trabajo.

Análisis de datos final: luego de analizar el contenido de ambos universos de estudio, se procedió a relacionar los conceptos cotejando la información categorizada y realizando inferencias que permitieron llegar a una conclusión.

Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI), dependiente de la Dirección Médica del Hospital Italiano

de Buenos Aires. Número de aprobación del protocolo: 3781.

RESULTADOS

Universo de estudio A: Instrumentadores Quirúrgicos que ocupan puestos jerárquicos en CABA

Se presentan en el cuadro 1 las características de los siete sujetos entrevistados sobre la base de las variables presentadas en la investigación.

Gestión y administración

Todos los entrevistados poseen un cargo jerárquico dentro de la institución a la que pertenecen, y realizan en su mayoría tareas administrativas y de gestión, de manejo del recurso humano y todo lo inherente a la organización de su sector.

Uno de los entrevistados mencionó que se encarga desde gestionar los pedidos de insumos a los diferentes proveedores hasta la planificación y organización del lugar de trabajo: *"Tengo que ocuparme de tesorería, la parte de compras, pedidos de insumos, el manejo de toda la ropa. Es decir, la gestión general del centro quirúrgico"*. (E3) También se destacó el papel que cumplen dentro de distintos comités, donde llevan adelante una participación activa junto a otros profesionales. Asimismo comentan que debieron complementar su formación con cursos o capacitaciones para poder estar al nivel de los otros integrantes. Los Licenciados que se desempeñan en instituciones educativas se encargan de todo lo inherente al conjunto de actividades administrativas en la planificación académica, realización de proyectos educativos y de organización de docentes y alumnos. *"Tengo institutos a cargo a los que tengo que supervisar, asesorar y acompañar. Que lo que se presente en cada plan de estudio sea la realidad y se cumpla."* (E7)

Habilidades interpersonales

Comunicación

Todos los entrevistados, cuando fueron interrogados acerca del medio de comunicación de elección para relacionarse con su personal, coincidieron en que la conversación cara a cara es la mejor para lograr una comunicación efectiva. Y creen que se puede mejorar este aspecto.

No obstante, uno de ellos comentó: *"Una de las vías más rápidas de comunicación es el mail. Antes solo se podía llegar a un acuerdo desde lo presencial, con tiempos específicos"*. (E7)

Relaciones interpersonales y trabajo en equipo

Solo dos de los entrevistados hicieron hincapié real en la importancia de las relaciones interpersonales en el trabajo: *"Al tener un equipo de técnicos tan grande, el trabajo en equipo es fundamental. El contagio de la pasión, el entusiasmo y la vocación de servicio es importante transmitirlo a los nuevos empleados"*. (E1)

Cuadro 1. Características de los sujetos entrevistados en relación a su trabajo y experiencia profesional

VARIABLES	Sujeto 1	Sujeto 2	Sujeto 3	Sujeto 4	Sujeto 5	Sujeto 6	Sujeto 7
Título de grado	Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica	Licenciatura en Instrumentación quirúrgica	Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica	Licenciatura en administración y Asistencia de Quirófanos	Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica	Licenciatura en Administración y Asistencia de Quirófanos	Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica / Licenciatura en Ciencias de la Educación
Posgrado / Maestría / Especialización	Posgrado en Management	Especialista en Dirección de Instituciones Educativas	Posgrado en Gestión y Administración Hospitalaria	-	-	-	Especialización en Entornos Virtuales del Aprendizaje / Especialización en Dirección de Instituciones Educativas
Puesto actual	Coordinación de instrumentadoras Quirúrgicas	Rectorado de la Tecnicatura en Instrumentación Quirúrgica / Dirección de Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica	Coordinación General del Servicio de Instrumentación Quirúrgica	Supervisión de Quirófano	Jefatura de Quirófano	Dirección de la Licenciatura en Organización y Asistencia de Quirófanos	Coordinación y Docencia en Licenciatura en Instrumentación Quirúrgica / Supervisión Pedagógica de Instituciones Oficiales
Lugar en donde se desempeña	Empresa privada proveedora de implantes	Instituto privado superior / Instituto universitario privado	Hospital público	Hospital privado	Hospital público / Hospital privado	Institución privada	Institución privada / Ministerio de Educación
Tiempo de ejercicio de la profesión	20 años	26 años	31 años	20 años	Más de 30 años	13 años	24 años
Antigüedad de puesto actual	8 años	4 años / 2 años	13 años	8 años	10 años / 9 años	7 meses	1 años / 1 año
Número de personas a cargo	30 empleados	26 empleados / Sin empleados a cargo	30 empleados	52 empleados	60 empleados / 25 empleados	25 empleados	No posee empleados a cargo

Entrevistas: el contenido fue agrupado sobre la base de las competencias utilizadas por los entrevistados.

Liderazgo

Cada uno de los entrevistados indicó que adquirió cierta experiencia con los años de profesión, pero destacaron que para ser un buen líder es necesario estudiar, realizar cursos y capacitarse en el tema. *“Tuve que juntar información, estudiar, ‘aggiornarme’ sola, y tener mucha audacia. La experiencia me dio mucho. Después sí intenté complementar con cursos.”* (E3)

Durante la entrevista se les preguntó si reconocían en sí mismos características de liderazgo. Lo que más destacaron fueron ciertas cualidades de su propia personalidad que los hacen sentir que cumplen con ese papel. *“Aprendí con los años a parar un poco; tenía el hábito de la resolución rápida. Me di cuenta que es necesario ese momento de reflexión.”* (E2)

Gestión del recurso humano

Al indagar acerca de los aspectos que tienen en cuenta a la hora de entrevistar, algunos coinciden en que la experiencia no es algo primordial a la hora de tomar personal, pero sí lo es la formación con la que cuenta el futuro colaborador: *“Hay mucho indudablemente de feeling cuando ves a alguien. Yo lo primero que pregunto es dónde estudió; yo quiero saber dónde se formó”.* (E5)

Por otro lado, la actitud y buena predisposición son virtudes que los entrevistados tienen muy en cuenta a la hora de realizar las entrevistas: *“Lo primero que priorizo son las competencias, los valores, que tienen que ver con el espíritu de proactividad y de autosuperación”.* (E1)

Investigación

Se consultó qué concepción tienen acerca de la investigación y su relación con la profesión. La mayoría coincidió en que la investigación por parte de instrumentadores quirúrgicos es un área poco explorada: *“Los instrumentadores todavía no forman parte de esta área, pero entiendo que debe haber un camino a trabajar, hay mucho para aportar”.* (E1)

Uno de los entrevistados comentó que tuvo la experiencia de participar en una investigación interdisciplinaria con otros equipos de trabajo: *“He participado en una investigación con el equipo de infectología, tomando las muestras con algunos indicadores que me habían proporcionado”.* (E4)

Congresos y disertaciones

Siguiendo con la línea de investigación, de generación de conocimiento y actualización de saberes, se consultó a los participantes acerca de su participación en distintos Congresos y Jornadas. Cuatro de los siete entrevistados habían participado activamente, y aseguraron que les pareció un interesante desafío, una forma de transmitir conocimiento y poder ayudar a otros colegas. *“Cuando terminas de dar la charla la gente se acerca, pregunta; es bueno sentir que eso ayuda al otro.”* (E1)

Docencia, educación y formación

Si bien los entrevistados ocupan diversos puestos jerárquicos dentro del lugar de desempeño, todos, en algún momento de sus carreras, han intentado ser partícipes de la educación en la profesión. Algunos pudieron lograr esto a través de charlas, disertaciones y el dictado de algunos cursos, y tres de ellos fueron docentes en la carrera de instrumentación.

Uno de los entrevistados mencionó que, a través de los años, hubo un cambio de paradigma en cuanto a la educación y la forma de transmitir los conocimientos: *“Cambió la forma de hacer en el aula, de decir en el aula; antes el alumno aprobaba cuando repetía de memoria las cosas, y ahora se está cambiando la forma de transmitir los contenidos”.* (E2)

Capacitación de empleados

Se indagó acerca de la importancia que se le daba a la capacitación del personal. Todos coincidieron en que creen primordial que los empleados se capaciten, e intentan darles las posibilidades en cuanto a flexibilidad horaria y/o económica. *“De mis instrumentadoras, tengo a casi todas con el título de Licenciadas, las fui turnando, organizando para que pudieran estudiar. Les digo que, si ya hicieron la licenciatura, ahora pueden hacer cursos de auditoría, gestión.”* (E3) *“Tenemos capacitaciones específicas técnicas, y la idea es ampliar los temas y dar cursos de clientes internos, anatomía patológica, laboratorio, etc.”* (E4)

Experiencia personal en la carrera de grado

Cuando se consultó acerca de su propia experiencia como alumnos y los recuerdos de su formación académica, expresaron vivencias muy dispares. Todos se mostraron conformes, creen que se les otorgaron las herramientas básicas para poder avanzar hacia otro tipo de puesto menos técnico y más administrativo, pero –aclararon– debieron realizar otros cursos y/o capacitaciones para profundizar en los temas estudiados y así poder desarrollarse mejor como profesionales. *“Una jefa de quirófano necesita más información. Por ejemplo, me faltó epidemiología, infectología. Porque después estás en el comité y no tenés conocimientos de base porque no los estudiaste.”* (E5) *“Aprendí todo lo relacionado a gestión, recursos humanos y administración en el posgrado. También sentí que me faltó aprender más sobre epidemiología e infecciones.”* (E1)

Ética, bioética y humanismo

Cuando se consultó a los entrevistados acerca de los aspectos éticos que creían eran primordiales para su profesión, todos coincidieron en que el respeto es el valor que más intentan promover. También mencionaron que la ética, en lugares de trabajo como los hospitales y centros de salud, es algo que se debe tener muy presente, sobre todo porque se está en constante contacto con pacientes. *“El tema de*

cuidar lo que se dice frente al paciente, toda la comunicación en general, ya sea con colegas y no colegas. La comunicación está descuidada y muchas veces falta ética profesional.” (E3)

Profesionalismo

Los supervisores de hospitales de entidad pública coincidieron en que es necesario formar un Departamento de Instrumentación Quirúrgica que dependa directamente de la dirección del establecimiento y no de otros departamentos médicos o de enfermería.

Como objetivos personales en relación con su profesión, plantearon la idea obtener más herramientas para su desarrollo personal y que sus empleados puedan obtener un reconocimiento más profundo dentro de su área de desempeño: *“Como meta, quiero tratar de que el instrumentador dentro de la empresa tenga un rol más protagónico, ya sea desde el reconocimiento profesional como también económico”.* (E1)

Uno de los entrevistados también comentó que –si bien los instrumentadores pueden adquirir el título de Licenciado– la matrícula profesional no se modifica, sino sigue siendo la misma de “técnico”. Eso debería modificarse para obtener un reconocimiento real ante el Ministerio de Salud.

Universo de estudio B: Planes de estudio

Se cotejaron las asignaturas brindadas en cada una de las cuatro instituciones educativas que ofrecen una carrera de grado para Instrumentadores Quirúrgicos, las cuales representan la totalidad de establecimientos que la ofrecen dentro de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Todas otorgan el título de Licenciado, aunque la denominación varía de acuerdo con cada universidad; no obstante, el perfil del egresado y las competencias que se desarrollan son similares tanto en conocimientos como en aptitudes para desempeñarse en funciones que se relacionan con el área quirúrgica asistencial.

Se presentan en el cuadro 2 las características de cada Institución. Se señalan con una cruz las asignaturas que se cursan en cada establecimiento.

Cotejo de Universos de estudio A y B

En la Licenciatura se ofrecen contenidos acerca de gestión, los cuales son empleados a diario por los entrevistados, dado que todos tienen como tarea principal la de gestionar, organizar y administrar su espacio de trabajo.

También, durante la carrera de grado, se hace hincapié en la importancia de lograr una buena comunicación y trabajo en equipo, lo cual se relaciona con el liderazgo, habilidad requerida por los entrevistados para su trabajo, dado que la mayoría tiene personal a cargo.

Otro tema que aparece en forma recurrente es la educación. Si bien no todos los profesionales se dedican formalmente

a la enseñanza de la salud, sí participan activamente de una u otra forma en la transmisión de conocimientos. Las herramientas brindadas en la carrera de grado colaboran en esta tarea.

Al momento de relacionar la investigación en ambos universos surge una diferencia entre la importancia dada a ella durante la carrera de grado, y su aplicación por parte de los Licenciados. Los entrevistados afirman que –si bien sería interesante que se comience a participar en investigación– no lo hacen hoy en día, a pesar de haber tenido un acercamiento a esto durante su formación.

Por el contrario, en relación con la epidemiología, la bioestadística y el control de infecciones, los profesionales entrevistados indican es algo que necesitan saber para su trabajo diario, pero no es un tema troncal que se dicte en la Licenciatura. Sin embargo, esto contrasta con el listado de asignaturas, en donde esos temas se ven reflejados en cada una de las instituciones.

DISCUSIÓN

Hoy en día, el avance de la ciencia, la educación y la tecnología en salud han marcado una tendencia para el desarrollo del profesional en instrumentación quirúrgica, quien además de desempeñarse como técnico, ocupa diversos puestos jerárquicos en distintos ámbitos¹⁰.

Sin embargo, a la fecha, no se ha realizado en la Argentina un estudio de esta índole; por lo tanto, no resulta posible comparar los resultados obtenidos en este estudio con los de investigaciones previas en el país. No obstante, para la realización del presente trabajo se ha tenido en cuenta bibliografía de otros países de habla hispana, Colombia principalmente, en donde el nivel de participación de los instrumentadores en el campo de la investigación parece ser superior al de la Argentina. En los trabajos que han presentado se establecen distintas competencias profesionales de los instrumentadores¹¹, las cuales son empleadas por los profesionales en nuestro país, lo cual nos permite conocer si la actividad del instrumentador quirúrgico es similar en ambos países. Asimismo se destaca que allí también muchas veces existe disparidad entre la formación académica y el desempeño en el mundo laboral, tarea que pretenden trabajar y mejorar con la actualización de planes de estudio y planificaciones¹⁰.

Teniendo en cuenta los datos obtenidos de las entrevistas y el análisis de las asignaturas correspondientes a la Licenciatura, se evidencia que –si bien todas las instituciones educativas brindan asignaturas similares– la experiencia de los entrevistados acerca de su propia formación como Licenciados ha sido muy dispar. Se cree que esta diferencia en la capacitación de los profesionales puede deberse a varias cuestiones, como el año de egreso, las variaciones en cuanto a la carga horaria en cada asignatura y la variabilidad en los contenidos de cada asignatura según las distintas instituciones.

Cuadro 2. Listado de asignaturas de cada institución

Tema	Asignatura	Institución 1	Institución 2	Institución 3	Institución 4
Gestión	Administración y gestión de los centros quirúrgicos		X		
	Observación y pasantía de la conducción de centros quirúrgicos	X			
	Administración y gestión de las organizaciones de salud	X			X
	Gerenciamiento			X	
	Dirección y gestión de instituciones educativas para instrumentación quirúrgica	X			
	Procesos de evaluación en instituciones educativas y de salud	X			
	Gestión de la calidad			X	
Comunicación	Comunicación y relaciones humanas		X		
	Comunicación y cultura organizacional	X			
	Habilidades comunicacionales				X
Investigación	Metodología de la Investigación	X	X	X	X
Atención al paciente	Taller de tesina	X	X	X	X
	Atención Integral al paciente crítico		X		
	Emergentología	X			
Epidemiología	Epidemiología y bioestadística	X	X		X
	Control de infecciones				X
Sociedad y Salud	Antropología y modelos de salud		X		
	Salud pública	X	X		
	Sociología de la salud				X
	Introducción a la sociología		X		
Informática e idiomas	Informática	X	X	X	
	Inglés		X	X	X
Ética y legales	Aspectos éticos-legales de la práctica profesional	X	X	X	
	Bioética y desarrollo profesional				X
Educación / Didáctica	Técnicas didácticas aplicadas a la instrumentación quirúrgica	X	X	X	X
	Metodología y técnicas de estudio		X		
Talleres	Negociación	X			X
	Liderazgo y coaching	X			X
	Fundamentos de la redacción académica	X			

Los entrevistados indicaron que les hubiera gustado agregar algunos temas en su formación como Licenciados, por ejemplo infectología, epidemiología y bioestadística, dado que es algo que necesitan saber en su trabajo, y en lo cual se ven en inferioridad de condiciones en comparación con otros profesionales de la salud. También se menciona la dificultad de manejar al personal, que es una de las problemáticas más frecuentes que deben afrontar en su trabajo, lo cual viene ligado a la comunicación y el liderazgo.

En cuanto a la concepción que tienen acerca de la investigación y su relación con los instrumentadores quirúrgicos, se percibe que no es un campo en el cual hoy en día ahonden estos profesionales, aunque todos coinciden en que sería posible e interesante que en el futuro puedan ser partícipes de la generación de conocimiento científico. No queda claro si la escasa participación de los instrumentadores en relación con la investigación, se debe a desinterés, falta de formación, u otras cuestiones.

Se evidencia que todas las instituciones consideradas para el presente estudio tienen en común la mayoría de las asignaturas registradas, las cuales permiten al profesional adquirir durante su formación las herramientas necesarias para luego desarrollar su labor en un puesto jerárquico, con las competencias que se requieren para ello. No obstante, una de las limitaciones del presente trabajo es que no se analizaron en profundidad los planes de estudio, debido a que estos no son de público acceso y no fueron provistos por la mayoría de las autoridades, con lo cual no resulta posible confirmar los contenidos que se enseñan en cada asignatura. Para superar este limitante podrían haberse realizado entrevistas a las autoridades de cada institución así como también a exalumnos, a fin de conocer su experiencia real.

El presente estudio evaluó únicamente instituciones educativas de CABA. Sin embargo, una ampliación de la muestra

en el país aportaría datos más completos respecto de las distintas realidades de enseñanza.

A partir de este trabajo es posible que puedan surgir nuevas líneas de investigación acotadas al contenido de cada asignatura, a fin de estudiar en profundidad lo que se enseña y la posibilidad de rever estos contenidos para capacitar de modo más eficaz a las próximas generaciones.

También sería interesante conocer si se ofrece a estos profesionales la posibilidad de participar en otros ámbitos, como la salud pública y la investigación.

CONCLUSIÓN

Las entrevistas evidenciaron que los licenciados ocupan cargos jerárquicos de importancia en las instituciones para las que se desempeñan, y todos requieren utilizar competencias como la comunicación, el trabajo en equipo, la gestión, la organización, el liderazgo, entre otras.

En las licenciaturas ofrecidas a instrumentadores quirúrgicos se dictan actualmente asignaturas que brindan a los profesionales conocimientos generales acerca de gestión, administración, liderazgo y educación, las cuales –podemos concluir– sirven como base a la hora de adentrarse en el mundo laboral en un cargo jerárquico.

Sin embargo, la elección de los contenidos específicos que se brindan dentro de cada asignatura, así como el modo de impartirlos, son decisión de cada institución educativa; por lo tanto, el nivel de formación de los Licenciados en Instrumentación Quirúrgica es dispar y varía según el establecimiento del cual egresen.

Este trabajo pretende ser una contribución a la formación efectiva y eficaz de los Licenciados en Instrumentación Quirúrgica, en pos de mejorar su entrenamiento y su preparación para funciones de liderazgo en el sistema de salud.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Asociación Argentina de Instrumentadoras. 19 de Septiembre “Día de la Instrumentadora Quirúrgica” [Internet] [consulta 2019 junio 16]. Buenos Aires. Disponible en: http://www.aadinstrumentadores.org.ar/images/paginas/aadi/doc/DialQ_19_9.pdf.
- Argentina. Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología. Ministerio de Salud y Ambiente. Comisión Interministerial. Técnico Superior en Instrumentación Quirúrgica [Internet]. Buenos Aires, [los ministerios]; 2005 [consulta 2019 junio 16]. Disponible en: <http://www.bnm.me.gov.ar/giga1/documentos/EL002049.pdf>
- Ministerio de Educación Nacional de Colombia. Articulación de la educación con el mundo productivo. Bogotá: [el Ministerio]; 2006. p. 5-7.
- Comisión Nacional de Evaluación y Acreditación Universitaria. [Resolución 651/10] [Internet]. Buenos Aires: [Coneau]; 2010 [consulta 2019 junio 16]. Disponible en <http://www.coneau.gov.ar/archivos/resoluciones/Res651-10E80410109.pdf>
- Asociación Colombiana de Instrumentadores Quirúrgicos Profesionales (ACIQP), Asociación Colombiana de Facultades de Instrumentación Quirúrgica (ACFIQ), Colegio Colombiano de Instrumentación Quirúrgica (CCIQ). Perfil y competencias del profesional en instrumentación quirúrgica en Colombia [Internet]. [Bogotá]: las Asociaciones; [2012?]. p. 26-27 [Consulta 2019 junio 16]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Instrumentaci%C3%B3n_Quir%C3%BArgica_Octubre2014.pdf
- Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Autoridades [Internet]. Buenos Aires: HIBA; 2019 [citado 2019 junio 16]. Disponible en: http://hiba.hospitalitaliano.org.ar/STAFF/organigrama_medico.php.
- Ministerio de Educación Nacional de Colombia. Articulación de la educación con el mundo productivo. Bogotá: el Ministerio; 2006. p. 5-7.
- Asociación Colombiana de Instrumentadores Quirúrgicos Profesionales (ACIQP), Asociación Colombiana de Facultades de Instrumentación Quirúrgica (ACFIQ), Colegio Colombiano de Instrumentación Quirúrgica (CCIQ). Perfil y competencias del profesional en instrumentación quirúrgica en Colombia [Internet]. [Bogotá]: las Asociaciones; [2012?]. p. 35-42 [Consulta 2019 junio

- 16]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Instrumentaci%C3%B3n_Quir%C3%B3rgica_Octubre2014.pdf.
9. Instituto Universitario del Hospital Italiano. Lic. en Instrumentación Quirúrgica [Internet]. Buenos Aires; el Instituto; [2019] [citado 2019 junio 16]. Disponible en: <https://www1.hospitalitaliano.org.ar/#!/edu/home/grado/producto/447>
10. Asociación Colombiana de Instrumentadores Quirúrgicos Profesionales (ACIQP), Asociación Colombiana de Facultades de Instrumentación Quirúrgica (ACFIQ), Colegio Colombiano de Instrumentación Quirúrgica (CCIQ). Perfil y competencias del profesional en instrumentación quirúrgica en Colombia [Internet]. [Bogotá]: las Asociaciones; [2012?]. p. 17 [Consulta 2019 junio 16]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Instrumentaci%C3%B3n_Quir%C3%B3rgica_Octubre2014.pdf.
11. Loaiza Monsalve AM. Identidad profesional del instrumentador quirúrgico egresado de la Universidad de Antioquia [Internet]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2018 [citado 2019 junio 16]. Disponible en: https://teleduccion.medicinaudea.co/pluginfile.php/267701/mod_resource/content/1/MESS16%202018%20Adriana%20Loaiza.pdf

ANEXO I

Instrumentación quirúrgica: de la formación de grado a las competencias requeridas en puestos jerárquicos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Estudio Cualitativo, descriptivo, de corte transversal

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARTE I: INFORMACIÓN

El proyecto de investigación al cual es invitado a participar, tiene por objetivo conocer las competencias utilizadas por instrumentadores quirúrgicos que se desempeñan en puestos jerárquicos, y relacionarlas con los conocimientos adquiridos en instituciones educativas de formación de grado. Creemos que conociendo a fondo el ámbito laboral donde pueden desempeñarse dichos profesionales, será posible determinar si el soporte académico, ético y técnico brindado en la carrera de grado, resulta suficiente y posibilita la correcta inserción de los profesionales al mundo productivo. En función de lo anterior, resulta pertinente su participación en el estudio, por lo que mediante la presente, le solicitamos su consentimiento informado.

Al colaborar con ésta investigación, usted será entrevistado en forma personal, y se grabarán sus respuestas para luego ser transcritas y analizadas. Dicha actividad se realizará por única vez y tendrá una duración estimada de entre 30 y 40 minutos.

Su participación es completamente libre y voluntaria. Tiene derecho a negarse a participar, o a suspender y dejar inconclusa su participación cuando así lo desee, sin tener que dar explicaciones ni sufrir consecuencia alguna por tal decisión.

En las entrevistas, en un inicio, se constatarán algunos datos personales como apellido, nombre, y lugar de trabajo, pero luego se desvincularán éstos datos de los resultados, y se lo identificará mediante un código, por lo que su participación será anónima y confidencial. La información brindada se utilizará únicamente para los fines científicos de la investigación. Las entrevistas grabadas, una vez finalizada la investigación, serán eliminadas. Cabe mencionar que su participación en este estudio no será remunerada, no implica ningún riesgo de daño físico o psicológico para usted, y no le representará gasto alguno. Si presenta dudas sobre este proyecto o su participación en él, puede hacer preguntas en cualquier momento de la ejecución del mismo. El estudio lo llevarán a cabo las instrumentadoras quirúrgicas Moauro, Yasmín Dana, y Scafati, Iael, de forma gratuita, con el aval del Instituto Universitario del Hospital Italiano.

Dado que a la fecha no se ha realizado en Argentina un estudio de ésta índole, esperamos el trabajo pueda brindar resultados concretos acerca del nivel de formación y, en caso de ser necesario, sugiera modificar algunas cuestiones a fin de capacitar de modo más eficaz a las próximas generaciones, logrando elevar la calidad del trabajo de los licenciados en instrumentación quirúrgica.

Firma del investigador:

Aclaración:

Firma del investigador:

Aclaración:

PARTE II: CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido informado de los objetivos, alcance y resultados esperados de este estudio y de las características de mi participación. Reconozco la información que provea será estrictamente confidencial y anónima, y será utilizada sólo para los fines específicos de la investigación, por lo que acepto voluntariamente realizar la entrevista y permitir su grabación para posterior transcripción y publicación de los resultados.

He sido informado respecto a la posibilidad que tengo de hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento, así como de la oportunidad de retirarme del mismo cuando así lo decida, sin tener que dar explicaciones ni sufrir consecuencia alguna por tal decisión.

Entiendo que una copia de este documento de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando el mismo haya concluido.

Firma del participante:

Aclaración:

Fecha:

Si Usted tiene alguna pregunta relacionada con sus derechos como participante en la investigación puede contactarse con los investigadores por los siguientes medios:

Mail:

Tel:

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI), dependiente de la Dirección Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires. Coordinador Dr. Pérez, Cesar Augusto. Correo electrónico: augusto.perez@hospitalitaliano.org.ar. Oficina de atención al público: Pte. Perón 4190, Departamento de Investigación, Primer Piso. Teléfono de contacto: 4959-0200, interno 8425. Correo electrónico: cepi@hospitalitaliano.org.ar. Número de aprobación de protocolo: 3781

ANEXO II**Instrumentación quirúrgica: de la formación de grado a las competencias requeridas en puestos jerárquicos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina***Estudio Cualitativo, descriptivo, de corte transversal***GUÍA DE ENTREVISTAS****PARTE I: DATOS DEL PARTICIPANTE**

Mayor título obtenido: Pregrado / Grado / Posgrado / Especialización / Maestría / Doctorado

Tiempo de ejercicio de la profesión:.....

Nombre de su puesto actual:.....

Antigüedad en el puesto actual:.....

Personal a cargo (en caso afirmativo, indicar el número):.....

PARTE II: GUÍA DE PREGUNTAS

1. ¿Cómo describiría su puesto? / ¿Qué tareas realiza?
2. De haber procesos establecidos dentro del área, ¿hace un seguimiento? ¿De qué manera recopila los datos obtenidos? ¿Qué hace luego con esa información?
3. ¿Cuáles son las problemáticas que debe afrontar con mayor frecuencia? ¿Cómo las resuelve?
4. En el caso de intervenir en las entrevistas de selección de personal, ¿cuáles son los aspectos personales y profesionales que cree son más importantes?
5. ¿Qué valor tiene para usted la experiencia laboral previa de los postulantes?
6. ¿Qué opina acerca de la capacitación de sus empleados?
7. ¿Cuáles son los medios de comunicación que elige para relacionarse con su equipo de trabajo? ¿Considera la comunicación es efectiva?
8. En cuanto a su posición jerárquica, ¿Se considera un líder dentro del equipo?
9. ¿Cuáles son las características de un líder que reconoce en usted?
10. Además de la carrera que mencionó al inicio, ¿realizó otros cursos o capacitaciones? ¿Cuáles?
11. ¿Qué lo motivó a continuar estudiando?
12. ¿Cómo recuerda su experiencia académica?
13. ¿Ha participado activamente del proceso de educación? En caso afirmativo, ¿qué tareas desarrolló?
14. ¿Qué concepción tiene acerca de la investigación?
15. ¿Le resultaría interesante que los licenciados en Instr. Quirúrgica formen parte de la comunidad científica? ¿Cree que esto es factible hoy en día?
16. ¿Ha participado de congresos en el rol de disertante? ¿Qué lo motivó a hacerlo?
17. ¿Podría comentarnos un poco acerca del proceso de producción del mismo?
18. ¿Cuáles considera son los aspectos éticos más importantes en su labor?
19. ¿Ha tenido que enfrentarse a situaciones éticamente difíciles? ¿Cómo resolvió lo sucedido?
20. ¿Cuál cree es el nivel de contención que brinda la institución para la cual trabaja, en temas relacionados con la ética, moral y el acompañamiento psíquico de los empleados?
21. ¿Qué objetivos profesionales se plantea para con su trabajo?
22. ¿Qué expectativas tiene, a futuro, para con su profesión?
23. ¿Desea comentarnos algo más que considere pertinente para completar la entrevista?

Efectos adversos inmunomediados por inhibidores de PD-1

María Paz Micieli Galeazzi, María Echeverría, Julia Riganti, Hernán Staiger, Gabriela Brana, Estefanía Juszkievicz, Luciano Garavaglia y Luis Daniel Mazzuoccolo

RESUMEN

Los anticuerpos monoclonales que inhiben los puntos de control PD-1 y CTLA-4 se usan actualmente en el tratamiento del melanoma y cáncer metastásico de pulmón de células no pequeñas, entre otros.

Se refiere el caso de una paciente con cáncer de pulmón en tratamiento con pembrolizumab. La paciente se presentó con edema facial y parálisis facial periférica. En el laboratorio se observó la hormona tirotrófina (TSH) elevada y se llegó al diagnóstico de hipotiroidismo por pembrolizumab. Inició tratamiento con levotiroxina con mejoría clínica.

Se presenta este caso por el importante papel del dermatólogo en el manejo multidisciplinario del paciente oncológico.

Palabras clave: pembrolizumab, terapia biológica, hipotiroidismo.

PD-1 INHIBITORS IMMUNE-MEDIATED SIDE EFFECTS

ABSTRACT

Monoclonal antibodies that inhibit PD-1 and CTLA-4 control points are currently used in the treatment of melanoma and metastatic non-small cell lung cancer, among others.

The case of a patient, with lung cancer being treated with Pembrolizumab. The patient was presented with facial edema and peripheral facial paralysis and in the laboratory the elevated hormone Tyrotrophin (TSH) was observed, the diagnosis of pembrolizumab hypothyroidism was reached. She started treatment with levothyroxine with clinical improvement.

This case is presented by the important role of the dermatologist in the multidisciplinary management of the cancer patient.

Key words: pembrolizumab, biological therapy, hypothyroidism.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(4): 146-148.

INTRODUCCIÓN

El *Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4* (CTLA-4) y el *Programmed death receptor-1* (PD-1) son moléculas coestimuladoras que desempeñan un papel importante en los distintos estadios de activación de los linfocitos T (LT)² y en el mantenimiento de la tolerancia periférica a moléculas propias³. La tolerancia inmunológica es primordial para prevenir el exceso de autoinmunidad y esta se logra en dos niveles: una a nivel central en el timo y otra a nivel periférico.

La molécula PD-1 está involucrada en el control de las respuestas inmunitarias de las células T, actuando como un regulador negativo de la actividad de las células T. Su ligando PD-1L está expresado en células presentadoras de antígenos para modular la activación de la respuesta

inmunitaria. Incluso puede ser expresado por células tumorales, u otras células en el microambiente tumoral; de esta forma logran desarrollar mecanismos de escape del sistema inmunitario.

Al bloquear la interacción de PD-1 con su ligando se potencian las respuestas de las células T, incluso las respuestas antitumorales.

El pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que bloquea a la molécula PD-1, logrando aumentar la inmunidad antitumoral. La terapia biológica es cada vez más utilizada para el tratamiento de distintos tipos de cánceres¹.

CASO CLÍNICO

Se presenta una paciente de 55 años, con antecedente de cáncer de pulmón con metástasis cerebrales. Realizó 6 ciclos de quimioterapia con carboplatino-pemetrexed y, luego del mantenimiento, presentó evidencia de recaída de la enfermedad a nivel cerebral, por lo cual se rotó a pembrolizumab y realizó 6 ciclos cada 21 días. Se realizó tomografía computarizada de control e inició un cuadro de dificultad respiratoria y edema facial que, en su momento, se interpretó como reacción adversa al contraste,

Recibido: 8/08/19

Aceptado: 25/11/19

Servicio de Dermatología (M.P.M.G., M.E., J.R., H.S., G.B., L.D.M.). Servicio de Alergia e Inmunología (E.J., L.G.). Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia: paz.micieli@hospitalitaliano.org.ar

por lo cual fue derivada a nuestro centro, al consultorio especializado en reacciones adversas a fármacos.

Al momento del examen físico, la paciente se encontraba en regular estado general, afebril, pero somnolienta, bradipsíquica, con discurso lento, por momentos incoherente. Refería astenia intensa e intolerancia al frío. Presentaba edema facial, con predominio bupalpebral, sin edemas en miembros inferiores y parálisis facial periférica derecha, donde se podía observar el aplanamiento de las arrugas frontales, el descenso de la ceja homolateral y desviación de la comisura labial hacia el lado opuesto a la parálisis (Fig. 1).

Se solicitó laboratorio completo y se observó un aumento significativo de la hormona tirotrófina ($185 \mu\text{UI/mL}$) y descenso de las hormonas tiroideas (T4L $0,4 \text{ ng/dL}$ T4 $2,1 \mu\text{g/dL}$ T3 $< 0,4$ $0,6$ - $1,6 \text{ ng/mL}$).

Se interpretó el cuadro como parálisis facial por hipotiroidismo secundario a pembrolizumab. La paciente inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina y, luego de 15 días, se observó franca mejoría del cuadro (Fig. 2).

DISCUSIÓN

El pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que bloquea a la molécula PD-1 y se uti-



Figura 1. Edema facial, con predominio bupalpebral y parálisis facial periférica derecha, donde se puede observar el aplanamiento de las arrugas frontales, descenso de la ceja homolateral y desviación de la comisura labial hacia el lado opuesto a la parálisis.



Figura 2. Luego de 15 días de tratamiento, la paciente presentó disminución del edema y de la parálisis facial, la cual se interpretó secundaria al cuadro de hipotiroidismo.

liza como tratamiento de varios tipos de cánceres. El uso de anticuerpos monoclonales que bloquean a proteínas como el CTLA-4 y el PD-1 sirve para incrementar la respuesta inmunitaria celular antitumoral.

PD-1 es una molécula coestimuladora capaz de mantener el balance entre la activación de los linfocitos T, la tolerancia periférica y el daño tisular.

Se expresa en LT activados, cuyo papel es limitar su respuesta, protegiendo de este modo los tejidos sanos. Su bloqueo terapéutico va a generar una respuesta exagerada contra las células tumorales y por ende también contra células propias.

Del mecanismo de acción de estos fármacos se deduce que los pacientes que los reciben pueden tener desequilibrios en la tolerancia inmunológica y manifestar efectos adversos inflamatorios y autoinmunitarios⁴, que se denominan efectos adversos inmunomediados⁵, que –si son reconocidos a tiempo– pueden manejarse adecuadamente. De lo contrario, algunos de ellos llegarían a ser fatales. Por eso es importante conocerlos y saber pesquisarlos. Los efectos adversos inmunomediados pueden ocurrir tanto en la piel como en cualquier órgano del cuerpo. Entre los endocrinológicos, la disfunción tiroidea es el trastorno más frecuente, y particularmente común en los inhibidores de PD-1, con una tasa de hasta el 20%

para pembrolizumab⁶. El hipotiroidismo es la toxicidad más común⁷, seguida de hipertiroidismo y tiroiditis. Las endocrinopatías asociadas a pembrolizumab son de aparición tardía, ocurren entre la semana 10 y 45, por eso es importante conocerlas, debido a que los pacientes pueden estar mucho tiempo recibiendo la medicación sin evidencia de alteración inmunológica.

Se recomienda solicitar pruebas de función tiroidea durante el tratamiento para detectarlos a tiempo (basal, luego de

cada dosis, y luego cada 6-12 semanas durante los primeros 6 meses de finalizado el tratamiento)⁶.

Cabe destacar la importancia de conocer los efectos adversos de la inmunoterapia, debido a su uso creciente ya que impactan favorablemente en la sobrevida de los pacientes con cáncer metastásico, no solo por sus efectos directos sobre la piel sino porque los efectos adversos en otros órganos pueden tener manifestaciones cutáneas que nos permitan reconocerlos y tratarlos a tiempo.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Human Vaccines & Immunotherapeutics: News. Hum Vaccin Immunother. 2018; 14(1):9-10.
2. Iyer PC, Cabanillas ME, Waguespack SG, et al. Immune-Related Thyroiditis with Immune Checkpoint Inhibitors. Thyroid. 2018; 28(10):1243-51.
3. de Filette J, Jansen Y, Schreuer M, et al. Incidence of Thyroid-Related Adverse Events in Melanoma Patients Treated With Pembrolizumab. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(11):4431-9.
4. Abdel-Wahab N, Shah M, Suárez-Almazor ME. Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade in Patients with Cancer: A Systematic Review of Case Reports. PLOS ONE. 2016; 11(7):e0160221.
5. Osorio JC, Ni A, Chaft JE, et al. Antibody-mediated thyroid dysfunction during T-cell checkpoint blockade in patients with non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2017; 28(3):583-9.
6. González-Rodríguez E, Rodríguez-Abreu D. Immune Checkpoint Inhibitors: Review and Management of Endocrine Adverse Events. Oncologist. 2016; 21(7):804-16.
7. Wang P-F, Chen Y, Song S-Y, et al. Immune-Related Adverse Events Associated with Anti-PD-1/PD-L1 Treatment for Malignancies: A Meta-Analysis. Front Pharmacol. 2017; 8:730.

Resección transoral endoscópica de tiroides lingual

Carlos Santiago Ruggeri, Lautaro Acosta e Ivo Bedini

RESUMEN

La presencia de tejido tiroideo ectópico en la base de la lengua es muy infrecuente, y la mayoría de los pacientes tienen hipotiroidismo.

La indicación de tratamiento depende de la presencia o no de síntomas; la cirugía es la primera elección.

Diversas técnicas quirúrgicas han sido descritas, pero para nosotros el abordaje transoral con endoscopios constituye la mejor opción, por la buena exposición y la mínima morbilidad que produce.

Se describe el caso clínico de una mujer que consultó por odinofagia, con diagnóstico de tiroides lingual y que fue tratada con éxito mediante un abordaje transoral con asistencia de endoscopios.

Palabras clave: tiroides lingual, transoral, cirugía endoscópica.

ENDOSCOPIC TRANSORAL RESECTION OF LINGUAL THYROID

ABSTRACT

The presence of ectopic thyroid tissue at the base of the tongue is very rare, and most patients have hypothyroidism.

The indication of treatment depends on the presence or not of symptoms, surgery being the first choice.

Various surgical techniques have been described, being for us the transoral approach with endoscopes the best option, due to the good exposure, and minimum morbidity that it produces.

The clinical case of a woman who consulted for odynophagia, with a diagnosis of lingual thyroid and who was successfully treated by a transoral approach with endoscopic assistance is described.

Key words: lingual thyroid, transoral, endoscopic surgery.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(4): 149-152.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de tejido tiroideo en la base de la lengua es variable; algunos estudios realizados en cadáveres hallaron su presencia en el 10%¹.

La existencia de tejido tiroideo clínicamente significativo en la base de la lengua es más infrecuente, alrededor de 1/3000 a 1/10 000 y en el 70% de los pacientes es el único tejido tiroideo presente².

El tratamiento es difícil de determinar, porque muchas veces se trata de una lesión asintomática, y, por su localización, la exposición quirúrgica puede ser dificultosa.

La cirugía transoral permite realizar resecciones completas y con baja morbilidad en pacientes sintomáticos con tiroides ectópica lingual.

Se describe el caso clínico de una paciente con tiroides lingual que fue tratada con éxito mediante cirugía transoral asistida con endoscopios.

CASO CLÍNICO

Una paciente de sexo femenino, de 47 años, consultó por odinofagia de 4 años de evolución e hipotiroidismo de 10 años de aparición. Estuvo medicada con levotiroxina 100 µg/día y con enalapril por hipertensión arterial.

Por rinofibroscopia se le diagnosticó un tumor en la línea media de la base de la lengua cubierto por mucosa de aspecto normal en contacto con la cara lingual de la epiglotis (Fig. 1).

En la resonancia magnética de cuello con contraste se observó, en la línea media de la base de la lengua, una lesión ovoide levemente hiperintensa en T1 e hipointensa en T2 con leve realce poscontraste. Su diámetro máximo fue 2 cm y ocupó ambas valéculas (Fig. 2).

Por ecografía se diagnosticó una glándula tiroides de tamaño reducido, siendo difícil visualizar el lóbulo izquierdo, y presentó un nódulo quístico de 22 mm de diámetro en el lóbulo derecho.

La punción bajo ecografía del nódulo tiroideo derecho fue informada como Bethesda I.

El centellograma tiroideo diagnosticó una imagen hiperdensa en la base de la lengua con intensa captación del trazador (yodo 131 [¹³¹I]).

Los estudios fueron compatibles con tiroides ectópica lingual.

Debido a las molestias referidas por la paciente se indicó tratamiento quirúrgico.

Fue derivada por su sistema de salud a otro hospital donde no pudieron realizar la cirugía a causa de dificultades en la exposición del tumor.

Concurrió nuevamente al Servicio de Otorrinolaringología (ORL) para realizar la cirugía indicada previamente.

Bajo anestesia general, con la cabeza de la paciente en posición neutra y previa colocación de un abreboca tipo Jennings, se hizo un punto en el sector anterior de la lengua para traccionar de esta hacia afuera y facilitar la exposición del tumor.

Por vía transoral se hizo una incisión vertical de 1 cm en la línea media por delante de la V lingual. Se profundizó y extendió la incisión hacia la base de la lengua hasta

visualizar el sector anterior de la lesión.

Con la asistencia de endoscopios de 0° y 30° se disecó la tiroides lateral y posteriormente hasta llegar a la cara lingual de la epiglotis, cauterizando y seccionando los músculos de la lengua con bisturí armónico, hasta reseca toda la lesión. Se tuvo la precaución de no extender la disección lateralmente en la lengua para no lesionar las arterias linguales, aunque su posición por detrás de la V lingual es más lateral que en la lengua oral.

Se suturó la incisión vertical anterior con sutura reabsorbible (Fig. 3).

La duración de la cirugía fue de 90 minutos.

La paciente tuvo el alta 48 horas después, con alimentación oral, y no hubo complicaciones.

El diagnóstico histopatológico diferido fue tejido tiroideo ectópico, y la dosis de levotiroxina no se modificó después de la cirugía.

Los controles endoscópicos posoperatorios durante 6 meses no evidenciaron persistencia de la lesión (Fig. 4).

DISCUSIÓN

La tiroides lingual es una anomalía congénita del desarrollo tiroideo, que resulta de la falta de descenso de esta desde el *foramen caecum* hasta su localización prelaríngea.

En el 70% de los pacientes con tiroides lingual, la glándula está enteramente contenida en la lengua, y cerca de un 70% de los casos están asociados con diversos grados de hipotiroidismo. Muchos pacientes pueden ser asintomáticos. Los síntomas más frecuentes pueden ser molestia faríngea, odinodisfagia, hemorragia y disnea.

Usualmente se presenta como un nódulo submucoso en la base de la lengua.

Los diagnósticos diferenciales pueden ser: linfangioma, hemangioma, quiste de valécula, y tumores de glándulas salivales menores.

El antecedente de hipotiroidismo, las características



Figura 1. Rinofibroларингоскопия: tiroides lingual en contacto con la cara lingual de la epiglotis

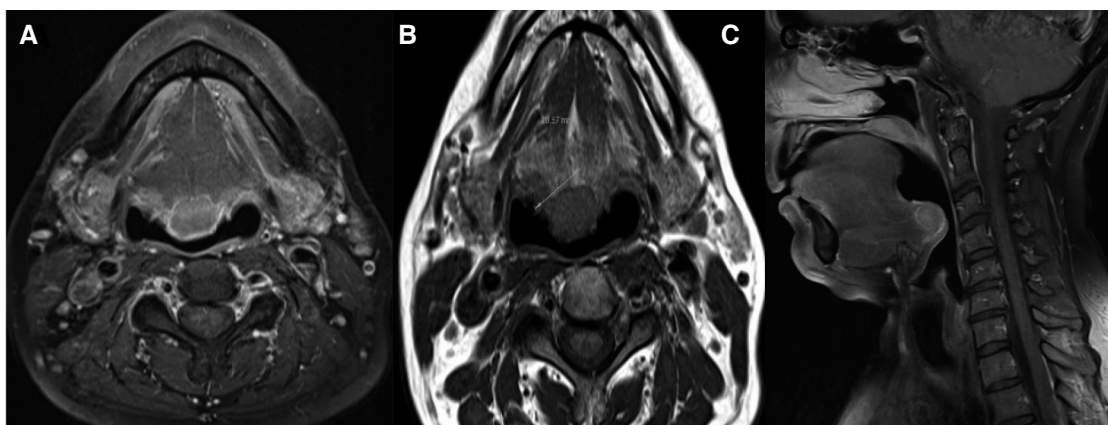


Figura 2. Resonancia magnética de cuello: se observa tiroides lingual en la línea media de la base de la lengua. A: corte axial T2 con contraste, B: corte axial T1, C: corte sagital T2 con contraste

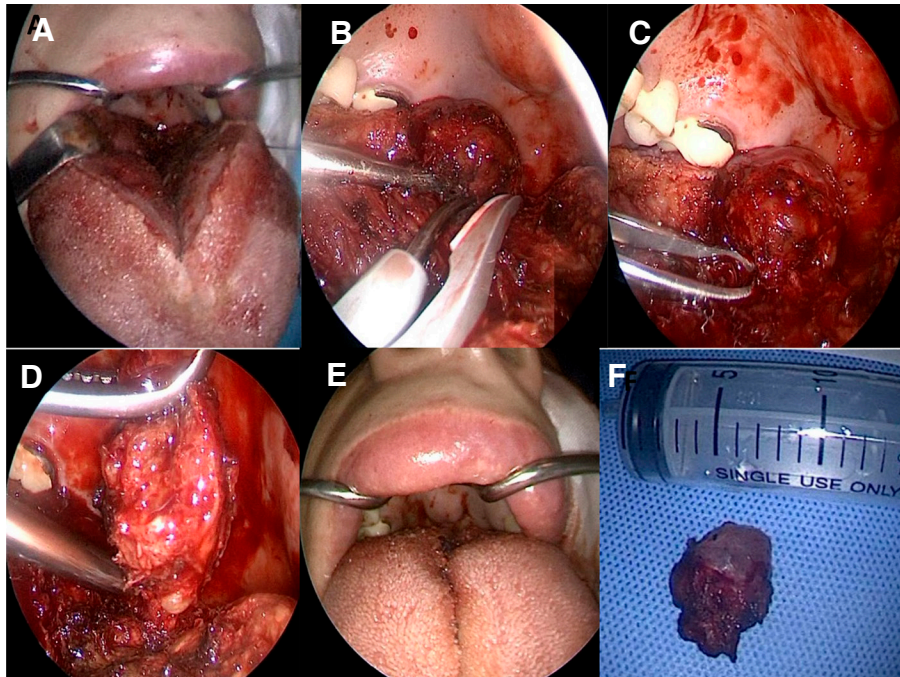


Figura 3. Resección transoral asistida por endoscopios de tiroides lingual. A: incisión en línea media de la lengua, B: disección con bisturí armónico, C, D: exéresis del tumor, E: sutura de incisión, F: pieza quirúrgica.



Figura 4. Rinofibrolaringoscopia posoperatoria.

imagenológicas y la intensa captación de yodo 131 por la lesión en la base de la lengua confirman el diagnóstico presuntivo de tiroides ectópica lingual.

En estos casos es innecesario realizar una biopsia previa. Si en casos infrecuentes es preciso realizar una biopsia,

deben adoptarse todas las precauciones inherentes a una cirugía por un tumor con alta vascularización.

La transformación en carcinoma es rara: se informaron 39 casos descritos en la bibliografía inglesa desde 1910³. En pacientes sintomáticos, el mejor tratamiento es la cirugía. Se puede indicar tratamiento conservador con hormona tiroidea previamente al tratamiento quirúrgico con el objetivo de reducir el tamaño tumoral.

La ablación del tejido tiroideo ectópico con dosis terapéuticas de I¹³¹ radiactivo es un método alternativo de tratamiento que puede indicarse en pacientes que no aceptan la cirugía. Pero está contraindicado en mujeres en edad fértil. Se han descrito diferentes abordajes quirúrgicos para tratar esta lesión.

La vía externa ofrece una muy buena exposición ya sea mediante una labio-mandibulotomía o una faringotomía infrahioidea, transhioidea o suprahioidea, o lateral^{4,5}.

La importante morbilidad que producen los abordajes externos (traqueostomía, alimentación temporal con sonda nasogástrica, cicatrices) y el mayor tiempo de internación hacen que, para nosotros, no sean la primera elección.

La cirugía transoral con endoscopios permite una excelente exposición, y visión magnificada y con ángulo para realizar la exéresis completa de la lesión, sobre todo en su sector posterior en relación con la cara lingual de la epiglotis y valéculas.

La arteria tiroidea superior puede estar ausente y la tiroides lingual puede recibir irrigación de las arterias lingual y

facial. Algunos autores indican una embolización previa a la resección⁵.

La utilización de equipamientos que permiten coagular los vasos que irrigan la tiroides facilitan la cirugía⁶.

El bisturí armónico usa energía mecánica para realizar el corte y la coagulación del tejido mediante la vibración de un cristal piezoeléctrico a 55 000 veces/segundo. Produce un coágulo que ocluye los vasos de hasta 5 mm de diámetro y además trabaja a una temperatura de 80 grados, produciendo mínimo daño a los tejidos adyacentes. Nos pareció muy eficaz para realizar la resección.

La otra técnica transoral es la TORS (*Transoral Robotic Surgery*) que aplica similares conceptos que la técnica descrita pero es más costosa, y posiblemente la preparación previa del equipamiento implique un mayor tiempo total de cirugía. Existen en la bibliografía pocos estudios que describen los resultados de series numerosas de pacientes con tiroides lingual tratados con cirugía; la mayoría son informes de casos aislados.

En un estudio retrospectivo realizado en la Clínica Mayo informaron que trataron mediante cirugía a nueve pacientes con tiroides lingual entre 1994 y 2012. El tamaño promedio de las lesiones medidas según las imágenes preoperatorias fue 2,62 cm de diámetro.

En 4 realizaron un abordaje transoral con microscopio y láser de CO₂, en 3 hicieron una TORS, en uno un abordaje

transoral sin microscopio y en otro utilizaron una técnica abierta mediante un procedimiento de Sistrunk modificado. En siete pudieron realizar una tiroidectomía lingual total y, en dos, parcial. Atribuyeron la resección incompleta a la exposición dificultosa⁷.

En nuestra opinión, la exposición de la tiroides lingual es más difícil si se utilizan laringoscopios; el empleo de endoscopios de 0 y 30° permite ver mejor el sector posterior de la lesión en la base de la lengua que contacta con la cara lingual de la epiglotis.

También creemos que el láser de CO₂ no es la mejor opción para realizar la resección, ya que solo permite coagular vasos menores de 0,5 mm frente al bisturí armónico que coagula vasos de hasta 5 mm.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la tiroides lingual depende de los síntomas que manifieste el paciente, determinados con más frecuencia por el tamaño de la neoplasia.

La cirugía es el mejor tratamiento y el abordaje transoral, el más indicado por su baja morbilidad.

La utilización de endoscopios facilita una visión magnificada y con ángulo que permite obtener una exposición adecuada de la base de la lengua, valéculas y la cara lingual de la epiglotis, lo que hace que tal técnica quirúrgica sea muy útil para tratar patologías de estos sectores.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Atiyeh BS, Abdelnour A, Haddad FF, et al. Lingual thyroid: tongue splitting incision for transoral excision. *J Laryngol Otol.* 1995;109:520-4.
2. Bhojwani KM, Hegde MC, Alva A, et al. Papillary carcinoma in a lingual thyroid: an unusual presentation. *ENT J.* 2012; 91(7):289-91.
3. Vincent A, Jategaonkar A, Kadakia S, et al. TORS excision of lingual thyroid carcinoma: Technique and systematic review. *Am J Otolaryngol.* 2019; 40(3):435-9.
4. Stokes W, Interval E, Patel R. Lingual Thyroid Carcinoma: A Case Report and Review of Surgical Approaches in the Literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018; 127(7):475-80.
5. Zubillaga Rodríguez I, Sánchez Aniceto G, García Recuero I, et al. Tiroides lingual: un nuevo abordaje quirúrgico. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2004; 26:316-24.
6. Terris DJ, Seybt MW, Vaughters RB. A new minimally invasive lingual thyroidectomy technique. *Thyroid.* 2010; 20(12):1367-9.
7. Howard BE, Moore EJ, Hinni ML. Lingual thyroidectomy: The Mayo Clinic experience with transoral laser microsurgery and transoral robotic surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014; 123(3):183-7.

Telemedicina como estrategia innovadora para descentralizar la atención de las Centrales de Emergencias

Santiago Andrés Frid y María Florencia Grande Ratti

Frid SA, Ratti MFG, Pedretti A, Pollan J, Martínez B, Abreu AL, Diodati G, López G, Sommer J, Luna D, Plazzotta F. Telemedicine for Upper Respiratory Tract Infections During 2018 Epidemiological Outbreak in South America. *Stud Health Technol Inform.* 2019;264:586-90.

COMENTARIO

La medicina ha atravesado múltiples transformaciones a partir de los avances tecnológicos experimentados en las últimas décadas. Muchas instituciones y profesionales de la salud han adoptado progresivamente el uso de la tecnología para proveer cuidado a sus pacientes. La telemedicina representa una herramienta de atención cada vez más utilizada, definida por la Organización Mundial de la Salud como “la prestación de servicios de salud por los profesionales de la salud utilizando las tecnologías de la información y la comunicación para el diagnóstico, tratamiento, prevención de enfermedades, lesiones, investigación, evaluación y formación continua; con el interés de cuidar la salud de los individuos y de las comunidades donde la distancia es un factor crítico”. En numerosas instituciones de diversos países se han informado experiencias valiosas en este campo¹⁻⁵.

Por otro lado, las infecciones respiratorias altas (IRA) son patologías que implican manejo y tratamiento de baja complejidad, y producen un gran impacto estacional en el sistema de salud. Particularmente durante el brote estacional generan numerosas consultas no programadas en las Centrales de Emergencias y contribuyen al *overcrowding*, fenómeno del que no estamos exentos institucionalmente⁶. En consecuencia y desde el punto de vista de la gestión, es necesario redirigir al ámbito ambulatorio a muchos de estos pacientes⁷.

En tal contexto, la telemedicina cobra relevancia debido a que podría ser una estrategia de gestión innovadora y

útil para el manejo de la prevención y el tratamiento de las IRA durante la temporada de brote epidemiológico, descentralizando la atención del hospital central. Por esta razón desarrollamos e implementamos un Programa de Atención Virtual para consultas no programadas (denominado “Telegripe”) durante el año 2018, dirigido a los pacientes adultos entre 18 y 65 años, afiliados activos a la prepa institucional, con usuario del Portal Personal de Salud (PoPeS), y sin factores de riesgo (definidos como: condiciones pulmonares crónicas –EPOC, asma, fibrosis quística, bronquiectasias, traqueostomía–, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia renal en diálisis, tratamiento quimioterápico en el último mes, trasplantados, internación en el último mes, embarazo, y/o inmunosupresión) que se autoconvocaron para hacer uso de este Servicio. Mientras el paciente se conectaba a través del PoPeS, los médicos lo hicieron a través de la Historia Clínica Electrónica (HCE). Esto permitió que el intercambio se realizara con toda la información clínica contextual necesaria para optimizar los resultados y maximizar la seguridad de la consulta. Incluso se creó una ficha estructurada de evolución que garantiza un registro de calidad en la HCE. De considerarlo necesario, el profesional podía adicionalmente emitir un certificado de atención con la posibilidad de modificar las horas de reposo indicadas para cada caso en particular. En este contexto se diseñó un estudio de investigación que permitió describir las características de los pacientes, los motivos por los que consultaron y el proceso de atención habitualmente instaurado, que permitió monitorizar la implementación. Para ello se utilizaron bases de datos secundarias (la ficha estructurada anteriormente mencionada) para la captura de recolección de datos retrospectiva. Se configuró una cohorte retrospectiva que incluyó la totalidad de consultas efectivas y completas ocurridas entre el 21/05/2018 y el 14/09/2018. Los pacientes fueron seguidos desde la fecha de consulta virtual dentro de los 7 días subsiguientes para la recolección de las variables: reconsulta presencial en guardia o internación o ambas. Durante el tiempo del estudio se llevaron a cabo 434 teleconsultas, pero se excluyeron del análisis 216 por no

Recibido: 10/10/19

Aceptado: 14/10/19

Departamento de Informática en Salud (S.A.F.). Área de Investigación en Medicina Interna (M.F.G.R.). Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
Correspondencia: maria.grande@hospitalitaliano.org.ar

cumplir con los criterios de inclusión (no eran IRA sino otros motivos de consultas administrativas, informativas, entre otras), por falta de una comunicación efectiva y/o por ausencia de una ficha estructurada completa. Las 218 consultas incluidas en el análisis se corresponden a 206 pacientes, con una media de edad de 46 años y 72% (n = 157) mujeres. Los síntomas que motivaron la consulta fueron principalmente tos (72%) y fiebre (39), mientras que los diagnósticos presuntivos más frecuentes fueron gripe (45,8%), faringitis (20,2%) y rinitis (12,8%). En cuanto a la conducta terapéutica, en el 86,7% (n = 189) de los casos se indicó tratamiento sintomático; solo 14 pacientes fueron derivados para atención presencial (6%). La indicación de fármacos (p. ej., antitérmicos, expectorantes, antibióticos) podía realizarse a través de carga activa de medicación aguda en la HCE; de ese modo el paciente puede comprar con descuento en cualquier farmacia asociada a la Institución. La tasa de reconsulta presencial a la guardia dentro de los 7 días de seguimiento tras la teleconsulta fue de 11,9% (n = 26), sin hospitalizaciones durante esa misma ventana temporal.

En conclusión, nuestra experiencia resultó práctica, tanto para pacientes (que volvieron a utilizar la herramienta, dado que algunos consultaron en más de una oportunidad) como para los profesionales (desde la percepción subjetiva durante las capacitaciones).

La implementación de este programa fue posible debido a las redes colaborativas de trabajo en equipo entre Servicios, Departamentos y disciplinas diferentes de la Institución. Participaron activamente en las diversas fases: la Central de Emergencias de Adultos (optimizando los recursos existentes –los profesionales de la demanda espontánea para la atención– para las telecomunicaciones), el Departamento de Informática en Salud (difusión, comunicación institucional, equipamiento, creación de la ficha electrónica garantizando la seguridad en el manejo de los datos, y el soporte técnico persistente), y el Área de Investigación en Medicina Interna de Clínica Médica (encargado de brindar asesoramiento metodológico y acompañamiento en trabajos de investigación relacionados).

El gran número de consultas durante esta primera experiencia nos hace pensar que los usuarios están dispuestos a utilizar nuevas estrategias alternativas de atención. En líneas futuras, nos dio pie para pensar que sería una herramienta de gestión eficaz para reducir el *overcrowding*, disminuir las demoras en la atención y evitar traslados innecesarios de los pacientes al hospital. Sería interesante indagar cuántas de las consultas hubieran incurrido en la presencial hospitalaria (es decir que sea una consulta evitada real), así como explorar satisfacción de la herramienta (tanto en pacientes como en médicos).

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Carbo A, Gupta M, Tamariz L, et al. Mobile Technologies for Managing Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis, Telemed. J E Health. 2018. doi:10.1089/tmj.2017.0269.
2. Rat C, Hild S, Rault Sérandour J, et al. Use of Smartphones for Early Detection of Melanoma: Systematic Review J Med Internet Res. 2018; 20:e135.
3. Helsel BC, Williams JE, Lawson K, et al. Telemedicine and Mobile Health Technology Are Effective in the Management of Digestive Diseases: A Systematic Review. Dig Dis Sci. 2018; 63:1392-408.
4. Labiris G, Panagiotopoulou EK, Kozobolis VP. A systematic review of teleophthalmological studies in Europe. Int J Ophthalmol. 2018; 11:314-25.
5. Alanzi T. Role of Social Media in Diabetes Management in the Middle East Region: Systematic Review. J Med Internet Res. 2018; 20:e58.
6. Giunta DH, Pedretti AS, Elizondo CM, et al. [Analysis of Crowding in an Adult Emergency Department of a tertiary university hospital]. Rev Med Chil. 2017; 145(5):557-63.
7. Bentley JA, Thakore S, Morrison W, et al. Emergency Department redirection to primary care: a prospective evaluation of practice. Scott Med. J. 2017; 62: 2-10.

Antiglaucomatosos tópicos y obstrucción de la vía lagrimal

Agustina Galmarini

Ortiz-Basso T, Galmarini A, Vigo RL, González-Barlatay JM, Premoli EJ. The relationship between topical anti-glaucoma medications and the development of lacrimal drainage system obstruction. *Arq Bras Oftalmol.* 2018;81(6):490-493.

La obstrucción de la vía lagrimal adquirida (OVL) consiste en el impedimento de drenaje de la lágrima por el conducto lacrimonasal, habiendo estado inicialmente permeable.

El drenaje normal de las lágrimas necesita una bomba lagrimal que funcione y un sistema de drenaje intacto. Las lágrimas se introducen por los puntos lagrimales (superior e inferior) y recorren una extensión de 1 o 2 mm para pasar luego a los canalículos, que se unen en el saco lagrimal. De allí pasan por el conducto nasolagrimal, que se extiende por la pared lateral de la nariz y desemboca en el meato inferior¹.

Una anomalía en cualquier parte de este recorrido puede causar la obstrucción y lagrimeo, afectando la visión, la actividad diaria del paciente y, en casos más severos, derivar en un absceso e incluso en sepsis². El síntoma principal por el que consulta el paciente es la epífora³. Otras manifestaciones que sugieren que el sistema de drenaje lagrimal está bloqueado son los síntomas unilaterales como historia de dacriocistitis, el comienzo de la epífora luego de una conjuntivitis (que deja como secuela oclusión de puntos o canalículos), o antecedentes de fractura facial y cirugía nasal². La obstrucción se puede localizar en cualquier lugar del sistema. La obstrucción alta incluye los puntos lagrimales, los canalículos y el canalículo común; la obstrucción baja es la del conducto nasolagrimal.

La bibliografía establece como causas principales de la OVL la edad, el sexo (las mujeres se ven afectadas en una proporción 2:1 en relación con los hombres)⁴, las conjuntivitis infecciosas, enfermedades nasales y sinusitis⁵. También hay estudios que señalan como posible causa la inflamación crónica y fibrosis consecuentes de cirugías oftalmológicas previas⁶ y el uso de colirios antiglaucomatosos como causa de obstrucción, si bien no se pudo establecer una relación causal directa^{7,8}.

Entre los cambios histológicos asociados con medicación antiglaucomatosa tópica se han encontrado metaplasia

conjuntival, disminución de células caliciformes, macrófagos y linfocitos a nivel epitelial y subepitelial⁹. Varios estudios clínicos y experimentales destacaron que el uso prolongado de medicación ocular tópica (durante más de tres meses) puede inducir además incomodidad, inestabilidad de la película lagrimal, inflamación de la conjuntiva, fibrosis subconjuntival, apoptosis epitelial y deterioro de la superficie corneal¹⁰.

Debido a lo expuesto, y ya que no existe en la bibliografía evidencia ni información sobre el tema, planteamos realizar un estudio que evalúe si los fármacos antiglaucomatosos son un factor productor de obstrucciones en la vía lagrimal. Además como objetivos secundarios nos planteamos evaluar factores asociados a la OVL, tales como edad, sexo, número de fármacos antiglaucomatosos, grado de obstrucción (parcial o total), localización (alta o baja) y necesidad de cirugía de la vía lagrimal como tratamiento. Para esto utilizamos como método un estudio de casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva. Revisamos las Historias Clínicas de 255 pacientes con glaucoma en tratamiento con antiglaucomatosos tópicos que, a su vez, consultaron a la Sección de Oculoplastia (Órbita, párpados y vía lagrimal) del Servicio de Oftalmología por lagrimeo y epífora.

El grupo de casos se conformó con 59 pacientes adultos con diagnóstico de OVL y glaucoma en tratamiento, y el grupo control, con 194 pacientes con glaucoma en tratamiento pero sin OVL, todos ellos pertenecientes al Plan de Salud del Hospital Italiano. Entre los 59 pacientes que presentaron diagnóstico de OVL clínicamente evidenciable (casos), el 94% utilizaba como droga antiglaucomatosa un betabloqueante y el 41%, un análogo de prostaglandinas. Se aplicó un modelo de regresión logística a la muestra ajustado por edad, sexo y la utilización de otras medicaciones oftalmológicas tópicas y no se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Como resultados secundarios obtuvimos que la población del grupo con OVL (casos) presentó mayor edad que el grupo control, hubo un claro predominio de OVL en el sexo femenino, probablemente debido a la anatomía del sistema lagrimal que lo caracteriza. Dentro de las OVL totales, el 32% fueron superiores mientras que más de la mitad (51%)

fueron inferiores. Como otro dato descriptivo relevante, un poco menos de la mitad de los pacientes decidieron operarse y el resto optaron por no hacerlo a pesar de su epífora. La cirugía más realizada fue la dacriocistorrinostomía.

Finalmente, nuestra conclusión es que los antiglaucomatosos tópicos se asocian con el desarrollo de OVL, pero no existe ningún fármaco específico dentro de este grupo que se asocie más que otro a su desarrollo.

A partir de esto pensamos en la posibilidad de que la reacción inflamatoria y la OVL se deban a la presencia de conservantes utilizados para la preservación de las medicaciones oftalmológicas tópicas, como el cloruro de benzalconio. Se requieren futuros estudios para comparar antiglaucomatosos tópicos con conservantes y sin ellos y aclarar el papel de estas medicaciones como posibles causantes de OVL.

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Nerad J A. Cirugía oculoplástica. Los requisitos en Oftalmología. Madrid: Elsevier; 2002. p. 216-8.
2. Tanenbaum M, McCord CD. Lacrimal drainage system. In: Tasman W(editor). Duane's clinical ophthalmology. Vol. 4. Revised ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p. 1-34. 2.
3. Nemet AY. The Etiology of Epiphora: A Multifactorial Issue. Semin Ophthalmol. 2016; 31(3): 275-9.
4. American Academy of Ophthalmology. Órbita, párpados y aparato lagrimal. Madrid: Elsevier; 2008. p. 272, 284.
5. Kashkouli MB, Sadeghipour A, Kaghazkanani R, et al. Pathogenesis of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. Orbit. 2010; 29(1): 11-15.
6. Kashkouli MB, Parvaresh MM, Mirzajani H, et al. Intraoperative Mitomycin C Use During Filtration Surgery and Lacrimal Drainage System Obstruction. Am J Ophthalmol. 2009; 147(3): 453-7.
7. McNab AA. Lacrimal canalicular obstruction associated with topical ocular medication. Aust N Z J Ophthalmol. 1998; 26(3): 219-23.
8. Lee AJ, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Female reproductive factors and open-angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. Br J Ophthalmol. 2003; 87: 1324 -32.
9. Bahmani-Kashkouli M, Rezaee R, Nilforushan N, et al. Topical anti-glaucoma medications and lacrimal drainage system obstruction. Iran J Ophthalmol. 2008; 20(2): 20-6.
10. Aydin Kurna S, Acikgoz S, Altun A, et al. The Effects of Topical Antiglaucoma Drugs as Monotherapy on the Ocular Surface: A Prospective Study. J Ophthalmol. 2014; 2014: 1-8.



CARRERAS DE GRADO

¡Abierta la inscripción!
Ingreso 2020

Medicina

Ingeniería Biomédica

Bioquímica

Lic. en Enfermería

Lic. en Instrumentación
Quirúrgica (2do. Ciclo)



 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires



Instituto Universitario
Hospital Italiano

Potosí 4265, C.A.B.A.
Tel. (+54 11) 4959-0200 Int. 5128
WhatsApp (+54 11) 6256-7267
carreras@hospitalitaliano.edu.ar
www.hospitalitaliano.edu.ar

Reglamento general de presentación de artículos

La *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires* publica trabajos originales relevantes para la medicina y las áreas relacionadas. Se aceptan contribuciones en idioma español o inglés de autores tanto pertenecientes a la Institución como externos a ella.

Instrucciones generales de presentación

Todos los originales presentados quedan como propiedad permanente de *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires*, y no podrán ser reproducidos en forma total o parcial sin el consentimiento de esta. En el caso de que se publique el trabajo, el/los autor/es cede/n en forma exclusiva al *Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires* los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación de su trabajo, por cualquier medio o soporte.

No se aceptarán trabajos que hayan sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos) ni que estén en consideración para su publicación en otra revista.

Presentación de los trabajos

- En formato electrónico, a la dirección:

revista@hospitalitaliano.org.ar

Dirigido a Dr. José Alfie, Director de Revista

Se aceptarán trabajos para las Secciones:

Carta al Editor: observaciones y comentarios sobre trabajos publicados con anterioridad por la Revista (o comunicaciones breves sobre temas científicos), avances científicos, diagnósticos o terapéuticos, o temas de interés humanístico, ético, educativo, etc. En el caso de referirse a artículos publicados, el autor tendrá la oportunidad de responder en esta misma Sección. No deberá superar las 1500 palabras.

Las contribuciones podrán ser modificadas para adaptarlas al formato editorial de la Revista. El Comité Editorial se reserva el derecho de publicación.

Artículo Original: comunicaciones de trabajos originales. No deben haber sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos) ni estar considerados para su publicación en otra revista. La extensión no será superior a 5000 palabras (incluida la bibliografía) con no más de 5 tablas y/o figuras y no más de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).

El artículo original debe estar presentado acorde a las guías de publicación según el tipo de estudio de investigación: <http://www.equator-network.org>

Comunicaciones Breves: Ídem Artículo Original. La extensión no será superior a 1500 palabras con 1 tabla y/o figuras y no más de 15 referencias bibliográficas citadas en el texto.

Artículo de Revisión: artículos de actualización en temas clínicos, fisiopatológicos, farmacológicos, meta-análisis, epidemiológicos o de otras categorías, que sean considerados relevantes para la práctica médica. La extensión no será superior a 5000 palabras (incluida la bibliografía) con no más de 5 tablas y/o figuras y no más de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).

Mini-Revisión: ídem Artículo de Revisión. La extensión no será superior a 3000 palabras (incluida la bibliografía), con no más de 3 tablas o figuras y no más de 20 referencias bibliográficas citadas en el texto.

Educación Médica: artículos sobre aspectos educativos, de la enseñanza de la medicina, cuestiones metodológicas, técnicas,

prácticas y habilidades tanto de pregrado como de posgrado. La extensión no será superior a 5000 palabras (incluida la bibliografía) con no más de 5 tablas y/o figuras y no más de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).

Caso Clínico: presentaciones clínicas seguidas de estudios de evaluación que, eventualmente, pueden conducir a un diagnóstico. Podrá incluir una breve revisión del tema. El texto estará limitado a 2000 palabras, un máximo de 3 tablas y/o figuras y hasta 25 referencias. Comenzará con un breve resumen del caso, no mayor de 100 palabras.

Imágenes en Medicina Interna y Cirugía: presentaciones clínicas generadas a partir de una imagen: introducción, relato del caso y comentario de las imágenes. Debe incluir una breve revisión del tema.

No debe exceder las 500 palabras.

Pregunta al experto: el Comité Editorial de la Revista formula una pregunta a un experto. La respuesta debe estar dirigida a profesionales de la salud. Redacción amena, de tipo editorial, de 800 a 1200 palabras, con no más de 5 referencias actuales y una tabla o figura.

Notas sobre Estadística e Investigación: artículos sobre estadística dirigido a médicos asistenciales o que desarrollan actividades de investigación clínica. No debe exceder las 1500 palabras, se deben incluir hasta 15 referencias y de 1 a 3 tablas o figuras con sus respectivos epígrafes. Debe incluir un resumen de no más de 150 palabras y hasta 5 palabras, en castellano e inglés.

El Hospital Italiano en Medline: Los autores de artículos originales publicados en el último año en revistas indexadas en Medline, comentan sus resultados en nuestra revista. El artículo no debe exceder las 1200 palabras y 10 referencias. Se debe incluir la cita del artículo original y un título propio del comentario. Se aclara que la autoría es de quien realiza el comentario, no del artículo original.

Videos en medicina: videos que muestran procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Se publicarán en la versión online de la revista. El archivo de video debe ser de 2 a 3 minutos de duración y no superar los 10 MB. Formatos: QuickTime, AVI o MPEG. Deben ir acompañados de un texto explicativo de alrededor de 1000 palabras y hasta 5 referencias. Puede incluir una voz en off de audio. En un archivo aparte incluir los datos de los autores, filiación, mail de contacto, título del video, resumen de no más de 150 palabras y de 3 a 5 palabras clave.

Actualización y avances en investigación: artículos sobre temas biomédicos que se encuentren en etapa de investigación básica o aplicada, con potencial clínico inminente, o que, encontrándose ya en etapa clínica, su práctica esté poco difundida o resulte novedosa. La extensión podrá variar entre 2500 y 3000 palabras. Se sugiere incluir tablas y figuras para facilitar la comprensión de los conceptos vertidos en el artículo. Las tablas, figuras y fotografías no pueden ser tomadas de otras publicaciones salvo que cuenten con el permiso correspondiente.

Humanidades: artículos originales acerca de temas históricos, de bioética, comentarios o revisiones bibliográficas críticas sobre publicaciones o temas relacionados con la historia de la medicina o de las ciencias, entrevistas a personas que tengan

una relación con la medicina, ensayos elaborados en torno a imágenes, cuadros, fotografías, etc.

Iconografía dermatológica: casos clínicos dermatológicos ilustrados.

Más detalles en <https://www1.hospitalitaliano.org.ar#!/edu/home/revista/seccion/6997>

El Comité de Revista puede recomendar al autor responsable la adaptación de su trabajo a otra sección en la etapa inicial de revisión o como consecuencia de la evaluación por pares.

Estructura de los trabajos y datos de la primera página

Autoría: se deberá consignar el autor responsable del artículo al cual se dirigirá el Comité de Revista en cualquiera de las etapas del proceso de publicación. La Revista se basa en los criterios para autoría de la ICMJE (*International Committee of Medical Journal Editors*). Ingresar (http://www.icmje.org/ethical_1author.html)

Datos de los autores: nombre completo, cargo académico, servicio e institución a la cual pertenecen, institución en la que se realizó el trabajo.

Autor responsable: datos completos, dirección postal y electrónica

Título del trabajo: en castellano e inglés; y en caso de que el título posea más de cuatro (4) palabras, un título abreviado de no más de cuatro (4) palabras para las cabeceras de las páginas.

Resúmenes: todos los trabajos deberán incluir un resumen de no más de 250 palabras en castellano e inglés.

Palabras clave: no más de 10 palabras clave en castellano e inglés. Utilizar el *Medical Subject Headings* (MeSH) de la *National Library of Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>)

Consentimiento de publicación, originalidad y conflicto de intereses: Los autores darán el consentimiento para la publicación del trabajo, asegurarán su originalidad y revelarán cualquier conflicto de intereses mediante una carta tipo solicitada a la Revista (revista@hospitalitaliano.org.ar)

Agradecimientos: Solo cuando se lo considere necesario y en relación a personas y/o instituciones. Se pueden incluir colaboradores que no cumplen los criterios de autoría, por ejemplo personas que brindaron ayuda técnica, colaboraciones en la redacción del manuscrito o las direcciones de departamentos cuya participación sea de carácter general.

Referencias: deberá contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquel. Las referencias a comunicaciones personales y otros datos no publicados deben colocarse entre paréntesis () en el texto (no en las Referencias). Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores (si son hasta tres), sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de tres, indicar los tres primeros y agregar "et al."; la lista de autores finalizará con punto (.) . A continuación se escribirá el título completo del trabajo, separado por un punto (.) del nombre abreviado según el *Index Medicus* de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición en aquella, seguido por punto y coma (;) . Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y números de la página inicial y final, separados por un guión (-) . Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), punto (.) . Título del libro, punto (.) . Número de la edición, si no es la primera, y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una colocar la primera) dos puntos (:) . Nombre de la editorial, coma (,) . Año de la publicación, dos puntos (:) . Número del volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura "vol.", punto y coma (;) . Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro. Ver ejemplos en: <https://goo.gl/f7BBX6>.

Material gráfico: los gráficos, tablas, fotografías y figuras irán numerados correlativamente por orden de aparición en el texto. Todos deberán llevar un título y leyenda (las abreviaturas utilizadas deberán aclararse en la leyenda) indicadas en el archivo de texto.

Las fotografías de observaciones microscópicas llevarán el número de ampliación efectuada y una flecha que indique la orientación (ej.: ↑ arriba); para aquellas que hayan sido modificadas de alguna manera con respecto al original deberá incluirse la foto original.

Las fotografías deberán tener una resolución igual o mayor a 300 dpi, en formato jpg y ser enviadas por mail a revista@hospitalitaliano.org.ar.

No se aceptarán fotografías de pacientes sin su autorización, ni imágenes escaneadas o tomadas de otras publicaciones sin el permiso correspondiente.

Proceso de publicación

Recepción de originales en versión electrónica. La coordinación editorial acusará recibo del envío y solicitará, si es necesario, completar la presentación según lo requerido en el Reglamento general de presentación de artículos

Presentación al Comité de Revista. Se presentará el original al comité para su primera revisión. En esta etapa se podrá solicitar algún cambio antes de enviar el artículo a revisión externa

Sistema de evaluación. Si el Comité de Revista recomienda la publicación del trabajo, se lo envía como mínimo a dos profesionales externos a la institución. El sistema de evaluación es de doble ciego: no se informan los datos de los autores ni de los evaluadores. La evaluación se debe realizar en catorce días, aunque puede retrasarse por eventualidades ajenas al Comité. Los evaluadores podrán recomendar la publicación sin cambios, con cambios, o rechazarla. **En cualquier caso se enviará a los autores el resultado de la evaluación. Si se requirieran cambios, los autores deberán realizarlos marcándolos con color rojo en el plazo estipulado por el Comité (entre siete y diez días, según la necesidad de cada caso) y adjuntar una nota en la que explicarán los cambios realizados y, si hubiera rechazo de alguna sugerencia, el porqué de este. Una vez recibido, el trabajo corregido se enviará nuevamente a los revisores para su aceptación. Si es aceptado se continuará con el proceso de publicación: corrección ortográfica y de estilo, galeras, etcétera. Si se requieren más correcciones se vuelve a realizar el proceso a partir de la siguiente marca **. A partir de esta etapa no se aceptan cambios en el texto.

Aceptación del trabajo. Una vez aceptado el trabajo, la Coordinación Editorial se comunicará con el autor responsable para informar la decisión del Comité de Revista.

Corrección y galeras. Luego de aceptado, el artículo pasa a la etapa de corrección profesional que incluye una corrección ortográfica, gramatical y de estilo. En esta etapa pueden surgir dudas las cuales se remitirán al autor responsable. En la siguiente etapa el autor recibirá la prueba de galera para su revisión y aceptación final. En esta instancia no se pueden hacer cambios significativos que impliquen una cantidad de texto que modifique el sentido o la puesta en página del artículo. El autor responsable enviará por mail, en el plazo solicitado por la coordinación, las correcciones o la aceptación de la prueba de galera. Se recomienda fuertemente poner énfasis en la corrección de posibles errores ortográficos o de diagramación.

Publicación online e impresa. El Comité de Revista podrá publicar en forma adelantada el artículo en su página web. El autor responsable será informado de su publicación en cualquiera de los formatos de la Revista. Recibirá cuatro ejemplares y una carta de agradecimiento del Director de Revista.



General guidelines for article submission

The Journal of the Hospital Italiano de Buenos Aires publishes original and relevant papers in the field of medicine and related areas. Contributions in Spanish or English from authors belonging to our institution and external to it are accepted.

General instructions for submission

All of the original articles are kept as permanent property of Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires, and cannot be partially or totally reproduced without proper authorization. If an article is published, the author/s exclusively concede the rights of reproduction, distribution, translation and communication by any means to the Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.

Articles submitted must be unpublished (except those presented as summaries in congresses) and must not be simultaneously submitted to a review process in other publications. If so, they will not be accepted.

Paper submission

- In electronic format, to the following email: revista@hospitalitaliano.org.ar

Articles must be addressed to Jose Alfie, M.D, Journal Director.

Submissions for the following Sections will be accepted:

Obituary, Letters to the editor, Articles, Review Articles, Mini Review, Medical Education, Clinical Case, Images in Internal Medicine and Surgery, Ask the Expert, Notes on statistics and research, The Hospital Italiano in Medline, Videos in medicine, Update and Advances in Research, Humanities, Iconography Dermatologic.

More details: <https://www1.hospitalitaliano.org.ar/#/edu/home/revista/seccion/6997>

The Journal Committee might give the author a recommendation to adapt his work to be submitted to another section during the initial phase of review or as a consequence of peer evaluation.

Article structure and first page data

Authors: there must be a corresponding author to whom the Journal's Board will address during the whole process prior to publication. The Journal is based on the criteria for authorship of the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) (http://www.icmje.org/ethical_1author.html).

Author's data should include: complete name, academic position, department and institution they belong to, institution where the work was done, zip code and e mail from the responsible author. Responsible author: complete data, postal and electronic address

Title of the article: in Spanish and English; and given the case that the title has more than four (4) words, an abbreviated title with no more than four (4) words for headings.

Summaries: all articles should include a 250 word summary in Spanish and in English.

Key words: no more than 10 key words in Spanish and English. Please use the Medical Subject Headings (MeSH) and the National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>)
Publication consent, originality and disclosures: Authors should give their consent for publication, they will assure they are original publications and will send their disclosure by means of a public letter to the Journal (revista@hospitalitaliano.org.ar)

Authorship: The Journal uses the authorship criteria from the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors). Please refer to <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>

Acknowledgements: Only when necessary and regarding persons and / or institutions. Contributors that do not qualify for authors can be included, as for example, those that helped from the technical standpoint or helped writing the article, etc.

References: they should only include those quoted in the text and will be numbered in order of appearance. References to personal communications or other unpublished data should be placed in between brackets () in the text (and not in the References). Last names and initials of all authors will be listed (if they are up to three), without end marks and separated with commas one from the other. If there are more than three authors, name the first three and then use "et al."; the author's list will end with an end mark (.) The article's complete title must be written down, separated by an end mark (.) from the abbreviated form according to the Index Medicus of the Journal where the article and the year of publication appear followed by an semicolon (;). The volume should appear in Arabic numbers followed by colon (:) and the numbers of reference both from beginning and end pages, separated by a dash (-).

If it were a book, the sequence will be: Last name and initial(s) from the authors (do not use end marks in abbreviations or separate one from the other with a comma (,)). Title of the book, end mark (.) Edition number, if it is not the first edition and the city where it was published (if more than one is mentioned, please use the first one only) colon (:). Name of the publisher, comma (,). Year of publication, colon (:). Number of the volume (if there is more than one) with the shortening "vol.", semicolon (;). Number of pages from the initial page to the last page with a dash in the middle, whenever the quotation refers to a special section or chapter of the book. See examples at: <https://goo.gl/f7BBX6>

Graphs: Tables should be numbered by roman numerals before its title. The same applies for graphs and figures.

They should all have a title and a brief description (abbreviations and acronyms must be clarified in this description) indicated in the text's file.

Microphotographs should specify the magnification used. For those photos that have been modified in some way, the original one should also be included.

Photos should have a resolution of 300 dpi or higher and must be handed in either in CD format or sent by e mail to: revista@hospitalitaliano.org.ar.

Patient's photos without the proper authorization will not be accepted. The same applies for scanned images or images taken from other journals without the corresponding authorization.

Publishing process, <https://goo.gl/BqNwxV>



MEVATERAPIA

ONCOLOGÍA RADIANTE

TRATAMIENTOS DE ALTA PRECISIÓN ADAPTADOS A CADA PACIENTE

- ▶ **3D** Radioterapia Tridimensional Conformada
- IMRT-VMAT** Radioterapia de Intensidad Modulada
- IGRT** Radioterapia Guiada por Imágenes
- SBRT** Radioterapia Estereotáxica Extracraneal
- SRS** Radiocirugía Estereotáxica Craneal
- TBI** Irradiación Corporal Total 3D Conformada
- BQT 3D HDR** Braquiterapia Tridimensional de Alta Tasa de Dosis
- TSEI/RTSEI** Baño de Electrones

Central de Turnos: (11) 4958-1213 (líneas rotativas) . info@mevaterapia.com.ar . www.mevaterapia.com.ar

Sede Central: Tte. Gral. J. D. Perón 3931/ 3937 (C1198AAW) . C.A.B.A. Argentina

Sucursales: Barrio Norte . Recoleta . San Justo . Castelar . Avellaneda . Lomas de Zamora . Quilmes

 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires

Servicio de Radioterapia



Instituto Universitario
Hospital Italiano

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Maestrías y Doctorados

Abierta la inscripción 2020

Seguí construyendo tu futuro profesional en un entorno ideal para la formación de Posgrado.

DCS

Doctorado en Ciencias de la Salud

→ INICIO
13 de abril

→ MODALIDAD
presencial intensiva

MEPS

Maestría en Educación para Profesionales de la Salud

→ INICIO
6 de abril

→ MODALIDAD
semi-presencial

MIC

Maestría en Investigación Clínica

→ INICIO
16 de abril

→ MODALIDAD
presencial

MNA

Maestría en Neuropsicología Aplicada

→ INICIO
17 de febrero

→ MODALIDAD
presencial

FVF

Formación en Vínculos y Familia

→ INICIO
20 de marzo

→ MODALIDAD
presencial intensiva

POS-
GRA-
DO.

Más información

posgrado.hospitalitaliano.edu.ar

*Enseñamos lo
que sabemos hacer*



Hospital Académico acreditado por
Joint Commission International



Buenos Aires, Argentina

Juan D. Perón 4399, C.A.B.A

Lunes a viernes de 9:00 a 13:00 hs y de 14:00 a 17:00hs

Teléfono: (+5411) 4959-0200 Internos 5729 / 8477 / 5324

WhatsApp: (+5411) 3135-5285

www.hospitalitaliano.edu.ar



Instituto Universitario
Hospital Italiano

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires