

Revista



MÉDICA de Chile

AÑO (VOL) 151

Nº 4

ABRIL 2023

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Señales de Alarma: Empeoramiento de la Obesidad, Inactividad Física y Alta Percepción de Estrés en Estudiantes de Primer Año de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Chile.
- Hiperferritinemia: Experiencia de un Centro Universitario en Chile.
- Análisis de exposición a metales en Arica, Chile: niveles de elementos tóxicos.
- Conocimiento y conductas de riesgo de VIH/SIDA en adolescentes chilenos pertenecientes a colegios urbano y rural: ¿Es necesario enfocar la promoción y prevención de la enfermedad con pertinencia territorial?
- Validación de la escala Five Facet Mindfulness Questionnaire en estudiantes de medicina y médicos en Chile.
- Resecciones Hepáticas Laparoscópicas por Hepatocarcinoma: Resultados Perioperatorios y Oncológicos.
- Intoxicaciones por benzodiazepinas y antidepresivos, una realidad preocupante.
- Evaluación del panel de enfermedades hepáticas autoinmunes (INMUNOBLOT) en el diagnóstico de enfermedades hepáticas.
- Asociación entre bajos niveles de vitamina D y deterioro cognitivo en personas mayores chilenas: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.
- Competencia cultural en un centro de atención primaria en Santiago de Chile: un diseño de métodos mixtos.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Inmunizaciones en cirrosis y trasplante hepático: Puesta al día.
- Desafíos clínicos y normativos de la internación forzada en Chile, en virtud de la nueva Ley de Salud Mental.

ARTÍCULO ESPECIAL

- La infracción administrativa de otorgar licencias con evidente ausencia de fundamento médico y el proyecto de ley que facilita su sanción.

EDUCACIÓN MÉDICA

- Evaluación de habilidades comunicativas desde una perspectiva 360° durante escenarios de Telesalud simulada.

CASOS CLÍNICOS

- Poliuria post-obstructiva. Análisis fisiopatológico de un caso.
- CANVAS: una nueva etiología de la ataxia del adulto. La asociación con tos orienta al diagnóstico. Comunicación de 2 pacientes.



Sociedad Médica de Santiago

Sociedad Chilena de Medicina Interna - **153 años** al Servicio de la Medicina

REV MED CHILE 151 (4), 2023: 403-534, RMCHAW ISSN 0034-9887

Conmemoración 150 Años **Revista Médica de Chile**

La ceremonia, realizada el pasado 16 de noviembre, comenzó con una bienvenida a cargo de la Presidenta de la Sociedad Médica de Santiago, Dra. Andrea Fiabane Salas, parte de su exposición consideró un espacio para la visualización de pequeño video conmemorativo de los 150 años de la Revista Médica de Chile.

La fundación de la Revista Médica de Chile como órgano de prensa de la Sociedad médica fue una decisión afortunada que habría de acarrear innumerables beneficios, pues en la revista ha quedado registrado el acontecer de la sociedad médica de una manera ininterrumpida hasta el presente.



Presidenta de la Sociedad Médica de Santiago
Dra. Andrea Fiabane Salas



Reconocimiento al Editor Emérito
Dr. Humberto Reyes



Reconocimiento al Editor Jefe RMCH
Dr. Fernando Florenzano



Reconocimiento:
Dra. Mariella Raijmakers



Dr. Humberto Reyes, Srta. María Cristina Schneider junto a su padre el Dr. Germán Octavio Schneider, Bisnieto del primer editor fundador de la Revista Médica de Chile Dr. Germán Schneider.



Revista MÉDICA de Chile

150 AÑOS
EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

AÑO (VOL) 151 - N° 4 - ABRIL 2023

**Publicación oficial de la Sociedad Médica de Santiago, de sus Sociedades Filiales,
de sus Capítulos y Sociedades Afiliadas en Regiones**

©2023, Sociedad Médica de Santiago. No part of this publication may be reproduced, displayed, or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying or by any information storage or retrieval system, without the prior written permission from the Editors.

Una versión electrónica de la Revista Médica de Chile se publica en el sitio web www.scielo.cl del Programa SciELO Chile, de la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT).

An electronic version of Revista Médica de Chile is published in the web site www.scielo.cl by the Programa SciELO Chile of CONICYT, Chile.



Sociedad Médica de Santiago

Sociedad Chilena de Medicina Interna

152 años al Servicio de la Medicina

Directorio de la Sociedad Médica de Santiago

Presidenta	Dra. Andrea Fiabane Salas
Past Presidente	Dr. Marcelo Llancaqueo Valeri
Vicepresidenta	Dra. Annelise Goecke Sario
Secretario	Dr. Ricardo Larrea Gómez
Tesorera	Dra. Alejandra Cerda Jana

Directores

Darwin Acuña Céspedes	Claudio Liberman Guendelman
Eduardo Abbott Cáceres	Salvador Madrid Oros
José Miguel Bernucci Piedra	Laura Mendoza Inzunza
María Alejandra Cerda Jana	Pablo Ramírez Villanueva
Rodrigo Orozco Bass	Víctor Rossel Mariángel
Claudia Defilippi Guerra	Solange Valenzuela Valenzuela
Marcela Godoy Godoy	Felipe Bustos Alvarado
Ricardo Larrea Gómez	Karol Villalobos Gallardo

Sociedades Filiales

Sociedad Chilena de Alergia e Inmunología
Sociedad Chilena de Biología y Medicina Nuclear
Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes
Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias
Sociedad Chilena de Gastroenterología
Sociedad de Geriátría y Gerontología de Chile
Sociedad Chilena de Hematología
Sociedad Chilena de Hipertensión Arterial
Sociedad Chilena de Infectología
Sociedad Chilena de Inmunología
Sociedad Chilena de Medicina Intensiva
Sociedad Chilena de Nefrología
Asociación Chilena de Nutrición Clínica
Sociedad Chilena de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía
Sociedad Chilena de Osteología y Metabolismo Mineral
Sociedad Chilena de Parasitología
Sociedad Chilena de Reumatología
Sociedad Chilena de Trasplante



Revista Médica de Chile (Rev Med Chile)

Fundada en 1872 por los Drs. Germán Schneider, Rodolfo A. Philippi, Alfonso Thévenot, Adolfo Murillo, Pablo Zorrilla y Adolfo Valderrama.

Editor

Fernando Florenzano U.

Editor Emérito

Humberto Reyes B.

Editores Asociados

Max Andresen H.

Ricardo Castro L.

Joaquín Palma H.

Editor de Resúmenes en inglés

Daniel Bunout B.

Secretaria

Ximena Quinteros F.

International Advisory Committee

Dame Marcela Contreras, MD, London, UK

Felipe C Cabello, MD, Valhalla, NY, USA

Dr. Juan Dapuelto P, Montevideo, Uruguay

Luis R Espinoza, MD, New Orleans, LA, USA

Dr. Arturo Evangelista M, Barcelona, España

Dr. Diego Gracia G, Madrid, España

Dr. Julián Panés, Barcelona, España

Jorge Rakela, MD, Scottsdale, AZ, USA

Dr. Moisés Selman L, México DF, México

Comité Editorial Asesor

Cecilia Albala B.

Miriam Alvo A.

Fernando Araya D.

Marco Arrese J.

Eugenio Arteaga U.

Carmen Paz Astete A.

Carmen Gloria Aylwin H.

Francisco Barriga C.

Paula Bedregal G.

Leandro Biagini A.

Gisella Borzone T.

Javier Brahm B.

Lucía Bronfman F.

María Elena Cabrera C.

Fernando Cassorla G.

Silvia Castillo T.

José Castro O.

Iván Caviedes S.

Fanny Cortés M.

Miguel Cuchacovich T.

Hernán Chamorro B.

Sara Chernilo S.

Orlando Díaz P.

Karin D'Ottone M.

Alberto Dougnac L.

Carlos Fardella B.

Alejandra Fernández V.

Marcela Ferrés G.

Gustavo Figueroa C.

Carlos Fuentealba P.

Homero Gac E.

Jaime Godoy F.

Fernando González F.

Sergio González B.

Mauricio Guivernau B.

Christel Hanne A.

Sandra Hirsch B.

Enrique Jadresic M.

Liliana Jadue H.

Jorge Jalil M.

Jaime Labarca L.

Luz María Letelier S.

Alberto Maiz G.

Pedro Paulo Marín L.

Loreto Massardo V.

Diego Mezzano A.

Sergio Mezzano A.

Rodrigo Moreno B.

Manuel Moreno G.

Fernando Munizaga C.

Patricia Muñoz C. del V.

Sergio Muñoz N.

Alfonso Olmos C.

Miguel O'Ryan G.

Karin Papapietro V.

Jaime Pereira G.

Juan Carlos Prieto D.

Enrique Reynolds H.

Arnoldo Riquelme P.

Iván Roa E.

Juan Carlos Roa St.

José Adolfo Rodríguez P.

Roque Sáenz F.

Isabel Segovia D.

Eduardo Talesnik G.

Paola Toche P.

Olivia Trucco A.

Mario Uribe M.

Gonzalo Valdivia C.

Raúl Valenzuela M.

José Luis Vukasovic R.

Nelson Wohlk G.

Marcelo Wolff R.

Ricardo Zalaquett S.

Rodrigo Zapata L.

Revista Médica de Chile (Rev Med Chile)

Publicada mensualmente, desde 1872, por la Sociedad Médica de Santiago.

Published monthly, since 1872, by Sociedad Médica de Santiago (Chilean Society of Internal Medicine)

La Revista Médica de Chile somete los manuscritos recibidos a revisión por pares. Está incluida en las principales bases de datos del área biomédica y otras:

Revista Médica de Chile is a peer reviewed journal, indexed in major biomedical and other databases:

Index Medicus/ MEDLINE/ National Library of Medicine; Current Contents/ Clinical Medicine; Science Citation Index; SCImago Journal & Country Rank (Scopus); LILACS/ Literatura Latino-Americana y del Caribe en Ciencias de la Salud; Chemical Abstracts; Current Citations (Computer File); Index Veterinarius; Nutrition Abstracts and Reviews, Series A: Human & Experimental; SciSearch (Online Database); Social Sciences Citation Index (Select Cov)

La REVISTA MÉDICA DE CHILE publica trabajos originales sobre temas de interés médico y de ciencias biomédicas, dando preferencia a los relacionados con la Medicina Interna y sus especialidades derivadas. Los trabajos deben enviarse a la REVISTA MÉDICA DE CHILE, a través del sitio Web <http://www.revistamedicadechile.cl/ojs/index.php/rmedica/login> y deben ceñirse a las normas que aparecen como Instrucciones a los Autores, publicadas permanentemente, en www.scielo.cl (para todo público) y en www.smschile.cl (para Socios de la Sociedad Médica de Santiago). La Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto original de los manuscritos. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales y estén dentro del ámbito de interés de la Revista, serán sometidos a revisión por expertos externos. El Comité Editorial Asesor está constituido por revisores a quienes se consulta, además, para decisiones editoriales mayores.

Valor de Suscripciones (desde enero año 2022 el formato es solamente digital)

Sin costo para los Socios de la Sociedad Médica de Santiago. El valor de la suscripción anual es de \$ 309.000 para médicos No Socios de la Sociedad Médica de Santiago y \$ 30.900 cada número. El valor para Instituciones es de \$ 330.000. A los estudiantes de medicina se les concede una tarifa especial de \$ 132.000 por la suscripción anual y de \$ 13.200 cada número. Valores incluyen IVA. Los pagos se certifican con Boleta a personas o Factura a instituciones. Toda suscripción deberá hacerse mediante pago adelantado a la Dirección de la Revista. Para los suscriptores extranjeros el valor es de US\$ 316 vía aérea en Sudamérica y de US\$ 343 vía aérea a Europa.

Cambio de dirección: Todo cambio de dirección deberá comunicarse oportunamente. La Revista no se responsabiliza por la pérdida de ejemplares debido al no cumplimiento de esta disposición. Así mismo, los nuevos suscriptores recibirán el formato digital y no el impreso de la RMCH.

Dirección postal (mailing address):

Bernarda Morín 488, Providencia; Casilla 168, Correo 55, Santiago, Chile.

Teléfono: 56 [2] 2753 5520.

E-mail: revmedchile@smschile.cl Versión electrónica en: <http://www.scielo.cl> y www.smschile.cl

ISSN 0717-6163

Producción: Editorial IKU Ltda. Tel (2) 2212 63 84. E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Los autores y avisadores son responsables por el contenido científico y los puntos de vista expresados, los cuales no necesariamente coinciden con los de los Editores o de la Sociedad Médica de Santiago.

Contributors and advertisers are responsible for the scientific content and the views expressed, which are not necessarily those of the Editors or the Sociedad Médica de Santiago.

Artículos de Investigación / Research Article

- Señales de Alarma: Empeoramiento de la Obesidad, Inactividad Física y Alta Percepción de Estrés en Estudiantes de Primer Año de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Chile.**
Alarming signals: Worsening obesity, physical inactivity and high perception of stress in first-year medical and dental students in Chile.
Franco Bello, Daniela Sandoval, María Ester González, Miguel Bravo, Tomás Romero 403
- Hiperferritinemia: Experiencia de un Centro Universitario en Chile.**
Hyperferritinemia in a Chilean Academic Healthcare Network: A Retrospective Study.
Julieth Huenur F., María Parodi C., Carmen Aravena G., Gonzalo Eymín L., Nicolás Triantafilo C., Stefan Walkowiak N., Andrés Valenzuela S., Óscar Corsi 412
- Biomonitoring program to assess exposure to metals in a high-risk population in Arica (Law 20.590): Results 2016-2021.**
Análisis de exposición a metales en Arica, Chile: niveles de elementos tóxicos.
Patricio Medel-Jara, Catherine Geman, Beatriz Chavez, Marta Saavedra, Fabio Paredes, Andrés Valenzuela, Daniel Rebolledo, Juan Carlos Ríos 420
- Conocimiento y conductas de riesgo de VIH/SIDA en adolescentes chilenos pertenecientes a colegios urbano y rural: ¿Es necesario enfocar la promoción y prevención de la enfermedad con pertinencia territorial?**
Knowledge and HIV/AIDS risk behaviors of Chilean adolescents attending urban and rural schools. Is it necessary to focus the prevention strategies according to territorial relevance?
Marcela Andaur, Valeska Sobarzo, Natalia Chacón, Yerty Aravena, Héctor Fernández, Rebeca Rogel, Neli Escandón-Nagel, Patricia Huircapán, Gustavo Medina, Pablo Letelier, Pilar Leyan, Rodrigo Boguen, Alfonso Hernández, Nefthalí Guzmán 428
- Validación de la escala Five Facet Mindfulness Questionnaire en estudiantes de medicina y médicos en Chile.**
Validation of the Five Facet Mindfulness Questionnaire scale in medical students and doctors in Chile.
Francisco J. Villalón López, Maximiliano Escaffi-Schwarz, Adrian Mundt 435
- Resecciones Hepáticas Laparoscópicas por Hepatocarcinoma: Resultados Perioperatorios y Oncológicos.**
Outcomes of Laparoscopic Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: A Single-Center Experience.
Daniel García, Carlo Marino, Patricia Rebolledo, Pablo Achurra, Eduardo Viñuela, Jorge Martínez, Martín Dib, Eduardo Briceño 446
- Intoxicaciones por benzodiazepinas y antidepresivos, una realidad preocupante.**
Epidemiological Characterization of Benzodiazepine and Antidepressant Poisonings in Chile.
Juan Pablo Carvajal, Claudio Müller-Ramírez 453
- Evaluación del panel de enfermedades hepáticas autoinmunes (INMUNOBLOT) en el diagnóstico de enfermedades hepáticas.**
Utility of the detection of autoantibodies in autoimmune liver diseases using immunoblot.
Fodda Chelech, José Marcel Bonilla, Jaime Poniachik, Álvaro Urzúa, Daniela Simian, Carmen Hurtado 461
- Asociación entre bajos niveles de vitamina D y deterioro cognitivo en personas mayores chilenas: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.**
Association between low vitamin D levels and cognitive impairment in Chilean older adults: findings of the National Health Survey 2016-2017.
Ana María Leiva-Ordóñez, María Adela Martínez-Sanguinetti, Fanny Petermann-Rocha, Gabriela Nazar, Claudia Troncoso-Pantoja, Fabián Lanuza, Nicole Lasserre-Laso, Carlos Celis-Morales 469

Cultural competence in a primary healthcare center in Santiago de Chile: a mixed methods design. Competencia cultural en un centro de atención primaria en Santiago de Chile: un diseño de métodos mixtos. <i>Alicia Arias-Schreiber Muñoz, Daniel Egaña Rojas, Carolina Carstens Riveros, Marcela Correa Betancour, Viviana Riquelme Echeverría</i>	478
Artículos de Revisión / Review Articles	
Inmunizaciones en cirrosis y trasplante hepático: Puesta al día. Vaccination for Cirrhosis and Liver Transplant Patients. <i>Lorena Castro, Nidia Fabiola Castro, María Luz Endeiza, Gabriel Mezzano</i>	489
Desafíos clínicos y normativos de la internación forzada en Chile, en virtud de la nueva Ley de Salud Mental. Clinical and regulatory challenges of forced hospitalization in Chile under the new Mental Health Law. <i>Leonardo Rosel Barbieri, Pier Paolo Pigozzi Sandoval, Ángela Arenas Massa</i>	497
Artículo Especial / Special Article	
La infracción administrativa de otorgar licencias con evidente ausencia de fundamento médico y el proyecto de ley que facilita su sanción. The administrative violation of granting sick leave with an evident absence of medical grounds and the bill that facilitates its sanction. <i>Pablo Soto-Delgado</i>	505
Educación Médica/ Medical Education	
Evaluación de habilidades comunicativas desde una perspectiva 360° durante escenarios de Telesalud simulada. Evaluation of communication skills from a 360° perspective at simulated Tele-rehabilitation scenarios. <i>Vicente Merino G, Tamara Jiménez F, Rodrigo Pavez M.</i>	510
Casos Clínicos / Cases Reports	
Poliuria post-obstructiva. Análisis fisiopatológico de un caso. Post-obstructive polyuria. Pathophysiological analysis of a case. <i>Andrés J. Valdivieso, Rodrigo A. Sepúlveda, Álvaro Zúñiga</i>	518
CANVAS: una nueva etiología de la ataxia del adulto. La asociación con tos orienta al diagnóstico. Comunicación de 2 pacientes. Late-Onset Cerebellar Ataxia with Neuropathy: Uncovering the Role of RFC1 Gene Mutations. <i>Marcelo Miranda C., Mario Díaz, Ricardo Hughes G., Mariana Barreto Y., Nicole Nakousi C., Mario Camper S.</i>	524
Cartas al Editor / Letter to the Editor	
Actividad física incidental: avanzar en un paradigma de actividad física integrado y multidimensional. Incidental Physical Activity: A Multidimensional Paradigm. <i>Daniel Reyes-Molina, Rafael Zapata-Lamana, Igor Cigarroa, Ximena Palma-Leal, Nicolás Aguilar-Farías, Gabriela Nazar</i>	530
Griego Antiguo y lenguaje médico. Ancient Greek and medical language. <i>Eduardo Herrera-Aliaga, Manuel E. Cortés, Pedro Pablo Cortés-Durán</i>	533

Señales de Alarma: Empeoramiento de la Obesidad, Inactividad Física y Alta Percepción de Estrés en Estudiantes de Primer Año de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Chile

FRANCO BELLO^{1,a}, DANIELA SANDOVAL^{2,3,b},
MARÍA ESTER GONZÁLEZ^{3,4,c}, MIGUEL BRAVO^{3,6,d},
TOMÁS ROMERO^{5,e}

Alarming signals: Worsening obesity, physical inactivity and high perception of stress in first-year medical and dental students in Chile

Background: The high prevalence of obesity, smoking, and physical inactivity in Chile despite government-sponsored measures and campaigns, along with others in the last 30 years, suggests additional reinforcement of these efforts at the primary care level. **Objectives:** To determine if lifestyles and modifiable health risk factors in first-year students from the University of Chile Faculties of Medicine and Dentistry, potential future promoters of healthy lifestyles, show changes throughout their first academic year. **Methods:** In a randomized stratified sample of 388 students according to sex and chosen career weight, height, waist circumference, waist circumference-weight ratio, food consumption, smoking prevalence and dependence, alcohol use, perceived stress level, and physical activity were measured at the first week, 3 and 6 months after their admission. The Cochran test assessed dichotomic variables, and the Friedman test was used for nonparametric values. **Results:** 253 students (186 women) completed the follow-up. A significant worsening of obesity (general and abdominal) and physical inactivity, persistent moderate and high-stress perception, and smoking prevalence were documented throughout the study period. **Conclusions:** The progressive obesity and physical inactivity, high-stress perception, and persistent smoking prevalence in the first year of academic life suggest considering measures in the curricular academic structure that facilitate adjustments in the student's lifestyles. Future follow-up of this cohort, increasing participants, and assessing students' mental health are planned.

(Rev Med Chile 2023; 151: 403-411)

Key words: Obesity, Abdominal; Exercise; Stress; Psychological; Students, Health Occupations.

¹Escuela de Kinesiología, Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Atención Primaria & Salud Familiar. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Psiquiatría & Salud Mental Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁵Department of Cardiology, School of Medicine. University of California, San Diego. CA, USA.

⁶Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^aEstudiante de kinesiología, licenciado en kinesiología.

^bKinesióloga, Magíster en Salud Pública.

^cPsicóloga Clínica, Magíster en Psicoanálisis de niños y jóvenes.

^dKinesiólogo.

^eMédico Cirujano, Cardiólogo.

Correspondencia a:

Daniela Sandoval.
Departamento de Atención
Primaria y Salud Familiar.
Gran Avenida 3100, San Miguel,
Santiago.
dsandoval@uchile.cl

Si bien la práctica de estilos de vida saludable como aquellas que incluyen dieta balanceada, actividad física regular, ausencia de tabaquismo y abuso del alcohol son recomendaciones preventivas eficaces y bien documentadas^{1,2}, su incorporación en las campañas que el gobierno y otras organizaciones han implementado por más de 30 años, no han tenido el efecto deseado. Aproximadamente el 74,2% de la población chilena muestra sobrepeso de acuerdo con las cifras entregadas por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD) en 2021, y un aumento de la obesidad entre 2010 y 2017 de 27,4% a 34,4%^{3,4}. Chile está entre los países con mayor sobrepeso y obesidad del mundo, a la par con EE.UU. y México⁴. En el año 2019 el tabaquismo en Chile en los mayores de 15 años era 25%, en contraste al promedio de los países OECD (16.5%)⁴.

Estudios transversales han mostrado un aumento en los factores de riesgo en estudiantes universitarios chilenos^{5,6}. Son de especial interés aquellos que cursan carreras del área de la salud por ser potenciales promotores de estilos de vida saludables en su futuro profesional. Sin embargo, se desconoce en qué medida estos factores se modifican en el transcurso del año académico. Tampoco hay información si el estrés en los estudiantes de primer año del área de la salud influye en la autonomía y la responsabilidad en su autocuidado, o si intervenciones a nivel de la malla curricular y la orientación psicopedagógica del estudiante en este periodo pudieran ser de ayuda⁷⁻⁹.

El objetivo de este estudio es determinar si los estilos de vida y factores de riesgo (obesidad general y abdominal, inactividad física, estrés emocional, consumo de tabaco y alcohol, y calidad alimentaria) se modifican durante el primer año académico en estudiantes de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Chile.

Material y Métodos

Diseño y población de estudio

Estudio observacional, longitudinal prospectivo. Incluyó una muestra de 388 estudiantes (106 hombres y 282 mujeres) de un total de 950 (295 hombres y 655 mujeres) que ingresaron en marzo de 2018, al primer año de una carrera del área de la salud de la Universidad de Chile de acuerdo al re-

gistro de matrículas de cada escuela: Odontología, Medicina, Enfermería, Kinesiología, Terapia Ocupacional, Obstetricia y Puericultura, Nutrición y Dietética, Tecnología Médica y Fonoaudiología (Tabla Suplementaria). Los estudiantes que ingresaron a la universidad en un período anterior y aquellos que se encontraban cursando ramos de primer año por segunda vez fueron excluidos.

Tamaño y selección de la muestra

Se usó el programa estadístico de MANOVA¹⁰ para análisis multivariante. La estimación de n mínimo consideró: tamaño de efecto 0,2 (diferencia entre las medias), error alfa de 0,3, poder estadístico de 85%, 9 grupos y 3 mediciones. La muestra estimada fue de 388 sujetos, seleccionados mediante muestreo aleatorio estratificado según sexo y carrera (Tabla Suplementaria).

Mediciones y seguimiento

Se efectuaron 3 etapas de recolección de datos y mediciones. La primera, durante el mes de abril (medición basal), las siguientes 3 y 6 meses después.

En cada etapa, se colectó información mediante cuestionarios sobre los siguientes hábitos y estilos de vida:

-**Consumo de Alcohol:** Encuesta AUDIT¹¹, 10 preguntas de alternativas con respuestas en escala de Likert: 0 a 5 puntos "Consumo Normal", y 6 o más puntos "Consumo de Riesgo, Perjudicial y/o Dependencia al alcohol".

-**Consumo de Tabaco:** El tabaquismo fue clasificado como fumador activo y no fumador (ausencia de tabaquismo por más de 6 meses). La dependencia se evaluó mediante el Cuestionario de Glover-Nilsson¹²: 11 preguntas de alternativas, valoradas en escala de Likert. La dependencia psicológica se clasifica en 4 rangos: "leve" < 12 puntos, "moderada" entre 12 y 22, "fuerte" entre 23 y 33, y "muy fuerte" > 33 puntos.

-**Conductas de Alimentación:** Cuestionario para evaluar conductas y hábitos alimentarios en usuarios de atención primaria de salud propuesto por Pino et al¹³, consta de 38 preguntas de alternativas. La conducta se categoriza según puntaje: $\leq 10,24$ puntos "conducta y hábitos alimentarios deficientes", entre 10,25 y 12,55, "conducta y hábitos alimentarios suficientes" y $\geq 12,56$ puntos "conducta y hábitos alimentarios saludables".

-**Actividad Física:** Cuestionario Mundial

de Actividad Física (GPAQ por sus siglas en inglés¹⁴, versión en español validada y utilizada en población chilena¹⁵; tiempo que el paciente es físicamente activo permitiendo estimar el Equivalente Metabólico (MET's), o energía gastada en la actividad física diaria o semanal y en reposo. Un gasto energético menor a 600 MET/minutos/semana equivale a físicamente inactivo.

-Estrés: se usó la Escala de Estrés Percibido¹⁶, 10 preguntas con alternativas valoradas entre 0 a 4 puntos, a mayor puntaje mayor estrés. Clasifica la percepción del estrés en tres niveles; 0 y 13 puntos, baja, 14 y 26, moderada, y ≥ 27 percepción alta de estrés.

-Mediciones Antropométricas: La estatura y cintura se midieron con cinta métrica; la circunferencia de cintura tomando como referencia el punto medio entre las crestas ilíacas y el reborde costal inferior, de acuerdo a la Guía Clínica del MINSAL¹⁷. El peso se midió usando balanza digital (marca SECA 804) calibrada con precisión de 0,1 kilogramos (kg) con el sujeto descalzo y en ropa interior. Relación cintura-estatura e índice de masa corporal (IMC) se derivaron de estas mediciones. El IMC fue categorizado según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS): sobrepeso $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ y $< 30 \text{ kg/m}^2$ y obesidad $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$. Se consideró la edad como la cumplida en años al momento del reclutamiento.

-Antecedentes Mórbidos: Durante el examen antropométrico se consultó a los estudiantes por antecedentes de hipertensión arterial o diabetes mellitus diagnosticada a través de un examen médico. Toda esta información fue digitalizada en una base de datos.

Consideraciones éticas

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y presentado a cada director de las carreras participantes, quienes comprometieron su participación por escrito.

Los participantes firmaron consentimiento informado aceptando su seguimiento y acceso a sus datos. Se resguardó la intimidad del estudiante y la privacidad de la información en las fases de contacto presencial y realización de las mediciones antropométricas. La información fue mantenida en formato digital, con código único para cada estudiante.

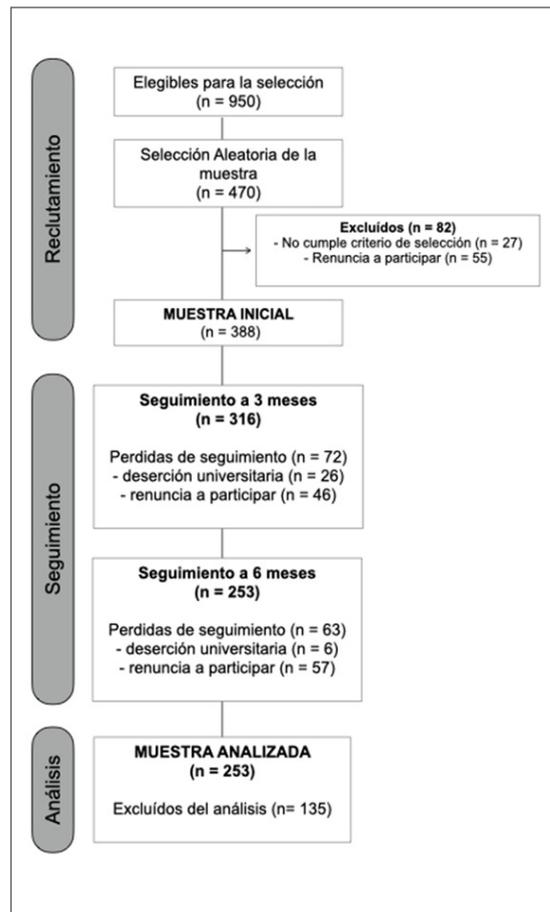


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Análisis de datos

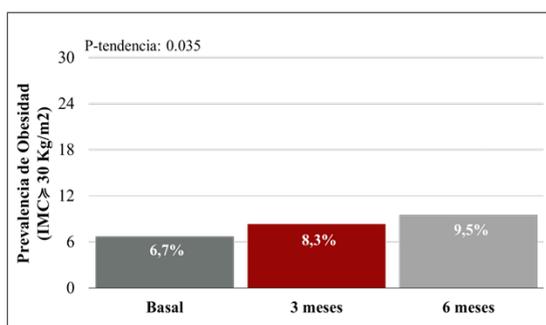
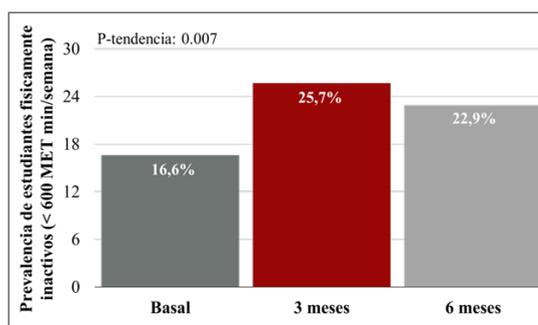
Se usó el programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* para el análisis estadístico. Se realizó test de Kolmogorov Smirnov con corrección de Lilliefors para verificar la normalidad de las distribuciones de las variables continuas. Las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar para variables paramétricas y como mediana, valores mínimos y máximos para las no paramétricas. Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y relativas.

Para determinar las diferencias en los factores de riesgo modificables y los estilos de vida entre las diferentes etapas (medición basal y 3 meses, 3 y 6 meses) se utilizó prueba de Q de Cochran para variables dicotómicas y prueba de Friedman para variables continuas no paramétricas.

Tabla 1. Comparación de factores de riesgo basales en universitarios que abandonaron el estudio y universitarios que completaron el seguimiento

Factores de riesgo	Universitarios que abandonan el estudio (n = 135)	Universitarios que completaron el seguimiento (n = 253)	p-valor
Sexo femenino	71,1 (96)	73,5 (186)	0,612
Peso (kg)	59,4 (54,5-67,6)	59,6 (54,0-68,4)	0,866
IMC (kg/m ²)	22,9 (20,7-24,8)	22,6 (20,7-25,3)	0,740
Sobrepeso (IMC \geq 25 y < 30 kg/m ²)	20,6 (52)	23,7 (32)	0,470
Obesidad (IMC \geq 30 kg/m ²)	3,0 (4)	6,7 (17)	0,12
Razón cintura estatura (RCE)	0,46 (0,43 - 0,50)	0,46 (0,43-0,49)	0,477
RCE \geq 0,55	8,9 (12)	9,1 (23)	0,751
Estilos de vida no saludables			
Fumador activo	20,0 (27)	17,8 (45)	0,65
Tabaco Dependencia moderada a muy fuerte (Test Glover \geq 12 pts)	5,2 (7)	1,2 (3)	0,018
Consumo normal de alcohol (AUDIT 0 a 5 puntos)	70,4 (95)	78,2 (198)	0,085
Consumo de alcohol de riesgo, perjudicial o dependencia del alcohol (AUDIT \geq 6 pts)	29,6 (30)	21,8 (55)	0,001
Nivel de actividad física (MET min/sem)	1.680 (720-3.200)	1.760 (860-3.060)	0,611
Alimentación deficiente (\leq 10,24 pts)	23,0 (31)	27,3 (69)	0,355
Percepción de estrés (score)	21,0 (15,0-27,0)	19,0 (14,0-24,0)	0,034
Baja Percepción de estrés (\leq 13 pts)	20,0 (27)	22,9 (58)	0,507
Moderada Percepción de estrés (14 a 26 pts)	54,1 (73)	63,2 (160)	0,079
Alta Percepción de estrés (\geq 27 pts)	25,9 (35)	13,8 (35)	0,003

Variables se presentan en Mediana (Percentil 25 - Percentil 75) o % (n).

**Figura 2.** Prevalencia de obesidad.**Figura 3.** Prevalencia de inactividad física.

Resultados

De la muestra de 388 estudiantes, 253 (186 mujeres) completaron el seguimiento a los 3 y 6 meses.

En la Figura 1 se detallan factores asociados a las pérdidas de seguimiento. Quienes abandonaron el estudio presentaron en la medición basal una mediana en Escala de Estrés Percibido mayor que la de los participantes que continuaron, al

Tabla 2. Evolución de estilos de vida no saludables y factores de riesgo en estudiantes universitarios

Factores de riesgo	Mediciones			p-valor
	Basal	3 meses	6 meses	
Peso (kg)	59,6 (54,0-68,4)	60,9 (54,9-69,8)	60,7 (54,8-69,8)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	22,6 (20,7-25,3)	22,8 (20,9-25,4)	22,8 (20,9-25,6)	0,003
Sobrepeso (IMC \geq 25 y < 30 kg/m ²)	20,6 (52)	20,6 (52)	27,4 (44)	0,177
Obesidad (IMC \geq 30 kg/m ²)	6,7 (17)	8,3 (21)	9,5 (24)	0,035
CC (cm)	75,0 (69,0- 80,8)	76,5 (71,0-84,0)	76,0 (70,5-82,0)	< 0,001
Obesidad Abdominal (CC \geq 88 cm en mujeres y 102 cm en hombres)	6,3 (16)	10,3 (26)	10,3 (26)	0,003
Razón cintura estatura (RCE)	0,46 (0,43-0,49)	0,47 (0,44-0,51)	0,46 (0,44-0,51)	< 0,001
RCE \geq 0,55	9,1 (23)	12,6 (32)	12,3 (31)	0,060
Estilos de vida no saludables				
Fumador Activo	17,8 (45)	18,6 (47)	16,6 (42)	0,097
Tabaco Dependencia moderada a muy fuerte (Test Glover \geq 12 pts)	1,2 (3)	1,2 (1)	2,4 (6)	0,236
Consumo normal de alcohol (AUDIT 0 a 5 puntos)	78,3 (198)	81,8 (207)	84,2 (213)	0,045
Consumo de alcohol de riesgo, perjudicial o dependencia del alcohol (AUDIT \geq 6 pts)	21,7 (55)	18,2 (46)	15,8 (40)	0,045
Nivel de actividad física (MET min/sem)	1760 (860-3060)	1320 (600-2760)	1560 (720-2850)	0,001
Alimentación deficiente (\leq 10,24 pts)	27,3 (69)	23,7 (60)	21,7 (55)	0,105
Percepción de estrés (score)	19,0 (14,0-24,0)	19,0 (14,0-24,0)	19,0 (14,0-25,0)	0,157
Baja Percepción de estrés (\leq 13 pts)	22,9 (58)	20,9 (53)	19,8 (50)	0,509
Moderada Percepción de estrés (14 a 26 pts)	63,2 (160)	62,7 (156)	62,1 (157)	0,910
Alta Percepción de estrés (\geq 27 pts)	13,8 (35)	16,5 (43)	18,2 (46)	0,262

Variables se presentan en Mediana (Percentil 25 - Percentil 75) o % (n).

igual que una mayor prevalencia de estrés altamente percibido, mayor dependencia del consumo de tabaco y consumo de alcohol considerado de riesgo, perjudicial o dependencia (29,6% vs 21,8%; $p = 0,001$)(Tabla 1). No hubo diferencias significativas en relación al sexo, ni a la carrera, u otras variables del estudio. Los participantes que abandonaron el estudio fueron excluidos del análisis que se presenta a continuación.

La edad promedio de quienes completaron el seguimiento fue de $19,1 \pm 0,95$ años, sin diferencias significativas según sexo. Todas las variables continuas exceptuando la edad se expresaron a través de medianas y percentiles 25 y 75 (Tabla 2).

Se encontró un aumento progresivo en la prevalencia de obesidad (general y abdominal)

en el seguimiento (Tabla 2 y Figura 2). El 16% de los estudiantes fueron físicamente inactivos al inicio del estudio, aumentando a casi 23% al cabo de 6 meses (Tabla 2 y Figura 3). El hábito

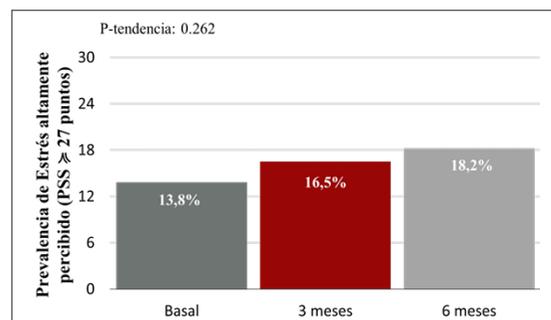


Figura 4. Prevalencia de estrés.

tabáquico activo se mantuvo en 17,8% y el nivel de dependencia al tabaquismo moderado a fuerte no superó el 2%. No hubo diferencias significativas en el hábito tabáquico ni en la dependencia según género.

Se observó una disminución significativa del consumo de riesgo, perjudicial y/o dependencia de alcohol a los 6 meses (21,7% vs 15,8% basal y 6 meses respectivamente; $p = 0,045$) (Tabla 2). El consumo de riesgo, perjudicial y/o dependencia de alcohol, aunque fue similar entre hombres y mujeres en la etapa basal (26,9% vs 19,9%; $p = 0,24$), durante el seguimiento en los hombres se mantiene sin cambios (26,9% al tercer mes y 23,9% al sexto mes; $p = 0,78$) pero en las mujeres hubo una disminución significativa (15,1% al tercer mes y 12,9% al sexto mes; $p = 0,03$).

Alimentación deficiente (21,7%), y una prevalencia de moderada o alta percepción de estrés (Figura 4) persisten en el período de seguimiento. Es de notar que el estrés altamente percibido mostró una tendencia creciente sin significación estadística a los 6 meses (18,2%) en comparación con el nivel basal (13,8%). Las tendencias crecientes de IMC, obesidad general y abdominal e inactividad física se observaron en ambos sexos, aunque en menor grado y no acompañadas de cambios en la alta percepción de estrés en los hombres (Tabla 2). Ningún estudiante reportó hipertensión como comorbilidad, uno diabetes tipo 1, y cuatro refirieron insulino resistencia.

Discusión

Uno de los aportes de nuestro estudio, es su carácter longitudinal. Como ya se ha mencionado, la mayoría de los estudios publicados sobre factores de riesgo cardiovascular y estrés en estudiantes universitarios chilenos o de otras regiones^{5-6,18-23}, fueron transversales sin evaluar sus cambios durante el año académico. Estos estudios demostraron alta prevalencia de prehipertensión (32,4%), obesidad abdominal (30,6%), resistencia a la insulina (26,3%), dislipidemia (25,7%) y síndrome metabólico (8,9%) en universitarios de primer y tercer año⁵. En contraste, aunque observamos una prevalencia menor de obesidad abdominal (6,3%) en nuestra medición basal, esta aumentó significativamente a lo largo del periodo académico del estudio (3 y 6 meses). Es de notar que solo se evaluaron estudiantes de primer año por lo que la prevalencia de obesidad general y abdominal podría haber sido mayor si se hubieran incluido estudiantes del tercer año como ocurrió en uno de los estudios ya citados⁵.

Quizás los hallazgos más importantes de nuestro estudio son el aumento significativo del IMC y de la obesidad (general y abdominal) junto al aumento de la inactividad física en los estudiantes en un periodo de tiempo relativamente corto (6 meses). Si bien factores relacionados con la progresión del IMC y de la obesidad pueden ser múltiples en nuestro estudio (alimentación deficiente,

Tabla Suplementaria. Distribución de la población y muestra según sexo y carrera al inicio del estudio

Carrera	Hombres			Mujeres		
	n	n	p-valor	n	n	p-valor
Medicina	118 (49,6%)	43 (45,7%)	0,71	120 (50,4%)	51 (54,3%)	0,72
Kinesiología	32 (44,4%)	17 (47,2%)	0,87	40 (55,6%)	19 (52,8%)	0,88
Terapia Ocupacional	8 (11,3%)	2 (5,3%)	0,34	63 (88,7%)	36 (94,7%)	0,82
Tecnología Médica	43 (42,5%)	14 (36,8%)	0,83	58 (57,4%)	24 (63,2%)	0,75
Obstetricia y Puericultura	8 (7,7%)	4 (7,1%)	0,91	96 (92,3%)	52 (92,9%)	0,98
Enfermería	20 (17,5%)	4 (11,8%)	0,43	94 (82,5%)	32 (88,9%)	0,78
Nutrición y Dietética	9 (15,0%)	4 (16,7%)	0,87	51 (85,0%)	20 (83,3%)	0,95
Fonoaudiología	10 (16,7%)	2 (11,8%)	0,67	50 (83,3%)	15 (88,2%)	0,89
Odontología	47 (36,2%)	16 (32,7%)	0,76	83 (63,8%)	33 (67,3%)	0,84
TOTAL	295 (100%)	106 (100%)		655 (100%)	282 (100%)	

inactividad física, alta percepción de estrés), otros factores potencialmente involucrados no fueron evaluados como el nivel socioeconómico y el entorno familiar, entre otros. Si bien el estrés pareció ser un factor relacionado en el retiro de 135 estudiantes del estudio, quienes completaron el seguimiento de 6 meses aun mantenían un nivel alto de estrés. Esto sugiere que otros factores emocionales o asociados a la estructura social, económica y/o cultural del estudiante puedan ser contribuyentes a la tolerancia del estrés en el inicio de la vida universitaria.

La prevalencia de tabaquismo activo (17,8%) y el bajo nivel de dependencia al tabaco (1,2%) observado a lo largo del año académico coincide con lo comunicado por otros estudios que informan prevalencia de 19,4% de tabaquismo⁵, en los estudiantes ingresados a la Facultad de Medicina, aunque difieren de la prevalencia nacional reportada por la Encuesta Nacional de la Salud (2016-2017)^{3,24} para personas del mismo rango etario (30%). Sin embargo, es importante maximizar el control del tabaquismo en estos futuros profesionales de la salud. El consumo perjudicial de alcohol disminuyó significativamente a lo largo del estudio solo en las mujeres y aparece como un factor de importancia en quienes abandonaron tempranamente el estudio o durante el seguimiento. La prevalencia de consumo de alcohol de riesgo elevado ha sido también reportada en una población universitaria aunque con metodología diferente²². Las diferencias observadas según género donde el consumo perjudicial del alcohol es más elevado en el caso de los hombres ha sido reportado con anterioridad²², aunque estudios más recientes han encontrado consumos similares entre hombres y mujeres²³ probablemente producto de las normas culturales cambiantes o debido a la mayor comercialización del alcohol dirigido a público femenino^{2,25}.

Según la OMS²⁶, la detección precoz de los problemas de consumo de alcohol, son prioritarias no solo en la población general, sino que de especial importancia en los profesionales de la salud.

La inactividad física muestra una prevalencia mucho menor a la informada en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) para sujetos entre 15 a 19 años (22,9% vs 73,5%)³. Una explicación plausible para esta discrepancia son las diferencias metodológicas en la estimación de la actividad física. Nosotros determinamos el gasto energético

evaluando todos los ámbitos de actividad física diaria en contraste a la ENS que solo estimó la proporción de actividad física recreacional.

Limitaciones

Una importante limitación de nuestro estudio es la pérdida de seguimiento (Figura 1), debido al retiro o congelamiento de la carrera, retiro voluntario del estudio, e inasistencia a las mediciones programadas. Sin embargo, la deserción universitaria en estudiantes de primer año es alta y habitualmente se espera que alrededor del 22% abandone durante este período su participación^{18,19}. El estrés podría ser un factor determinante en la deserción de los estudiantes pues quienes no continuaron en el estudio presentaron mayores niveles de estrés, incluso a partir de la medición basal, lo que coincide con lo encontrado por otros investigadores²⁰. Posiblemente mejorando el apoyo cognitivo y emocional que reciben actualmente los estudiantes contribuiría a minimizar las diferencias educacionales o del entorno familiar pre-existentes al ingreso a la educación superior^{7-9,21}.

En nuestro estudio no se evaluaron otros posibles factores de riesgo cardiovascular modificables importantes (presión arterial elevada, perfil lipídico anormal y glicemia en ayunas anormal) junto a factores involucrados en la salud mental de los estudiantes de las carreras del área de la salud como el agotamiento emocional (“*burn out*”) que serán incluidos en la fase siguiente de esta línea de investigación.

Conclusión

El aumento de la obesidad e inactividad física junto a la persistencia de tabaquismo y alta percepción del estrés constituyen factores de riesgo modificables que persisten o evolucionan desfavorablemente en el primer año de vida universitaria en los estudiantes del área de la salud. Estos resultados sugieren considerar ajustes en la estructura curricular de los programas académicos, y procedimientos de apoyo a los estudiantes durante ese período de adaptación. Estos hallazgos preliminares necesitan confirmación futura aumentando el número de participantes, el tiempo de seguimiento

y la evaluación del agotamiento mental de los estudiantes (“burn out”) junto a otros factores de riesgo cardiovascular modificables.

Referencias

1. Kaminsky LA, German C, Imboden M, Ozemek C, Peterman JE, Brubaker PH. The importance of healthy lifestyle behaviors in the prevention of cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2022 70: 8-15.
2. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74 (10): 1376-414.
3. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud 2016 – 2017. Primeros resultados. Santiago de Chile; 2017 [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20171122/asocfile/20171122142253/ens_2016_17_primeros_resultados.pdf
4. OECD 2021, Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris. [citado el 26 de mayo 2022]. Disponible en: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/ae3016b9-en.pdf?expires=1653275004&id=id&accname=guest&checksum=C999D7A4E7EF512DB323E10C6EA32D44>
5. Morales G, Guillen-Grima F, Muñoz S, Belmar C, Schifferli I, Muñoz A, et al. Factores de riesgo cardiovascular en universitarios de primer y tercer año. *Rev Med Chile* 2017; 145(3): 299-308.
6. Concha-Cisternas Y, Guzmán-Muñoz E, Valdés-Bobadilla P, Lira-Cea C, Pertermann F, Celis-Morales C. Factores de riesgo asociados a bajo nivel de actividad física y exceso de peso corporal en estudiantes universitarios. *Rev Med Chil* 2018; 146 (8): 840-9.
7. McKerrow I, Carney P, Caretta-Weyer H, Furnari M, Miller A. Trends in medical students stress, physical, and emotional health throughout training. *Med Educ Online* 2020; 25 (1): 1709278.
8. Heinen I, Bullinger M, Kocalevent RD. Perceived stress in first year medical students – associations with personal resources and emotional distress. *BMC Med Educ* 2017; 17 (1): 4.
9. Caamaño C. Claves para potenciar la Atención-concentración. Guía de Orientación para universitarios. Centro de Aprendizaje Campus Sur. Universidad de Chile (2018). [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.uchile.cl/portal/presentacion/centro-de-aprendizaje-campus-sur/recursos-en-linea/126609/guias-de-orientacion-para-universitarios>.
10. Warne R. A Primer on Multivariate Analysis of Variance (MANOVA) for Behavioral Scientists. *Pract Asses Res Eval* 2014; 19: 17.
11. Donoso MP. Análisis de Resultados del Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) Resultados Escala Noveno Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile. *Obs Chil Drog* 2015; 3:1-5. [citado el 26 de mayo 2022]. Disponible en: [https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/boletines/Boletin%203%20An%C3%A1lisis%20de%20Resultados%20del%20Alcohol%20Use%20Disorders%20Identification%20Test%20\(AUDIT\)%20Resultados%20Escala.pdf](https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/boletines/Boletin%203%20An%C3%A1lisis%20de%20Resultados%20del%20Alcohol%20Use%20Disorders%20Identification%20Test%20(AUDIT)%20Resultados%20Escala.pdf)
12. Nerín I, Crucelaegui A, Novella P, Beamonte A, Sobradie N, Bernal V, et al. Assessment of Behavioral Dependence with the Glover-Nilsson Test in Smoking Cessation Treatment. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(9): 493-8.
13. Pino J, Díaz C, López M. Construcción y validación de un cuestionario para medir conductas y hábitos alimentarios en usuarios de la atención primaria de salud. *Rev Chil Nutr.* 2011; 38 (1): 41-51.
14. WHO. Cuestionario Mundial sobre Actividad Física (GPAQ). 2009 [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/physical-activity-surveillance>
15. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Encuesta Nacional de la Salud 2010 [Internet]. Santiago; 2010 [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
16. Remor E. Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Span J Psychol.* 2006; 9 (01): 86-93.
17. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Guía Clínica Examen de Medicina Preventiva. Santiago; 2008 [citado el 26 de mayo 2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/73b3fce9826410bae04001011f017f7b.pdf>
18. Rodríguez AB, Espinoza J, Ramírez LJ, Ganga A. University dropout: New analysis methodology. *Form Univ.* 2018; 11 (6): 107-18.
19. Servicio Información de Educación Superior (SIES). Informe retención de 1er año de pregrado. Santiago de Chile; [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: www.mifuturo.cl.
20. García-Ros R, Pérez-González F, Pérez-Blasco J, Natividad LA. Evaluación del estrés académico en estudiantes de nueva incorporación a la universidad. *Rev Latinoam Psicol* 2012; 44 (2): 143-54.

21. Suárez-Montes N, Díaz-Subieta LB. Academic stress, desertion, and retention strategies for students in higher education. *Rev salud pública* 2015; 17 (2): 300-13.
22. García-Carretero MA, Moreno-Hierro L, Robles M, Jordán-Quintero MA, Morales-García N, O´Ferrall-González C. Patrones de consumo de alcohol en estudiantes universitarios de ciencias de la salud. *Enferm Clin* 2019; 29 (5): 291-6.
23. Nasui BA, Popa M, Buzoianu AD, Pop AL, Varlas VN, Armean SM, et al. Alcohol Consumption and Behavioral Consequences in Romanian Medical University Students. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021; 18 (14): 7531.
24. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). Informe Encuesta Nacional de Salud 2016 – 2017. Consumo de Tabaco. Santiago de Chile; 2017 [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.eligenofumar.cl/wp-content/uploads/2015/04/Informe-ENS-2016-17-Consumo-de-Tabaco.pdf>
25. Davoren MP, Shiely F, Byrne M, Pery IJ. Hazardous alcohol consumption among university students in Ireland: A cross-sectional study. *BMJ Open* 2015; 5(1): e006045.
26. World Health Organization (WHO). Global status report on alcohol and Health Alcohol 2018. Ginebra: WHO; 2018 [citado el 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf>

Hiperferritinemia: Experiencia de un Centro Universitario en Chile

JULIETH HUENUR F.¹, MARÍA PARODI C.²,
CARMEN ARAVENA G.³, GONZALO EYMIN L.¹,
NICOLÁS TRIANTAFILO C.⁴, STEFAN WALKOWIAK N.⁵,
ANDRÉS VALENZUELA S.¹, ÓSCAR CORSI S.⁶

Hyperferritinemia in a Chilean Academic Healthcare Network: A Retrospective Study

Introduction: The distribution of causes of hyperferritinemia in international series is heterogeneous. Also, the association between ferritin and prognosis is controversial. This study aims to describe the diagnosis associated with hyperferritinemia in a retrospective cohort at an academic healthcare network in Chile. **Methods:** A retrospective review of adult patients admitted to our academic medical center from June 2014 to February 2017 with ferritin $\geq 3,000$ ng/mL. All patients were classified into nine diagnostic categories. Then, the association between ferritin level and disease category, as well as mortality, was evaluated. **Results:** Ninety-nine patients were identified. The mean age was 50.8 ± 19.9 years, 54.5% were men. The most frequent categories were "inflammatory and autoimmune diseases" (21.2%) and "hematological malignancies" (19.2%). The average ferritin was $10,539 \pm 13,016.9$ ng/mL, while the higher mean was 16,707 ng/mL in the "inflammatory and autoimmune diseases" category. There was a statistically significant association between the ferritin value and age but not between ferritin and diagnostic categories. In the group over 50, hematologic neoplasms (19%) and infections (19%) were more frequent. In those under 50, inflammatory and autoimmune diseases were more frequent (26.8%). There was no association between the ferritin level and mortality at 1, 3, and 12 months. **Conclusions:** The most frequent categories were "inflammatory and autoimmune diseases" and "hematological malignancies", but ferritin level was similar in both. Further research could validate a prognostic role.

(Rev Med Chile 2023; 151: 412-419)

Key words: Hyperferritinemia; Ferritins; Lymphohistiocytosis, Hemophagocytic; Still's disease, Adult-Onset.

¹Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Unidad de Paciente Crítico, Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Servicio de Salud Metropolitano Central. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Hematología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁵Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

⁶Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran que no hubo aportes financieros externos en la realización de este trabajo, ni conflictos de interés.

Correspondencia a:
Dr. Óscar Corsi Sotelo.
Departamento de Gastroenterología.
Diagonal Paraguay 362, piso 4.
Santiago, Chile.
ofcorsi@uc.cl

La Ferritina es una proteína sintetizada en el hígado, bazo, y médula ósea. Cumple un rol en el metabolismo del hierro, específicamente en su depósito tisular. Es sintetizada en respuesta al daño oxidativo y la inflamación, generando secuestro del hierro sérico y anulando su efecto prooxidativo¹. Un bajo porcentaje se encuentra en la circulación sanguínea, alcanzando concentraciones séricas que van entre 20-150 ng/mL y 30-300 ng/mL para mujeres y hombres respectivamente².

Se reconocen funciones de la ferritina a nivel inmunológico y de señalización celular. Ejerce acciones inmunosupresoras e inhibitorias de la hematopoyesis mediante mecanismos aún no dilucidados. Se cree que su alteración podría estar involucrada en la patogénesis de enfermedades autoinmunes³. Asimismo, actúa como factor prooxidante por acción indirecta sobre otras proteínas, sin embargo, también se ha estudiado su rol antioxidante¹. Por último, la elevación marcada de la ferritina se ha asociado con la patogenia de

múltiples enfermedades, algunas de las cuales tienen mecanismos biológicos aún desconocidos⁴.

En la práctica clínica, se ha propuesto su uso como parte del estudio de pacientes con cuadros inespecíficos como fiebre de origen desconocido, bajo la premisa de que un grupo limitado de enfermedades presentará niveles elevados⁵.

En algunos pacientes con hiperferritinemia la causa es clínicamente evidente. No obstante, otros pueden presentar cuadros inespecíficos y constituir un desafío diagnóstico o cursar con múltiples etiologías simultáneamente. En las series internacionales existe gran heterogeneidad en la distribución de las causas, lo que ha sido atribuido a diferencias en las características de las cohortes estudiadas⁶. A modo general, destacan la hemocromatosis y otras causas de sobrecarga de hierro, neoplasias, hemofagocitosis linfocitaria (HLH)^{7,8}, enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias, enfermedades hepáticas, renales e infecciosas⁹.

Por otra lado, también se ha planteado su rol como marcador de actividad o predictor de mal pronóstico en algunos escenarios, tales como linfoma¹⁰, hemodiálisis¹¹ y en pacientes pediátricos cursando con sepsis y shock séptico¹². Esto se atribuye a su comportamiento como reactante de fase aguda y por lo tanto actúa como marcador de estrés y daño celular¹³.

No existe consenso respecto a un valor específico de ferritina por sobre el cual se haya definido el concepto de hiperferritinemia. Diversos puntos de corte han sido usados en forma arbitraria para propósitos de investigación. La mayoría de las series han empleado elevaciones por sobre 1.000 ng/mL como criterio de inclusión⁶. Sin embargo, en otros casos se han usado niveles sobre 3.000 ng/mL o 4.000 ng/mL¹⁴. Es más, algunos autores han acuñado el término “hiperferritinemia extrema” para referirse a aquellos pacientes con elevaciones de la ferritina sobre 10.000 ng/mL¹⁵.

El objetivo del presente trabajo es describir las causas asociadas a hiperferritinemia en pacientes adultos hospitalizados y ambulatorios de un centro nacional. Para efectos de este estudio, se definió operacionalmente como una elevación de la ferritina sérica sobre 3.000 ng/mL. De forma secundaria, también se busca evaluar si el nivel de elevación orienta al diagnóstico subyacente y si se asocia a mayor mortalidad. A conocimiento de los autores, este sería el primer estudio sobre

las causas de elevación de ferritina en una cohorte chilena.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes mayores de 15 años con algún valor de ferritina sérica ≥ 3.000 ng/mL atendidos en la Red de Salud UC-Christus de forma hospitalaria o ambulatoria entre el 30 de junio de 2014 y el 28 de febrero de 2017. En el caso de pacientes con más de un resultado ≥ 3.000 ng/mL, se consideró solo el mayor valor de ferritina por paciente durante la evolución. Estos fueron obtenidos a partir del registro centralizado de la Unidad de Laboratorios Clínicos de la Institución. La medición se realizó mediante Inmunoensayo Electroquimioluminiscente: desde el 30/06/2014 al 19/12/2015 se utilizó el equipo Centauro ACS de Siemens [Erlangen, Alemania] y desde 21/12/2015 al 28/02/2017 el equipo Cobas 8000 de Roche [Rotkreuz, Suiza].

Se revisaron los registros clínicos y se extrajeron los datos demográficos, características clínicas, valores de laboratorio y estudios histopatológicos disponibles. Aquellos pacientes sin registros clínicos fueron excluidos. Se consignó el diagnóstico principal y hasta dos diagnósticos simultáneos atribuidos por el médico tratante contemporáneos con el valor de ferritina incluido. En los casos con más de una etiología probable, dos autores atribuyeron el diagnóstico principal por consenso (OC, AV). En todos los casos se graduó la certeza (confirmado o probable) del diagnóstico al cual se le atribuyó el aumento de ferritina. Se obtuvo la información disponible hasta el 28/02/2018. La base de datos fue anónima y confidencial.

Los pacientes se clasificaron en nueve categorías diagnósticas según el diagnóstico atribuido por el equipo tratante:

- Enfermedades inflamatorias, reumatológicas y autoinmunes.
- Neoplasias hematológicas.
- Neoplasias de órganos sólidos.
- Enfermedades hepáticas, incluyendo las hepatitis virales.
- Infecciones (agudas o crónicas), excluyendo las hepatitis virales.
- Sobrecarga de hierro (definida como transfusión de más de 6 unidades de glóbulos rojos en 6 meses, según el criterio usado por Lee y cols¹⁰ y

hemoglobinopatías.

- Enfermedad renal crónica (estimación de velocidad de filtrado glomerular menor a 20 mL/min o terapia de reemplazo renal).

- Otras causas no contenidas previamente.

- Causa desconocida o idiopática.

Para explorar el efecto del nivel de ferritina sobre la distribución de diagnósticos y el pronóstico, se realizaron análisis para los subgrupos de pacientes con ferritina < 5.000 ng/mL, 5.000-9.999 ng/mL y > 10.000 ng/mL.

Las variables categóricas se expresaron en frecuencias relativas y las variables continuas a través de medias y desviaciones estándar (DE) o medianas y rangos según se explicita en el texto. Se aplicaron los test chi-cuadrado, de Wilcoxon y de Kruskal-Wallis con posterior test de Dunn para detectar diferencias según la naturaleza de las variables en estudio. Se generaron modelos de regresión logística múltiple para evaluar la asociación entre ferritina y edad con mortalidad. El análisis de supervivencia se realizó con curva de Kaplan-Meier y test de *log-rank*. Se utilizaron los programas computacionales Excel®, RStudio® y Prism 6® para tabulación, análisis y representación de los datos. Se fijó a priori un nivel de significancia estadística de 0,05.

Se contó con aprobación del Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile y dispensa del consentimiento informado.

Resultados

Durante el período en estudio, se procesaron 40.850 ensayos de ferritina. De estos, 234 resultaron ≥ 3.000 ng/mL (0,57% de las muestras), correspondientes a un total de 134 pacientes. Tras seleccionar solo el mayor resultado en caso de pacientes con más de una muestra ≥ 3.000 ng/mL, se excluyeron 24 pacientes por no contar con información clínica y 11 pacientes por ser menores de 15 años, componiendo una cohorte de 99 pacientes con ferritina sérica ≥ 3.000 ng/mL. El seguimiento promedio fue de $854,9 \pm 288,2$ días. La edad promedio fue $50,8 \pm 17,9$ años y el 54,5% fueron hombres. La mayoría de los pacientes estaban hospitalizados al momento del examen (75,8%).

Respecto a la distribución de causas, la cate-

goría diagnóstica más frecuente fue enfermedades inflamatorias y autoinmunes (21,2%), seguida por neoplasias hematológicas (19,2%), enfermedades hepáticas (17,2%) e infecciones (17,2%) (Tabla 1). En el 67,5% de los casos se identificó una segunda causa y en 9,1% una tercera causa contribuyente. No hubo asociación entre el valor de ferritina y tener más de una causa ($p = 1$). En el 84,8% de los casos se alcanzó certeza diagnóstica, sin diferencia estadísticamente significativa entre las categorías ($p = 0,21$).

En dos casos (2%) se identificaron causas no contenidas en las categorías definidas: síndrome de DRESS (del inglés, *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) secundario a lamotrigina y microangiopatía trombótica asociada a primoinfección por virus de inmunodeficiencia humana. En cuatro casos se diagnosticó HLH; tres asociados a una neoplasia hematológica y uno a infección.

El promedio de ferritina fue $10.539 \pm 13.016,9$ ng/mL (rango 3.002-72.278 ng/mL). El promedio más alto se observó en pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes (16.707 ng/mL), luego con neoplasias hematológicas (13.211 ng/mL) y con otros diagnósticos (12.142 ng/mL) (Tabla 1). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el valor de ferritina y las diferentes categorías diagnósticas ($p = 0,12$) (Figura 1).

Los 4 pacientes que presentaron HLH alcanzaron un promedio de $37.840 \pm 25.176,9$ ng/mL (rango 10.761-69.791 ng/mL), encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el valor de ferritina y el diagnóstico de HLH respecto al resto de los pacientes ($p = 0,006$). Por otra parte, los pacientes con enfermedad de Still¹⁹ alcanzaron un promedio de $16.250 \pm 19.150,9$ ng/mL (rango 3.158-72.278 ng/mL), sin una asociación significativa entre el valor de ferritina y este diagnóstico ($p = 0,06$).

La distribución de categorías en los distintos niveles de ferritina explorados se presenta en la Figura 2. En el subconjunto de pacientes con ferritina ≥ 10.000 ng/mL, las categorías diagnósticas más frecuentes fueron las enfermedades inflamatorias y autoinmunes (34,6%), luego las neoplasias hematológicas (26,9%), las enfermedades hepáticas y las infecciones (11,5%) (Figura 2c). En este subgrupo de pacientes tampoco se encontró asociación significativa entre el valor

Tabla 1. Características de pacientes incluidos en cada categoría diagnóstica

Categorías	Recuento n (%)	Hombres / Mujeres	Edad (años): promedio \pm ds	Ferritina (ng/mL): promedio \pm ds	Ferritina (ng/mL): rango	Hospitalizados	Certeza etiológica n (%)
Enfermedades inflamatorias y autoinmunes	21 (21,2%)	9 (42,9%) / 12 (57,1%)	44,2 \pm 15,0	16.706,9 \pm 18.869,7	3.158 – 72.278	17 (81%)	17 (81%)
Neoplasia hematológica	19 (19,2%)	11 (57,9%) / 8 (42,1%)	49,2 \pm 18,8	13.211,4 \pm 16.550,3	3.056 – 69.791	16 (84,2%)	19 (100%)
Neoplasia de órgano sólido	8 (8,1%)	5 (62,5%) / 3 (37,5%)	66,0 \pm 10,7	6.287,5 \pm 3.965,7	3.089 – 12.560	5 (62,5%)	7 (87,5%)
Enfermedad hepática	17 (17,2%)	8 (47,1%) / 9 (52,9%)	45,4 \pm 15,5	8.674,1 \pm 8.245,3	3.004 – 29.645	14 (82,4%)	14 (82,4%)
Infecciones	17 (17,2%)	10 (58,8%) / 7 (41,2%)	56,1 \pm 20,6	8.625,5 \pm 10.061,5	3.055 – 43.638	14 (82,4%)	13 (76,5%)
Sobrecarga hierro y hemoglobi-nopatías	13 (13,1%)	8 (61,5%) / 5 (38,5%)	54,5 \pm 15,7	4.938,2 \pm 1.847,2	3.187 – 9.865	5 (38,5%)	11 (84,6%)
Enfermedad renal crónica	1 (1%)	1 (100%) / 0	82,0	3.002,0	3.002	1 (100%)	1 (100%)
Otras causas no contenidas previamente	2 (2%)	1 (50%) / 1 (50%)	28,5 \pm 9,2	12.142,5 \pm 170,4	12.022 – 12.263	2 (100%)	1 (100%)
Causa idiopática	1 (1%)	1 (100%) / 0	60,0	5.590,0	5.590	1 (100%)	0 (0%)
Total	99 (100%)	54 (54,5%) / 45 (45,5%)	50,8 \pm 17,9	10.538,7 \pm 13.016,9	3.002 – 72.278	75 (75,8%)	84 (84,8%)

ds: desviación estándar.

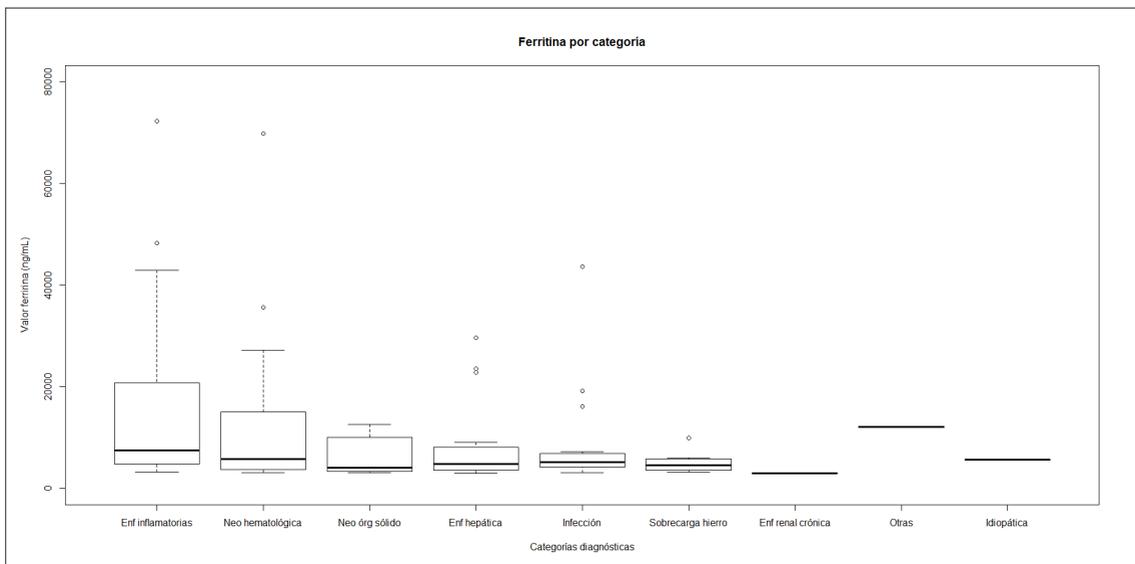


Figura 1. Promedio y desviación estándar de ferritina por categorías diagnósticas. Se observa el valor promedio más alto de ferritina en pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes, luego con neoplasias hematológicas y con otros diagnósticos. Además se observa la desviación estándar para categoría diagnóstica.

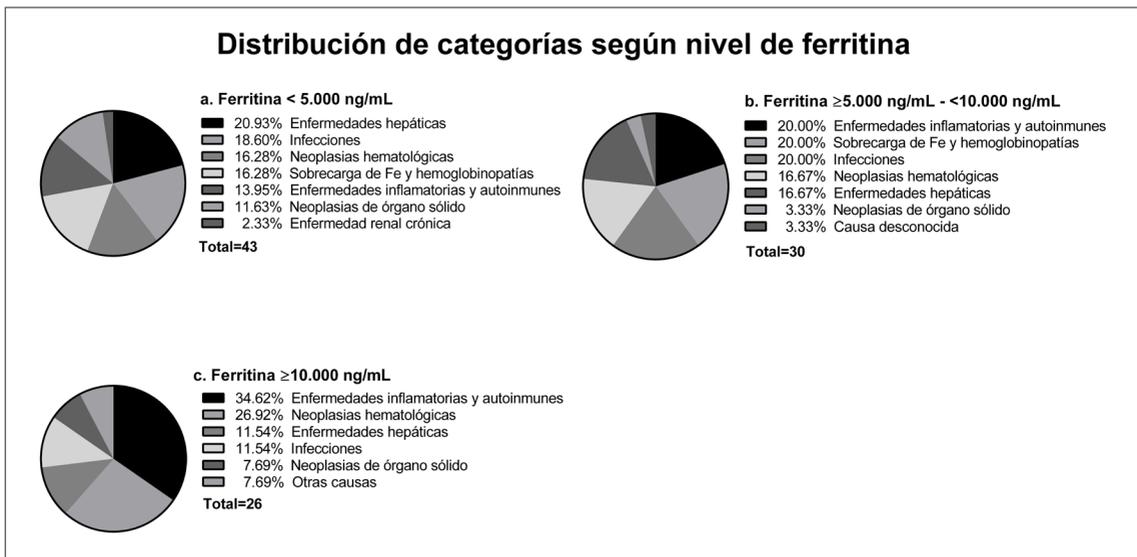


Figura 2. Distribución de categorías según nivel de ferritina. Se observa la distribución de categorías diagnósticas en los distintos niveles de ferritina. **2a.** En el subconjunto de pacientes con ferritina < 5.000 la categoría diagnóstica más frecuente fueron las enfermedades hepáticas. **2b y 2c.** En el subconjunto de pacientes con ferritina ≥ 5.000 a < 10.000 y ≥ 10.000 la categoría diagnóstica más frecuente fueron las enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

de ferritina y las categorías diagnósticas ($p = 0,5$).

En el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas o enfermedades inflamatorias y autoinmunes, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el valor de ferritina y las categorías diagnósticas ($p = 0,38$). Al repetir este análisis en pacientes ≥ 50 años ($p = 0,28$) y pacientes < 50 años ($p = 0,78$) tampoco hubo una diferencia estadísticamente significativa.

Sí hubo una asociación significativa entre la edad y las categorías diagnósticas ($p = 0,01$). En pacientes ≥ 50 años, las causas más frecuentes fueron neoplasias hematológicas (19%) e infecciones (19%), seguido de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (17,2%). Mientras que, en < 50 años las causas más frecuentes fueron enfermedades inflamatorias y autoinmunes (26,8%), seguida por enfermedades hepáticas (22%) y neoplasias hematológicas (19,5%). No se encontró asociación entre el nivel de ferritina y la categoría diagnóstica en los subgrupos de pacientes ≥ 50 años ($p = 0,09$) y < 50 años ($p = 0,16$).

Las defunciones ocurridas en cada grupo se muestran en la Tabla 2. El valor de ferritina no se asoció con mayor mortalidad a 1, 3, 6 ni 12 meses ($p = 0,31$, $p = 0,57$, $p = 0,73$ y $p = 0,8$, respectivamente) en el modelo ajustado por edad. Asimismo, la supervivencia al año no muestra diferencias según

el nivel de ferritina ($p = 0,15$) (Figura 3), situación que se mantiene luego de ajustar por edad ($p = 0,78$). Dentro de los grupos de pacientes con neoplasias hematológicas ($p = 0,1$ y $p = 0,6$), enfermedades inflamatorias y autoinmunes ($p = NA$ y $p = 0,76$), enfermedades hepáticas ($p = 0,36$ y $p = 0,89$) y enfermedades infecciosas ($p = 0,46$ y $p = 0,81$) el valor de ferritina tampoco se asoció a mortalidad a 30 y 90 días.

Discusión

Esta corresponde a la primera cohorte reportada en nuestro país de pacientes con hiperferritinemia marcada, siendo las causas más frecuentes las enfermedades autoinmunes e inflamatorias, seguidas por las neoplasias hematológicas.

La distribución de etiologías es diferente a la reportada en estudios internacionales previos. Específicamente, observamos una mayor prevalencia de enfermedad de Still y una menor frecuencia de enfermedades hepáticas en nuestra cohorte^{8,9}. Esto podría ser atribuible al punto de corte utilizado y a diferencias entre las poblaciones estudiadas.

Incluir a pacientes con ferritina mayor a 3.000 ng/mL permitió seleccionar el 0,45% de los exámenes de ferritina realizados durante el período

Tabla 2. Desenlaces de pacientes incluidos

a. Desenlaces de pacientes según rango de ferritina

Rango de ferritina	Defunciones antes de 1 mes n (%)	Defunciones entre 1 y 6 meses n (%)	Defunciones entre 6 y 12 meses n (%)	Defunciones después de los 12 meses n (%)	Total defunciones n (%)	Total sobrevivientes n (%)
<5.000 ng/mL	9 (43%)	7 (33%)	0 (0%)	5 (24%)	21 (49%)	22 (51%)
≥5.000 ng/mL y <10.000 ng/mL	6 (43%)	4 (29%)	2 (14%)	2 (14%)	14 (47%)	16 (53%)
≥10.000 ng/mL	8 (73%)	2 (18%)	1 (9%)	0 (0%)	11 (42%)	15 (58%)
Total	23 (50%)	13 (28%)	3 (7%)	7 (15%)	46 (46%)	53 (54%)

b. Desenlaces de pacientes incluidos según categoría diagnóstica

Categorías diagnósticas	Defunciones antes de 1 mes n (%)	Defunciones entre 1 y 6 meses n (%)	Defunciones entre 6 y 12 meses n (%)	Defunciones después de los 12 meses n (%)	Total defunciones n (%)	Total sobrevivientes n (%)
Enfermedades inflamatorias y autoinmunes	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	20 (95%)
Neoplasia hematológica	6 (55%)	4 (36%)	0 (0%)	1 (9%)	11 (58%)	8 (42%)
Neoplasia de órgano sólido	2 (25%)	3 (38%)	1 (13%)	2 (25%)	8 (100%)	0 (0%)
Enfermedad hepática	7 (78%)	2 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (53%)	8 (47%)
Infecciones	7 (64%)	0 (0%)	1 (9%)	3 (27%)	11 (65%)	6 (35%)
Sobrecarga hierro y hemoglobinopatías	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	0 (0%)	5 (38%)	8 (62%)
Enfermedad renal crónica	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)
Otras causas no contenidas previamente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)
Causa idiopática	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Total	23 (50%)	13 (28%)	3 (7%)	7 (15%)	46 (46%)	53 (54%)

de estudio; es decir, es un hallazgo excepcional y condicionó que la mayoría de los exámenes provinieran de pacientes hospitalizados. A la fecha no existe un consenso respecto al punto de corte para definir hiperferritinemia marcada y los valores descritos en la literatura son diversos.

Desde este punto de vista, era esperable encontrar una menor proporción de pacientes con patologías más frecuentes que suelen cursar con elevaciones discretas de la ferritina, tales como las enfermedades hepáticas o renales. De hecho, en el subgrupo < 5.000 ng/mL las causas más frecuentes

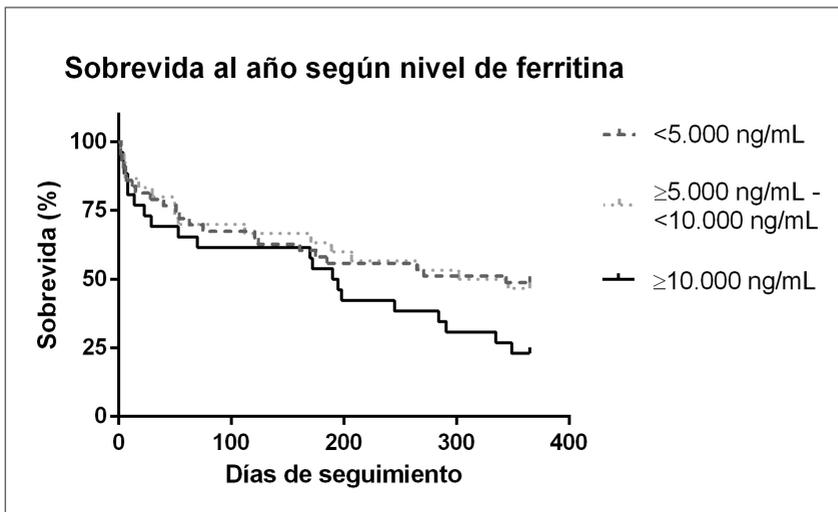


Figura 3. Sobrevida al año según nivel de ferritina. La sobrevida a un año de seguimiento no evidencia diferencias según el nivel de ferritina; subconjunto de pacientes con ferritina < 5.000 , $5.000-10.000$ o ≥ 10.000 .

fueron “enfermedades hepáticas” e “infecciones”.

En el caso contrario, el subgrupo $> 10.000 \text{ ng/mL}$ se caracterizó por la mayor proporción de “enfermedades inflamatorias y autoinmunes” y “neoplasias hematológicas” que se caracterizan por una hiperferritinemia más marcada y que suelen ser sospechadas simultáneamente.

Se necesita un diseño específico para evaluar el rendimiento diagnóstico de los niveles de ferritina para diferenciar las distintas etiologías, pero a partir de nuestra cohorte se puede esperar una utilidad limitada para diagnósticos específicos. Así, su aplicación podría ser restringir el diagnóstico diferencial en casos de hiperferritinemia tan marcada.

Por ejemplo, basado en nuestros datos, frente a una hiperferritinemia marcada siempre debe considerarse la posibilidad de HLH y buscarla activamente. A pesar de que en nuestra cohorte solo 4 pacientes presentaron este diagnóstico, el promedio de ferritina se asoció en forma significativa y todos presentaron una ferritina $> 10.000 \text{ ng/mL}$. Por el contrario, una elevación de la ferritina por bajo ese nivel reduce las posibilidades de encontrar esta condición.

Otra alternativa es combinar la ferritina con otros exámenes dentro de un proceso diagnóstico más amplio. Esta estrategia ya ha sido explorada para el diagnóstico de la enfermedad de Still, en la que se ha propuesto usar la fracción glicosilada de la ferritina. Sin embargo, su uso aislado tiene una especificidad del 66%, mientras que al combinarla con un aumento de cinco veces el nivel de ferritina

sérica alcanza una especificidad del 93%¹⁶.

Según los datos derivados de esta cohorte, el rango de ferritina no se asocia a diferencias en mortalidad y sobrevida de los pacientes. A pesar de lo anterior, una hipótesis atractiva es una posible relación entre el nivel de ferritina y el pronóstico de ciertos pacientes o la actividad de algunas enfermedades, lo que se sustenta en estudios realizados en poblaciones específicas. Por ejemplo, se ha descrito asociación entre elevación de ferritina y actividad en lupus eritematoso sistémico¹⁷, o con el estadio clínico en la infección por VIH¹⁸ o con la mortalidad en población pediátrica en la UCI¹². En pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 se ha demostrado que los niveles de ferritina permiten predecir el desarrollo de distrés respiratorio agudo¹⁹. Sin embargo, su asociación con mayor mortalidad aún es controversial²⁰.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Su naturaleza retrospectiva condiciona la obtención de la información e interpretación de los resultados y el pequeño tamaño muestral dificultó alcanzar la significancia estadística. Además, el diseño no permitió calcular las propiedades diagnósticas de la ferritina en escenarios de incertidumbre clínica, como por ejemplo, en pacientes que consultan por fiebre de origen desconocido. Respecto al punto de corte, restringe su comparación con otras experiencias. Además, el análisis se basó solo en el diagnóstico principal como causante de hiperferritinemia, pero sobre el 65% de los pacientes presentaron más de una causa asociada a la elevación de esta. Por último, el

diseño no contó con una evaluación de la actividad o gravedad de cada patología ni un grupo control.

En conclusión, esta es la primera descripción de una cohorte chilena de pacientes con hiperferritinemia marcada. Una elevación sobre 3.000 ng/mL sugiere la presencia de una o más enfermedades potencialmente graves –las más frecuentes “enfermedades inflamatorias y autoinmunes” y “neoplasias hematológicas”– por lo que se debe realizar un estudio etiológico dirigido cuando la causa no es evidente. Es poco probable que tenga un buen rendimiento para diferenciar las etiologías sospechadas, pero es atractivo estudiar su eventual utilidad como marcador pronóstico aunque en este trabajo no presentó diferencias respecto a mortalidad y sobrevida a pesar de los distintos puntos de corte evaluados.

Referencias

1. Watt RK. The many faces of the octahedral ferritin protein. *BioMetals*. 2011; 24(3): 489-500.
2. Knovich MA, Storey JA, Coffinan LG, Torti SV. Ferritin for the Clinician. *Blood reviews*. 2009; 23(3): 95.
3. Recalcati S, Invernizzi P, Arosio P, Cairo G. New functions for an iron storage protein: The role of ferritin in immunity and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*. 2008; 1;30(1-2): 84-9.
4. Rosario C, Zandman-Goddard G, Meyron-Holtz EG, D’Cruz DP, Shoenfeld Y. The Hyperferritinemic Syndrome: macrophage activation syndrome, Still’s disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC Medicine*. 2013; 11(1): 185.
5. Cunha BA, Lortholary O, Cunha CB. Fever of Unknown Origin: A Clinical Approach. *The American Journal of Medicine*. 2015; 128(10): 1138.e1-1138.e15.
6. Moore C, Ormseth M, Fuchs H. Causes and significance of markedly elevated serum ferritin levels in an academic medical center. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2013; 19(6): 324-8.
7. Sackett K, Cunderlik M, Sahni N, Killeen AA, Olson APJ. Extreme Hyperferritinemia Causes and Impact on Diagnostic Reasoning. *American Journal of Clinical Pathology*. 2016; 145(5): 646-50.
8. Schaffner M, Rosenstein L, Ballas Z, Suneja M. Significance of Hyperferritinemia in Hospitalized Adults. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2017; 354(2): 152-8.
9. Lee MH, Means RT. Extremely elevated serum ferritin levels in a university hospital: Associated diseases and clinical significance. *The American Journal of Medicine*. 1995; 98(6): 566-71.
10. Yoh KA, Lee HS, Park LC, Lee EM, Shin SH, Park DJ, et al. The Prognostic Significance of Elevated Levels of Serum Ferritin Before Chemotherapy in Patients With Non-Hodgkin Lymphoma. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*. 2014; 14(1): 43-9.
11. Hasuike Y, Nonoguchi H, Tokuyama M, Ohue M, Nagai T, Yahiro M, et al. Serum ferritin predicts prognosis in hemodialysis patients: the Nishinomiya study. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2010; 14(4): 349-55.
12. Bennett TD, Hayward KN, Farris RW, Ringold S, Wallace CA, Brogan TV. Very high serum ferritin levels are associated with increased mortality and critical care in pediatric patients. *Pediatric Critical Care Medicine : a Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2011; 12(6): e233-6.
13. Kell DB, Pretorius E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. *Metallomics*. 2014; 6(4): 748-73.
14. Wormsbecker AJ, Sweet DD, Mann SL, Wang SY, Pudek MR, Chen LYC. Conditions associated with extreme hyperferritinaemia (> 3000 µg/L) in adults. *Internal Medicine Journal*. 2015; 45(8): 828-33.
15. Otrrock ZK, Hock KG, Riley SB, de Witte T, Eby CS, Scott MG. Elevated serum ferritin is not specific for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Annals of Hematology*. 2017; 96(10): 1667-72.
16. Poursac N, Odriozola I, Truchetet M. Strategy and Challenges of Paraclinical Examinations in Adult-Onset Still’s Disease. *Journal of clinical medicine*. 2022; 11(8), 2232.
17. Lim M-K, Lee C-K, Ju YS, Cho YS, Lee M-S, Yoo B, et al. Serum ferritin as a serologic marker of activity in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology International*. 2001; 20(3): 89-93.
18. Kumar D, Singh MV, Sharma IK, Kumar D, Shukla KM, Singh DK. Serum ferritin levels in human immunodeficiency virus infected children and its relation with severe immunodeficiency. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017; 2(4): 349-52.
19. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 2020; 180(7): 934-43.
20. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020; 395(10229): 1054.

Metal Exposure in Arica, Chile: Examining Toxic Elements

PATRICIO MEDEL-JARA^{1,2,3,a}, CATHERINE GEJMAN^{1,b},
BEATRIZ CHAVEZ^{6,g}, MARTA SAAVEDRA^{6,h}, FABIO PAREDES^{5,c},
ANDRÉS VALENZUELA^{1,d}, DANIEL REBOLLEDO^{1,e},
JUAN CARLOS RÍOS^{1,2,4,f}

¹Centro de Información Toxicológica y de Medicamentos, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Programa de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁵Facultad de Matemáticas, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁶Secretaría Regional Ministerial de Salud, Región de Arica y Parinacota, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. Santiago, Chile.

^aEnfermero, Magíster en Salud Pública, Estudiante de Doctorado en Epidemiología.

^bBióloga, Magíster en Salud Pública

^cEstadístico, Magíster en Epidemiología, Estudiante de Doctorado en Estadística.

^dEstudiante de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^eQuímico-Laboratorista, Magíster en Toxicología.

^fQuímico Farmacéutico, PhD en Toxicología.

^gTecnóloga Médica, Magíster en Salud Pública.

^hEnfermera.

Recibido el 27 de julio de 2022, aceptado el 16 de enero de 2023.

Correspondencia a:

Dr. Juan Carlos Ríos.

Centro de Información

Toxicológica y de Medicamentos

(CITUC). Lira 63, segundo piso,

Santiago de Chile.

jriosb@uc.cl

Background: Bioaccumulation of toxic metals in the population is associated with adverse health effects. Although some elements are essential for humans, high levels of exposure can be dangerous. **Objective:** To describe the levels of Inorganic Arsenic (AsIn), Cadmium (Cd), Chromium (Cr), and Mercury (Hg) in urine, and Lead (Pb) in blood in the population of Arica, Chile. **Methodology:** Descriptive study. Beneficiaries of the Health Surveillance Program of Law 20.590 in sites of higher risk of exposure in the commune of Arica were considered eligible. The results of biological samples to measure their concentrations of AsIn, Cd, Cr, Hg in urine, and Pb in blood between August 2016 and May 2021 are described. **Results:** 9520 samples from a population with a mean age of 40.5 years were studied. 4.21% of the adult population and 6.57% of the children had AsIn values above 35 µg/L, while at least 95 % of the total samples had levels below 33 µg/L. At least 90 % of the samples had Cd levels below 1.1 µg/L, and 8.44 % had Cd levels above 2 µg/L, higher in males (11.67%). There were no values above the reference in children. 99.77% and 99.33% had Cr and Pb values below the reference limit, respectively (using the lowest reference range established by Chile Ministry of Health (MINSAL) < 5 µg/L). Children did not present risk values for Cr, and 0.16% presented Pb concentrations between 5-10 µg/dL. All samples presented Hg concentrations below risk levels (< 10 µg/L). **Conclusions:** The results of this study suggest that a small percentage of the samples analyzed in the beneficiary population of Arica register metal concentration levels above national reference levels established by MINSAL, mainly AsIn, Cd, and Pb. It is essential to continue biomonitoring to reduce and prevent exposure to these metals, which can have harmful effects on human health.

(Rev Med Chile 2023; 151: 420-427)

Key words: Chile; Arsenic Poisoning; Cadmium; Mercury; Lead.

Análisis de exposición a metales en Arica, Chile: niveles de elementos tóxicos

Antecedentes: La bioacumulación de metales en la población está asociada a efectos adversos y pueden ser peligrosos. **Objetivo:** Describir los niveles de Arsénico Inorgánico (AsIn), Cadmio (Cd), Cromo (Cr), Mercurio (Hg) y Plomo (Pb) en la población de Arica, Chile. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo. Se incluyeron todas las personas beneficiarias del Programa de Vigilancia de Salud de la Ley 20.590 en sitios de riesgo de mayor exposición en la comuna de Arica entre agosto 2016 y mayo 2021. **Resultados:** Se estudiaron 9.520 muestras provenientes de una población con una edad media de 40.5 años. 4.21% de la población adulta y el 6.57% de los niños presentaron valores

de AsIn superiores a 35 µg/L y al menos el 95% de las muestras totales tenía niveles inferiores a 33 µg/L. Más del 90 % de las muestras tuvieron niveles de Cd menores a 1.1 µg/L y un 8.44% registró niveles de Cd superiores 2 µg/L. El 99.77% y 99.33% exhibieron valores normales de Cr y Pb, respectivamente. Todas las muestras presentaron concentraciones de Hg por debajo de los niveles de riesgo (< 10 µg/L). **Conclusiones:** Los resultados sugieren que un porcentaje pequeño de la población de Arica registra niveles de concentración de metales por sobre niveles de referencia nacional establecidos por el Ministerio de Salud de Chile, principalmente de AsIn, Cd y Pb. Es importante continuar con la vigilancia para reducir y prevenir la exposición a estos metales, que pueden generar efectos nocivos en la salud humana.

Palabras clave: Chile; Arsenic Poisoning; Cadmium; Mercury; Lead.

Metals correspond to a group of elements with a high density (greater than 4g/cm³) and a high molecular weight (between 63.55 and 200.59 g/mol). Some stand out because they can cause damage to the environment, such as Mercury (Hg), Lead (Pb), Cadmium (Cd), Thallium (Tl), Copper (Cu), Zinc (Zn), and Chromium (Cr)¹. These metals, which are the product of anthropogenic activity, such as mining, use of agricultural industries, and chemical fertilizers, move through the environment and reach rivers that irrigate vegetables and are consumed by animals. This scenario could lead to human exposition and potentially affect the population's health¹.

Chronic exposure to arsenic has been related to skin effects (hyperpigmentation and keratosis), increased cardiovascular risk (secondary to hypertension), respiratory systems, and increased risk of prostate, kidney, skin, lung, and liver cancer². Mercury exposure is related to neurological damage and renal and hepatic alterations. Chronic exposure to lead has been associated with hematological (anemia), immune, and asthma disorders³. Regarding Chromium, evidence indicates it increases the incidence of some human cancers, including lung, larynx, prostate, kidney, testicular, bone, and thyroid⁴.

In Chile, it has been described that there is a potential exposure to metals that could affect the population in areas with mining and industrial activity. The case of Arica, at the northern border of our country, exposed suspicion to metals for more than three decades due to 20,000 tons of mining liabilities (mud with mineral content) abandoned by the company Promel Ltda., mineral stockpiles from Bolivia, and mud with

minerals from Sweden, which were deposited in several points of the city between 1984 and 1985⁵.

The Chilean State has taken measures to guarantee and safeguard the rights of the population through Law 20.590, establishing an intervention program to address the presence of polymetals in the commune of Arica, which guarantees access to medical treatment, follow-up, recovery, and monitoring of residents and former residents exposed to metal contamination in the city who are beneficiaries of this Law⁶. In this process, three intervention sectors were defined in the commune, corresponding to the Port Sector, Maestranza Sector, and Sector F⁶.

After having measurements for a period of almost five years since the implementation (August 2016 to May 2021) and operation of this monitoring program in vulnerable populations in the commune of Arica, this article seeks to describe the level of the following metals, Inorganic Arsenic (AsIn), Cd, Cr, Hg, and Pb in the beneficiary population, as well as to compare the results of the program with the reference values in force in our country.

Methodology

A descriptive study of the AsIn, Cd, Cr, Hg, and Pb levels in the population benefited from the Health Surveillance Program of Law 20.590. The data on levels of heavy metals measured between August 2016 and May 2021 were provided by the Regional Ministry of Health Secretary (SEREMI) of Arica.

Requirements to obtain the benefits established by the Law are:

1. Beneficiaries for living in risk areas:

a) Over 18 years of age: To have resided for over three years, counted until May 29, 2012, within the zones established by the Regulation.

b) Under 18 years of age: Having resided six months or more, counted to May 29, 2012, within the polygon.

c) Children whose mother has spent at least three months of her pregnancy living within the polygon.

2. Beneficiaries with health effects: former residents or workers have health effects attributable to exposure to one or more pollutants in the Regulation.

3. Beneficiaries' former workers are occupationally exposed: workers who have accredited six months of permanence in companies in areas with any of the metals included in the Law.

4. Beneficiaries' occupational and non-occupationally exposed workers are workers or non-occupationally exposed former workers with a minimum exposure time of at least three years.

The data analysis was performed using the R program version 4.1.0⁷. The analysis plan considered the description of total metal levels over time (according to the month of sampling) and their stratification by age and sex category through percentiles. Chi-square tests were applied to evaluate

Table 1. Description of the samples studied in the beneficiary population of the commune of Arica (period from August 2016 to May 2021)

	Total (n = 9,520)		Female (n = 5,572)		Male (n = 3,948)	
	Mean	n	Mean	n (%)	Mean	n (%)
Age (years)	40.5	8.586	40.3	5.052 (58.5%)	40.7	3.534 (41.7%)

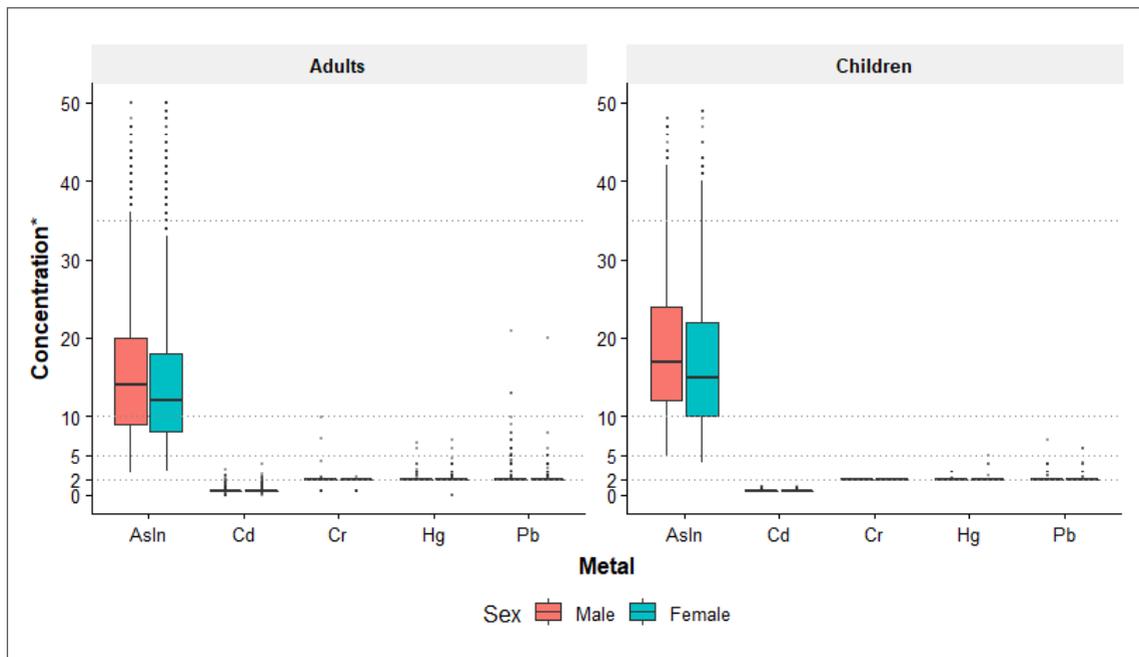


Figure 1. Distribution of metal concentrations in adults (n = 6.565) and children (n = 2.021) in the beneficiary population of Arica, according to age category and sex (between August 2016 and May 2021). Concentration*: in urine (ug/L) and blood (ug/dL). The blood concentration of Pb plotted is in ug/dL, unlike the other metals measured in urine (ug/L). The transverse lines represent the MINSAL reference value for each metal: AsIn 35 $\mu\text{g/L}$, Hg 10 $\mu\text{g/L}$, Pb 5 $\mu\text{g/dL}$, Cd and Cr 2 $\mu\text{g/L}$.

Table 2. Distribution by percentiles (p25, p50, p75, p90, and p95) of AsIn concentration in urine ($\mu\text{g/L}$; LoD = 5 $\mu\text{g/L}$) in the beneficiary population of Arica, according to age and sex (period from August 2016 to May 2021)

Categories	p25	p50	p75	p90	p95	n
Total	7.0	13.0	19.0	27.0	33.0	9.181
Age Group						
0-5 years	7.0	15.0	20.0	28.8	30.4	13
6-11 years	11.0	16.0	23.0	32.0	38.0	682
12-19 years	11.0	16.0	23.0	30.0	37.0	1.239
20-39 years	10.0	15.0	21.0	29.0	36.0	2.082
40-59 years	8.0	13.0	19.0	27.0	32.0	2.242
≥ 60 years	7.0	11.0	16.25	24.0	30.0	2.020
Sex						
Female	7.0	12.0	18.0	26.0	32.0	5.293
Male	8.0	14.0	21.0	29.0	35.0	3.888

Table 3. Distribution by percentiles (p25, p50, p75, p90, and p95) of urinary Cd concentration ($\mu\text{g/L}$; LoD = 0.02 $\mu\text{g/L}$) in the beneficiary population of Arica, according to age and sex (period from August 2016 to May 2021)

Categories	p25	p50	p75	p90	p95	n
Total	0.49	0.49	0.49	1.1	6.0	4314
Age Group						
0-5 years	-	-	-	-	-	0
6-11 years	0.49	0.49	0.49	0.49	0.548	217
12-19 years	0.49	0.49	0.49	0.49	0.602	497
20-39 years	0.49	0.49	0.49	0.6	0.733	915
40-59 years	0.49	0.49	0.51	0.854	1.084	917
≥ 60 years	0.49	0.49	0.49	0.77	0.947	867
Sex						
Female	0.49	0.49	0.49	0.9	5.0	2.514
Male	0.49	0.49	0.50	5.0	8.0	1.800

differences in proportions, and p-values less than or equal to 0.05 were considered significant.

This research was authorized by the Pontificia Universidad Católica de Chile Ethics Committee (ID: 211223002)

Results

Over 45 months - August 2016 to May 2021, 9520 blood and urine samples were recorded, corresponding to 5771 beneficiaries. The average age of the sample was 40.5 years, with no statistically significant differences according to sex. Most samples were from women (58.5%)

(Table 1).

The distribution of metal concentrations evaluated in the population tested using the 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles, according to age category and sex, are shown in Tables 2 to 6 and plotted in Figure 1.

Inorganic Arsenic

The prevalence of inorganic arsenic (AsIn) exposure, taking as a cut-off point the reference values established by Chile Ministry of Health (MINSAL)⁵, 95.71% of the samples had normal AsIn levels (< 35 $\mu\text{g/L}$), 4.17% had AsIn levels between 35-100 $\mu\text{g/L}$ (362 people), and 0.12% levels > 100 $\mu\text{g/L}$ (11 people). The maximum value

Table 4. Distribution by percentiles (p25, p50, p75, p90, and p95) of Cr concentration in urine ($\mu\text{g/L}$; LoD = $0,59 \mu\text{g/L}$) in the beneficiary population of Arica, according to age and sex (period from August 2016 to May 2021)

Categories	p25	p50	p75	p90	p95	n
Total	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	3.455
Age Group						
0-5 years	-	-	-	-	-	0
6-11 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	217
12-19 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	497
20-39 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	914
40-59 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	918
≥ 60 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	867
Sex						
Female	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	2.032
Male	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	1.423

Table 5. Distribution by percentiles (p25, p50, p75, p90, and p95) of urinary Hg concentration ($\mu\text{g/L}$; LoD = $2 \mu\text{g/L}$) in the beneficiary population of Arica, according to age and sex (period August 2016 to May 2021)

Categories	p25	p50	p75	p90	p95	n
Total	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	3344
Age Group						
0-5 years	-	-	-	-	-	0
6-11 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	210
12-19 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	483
20-39 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	883
40-59 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	888
≥ 60 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	839
Sex						
Female	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	1.958
Male	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	1.386

observed was $239 \mu\text{g/L}$. Significant differences were recorded according to sex (levels $\geq 35 \mu\text{g/L}$ in 5.04% of men and 3.74% of women). It is also noteworthy that the proportion of people with values $\geq 35 \mu\text{g/L}$ was higher in children aged 0 to 19 years (6.57%) than in the population of adults over 20 years (4.21%). However, when reviewing the distribution by percentiles, at least 95% of the total population had levels below $33.0 \mu\text{g/L}$, indicating that only a small group had the highest levels. This higher concentration was reached at the 95th percentile only in 6-11, 12-19, and 20-39 years and in the male sex group (Table 2).

Cadmium

When examining the prevalence of cadmium (Cd) exposure, taking as a cut-off point the reference values established by MINSAL⁸, it stands out that 91.56% of the samples had normal Cd levels ($< 2 \mu\text{g/L}$), subtracting 8.44% of the samples with Cd levels greater than or equal to $2 \mu\text{g/L}$ (303 people). The maximum value observed was $26 \mu\text{g/L}$. Significant differences were recorded according to sex (levels $\geq 2 \mu\text{g/L}$ in 11.67% of men and 6.13% of women). No sample was recorded above the reference value in children (0-19 years). The distribution by percentile

Table 6. Distribution by percentiles (p25, p50, p75, p90, and p95) of Pb concentration in blood ($\mu\text{g}/\text{dL}$; LoD = $2 \mu\text{g}/\text{dL}$) in the beneficiary population of Arica, according to age and sex (period from August 2016 to May 2021)

Categories	p25	p50	p75	p90	p95	n
Total	1.9	1.9	1.9	1.9	2.0	9.056
Age Group						
0-5 years	1.9	1.9	1.9	1.91	1.96	10
6-11 years	1.9	1.9	1.9	1.9	2.0	658
12-19 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	1.217
20-39 years	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	2.089
40-59 years	1.9	1.9	1.9	1.9	2.0	2.221
≥ 60 years	1.9	1.9	1.9	2.0	3.0	1.976
Sex						
Female	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	5.285
Male	1.9	1.9	1.9	2.0	3.0	3.771

shows that at least 90% of the total population had Cd levels below $1.1 \mu\text{g}/\text{L}$ (Table 3), with the minimum accepted value being two $\mu\text{g}/\text{L}$.

Chromium

Regarding Chromium (Cr) levels, it is noteworthy that 99.77% of the samples exhibited values below the reference limit, according to those established in the MINSAL Clinical Guidelines⁹, with no significant differences according to sex. Only eight individuals recorded levels above $2 \mu\text{g}/\text{L}$, and no samples above $2 \mu\text{g}/\text{L}$ were recorded in children. The results of the distribution by percentiles reveal that at least 95% of the samples had Cr values less than or equal to $1.9 \mu\text{g}/\text{L}$ in all groups (Table 4). The maximum value observed was $10 \mu\text{g}/\text{L}$.

Mercury

When analyzing the urine samples, a situation similar to that described with the patients exposed to Chromium was observed in mercury (Hg) levels. 100% of the samples evaluated were within the recommended ranges according to clinical guidelines ($< 10 \mu\text{g}/\text{L}$)¹⁰, and the maximum value observed was $7 \mu\text{g}/\text{L}$ (Table 5).

Lead

Finally, when analyzing the prevalence of lead (Pb) exposure, 99.33% of the samples had blood Pb levels within the lowest range recommended by MINSAL ($< 5 \mu\text{g}/\text{dL}$)¹¹, evidencing

44 people who yielded values $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ in the analysis period. 99.92% of the samples turned out to have concentrations within the World Health Organization (WHO) recommended range ($< 10 \mu\text{g}/\text{dL}$), with eight people exceeding this limit. In addition, a statistically significant difference was found in the proportion of people with levels above $5 \mu\text{g}/\text{dL}$ according to sex (levels $\geq 5 \mu\text{g}/\text{dL}$ in 1.17% of men and 0.32% in women) and by life cycle stage (children 0.16% and adults 0.64%). According to the distribution by percentiles, at least 95% of the population had values less than or equal to $2.0 \mu\text{g}/\text{dL}$ (Table 6), and the maximum value observed was $38.0 \mu\text{g}/\text{dL}$.

Figure 1 shows the distribution of metal levels (lead in blood and inorganic InAs, Cd, Cr, and Hg in urine) stratified by age category (children and adults) and sex; differences were observed between them, mainly in AsIn levels. Children showed higher levels of AsIn than adults ($p < 0.05$). Similarly, men showed higher concentrations than women ($p < 0.05$). In addition, a higher dispersion of AsIn concentrations was observed. The distribution of concentration values of the other metals was more homogeneous in the groups, presenting small interquartile ranges. However, the analysis of the samples of the other metals was not free of outliers, which were observed more frequently in the adult population than in the children.

Finally, the concentrations of the metals evaluated (mean and p50) were analyzed over time,

according to the month of sampling. These included no variations or special considerations, such as the p50 already detailed in the previous tables. The data are attached in the Annexes section.

Discussion

The information on the levels of metals contained in this study is highly relevant to public health since it allows us to know the level of this exposure in residents of Arica and beneficiaries of the Health Surveillance program of Law 20.590, as well as to determine the prevalence of people with levels of chemical substances above the reference levels established by MINSAL.

The first point to highlight is that, for almost all the metals monitored in the beneficiary population, the p95 without stratification is below the risk level, according to that established by MINSAL through the Polymetals Clinical Guidelines^{5,8-11}. Only Cd is the exception; however, when considering p90, Cd concentrations do fall below the risk level ($< 2\mu\text{g/L}$)⁸.

Additionally, the p95 of AsIn's concentration is above the reference level for specific subgroups (ages 6-39 years and male sex), and the p90 of Cd concentration was found above reference levels for males. All other subgroups presented metal concentrations below the reference limits established in their p90.

This finding is very relevant because, under these reference limits, it can be considered that during the time included in the study, the affected population of Arica had low exposure to the metals studied. Considering that the population benefiting from the monitoring program has the highest risk of exposure in Arica, according to the evaluation of the city due to incidents with hazardous waste collection, it can be assumed that the exposure in the entire commune of Arica should be considered low.

According to the Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), exposure to AsIn occurs mainly through diet, and the most important sources are fish and shellfish. At the same time, water has naturally high levels of this metal, according to the soil composition¹². In Chile, some regulations limit the amount of As that drinking water can contain (currently 0.01 mg/L)¹³, which reduces exposure through water

consumption. However, people not using the drinking water network could be more exposed to As. In the region, the use of rural drinking water is high in the valleys.

As for the other metals, the hypothesis that environmental exposure is low in the residents of Arica is notorious: more than 99% of the monitored population has levels below the reference for Cr, Hg, and Pb. The exception is Cd, which has 91.56% of people below the 2 ug/L reference level. However, this proportion does not discriminate between smokers and non-smokers, as this information is unavailable in the data provided. This point is relevant because smokers have exposure to Cd by this route, and their reference level is 4 ug/L . That said, there is a possibility that the proportion below the reference level is even more significant.

When comparing these results with other values reported by the CDC, similarities are observed with the results obtained in the United States. Exposure to Hg and Pb are similar, where the p95 is at 2.75 ug/dL for Pb in the blood (vs. 2 ug/dL) and 1.18 ug/dL for Hg in urine (vs. 1.9 ug/L). Regarding AsIn and Cd, the concentrations in both cases were higher in this study than in the USA. The p95 for AsIn in the USA is at 20.8 ug/L (vs. 33 ug/L), and Cd is 0.909 ug/L in the USA (vs. 6 ug/L)¹⁴.

The results can be compared with Antofagasta's biomonitoring program conducted in 2018, which also assessed the level of exposure to metals in a representative sample of that city. The authors found that the Cr, Cd, Hg, and Pb levels were like those in this study. However, levels were much higher in Antofagasta than in Arica: the p95 was 41.4 ug/L in Antofagasta vs 33.0 ug/L in Arica¹⁵.

Finally, in 1999, Tchernitchin et al. measured blood Pb concentration in 32 children from the Santa María de Arica population. The children from the Santa María site (9 in total) had an average of 21.8 mg/dL of Pb¹⁶. These alterations triggered the Arica Health Service to monitor Pb blood levels¹⁶.

In 2000, the local Health Service of Arica took 4990 blood samples from patients, consisting of 3240 children (65%) and 1750 adults (35%), for Pb measurement. The results showed that 4411 samples had $< 10\text{ }\mu\text{g/dL}$ (88%) and 579 $\geq 10\text{ }\mu\text{g/dL}$ (11.6%)¹⁷. Of the 579 subjects with

levels above 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$, blood was drawn from 538 (92%). When the Pb levels were measured at the Public Health Institute (ISP) of MINSAL, 407 subjects had concentrations $< 10 \mu\text{g}/\text{dL}$ 75%, and 131 had concentrations $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dL}$ (24%). Of the latter, 120 were children (< 15 years), and 11 were adults¹⁷.

The present study found a significantly lower proportion of people with blood Pb levels above 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (0.09%) than previously cited evidence. In addition, the samples with levels $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dL}$ in the present study were found only in adults, in contrast to previous publications, in which the most affected population was mainly children.

Health surveillance and biomonitoring programs for exposure to substances with toxic potential in humans generate helpful information to identify population groups that deserve further evaluation of exposure sources or health effects, and they allow tracking and monitoring trends in population exposure levels.

Although no significant exposure to metals was observed in the commune of Arica, it is recommended to continue with initiatives such as the biomonitoring program to identify early changes in exposure that could generate negative impacts on public health, in this case, in the population of Arica.

Referencias

1. Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy Metal Toxicity and the Environment. In: Luch A, editor. *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*. Berlin, Germany: Springer; 2012.
2. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad Med J*. 2003; 79: 391-936.
3. Londoño-Franco LF, Londoño-Muñoz PT, Muñoz-García FG. Risk of Heavy Metals in Human and Animal Health. *Biocnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. 2016; 14(2): 146-53.
4. Deng Y, Wang M, Tian T, Lin S, Xu P, Zhou L, et al. The Effect of Hexavalent Chromium on the Incidence and Mortality of Human Cancers: A Meta-analysis Based on Published Epidemiological Cohort Studies. *Frontiers in oncology*. 2019; 9: 1-15.
5. Ministerio de Salud. *Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población expuesta a Arsénico en la Comuna de Arica*. Santiago 2014.
6. Ley 20590: Establece un programa de intervención en zonas con presencia de polimetales en la comuna de Arica, (2012).
7. R Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria 2022.
8. Ministerio de Salud. *Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población expuesta a Cadmio*. Santiago 2014.
9. Ministerio de Salud. *Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población expuesta a Cromo en la Comuna de Arica*. Santiago 2014.
10. Ministerio de Salud. *Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población expuesta a Mercurio en la Comuna de Arica*. Santiago 2014.
11. Ministerio de Salud. *Guía Clínica: Vigilancia Biológica de la Población Expuesta a Plomo en la Comuna de Arica*. MINSAL ed. Santiago 2014.
12. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for arsenic*. In: U.S Department of Health and Human Services, editor. Atlanta, Georgia 2007.
13. Norma Chilena Oficial: Agua Potable - Parte 1 - Requisitos, (2004).
14. Center for Disease Control and Prevention. *Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. 2019.
15. Ríos JC, Villarroel L, Torres M, Astaburuaga JP, Leiva C, Cook P, et al. Estudio de metales urinarios y plomo en sangre: parámetros poblacionales en Antofagasta, 2018. *Rev Med Chile*. 2020; 148: 746-54.
16. Tchernitchin AN, Lapin N, Molina L, Molina G, Tchernitchin NA, Acevedo C, et al. Human Exposure to Lead in Chile. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2005; 185: 93-139.
17. Ministerio de Salud. *Nómina de personas con muestras de Plomo en sangre con niveles $> 10 \mu\text{g}/\text{dl}$ confirmada por I.S.P. Muestreo realizado en año 2000 y controles en 2001. Población industriales II, III y IV. Pob. Co. Chuño*. MINSAL. Arica: Servicio de Salud Arica, Subdirección Médica, Unidad de Epidemiología; 2001.

Conocimiento y conductas de riesgo de VIH/SIDA en adolescentes chilenos pertenecientes a colegios urbano y rural: ¿Es necesario enfocar la promoción y prevención de la enfermedad con pertinencia territorial?

MARCELA ANDAUR^{1,a}, VALESKA SOBARZO^{2,b}, NATALIA CHACÓN^{2,b}, YERTY ARAVENA^{2,b}, HÉCTOR FERNÁNDEZ^{2,b}, REBECA ROGEL^{2,b}, NELI ESCANDÓN-NAGEL^{3,c}, PATRICIA HUIRCAPÁN^{1,d}, GUSTAVO MEDINA^{1,e}, PABLO LETELIER^{1,e}, PILAR LEYAN^{1,b}, RODRIGO BOGUEN^{1,e}, ALFONSO HERNÁNDEZ^{1,e}, NEFTALÍ GUZMÁN^{1,e}

Knowledge and HIV/AIDS risk behaviors of Chilean adolescents attending urban and rural schools. Is it necessary to focus the prevention strategies according to territorial relevance?

Background: HIV infection has sustained increased in the Chilean young population. In order to focus on sexual education in adolescents, it is first necessary to establish the degree of knowledge and risk behaviors in this group. Therefore, this study aimed to compare the degree of knowledge and HIV/AIDS risk behaviors in adolescents from rural and urban schools. **Material and Methods:** The study included 385 adolescents between 14 and 18 years old. Through an anonymous survey, sociodemographic data, knowledge about HIV/AIDS, risk behaviors, and ways of accessing information were collected. **Results:** A third of the adolescents surveyed (33.6%) reported having initiated sexual activity, primarily men. Rural students showed lower knowledge of HIV/AIDS. 32.2% of individuals who initiated sexual activity reported nonuse or rarely use of condoms, and only 4.4% of students have had an HIV detection/diagnostic test. Although the students had received information mainly from their teachers, they reported that if they needed help, they would go to health centers, youth programs, and, to a lesser extent, to teachers. They also preferred access to information in workshops, on the Internet, and social networks. **Conclusions:** We observed regular knowledge of HIV/AIDS among adolescents. Rural students showed less knowledge and several risk behaviors. These findings emphasize the need to establish sexual education strategies in adolescents, considering the territory and the use of new technologies.

(Rev Med Chile 2023; 151: 428-434)

Key words: Adolescent; Epidemics; HIV.

¹Laboratorio de Investigación en Salud de Precisión, Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile.

²Carrera de Tecnología Médica, Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile.

³Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile.

^aTecnólogo Médico, Magíster en Ciencias.

^bLicenciado en Tecnología Médica.

^cPsicóloga, Dra. en Psicología Clínica y de la Salud (PhD.).

^dMatrona.

^eTecnólogo Médico, Doctor en Ciencias (PhD.).

Este trabajo fue apoyado por proyectos de la Vicerrectoría de Investigación y Postgrado de la Universidad Católica de Temuco, FEQUIP2019-CS-05 y FIAII 2021-01. La institución no tuvo influencia en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

Recibido el 20 de diciembre de 2021, aceptado el 10 de enero de 2023.

Correspondencia a:

Dr. Neftalí Guzmán Oyarzo.
Manuel Montt 56, Temuco, Chile.
nguzman@uct.cl

La infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) constituye un problema de salud pública global, estimándose aproximadamente 1,8 millones de nuevas infecciones anualmente¹. En América Latina en el año 2020 se presentaron 100.000 nuevos casos de VIH de los cuales aproximadamente 19.000 se presentaron en población de 15 a 24 años².

Chile corresponde al país que presenta el mayor incremento de casos nuevos en América Latina, con una prevalencia de 0,6% en personas de 15 a 49 años y una incidencia de 0,33 por mil habitantes³, siendo una infección de transmisión sexual en el 95% de los casos y afectando principalmente a adultos jóvenes en etapas laboralmente productivas⁴.

Si bien se observan logros en aspectos como la incorporación de la patología dentro de las Garantías Explícitas en Salud, que asegura el acceso a prestaciones, disponibilidad de adecuadas tecnologías además de terapia efectiva y de calidad, siguen persistiendo brechas como una insuficiente implementación de programas de educación sexual y de campañas con foco en grupos de riesgo como adolescentes y jóvenes. A nivel nacional, existe escasa evidencia respecto del grado de conocimiento y conductas de riesgo de la enfermedad en adolescentes^{5,6}, y si este es dependiente de la procedencia del establecimiento educacional, ya sea urbano o rural. Así, el objetivo de este estudio fue comparar el conocimiento y conductas de riesgo de VIH/SIDA en adolescentes chilenos de establecimientos educacionales de área urbana y rural.

Material y Método

Por medio de un muestreo no probabilístico por conveniencia, un total de 385 adolescentes entre 14 y 18 años, provenientes de dos colegios (292 de establecimiento urbano y 93 rural) de la región de La Araucanía fueron incluidos en el estudio. Este proyecto fue previamente aprobado por el Comité de Ética Científica de la Universidad Católica de Temuco y se realizó respetando las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki.

Durante el año 2019, mediante un cuestionario anónimo on line (colegio urbano) y en papel (colegio rural), se recolectaron datos sociodemográficos,

de conocimiento sobre VIH/SIDA, conductas de riesgo, realización de examen diagnóstico y acceso a información de la enfermedad. Para evaluar el conocimiento de VIH/SIDA el cuestionario estaba compuesto por 13 ítems, estableciendo un score con una puntuación máxima de 13 puntos, obtenido a partir del promedio simple.

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS v.22 (IBM Corp., USA), realizando análisis descriptivos y de comparación de medias utilizando t de Student, chi cuadrado para realizar comparaciones de variables categóricas, asumiendo una significancia estadística con un valor de $p < 0,05$. Adicionalmente, se realizaron análisis correlacionales con r de Pearson, además del tamaño del efecto utilizando d de Cohen para los análisis con t de Student y V de Cramér para chi cuadrado.

Resultados

La edad promedio de los adolescentes incluidos en el estudio fue de $15,46 \pm 1,16$ años, donde el 60,8% ($n = 234$) correspondió a mujeres y el 39,2% ($n = 151$) a hombres. Respecto del inicio de la actividad sexual, el 35,6% había iniciado actividad sexual, siendo mayor en el grupo de hombres (43,7% hombres vs 30,3% mujeres, $\chi^2 (1 = 7,86, p = 0,006, V$ de Cramér = 0,14). El 37,3% de estudiantes de colegio urbano y 31,2% de establecimiento rural había iniciado actividad sexual, no observándose diferencias respecto del colegio de procedencia ($\chi^2 = 1,16, p = 0,321, V$ de Cramér = 0,06).

Conocimiento de VIH/SIDA

La Tabla 1 presenta el grado de conocimiento de VIH/SIDA de adolescentes de colegios urbano y rural. El 74,2% de estudiantes de colegio rural había oído hablar de VIH/SIDA vs el 95,2% de estudiantes de colegio urbano ($p = 0,0001$). Además, se observó un menor conocimiento respecto del condón en estudiantes de procedencia rural (98,9% urbano vs 52,7% rural, $p < 0,0001$), no observándose diferencias significativas por sexo ($\chi^2 = 3,08, p = 0,102, V$ de Cramér = 0,10).

La Tabla 2 presenta los estadísticos descriptivos según sexo, procedencia e inicio de la actividad sexual, del score asociado al conocimiento de

Tabla 1. Conocimiento de VIH/SIDA de adolescentes chilenos de colegios urbano y rural de la región de La Araucanía

Ítem	Colegio Urbano (n = 292) n (%)	Colegio Rural (n = 93) n (%)	Valor p
Conocimiento sobre VIH/SIDA			
¿Te han hablado de VIH/SIDA?	278 (95,2)	69 (74,2)	0,001
¿Es lo mismo VIH y SIDA?	70 (23,9)	30 (32,3)	0,010
¿Has oído hablar del condón?	289 (98,9)	49 (52,7)	< 0,0001
Vías de transmisión			
Transfusión	277 (94,9)	73 (78,5)	0,027
Relaciones sexuales	291 (99,3))	89 (95,7)	0,060
Consumo comida preparada por persona con VIH/SIDA	15 (5,1)	22 (23,7)	< 0,0001
Dar la mano a persona con VIH/SIDA	7 (2,4)	2 (2,2)	0,999
Compartir baño con persona con VIH/SIDA	61 (20,9)	30 (32,3)	0,0004
Compartir jeringas contaminadas	282 (96,6)	84 (90,3)	0,144
Amamantar	101 (34,6)	32 (34,4)	0,045
Embarazo y parto	208 (71,2)	55 (59,1)	0,753
Examen de detección			
¿Sabes que existe un examen de detección de VIH?	268 (91,8)	65 (69,9)	0,0001
Realización del examen	8 (2,7)	9 (9,7)	0,008

Tabla 2. Score de conocimientos sobre VIH/SIDA según sexo, procedencia e inicio de la actividad sexual en adolescentes de la región de La Araucanía

Variable		Score M (DE)	t	p	d
Sexo	Hombre	9,65 (1,90)	0,99	0,322	0,19
	Mujer	9,85 (1,98)			
Procedencia	Urbano	10,32 (1,56)	9,72	<0,001	1,34
	Rural	8,06 (2,05)			
Inicio de actividad sexual	Si	9,95 (1,83)	1,38	0,169	0,14
	No	9,67 (2,01)			

Los datos se reportan como M = Media; DE = desviación estandar; t = t de Student; d = d de Cohen.

VIH/SIDA. De acuerdo al sexo, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos ($t(383) = 0,99$, $p = 0,322$, $d = 0,10$). Sin embargo, al comparar según procedencia, los adolescentes de zona rural presentaron significativamente menor conocimiento que los de zona urbana ($t(127,64) = 9,72$, $p < 0,001$, $d = 1,34$), mientras que no se observaron diferencias entre quienes ya habían iniciado su actividad sexual y quienes no ($t(306,55) = 1,38$, $p = 0,169$, $d = 0,14$).

Conductas de riesgo

De los adolescentes que declaró haber iniciado actividad sexual, el 23,4% nunca ha usado condón, 8,8% rara vez, 24,8% casi siempre y 43,1% siempre. En este grupo, se observó una correlación positiva entre el nivel de conocimientos de VIH/SIDA y la frecuencia del uso de condón ($r = 0,22$, $p = 0,009$).

El 86,5% de los estudiantes se encontraba informado del test de detección y diagnóstico de VIH, observándose diferencias de acuerdo a establecimiento de procedencia (91,8% urbano vs 69,9% rural, $p < 0,0001$). En contraste, el 2,7% de estudiantes de colegio urbano y 9,7% de colegio rural se habían realizado el examen de detección ($p = 0,008$). Al establecer la razón de la realización del examen, los estudiantes de colegio urbano se habían realizado el examen por interés propio, mientras que el 44,4% de los estudiantes de colegio rural se lo habían realizado por embarazo.

Acceso a información sobre VIH/SIDA

Los adolescentes accedieron a información preferentemente a través de profesores (81,5% urbano y 81,7% rural), familiares (63% urbano y 44,1% rural) y amigos (30,5% urbano y 23,7% rural), matronas o centro de salud (2,1% urbano y 0% rural) y medios de comunicación (2,7% urbano y 0% rural). Si requirieran ayuda o consejo para hablar de VIH/SIDA, acudirían a profesor (43,5% urbano y 40,9% rural), padres (83% urbano y 51,6% rural), amigos (61,9% urbano y 40,9% rural), programas de jóvenes (60,9% urbano y 43% rural), Centros de Salud (91,1% urbano y 66,7% rural) y Fono SIDA (82,9% urbano y 47,3% rural).

Al consultar por la forma de acceder a información, los adolescentes preferirían que fuese a través de charlas y talleres (77,1% urbano y 83,9% rural), internet y redes sociales (48,2% urbano y 43% rural).

Discusión

Chile es uno de los países latinoamericanos que ha presentado un mayor incremento de casos nuevos de VIH en los últimos años³, destacando que el 17% de nuevas infecciones en Latinoamérica ocurrieron en personas jóvenes entre 15 y 24 años, preferentemente hombres⁷.

En el presente estudio, se evaluó el grado de conocimiento y conductas de riesgo frente al VIH/SIDA en 385 adolescentes chilenos de colegio urbano y rural. En este grupo, el porcentaje de adolescentes que ha iniciado actividad sexual es levemente menor a lo descrito a nivel nacional que fue de 39% el 2018⁸. Además, se observa que mayoritariamente los hombres han iniciado actividad sexual precozmente, frecuencia marcadamente superior a la reportada en estudios previos⁵.

En el grupo de adolescentes, se observan diferencias significativas respecto del grado de conocimiento de VIH/SIDA, destacando un mayor número de estudiantes de colegio rural que consideran lo mismo VIH y SIDA, además de presentar un menor conocimiento respecto del condón. Respecto de las vías de transmisión de la infección, mayoritariamente reconocen como potenciales vías de transmisión las relaciones sexuales y compartir jeringas. Sin embargo, destaca un mayor número de los estudiantes de establecimiento rural que consideran erróneamente como potenciales vías de transmisión el consumo de alimentos preparados por una persona con VIH/SIDA y el compartir baño con una persona con VIH/SIDA, resultados que son consistentes con antecedentes nacionales previos⁶.

Al establecer un *score* asociado al conocimiento de VIH/SIDA no se observaron diferencias por género o de acuerdo a inicio de actividad sexual. En contraste, se observan diferencias significativas de acuerdo a procedencia urbana y rural, siendo menor en estudiantes de colegio rural con un tamaño de efecto fuerte para esta asociación. Si bien no existen antecedentes nacionales previos, este hallazgo se correlaciona con estudios internacionales que muestran un escaso conocimiento de VIH/SIDA en jóvenes en contextos de ruralidad⁹.

Aproximadamente un tercio de los adolescentes que han iniciado actividad sexual nunca o rara vez utiliza condón, observando que la frecuencia de uso de condón masculino es menor a la descrita en la literatura⁶. En cuanto al conocimiento del test

de detección de VIH, la frecuencia reportada es superior a la evidencia nacional para adolescentes de 15-19 años⁶. Independiente de esto, un escaso número de adolescentes se ha realizado el test, siendo estos preferentemente de colegio rural. Este hallazgo podría ser explicado, a lo menos en parte, porque el 45% de los adolescentes de establecimiento rural que se han realizado el examen diagnóstico reportan su realización por embarazo, fenómeno que podría estar relacionado con condiciones de pobreza y desigualdad como reconocidos factores de riesgo de embarazo adolescente en contextos de ruralidad¹⁰.

Las principales fuentes de acceso a información corresponden a profesores, familiares y amigos, siendo prácticamente ausente a partir de dispositivos o profesionales de salud y medios de comunicación, especialmente en contexto rural. Esto contrasta fuertemente con evidencia internacional que muestra que las fuentes de información de jóvenes corresponden principalmente a radio/TV, periódicos y en menor proporción profesores y familia¹¹.

Interesantemente, al consultar a los adolescentes a quién solicitarían ayuda o consejo para hablar de VIH/SIDA, mayormente consideran los centros de salud, Fono SIDA, programas de jóvenes, y en menor proporción a profesores. Si bien la educación sexual en los colegios es abordada por profesores, destaca el interés de los adolescentes por un mayor involucramiento del equipo de salud en este tema. Este hallazgo podría ser explicado por la regular evaluación que realizan los estudiantes de la educación sexual recibida en contextos escolares^{6,12}, la que se centraría preferentemente en aspectos biológicos en desmedro del abordaje de aspectos más integrales de la sexualidad^{13,14}.

Respecto del mayor involucramiento del equipo de salud, una estrategia en este ámbito lo constituye el Programa de Espacios Amigables, que corresponden a espacios de atención para adolescentes y jóvenes con un enfoque preventivo y de promoción, sin embargo, sería poco conocido por los escolares¹⁵. Recientemente se ha demostrado que la integración de los espacios amigables en los establecimientos educacionales convoca un mayor número de usuarios¹⁶, lo que contribuiría a disminuir las barreras de acceso. Además, diversos estudios validan la idea que intervenciones multicomponentes, que consideren ajustes en las

políticas de los establecimientos educacionales, involucramientos de los padres y trabajo con comunidades locales son efectivas para promover la salud sexual y reproductiva¹⁷.

Los adolescentes consideran que la educación en VIH/SIDA debería ser abordada preferentemente a través de charlas/talleres y con el uso de redes sociales, enfoque concordante con estudios que muestran la importancia de programas de intervención respecto del conocimiento y conductas de riesgo en adolescentes^{18,19}. Evidencia reciente muestra la potencialidad del uso de tecnologías móviles aplicadas a prevención, detección y adherencia a tratamiento de VIH²⁰⁻²², especialmente por el uso intensivo de redes sociales y aplicaciones móviles de parte de los adolescentes. Estudios nacionales han descrito estrategias de intervención basadas en internet de VIH/ITS en jóvenes mayores de 18 años, demostrando un significativo incremento del conocimiento relacionado con VIH/ITS y una reducción de conductas sexuales de riesgo^{23,24}.

Dentro de las limitaciones del estudio es necesario considerar el tamaño muestral dispar entre adolescentes de colegio urbano y rural. Además, si bien se consultó respecto de la pertenencia a pueblo originario, no todos los estudiantes respondieron este punto, siendo un aspecto interesante de considerar en estudios posteriores dada la necesidad de abordar la educación sexual con pertinencia cultural, especialmente en contextos con un importante componente de pueblos originarios.

Los resultados demuestran un disímil conocimiento de VIH/SIDA en adolescentes de colegios urbano y rural, siendo menor en escolares de contexto rural, constituyendo el primer reporte en adolescentes chilenos que describe estas diferencias de acuerdo al establecimiento educacional de procedencia. Además, en aquellos que han iniciado actividad sexual, un tercio de ellos nunca o rara vez utiliza condón, y si bien conocen la disponibilidad de un test de detección, escasamente se lo han realizado. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de establecer acciones de prevención y promoción de la salud sexual y reproductiva en población adolescente, a través de estrategias innovadoras con pertinencia territorial, siendo necesario el compromiso intersectorial para abordar las brechas aun existentes en este ámbito.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por proyectos de la Vicerrectoría de Investigación y Postgrado de la Universidad Católica de Temuco, FEQUIP2019-CS-05 y FIAII 2021-01. La institución no tuvo influencia en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los autores agradecen a la TM. Yohana Toro por su apoyo en el proceso de recolección de datos.

Referencias

- Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet* 2014; 384(9939): 258-71.
- UNAIDS. Global AIDS update 2021. 2021. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021-global-aids-update_en.pdf.
- Cáceres K. & Pino R. Population estimates on HIV in Chile 2017. SPECTRUM, UNAIDS. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35(6): 642-8.
- Wolff RM, Pinto CM, Santolaya DM, Aguilera SX, Child GR. Evaluation of HIV epidemic in Chile. A statement of the Chilean Academy of Medicine. *Rev Med Chil* 2020; 148(6): 818-21.
- Pérez VR, Barrales CI, Jara PJ, Palma RV, Ceballos MA. Knowledge of HIV/AIDS among adolescents in Chillán, Chile. *Midwifery* 2008; 24(4): 503-8.
- INJUV. Novena Encuesta Nacional de Juventud. 2019. Available from: https://www.injuv.gob.cl/sites/default/files/9deg_encuesta_nacional_de_juventud_2018.pdf.
- Gutiérrez JP & Trossero A. Socioeconomic inequalities in HIV knowledge, HIV testing, and condom use among adolescent and young women in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Pública* 2021; 45e47.
- INJUV. Problemáticas y desafíos de las juventudes en Chile. Evidencias desde las Encuestas Nacionales de Juventud. 2021. Available from: https://www.injuv.gob.cl/sites/default/files/injuv2021_problematicas_y_desafios_de_las_juventudes_en_chile_-1.pdf.
- Chen M, Liao Y, Liu J, Fang W, Hong N, Ye X, et al. Comparison of sexual knowledge, attitude, and behavior between female chinese college students from urban areas and rural areas: A hidden challenge for HIV/AIDS control in China. *Biomed Res Int* 2016; 20168175921.
- Rodríguez Vignoli J, Páez K, Ulloa C, Cox L. Reproducción en la adolescencia en Chile: la desigualdad continúa y urgen políticas activas. *Población y Desarrollo* N°116, ed. Comisión Económica para América Latina. 2017, Santiago, Chile: Publicación de la Naciones Unidas. 63.
- Othman SM. Knowledge about HIV/AIDS among high school students in Erbil city/Iraq. *Glob J Health Sci* 2014; 7(1): 16-23.
- Molina GT, González AE, Leal FI, Sáez SR. Calidad de la educación sexual recibida en el contexto escolar y su asociación a conductas sexuales en adolescentes chilenos, según datos VIII Encuesta Nacional de la Juventud. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2020; 85139-46.
- Macintyre AK, Montero Vega AR, Sagbakken M. From disease to desire, pleasure to the pill: A qualitative study of adolescent learning about sexual health and sexuality in Chile. *BMC Public Health* 2015; 15945.
- Castro-Sandoval G, Carrasco-Portiño M, Solar-Bustos F, Catrien-Carrillo M, Garcés-González C, Marticorena-Guajardo C. Impacto de las políticas de educación sexual en la salud sexual y reproductiva adolescente en el sur de Chile, período 2010 - 2017. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2019; 8428-40.
- Obach A, Sadler M, Jofré N. Salud sexual y reproductiva de adolescentes en Chile: el rol de la educación sexual. *Rev Salud Pública* 2017; 19848-54.
- Obach A, Sadler M, Aguayo F, Bernales M. Salud sexual y reproductiva de hombres jóvenes en Chile: resultados de un estudio cualitativo. *Rev Panam Salud Pública* 2018; 42e124.
- Shackleton N, Jamal F, Viner RM, Dickson K, Patton G, Bonell C. School-Based Interventions going beyond health education to promote adolescent health: Systematic review of reviews. *J Adolesc Health* 2016; 58(4): 382-96.
- Fernández-Santos DM, Miranda-Díaz C, Figueroa-Cosme WI, Ramon RO, Mayor AM, Rios-Olivares E, et al. Impact of ASUMA intervention on HIV risk behaviors among Puerto Rican adolescents. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 13(1): ijerph13010060.
- Mahat G, Scoloveno MA, Scoloveno R. HIV/AIDS Knowledge, Self-Efficacy for Limiting Sexual Risk Behavior and Parental Monitoring. *J Pediatr Nurs* 2016; 31(1): e63-9.
- Nwaozuru, U, Obiezu-Umeh C, Shato T, Uzoaru F, Mason S, Carter V, et al. Mobile health interventions for HIV/STI prevention among youth in low- and middle-income countries (LMICs): a systematic review of studies reporting implementation outcomes. *Implement Sci Commun* 2021; 2(1): 126.
- St Clair-Sullivan N, Mwamba C, Whetham J, Bolton Moore C, Darking M, Vera J. Barriers to HIV care and adherence for young people living with HIV in Zambia and mHealth. *Mhealth* 2019; 545.
- Suryavanshi N, Kadam A, Kanade S, Gupte N, Gupta

- A, Bollinger R, et al. Acceptability and feasibility of a behavioral and mobile health intervention (COMBIND) shown to increase uptake of prevention of mother to child transmission (PMTCT) care in India. *BMC Public Health* 2020; 20(1): 752.
23. Villegas N, Cianelli R, Santisteban D, Lara L, Vargas J. Factores que influncian la adquisición de infecciones de transmisión sexual y VIH en mujeres jóvenes chilenas que participaron en la intervención online I-STIPI. *Hisp Health Care Int* 2016; 14(1): 47-56.
24. Villegas N, Santisteban D, Cianelli R, Ferrer L, Ambrosia T, Peragallo N, et al. Pilot testing an internet-based STI and HIV prevention intervention with Chilean women. *J Nurs Scholarsh* 2015; 47(2): 106-16.

Validación de la escala *Five Facet Mindfulness Questionnaire* en estudiantes de medicina y médicos en Chile

FRANCISCO J. VILLALÓN LÓPEZ^{1,3},
MAXIMILIANO ESCAFFI-SCHWARZ², ADRIAN MUNDT^{4,5}

Validation of the Five Facet Mindfulness Questionnaire scale in medical students and doctors in Chile

Background: The increasing use of Mindfulness-based interventions requires standardized construct-based measurement instruments for clinical and research purposes. The Five Facet Mindfulness Questionnaire scale with five factors was developed in the United States and validated in Spain. There are versions of 39, 24 and 15 items (FFMQ-39, FFMQ-24 and FFMQ-15). **Objective:** To validate the FFMQ-24 and FFMQ-15 scale in Chile. **Methodology:** Six experts performed a linguistic adaptation of the Spanish version of the FFMQ-24. The adapted instrument was applied to a sample of 795 physicians. Internal validity was analyzed by calculating Cronbach's alpha (α) and confirmatory factor analysis (CFA). Finally, 15 items were retained, and the 5-factor solution was maintained. The FFMQ-15 scale was applied to a sample of 365 medical students and analyzed by calculating (α) and CFA. The external validity of FFMQ-15 was evaluated with the Mental Health Continuum-14 (MHC-14) scale. **Results:** Linguistic changes were made. The CFA of FFMQ-24 obtained a lower-than-expected fit for a 5-factor solution. The (α) value varied between .68 and .86 in all dimensions. The FFMQ-15 had an adequate fit for five factors for physicians ($c^2 = 216.17$, $df = 80$, $p < .01$; CFI = .96; TLI = .94; RMSEA = .05 [.04, .06]; SRMR = .04) and students ($c^2 = 163.61$, $df = 80$, $p < .01$; CF = .96; TLI = .94; RMSEA = .05 [.04, .07]; SRMR = .05). External validity with MHC-14 was adequate. **Conclusion:** The FFMQ-15 scale has acceptable internal consistency and adequate internal and external validity in Chile.

(Rev Med Chile 2023; 151: 435-445)

Key words: Mindfulness; Physicians; Students; Surveys and Questionnaires; Validation Study.

Mindfulness se define como “la habilidad de traer la propia atención a la experiencia del momento presente de una forma libre de juicio”¹, con curiosidad, apertura y aceptación². Mindfulness se puede considerar como un estado o rasgo³.

En los últimos años se han propuesto intervenciones para diferentes condiciones clínicas incluyendo evitar recaídas de depresión⁴ o manejo

de dolor crónico⁵, como también para bienestar y reducción de estrés en diferentes poblaciones⁶⁻⁸. También se han propuesto diversos mecanismos de cambio⁹⁻¹¹ evaluados con mediciones psicométricas y patrones neurológicos¹².

El aumento de intervenciones basadas en Mindfulness en Latinoamérica requiere instrumentos de medición estandarizados basados en el constructo para fines clínicos y de investigación, por lo cual se

¹Centro de Educación Médica y Simulación Clínica (CEMSIC), Facultad de Medicina de la Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

²Facultad de Administración y Economía, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

³Programa de Postgrado en Psiquiatría y Salud Mental, Complejo Asistencial Sótero del Río, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

⁴Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁵Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

Esta investigación tuvo apoyo financiero parcial del fondo concursable de investigación del Colegio Médico de Chile Regional Santiago.

Recibido el 11 de noviembre de 2021, aceptado el 11 de enero de 2023.

Correspondencia a:
Francisco Villalón López.
francisco.villalon@mail.udp.cl

han propuesto una serie de escalas¹³⁻¹⁷. Actualmente la escala más utilizada para esto es *Five Facet Mindfulness Questionnaire* (FFMQ) de 39-ítems desarrollada en Estados Unidos^{18,19}, con sus versiones abreviadas de 24²⁰ y 15 ítems²¹. La escala surge de la evaluación de las diferentes facetas para identificar las habilidades específicas que se cultivan con la práctica de *mindfulness* proponiendo una solución de cinco factores: 1) observar, 2) describir, 3) actuar con atención, 4) no-juicio y 5) no-reactividad, dando nacimiento a la escala FFMQ^{18,19}.

Esta escala se encuentra validada en España en su versión extendida^{22,23} y abreviadas de 24 ítems en cuidadores de personas con discapacidad intelectual y del desarrollo²⁴, en pacientes de un servicio de salud general²⁵ y de 15 ítems en peregrinos²⁶.

Actualmente la escala FFMQ extendida o abrevia no cuenta con una validación adecuada en Chile. Por ejemplo, un estudio en universitarios no evaluó confirmación factorial²⁷.

En este contexto, es relevante la validación de la escala a nivel nacional para aplicación clínica o en investigación. Particularmente la versión abreviada de 15 ítems permite 1) aplicarla en menor tiempo manteniendo la estructura original de cinco factores y 2) utilizarla en conjunto de otras escalas de bienestar.

Entonces, el objetivo del presente artículo es validar la escala FFMQ abreviada de 24 ítems y de 15 ítems en Chile. Para lograr este objetivo, se realizaron dos estudios, uno con profesionales médicos y otro con estudiantes de medicina.

Estudio 1 - Muestra de médicos

Método

Antes de recolectar la información, se revisó la pertinencia lingüística para Chile del instrumento FFMQ-24²⁴. Para esto se revisó el instrumento, de manera independiente, con 6 expertos en *mindfulness* y salud mental. Las discrepancias entre expertos fueron armonizadas por el primer autor procurando de mantener la validez interna del factor. Luego, se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico usando datos de los estudios inscritos en clinicaltrials.gov, protocolo NCT05013489.

Población

La primera muestra constó de 795 (3,4%) médicos asociados al Colegio Médico de Chile (COLMED), de varias regiones a lo largo del país. Se recolectaron vía encuesta electrónica a la base de COLMED con 23.481 inscritos, de las cuales 937 iniciaron la encuesta. Se descartaron 142 encuestas incompletas o duplicadas.

Instrumentos

Para validar lingüísticamente la escala, se utilizó la versión en español del cuestionario *Five Facets of Mindfulness Questionnaire* de 24 ítems (FFMQ-24)²⁴. Este cuestionario evalúa cinco dimensiones o factores del constructo de *mindfulness*:

1. Observar (OBS): entendido como notar experiencias internas o externas como sensaciones, pensamientos, emociones, sonidos y olores.

2. Describir (DES): se refiere a nombrar la experiencia interna.

3. Actuar con atención/conciencia (AWA): se refiere a prestar atención a la actividad propia del momento en contraste a la atención en otra parte.

4. No-Juicio a la experiencia interna (NJ): hace referencia a la postura no evaluativa frente a pensamiento o emociones.

5. No-reactividad a la experiencia interna (NR): es la tendencia a permitir que pensamientos y emociones, fluyan sin atraparse o dejarse llevar por ellas.

Los ítems y el factor correspondiente se encuentran en la Tabla 1.

Para evaluar la validez externa del FFQM-24 se utilizó la escala *Mental Health Continuum* de 14 ítems (MHC-14). La escala contempla 3 subdimensiones principales: bienestar emocional (3 ítems), psicológico (5 ítems) y social (6 ítems) traducida y validada en adultos chilenos²⁸.

También se aplicó el cuestionario "*Maslach Burnout Inventory Human Services*" (MBI-HSS)²⁹. Esta escala está validada en Chile³⁰, y consta de 22 ítems que se agrupan en tres subdimensiones: agotamiento emocional (EE, 9 ítems), despersonalización (DE, 5 ítems) y disminución percibida del logro (PA, 8 ítems)²⁹.

Estrategia de análisis de datos

Se utilizaron una serie de estrategias para analizar los datos. Primero, se realizó un análisis

Tabla 1. Se expone la encuesta adaptada lingüísticamente a partir de la propuesta de Oñate y colaboradores, junto con el factor correspondiente a cada ítem. Aquellos ítems marcados con * fueron descartados para la versión abreviada de 15 ítems. Se agrega la letra "R" a la abreviación del factor cuando corresponde a un ítem que requiere invertir el puntaje. Esta categorización proviene de la escala original y es en relación al estado de *mindfulness*. Por ejemplo, todas los ítems de NJ deben ser invertidos porque altos puntajes de NJ sin invertir indicarían bajos niveles de *mindfulness*. De esta forma, invertir NJ facilita la interpretación de los resultados

Ítem	Pregunta	Factor	Descartado
FFMQ_1	Soy bueno/a en encontrar palabras para describir mis sentimientos	DES	*
FFMQ_2	Puedo poner fácilmente en palabras mis creencias, opiniones y expectativas	DES	
FFMQ_5	Me es difícil encontrar palabras para describir lo que estoy pensando	DES_R	*
FFMQ_11	Cuando tengo una sensación en mi cuerpo, me es difícil describirla pues no encuentro las palabras adecuadas	DES_R	
FFMQ_16	Incluso cuando me siento tremendamente alterado/a, soy capaz de encontrar la manera de expresarlo	DES	
FFMQ_3	Observo mis sentimientos sin perderme en ellos	NR	*
FFMQ_9	Cuando tengo pensamientos o imágenes mentales negativas, me detengo y tomo conciencia de ellos sin dejar que me afecten	NR	
FFMQ_13	Cuando tengo pensamientos o imágenes mentales negativas, me tranquilizo rápido	NR	
FFMQ_18	Cuando tengo pensamientos o imágenes mentales negativas, soy capaz de observarlas sin reaccionar	NR	*
FFMQ_21	Cuando tengo pensamientos o imágenes mentales negativas, puedo reconocerlas como tales y dejarlas ir	NR	
FFMQ_4	Me digo a mí mismo/a que no me debería estar sintiendo como me estoy sintiendo	NJ_R	
FFMQ_7	Hago juicios sobre si mis pensamientos son malos o buenos	NJ_R	
FFMQ_14	Me digo a mí mismo/a que no debería estar pensando lo que estoy pensando	NJ_R	
FFMQ_19	Pienso que algunas de mis emociones son malas o inapropiadas, y que no debería sentir las	NJ_R	*
FFMQ_24	Me critico cuando tengo ideas absurdas	NJ_R	*
FFMQ_6	Presto atención a sensaciones, como el viento en mi cabello o el sol sobre mi rostro	OBS	
FFMQ_10	Presto atención a sonidos, como al tic tac del reloj, el cantar de los pájaros o el ruido de los autos	OBS	*
FFMQ_15	Percibo los olores y aromas de las cosas	OBS	
FFMQ_20	Me fijo en elementos visuales, en el arte o en la naturaleza como colores, formas, texturas, patrones de luz y sombra	OBS	
FFMQ_8	Se me hace difícil mantenerme enfocado/a en lo que ocurre en el presente	AWAR	
FFMQ_12	Parece que actúo en "piloto automático", sin pensar en lo que estoy haciendo	AWAR	
FFMQ_17	Voy de una actividad a otra sin prestar atención a cada una de ellas	AWAR	
FFMQ_22	Hago deberes o tareas automáticamente sin ser consciente de lo que hago	AWAR	*
FFMQ_23	Me encuentro a mí mismo/a haciendo cosas sin prestarles atención	AWAR	*

Tabla 2. En la tabla se expone la validez interna y externa, incluyendo el alfa de Cronbach de los factores de la escala *Five Facets Of Mindfulness* de 24 (L) y 15 ítems (S) y escalas de salud mental, junto con su correlación tanto para el grupo de profesionales como de estudiantes

	Validez interna				Validez externa
	α de Cronbach L profesionales	α de Cronbach S profesionales	α de Cronbach L estudiantes	α de Cronbach S estudiantes	Rango de correlación entre factor y variable dependiente en profesionales
NR	.78	.78		.86	.13; .49
AWA	.86	.71		.79	.19; .44
DES	.83	.71		.68	.17; .41
NJ	.77	.69		.76	.10; .33
OBS	.83	.78		.73	.09; .29
BE	.90		.78		
BS	.84		.81		
BP	.91		.86		
EE	.90				
PA	.80				
DE	.81				

OBS = Observar, DES = Describir, AWA = Actuar con atención/conciencia, NJ = No-Juicio a la experiencia interna, NT = No-reactividad a la experiencia interna. La escala *Mental Health Continuum* de 14 ítems y 3 subdimensiones principales BE = bienestar emocional, BP = psicológico y BS = bienestar social. Por último la escala *Maslach Burnout Inventory Human Services* con las subdimensiones EE = agotamiento emocional, DE = despersonalización y PA = percibida del logro.

factorial confirmatorio (CFA) para examinar si la estructura factorial interna de los 24 ítems de la escala de *mindfulness* es congruente la escala revisada^{24,25}. Se decidió utilizar un CFA en vez de otras metodologías (ej., análisis factorial exploratorio) porque nuestro interés era examinar si un modelo pre-establecido se replica con nuestros datos³¹. Consistentes con los consejos en la literatura internacional, utilizamos una variedad de indicadores para evaluar si el modelo ajusta de manera apropiada a los datos³². En concreto, utilizamos la prueba de χ^2 , y los indicadores CFI, TLI, SRMR, y RMSEA para establecer si el modelo tenía un ajuste adecuado.

Luego de identificado el modelo, se redujo la cantidad de ítems con el objetivo de dejar 3 ítems por factor, siguiendo estudios anteriores²¹. La decisión de acortar la escala se tomó porque *mindfulness* generalmente se estudia en conjunto con variables de salud mental que tienen una gran cantidad de ítems³³. Para reducir el número de ítems seguimos las recomendaciones realizadas por Stanton y colaboradores³⁴ y nos enfocamos

en la calidad externa, interna y de juicio de los ítems. Para una explicación detallada del método utilizado revisar documento complementario 1.

Una vez que se redujo la escala a 15 ítems, se correlacionó el promedio de los ítems de la versión extendida con el promedio de los ítems de la versión reducida, se examinó la invarianza factorial en la escala reducida por género, y se estimó un modelo de ecuaciones estructurales (SEM) con variables latentes para establecer la relación entre la escala reducida de 15 ítems con las variables de salud mental y ocupacional. Todos los análisis fueron realizados en R utilizando el paquete Lavaan v0.6-10³⁵ para modelos de ecuaciones estructurales.

Consideraciones éticas

El estudio (N 17-2020) fue aprobado el 12 de agosto de 2020 por el comité de ética de investigación de la Universidad Diego Portales, Santiago de Chile. Los participantes consintieron de forma electrónica de participar voluntariamente, posterior de haber recibido información sobre el estudio.

Resultados

Tras la revisión con expertos se adaptaron 2 palabras del ítem 14 original de Oñate et al 2018, (“Me digo a mí mismo que no debería estar pensando como estoy pensando”) a “Me digo a mí mismo/a que no debería estar pensando lo que estoy pensando”. En todos los ítems con adjetivos en masculino se agregó la extensión “/a”.

Todas las escalas utilizadas tienen una adecuada consistencia interna expuestas en la Tabla 2. En el análisis de correlación de la Tabla 3 muestra que los factores de la escala FFMQ-24 correlacionan significativamente entre sí, con excepción entre “Observar” y “No-Juicio”.

Reducción de escalas

El primer CFA estimado incluyendo 24 ítems y 5 factores distintos (NR, AWA, DES, NJ y OBS) resultó en un ajuste bajo lo esperado para estándares aceptados (Tabla 4)^{32,36}. Los índices de modificación muestran altos niveles de covarianza entre ítems de un mismo factor y peso cruzado en ítems de un factor con otros factores.

La Tabla 1 muestra los ítems de la escala, el factor correspondiente y cuáles fueron removidos según los criterios expuestos. En general, los ítems tuvieron una correlación baja a moderada con las variables de salud mental (Tabla 3), por lo que existieron aceptables niveles de calidad externa. La principal razón para remover ítems

Tabla 3. En la tabla se expone la correlación entre de la escala *Five Facets of Mindfulness* de 24 y 15 ítems y escalas de salud mental

	BE	BS	BP	EE	PA	DE	NR	NR corta	AWA	AWA corta	DES	DES corta	NJ	NJ corta	OBS	OBS corta
BE	1.00															
BS	.68	1.00														
BP	.76	.73	1.00													
EE	-.49	-.42	-.50	1.00												
PA	.57	.57	.65	-.51	1.00											
DE	-.39	-.34	-.45	.58	-.49	1.00										
NR	.48	.40	.49	-.39	.42	-.30	1.00									
NR corta	.47	.39	.47	-.39	.41	-.29	.94	1.00								
AWA	.38	.30	.42	-.46	.40	-.43	.43	.44	1.00							
AWA corta	.39	.28	.43	-.48	.40	-.45	.44	.45	.96	1.00						
DES	.35	.35	.48	-.23	.36	-.30	.47	.41	.42	.41	1.00					
DES corta	.33	.32	.45	-.23	.35	-.28	.49	.43	.41	.40	.95	1.00				
NJ	.33	.24	.30	-.36	.22	-.29	.27	.26	.41	.41	.24	.22	1.00			
NJ corta	.25	.17	.21	-.31	.16	-.25	.17	.15	.33	.35	.16	.13	.92	1.00		
OBS	.28	.26	.30	-.19	.30	-.25	.32	.31	.28	.28	.34	.34	.00†	-.06†	1.00	
OBS corta	.30	.28	.32	-.21	.31	-.27	.33	.31	.31	.31	.37	.37	.02†	-.04†	.97	1.00

OBS = Observar, DES = Describir, AWA = Actuar con atención/conciencia, NJ = No-Juicio a la experiencia interna, NT = No-reactividad a la experiencia interna. Aquellas con la extensión “s” pertenecen a la escala de 15 ítems. La escala *Mental Health Continuum* de 14 ítems y 3 subdimensiones principales BE = bienestar emocional, BP = psicológico y BS = bienestar social. Por último la escala *Maslach Burnout Inventory Human Services* con las subdimensiones EE = agotamiento emocional, DE = despersonalización y PA = percibida del logro. Todas las correlaciones tienen una significancia $P < .001$, con excepción de las marcadas con † que no son significativas.

Tabla 4. Se exponen los resultados del análisis factorial confirmatorio de 5 factores tanto de la escala FFMQ de 24 para profesionales como de 15 ítems para profesionales y estudiantes. También se incluye la escala de bienestar *Mental Health Continuum* = MHC-14 incluyendo el CFA de la escala original y la escala modificada para el presente estudio por el ajuste menor a lo esperado tanto para profesionales como estudiantes. Finalmente se expone el resultado del modelo de ecuaciones estructurales = CFA str final tanto para profesionales como estudiantes

	χ^2	df	<i>p-value</i>	CFI	TLI	RMSEA	CI _L	CI _U	SRMR
CFA escala FFMQ-24 profesionales	1000.57	242	<.001	.89	.88	.07	.06	.07	.07
CFA escala FFMQ-15 profesionales	216.17	80	<.001	.96	.94	.05	.04	.06	.04
CFA MHC-14 sin modificar profesionales	2318.02	579	<.001	.88	.87	.07	.06	.07	.06
CFA MHC-14 con modificar profesionales	1874.41	575	<.001	.91	.90	.06	.05	.06	.05
CFA str final profesionales	2823.51	1165	<.001	.91	.90	.05	.04	.05	.05
CFA escala FFMQ-15 estudiantes	163.61	80	<.001	.96	.94	.05	.04	.07	.05
CFA MHC-14 sin modificar estudiantes	287.06	74	<.001	.92	.90	.09	.08	.10	.05
CFA MHC-14 con modificar estudiantes	203.16	70	<.001	.95	.93	.07	.06	.09	.04
CFA str final estudiantes	692.23	345	<.001	.93	.91	.05	.05	.06	.05

Tabla 5. Invarianza escala FFMQ-15 profesionales y estudiantes por genero muestra que no hay diferencias de género

	Df	AIC	BIC	χ^2	$\Delta\chi^2$	ΔDf	<i>P-value</i>
Profesionales							
Invarianza configural	160	27.561	28.063	342,51			
Invarianza débil	170	27.558	28.014	359,77	17.262	10	.07
Invarianza fuerte	180	27.555	27.965	376,53	16.762	10	.08
Estudiantes							
Invarianza configural	160	13.664	14.089	263,54			
Invarianza débil	170	13.652	14.038	271,13	7.5913	10	.67
Invarianza fuerte	180	13.651	13.998	289,84	187.036	10	.04

de la escala correspondió a problemas de calidad interna, como alta correlación entre ítems de una misma escala, alta covarianza en el CFA, o carga cruzada con otro factor.

El análisis factorial confirmatorio mostró que la escala reducida de 15 ítems tiene un ajuste adecuado ($\chi^2 = 216.17$, $df = 80$, $p < .01$; CFI = .96;

TLI = .94; RMSEA = .05 [.04, .06]; SRMR = .04). Además, la correlación entre las escalas abreviadas y las escalas extendidas es cercana a uno en todos los casos (Tabla 3). El análisis de invarianza factorial mostró que no hubo diferencias entre hombres y mujeres (Tabla 5). Los alfas de Cronbach mostraron que las escalas abreviadas tuvieron

Tabla 6. Resultado de modelo de ecuaciones estructurales de escala de salud mental y *mindfulness*, para profesionales (P) y estudiantes (E)

	Coeficiente		Error estándar		Z		P-Value		Coeficiente estandarizado	
	(P)	(E)	(P)	(E)	(P)	(E)	(P)	(E)	(P)	(E)
BE										
NR	.552	.169	.086	.057	6.455	2.968	.000	.003	.395	.217
AWA	.124	.159	.111	.063	1.124	2.549	.261	.011	.081	.188
DES	.038	.241	.102	.132	.372	1.828	.710	.068	.023	.167
NJ	.282	.058	.074	.042	3.807	1.363	<.001	.173	.207	.073
OBS	.178	.083	.056	.052	3.184	1.606	.001	.108	.168	.112
BS	~	~								
NR	.549	.343	.110	.122	4.994	2.811	<.001	.005	.326	.217
AWA	-.031	.289	.146	.134	-.215	2.157	.829	.031	-.017	.168
DES	.368	.83	.136	.296	2.701	2.805	.007	.005	.187	.284
NJ	.261	.049	.096	.092	2.712	.534	.007	.593	.159	.031
OBS	.175	.188	.073	.113	2.393	1.672	.017	.094	.138	.125
BP	~	~								
NR	.426	.294	.092	.107	4.639	2.754	<.001	.006	.266	.185
AWA	.211	.281	.123	.117	1.717	2.397	.086	.017	.119	.162
DES	.524	1,213	.117	.281	4.493	4.32	<.001	0	.281	.413
NJ	.206	.078	.081	.08	2.555	.974	.011	.33	.132	.049
OBS	.098	.219	.061	.099	1.608	2.217	.108	.027	.081	.145
EE	~									
NR	-.418		.097		-4.292		<.001		-.260	
AWA	-.824		.141		-5.824		<.001		-.463	
DES	.370		.123		3.005		.003		.197	
NJ	-.266		.086		-3.077		.002		-.169	
OBS	-.085		.065		-1.303		.193		-.069	
PA	~									
NR	.129		.037		3.466		.001		.234	
AWA	.164		.051		3.237		.001		.270	
DES	.057		.044		1.305		.192		.088	
NJ	.035		.031		1.153		.249		.066	
OBS	.054		.024		2.241		.025		.130	
DE	~									
NR	-.008		.112		-.073		.941		-.005	
AWA	-.906		.166		-5.465		.000		-.466	
DES	-.019		.141		-.138		.890		-.009	
NJ	-.174		.100		-1.733		.083		-.101	
OBS	-.182		.077		-2.380		.017		-.137	

una consistencia interna aceptable (.69 a .78). De esta manera, se confirmó que la escala abreviada mantuvo la validez de constructo en relación con la escala extendida, tuvo un mejor ajuste, y buena consistencia interna.

Modelo de Ecuaciones Estructurales

La Tabla 6 muestra los resultados del SEM de escalas de salud mental y *mindfulness*. Es importante destacar que el modelo de medición de las escalas de bienestar tuvo un ajuste bajo lo esperado. Una examinación de los índices de modificación reveló que existieron altos niveles de covarianza entre ítems de las mismas escalas. Dado que estas son escalas establecidas, se estimaron estas covarianzas dentro del modelo para mejorar el ajuste³⁶. El modelo modificado alcanzó niveles aceptables de ajuste (Tabla 4). El modelo estructural presenta un buen ajuste, con coeficientes mayores entre bienestar emocional y social, con el factor de no reactividad (.552 y .549, $p < .001$). Para *burnout* destaca la relación entre el factor AWA y despersonalización (-.906, $p < .001$) para bienestar y estimados entre .55.

Estudio 2 – Muestra de estudiantes

Objetivo

El objetivo de este segundo estudio fue validar la versión de 15 ítems del FFMQ en una muestra diferente.

Método

Se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico extrayendo datos del estudio inscrito en clinicaltrials.gov, protocolo NCT05011955.

Población

La muestra recolectada mediante una encuesta digital vía correo electrónico institucional durante mayo y junio del 2020, consta de 359 (78%) estudiantes de medicina de una universidad en Santiago de Chile de un universo total de 498.

Instrumentos

Se aplicó la escala FFMQ-24, analizando los 15 ítems seleccionado en el primer estudio presen-

tado. Además, se aplicó la encuesta MHC-14 ya expuesta anteriormente.

Estrategia de análisis datos

El análisis de datos se realizó utilizando R y el paquete Lavaan³⁵. En primer lugar, se estableció la validez interna con un análisis factorial confirmatorio y confiabilidades con alfa de Cronbach de la escala de *mindfulness*, luego la validez interna de las escalas de salud mental con la misma metodología, y finalmente se combinó el modelo en un solo análisis. Se utilizaron los mismos indicadores de ajuste que en el estudio 1. Lugo se realizó un modelo de ecuaciones estructurales con variables latentes para evaluar el efecto de las 5 facetas de *mindfulness* en variables de salud mental.

Consideraciones éticas

Se obtuvo la aprobación del comité de ética de investigación de la Universidad Diego Portales, Santiago de Chile, para el estudio principal donde se extraen datos (N 06-2020) el 14 de mayo de 2020. Los participantes consintieron de forma electrónica de participar voluntariamente, posterior de haber recibido información sobre el estudio.

Resultados

Consistencia interna y estructura factorial

El CFA reveló que el modelo con 5 facetas de *mindfulness* tiene buen ajuste ($\chi^2 = 163.61$, $df = 80$, $p < .01$; CFI = .96; TLI = .94; RMSEA = .05 [.04, .07]; SRMR = .05). CFA de las variables de salud mental mostraron un nivel de ajuste bajo lo esperado encontrando altos niveles de covarianza entre ítems en un mismo factor. Un nuevo CFA, incluyendo esas covarianzas revela un ajuste adecuado. Los análisis están expuestos en la Tabla 4. Todas las alfas de Cronbach se encuentran en niveles adecuados (Tabla 2). De esta manera se confirma la calidad métrica de las variables.

Resultados del modelo estructural

La Tabla 7 contiene los coeficientes de correlación de los promedios observados, mientras que la Tabla 5 expone los resultados sin diferencias de invarianza por género y la Tabla 6 contiene los resultados del SEM con variables latentes con un

Tabla 7. En la tabla se expone el coeficiente de correlación entre de la escala *Five Facets Of Mindfulness* de 15 ítems y escalas de salud mental

	BE	BS	BP	NR Corta	AWA Corta	DES Corta	NJ Corta	OBS Corta
BE	1							
BS	.67	1						
BP	.70	.73	1					
NR Corta	.41	.43	.49	1				
AWA Corta	.41	.38	.48	.39	1			
DES Corta	.38	.44	.55	.45	.40	1		
NJ Corta	.20	.21	.24	.16	.25	.21	1	
OBS Corta	.32	.31	.37	.28	.37	.31	.15	1

OBS = Observar, DES = Describir, AWA = Actuar con atención/conciencia, NJ = No-Juicio a la experiencia interna, NT = No-reactividad a la experiencia interna. La escala *Mental Health Continuum* de 14 ítems y 3 subdimensiones principales BE = bienestar emocional, BP = psicológico y BS = bienestar social. Todos los coeficientes de regresión tienen una significancia $P < .001$.

ajuste adecuado. Destaca coeficiente mayor entre bienestar social y no-reactividad (.343 $p < .001$).

Discusión

El objetivo de este estudio fue desarrollar una validación al ámbito local del FFMQ de 24 y 15 ítems. Los resultados de la muestra de médicos mostraron que un modelo de 5 factores con los 24 ítems no tiene un ajuste adecuado, pero la escala abreviada de 15 ítems sí. Además, la estructura factorial de 15 ítems se mantiene en una muestra de estudiantes de medicina. En ambas muestras, el modelo de 5 factores en la versión de 15 ítems presenta una adecuada calidad externa, interna, y de juicio, y una adecuada validez externa. Se destaca que los indicadores de ajustes son similares a los expuestos en otros estudios, tanto en español^{22,24,25} como en inglés¹⁹⁻²¹. De esta manera, se concluye que la escala abreviada de 15 ítems es adecuada para su uso en Chile.

Esta es la primera validación del FFMQ abreviado en Chile que incorpora análisis factorial confirmatorio e incluye dos muestras del área médica, ampliando la metodología en relación a la escala FFMQ validada anteriormente²⁷. En general, se recomienda utilizar la escala de 15 ítems porque tiene un mejor ajuste y reduce el tiempo de aplicación. Tanto en ensayos como la práctica clínica, puede ser de utilidad en la medición de efectividad o mediación de las intervenciones basadas en mindfulness. Particularmente en la aplicación de programas para evitar recaída de

depresión⁴ o disminuir burnout en profesionales de la salud⁶.

Las limitaciones del estudio son el análisis transversal de datos, lo que no permite evaluar relaciones causales, particularmente según la experiencia meditativa de quienes participaron o el efecto de una intervención, considerando que la escala FFMQ es sensible a esta³⁷. También es necesario evaluar si los datos son extrapolables a la población general. Mejorar el ajuste de la escala según el índice de modificación guiadas por los datos obtenidos, puede tener algunos riesgos por lo cual es necesario tener precaución para generalizar los resultados³⁸. De todas formas, las modificaciones realizadas son coherentes con el constructo teórico y la escala fue aplicada a otra muestra con similar ajuste, lo cual fundamenta su validez interna.

Para futuras investigaciones, se propone evaluar en diferentes poblaciones, controlando por experiencia en meditación o mediante una intervención y evaluando diferentes modelos para el análisis factorial confirmatorio.

Conclusión

La escala FFMQ-15 es un instrumento válido, abreviado, y con adecuadas propiedades psicométricas para su aplicación clínica y en investigación. Se podría usar en la práctica clínica al inicio y término de una intervención de mindfulness en Chile

y posiblemente en otros países de América Latina donde está en aumento el uso clínico de esta herramienta terapéutica. También es un instrumento útil para ensayos clínicos evaluando la efectividad de intervenciones *mindfulness* en conjunto con otros instrumentos de la psicopatología general.

Referencias

1. Kabat-Zinn J. Vivir con plenitud las crisis: cómo utilizar la sabiduría del cuerpo y de la mente para afrontar el estrés, el dolor y la enfermedad. Programa de la Clínica de Reducción del Estrés del Centro Médico de la Universidad de Massachusetts. Barcelona: Editorial Kairós; 2012.
2. Bishop SR. Mindfulness: A Proposed Operational Definition. *Clin Psychol Sci Pract*. 1 de agosto de 2004; 11(3): 230-41.
3. Glomb T, Duffy M, Bono J, Yang T. Mindfulness at Work. *Res Pers Hum Resour Manag*. 12 de julio de 2011; 30: 115-57.
4. MacKenzie MB, Abbott KA, Kocovski NL. Mindfulness-based cognitive therapy in patients with depression: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 18 de junio de 2018; 14: 1599-605.
5. Khoo EL, Small R, Cheng W, Hatchard T, Glynn B, Rice DB, et al. Comparative evaluation of group-based mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioural therapy for the treatment and management of chronic pain: A systematic review and network meta-analysis. *Evid Based Ment Health*. Febrero de 2019; 22(1): 26-35.
6. Daya Z, Hearn JH. Mindfulness interventions in medical education: A systematic review of their impact on medical student stress, depression, fatigue and burnout. *Med Teach*. Febrero de 2018; 40(2): 146-53.
7. Lomas T, Medina JC, Ivtzan I, Rupprecht S, Eiroa-Orosa FJ. Mindfulness-based interventions in the workplace: An inclusive systematic review and meta-analysis of their impact upon wellbeing. *J Posit Psychol*. 30 de septiembre de 2018; 1-16.
8. West CP, Tan AD, Habermann TM, Sloan JA, Shanafelt TD. Association of resident fatigue and distress with perceived medical errors. *JAMA*. 23 de septiembre de 2009; 302(12): 1294-300.
9. Carson SH, Langer EJ. Mindfulness and self-acceptance. *J Ration-Emotive Cogn-Behav Ther*. Marzo de 2006; 24(1): 29-43.
10. Dekeyser M, Raes F, Leijssen M, Leysen S, Dewulf D. Mindfulness skills and interpersonal behaviour. *Personal Individ Differ*. 2008; 44(5): 1235-45.
11. Holzel B, Lazar S, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago D, Ott U. How Does Mindfulness Meditation Work? Proposing Mechanisms of Action From a Conceptual and Neural Perspective. *Perspect Psychol Sci*. 1 de noviembre de 2011; 6: 537-59.
12. Tang YY, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. *Nat Rev Neurosci*. abril de 2015; 16(4): 213-25.
13. Baer RA, Smith GT, Allen KB. Assessment of mindfulness by self-report: the Kentucky inventory of mindfulness skills. *Assessment*. Septiembre de 2004; 11(3): 191-206.
14. Brown KW, Ryan RM. The benefits of being present: Mindfulness and its role in psychological well-being. *J Pers Soc Psychol*. 2003; 84(4): 822-48.
15. Buchheld N, Grossman P, Walach H. Measuring Mindfulness in Insight Meditation (Vipassana) and Meditation-Based Psychotherapy: The Development of the Freiburg Mindfulness Inventory (FMI). *J Medit Med Res*. 1 de enero de 2001; 1: 11-34.
16. Chadwick P, Hember M, Symes J, Peters E, Kuipers E, Dagnan D. Responding mindfully to unpleasant thoughts and images: reliability and validity of the Southampton mindfulness questionnaire (SMQ). *Br J Clin Psychol*. noviembre de 2008; 47(Pt 4): 451-5.
17. Hayes SC, Masuda A, Bissett R, Luoma J, Guerrero LF. DBT, FAP and ACT: How empirically oriented are the new behavior therapy technologies? *Behav Ther*. 2004; 35(1): 35-54.
18. Baer RA, Smith GT, Hopkins J, Krietemeyer J, Toney L. Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. *Assessment*. Marzo de 2006; 13(1): 27-45.
19. Baer RA, Smith GT, Lykins E, Button D, Krietemeyer J, Sauer S, et al. Construct validity of the five facet mindfulness questionnaire in meditating and nonmeditating samples. *Assessment*. Septiembre de 2008; 15(3): 329-42.
20. Bohlmeijer E, ten Klooster PM, Fledderus M, Veehof M, Baer R. Psychometric properties of the five facet mindfulness questionnaire in depressed adults and development of a short form. *Assessment*. Septiembre de 2011; 18(3): 308-20.
21. Gu J, Strauss C, Crane C, Barnhofer T, Karl A, Cavanagh K, et al. Examining the Factor Structure of the 39-Item and 15-Item Versions of the Five Facet Mindfulness Questionnaire Before and After Mindfulness-Based Cognitive Therapy for People With Recurrent Depression. *Psychol Assess*. julio de 2016; 28(7): 791-802.
22. Cebolla A, García-Palacios A, Soler J, Guillen V, Baños R, Botella C. Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *Eur J Psychiatry*. Junio de 2012; 26(2): 118-26.
23. Aguado J, Luciano JV, Cebolla A, Serrano-Blanco A,

- Soler J, García-Campayo J. Bifactor analysis and construct validity of the five facet mindfulness questionnaire (FFMQ) in non-clinical Spanish samples. *Front Psychol* [Internet]. 9 de abril de 2015 [citado 27 de febrero de 2020]; 6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4390906/>
24. Oñate L, Calvete E. Adaptation of the Five-Facet Mindfulness Questionnaire-Short Form to Spanish Family Caregivers of People with Intellectual and Developmental Disabilities. *An Psicol*. 10 de abril de 2018; 34(2): 305.
 25. Asensio-Martínez Á, Masluk B, Montero-Marin J, Oliván-Blázquez B, Navarro-Gil MT, García-Campayo J, et al. Validation of Five Facets Mindfulness Questionnaire – Short form, in Spanish, general health care services patients sample: Prediction of depression through mindfulness scale. *PLoS ONE* [Internet]. 2 de abril de 2019 [citado 9 de junio de 2019]; 14(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6445454/>
 26. Feliú-Soler A, Pérez-Aranda A, Luciano JV, Demarzo M, Mariño M, Soler J, et al. Psychometric Properties of the 15-Item Five Facet Mindfulness Questionnaire in a Large Sample of Spanish Pilgrims. *Mindfulness*. 1 de abril de 2021; 12(4): 852-62.
 27. Schmidt C, Vinet EV. Atención Plena: Validación del Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ) en estudiantes universitarios chilenos. *Ter Psicológica*. Julio de 2015; 33(2): 93-102.
 28. Echeverría G, Torres M, Pedrals N. Validation of a Spanish Version of the Mental Health Continuum-Short Form Questionnaire. *Psicothema*. Febrero de 2017; (29.1): 96-102.
 29. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. Maslach burnout inventory : manual [Internet]. 4th ed. [Place of publication not identified]: Mind Garden; 2016 [citado 20 de enero de 2019]. Disponible en: <https://trove.nla.gov.au/version/256941269>
 30. Olivares-Faúndez V, Mena-Miranda L, Macía-Sepúlveda F, Jélvez-Wilke C. Validez factorial del Maslach Burnout Inventory Human Services (MBI-HSS) en profesionales chilenos. *Univ Psychol* [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 21 de enero de 2019]; 13(1). Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revPsycho/article/view/2919>
 31. Hurley AE, Scandura TA, Schriesheim CA, Brannick MT, Seers A, Vandenberg RJ, et al. Exploratory and confirmatory factor analysis: Guidelines, issues, and alternatives. *J Organ Behav*. 1997; 18(6): 667-83.
 32. Byrne BM. Structural equation modeling with Mplus: Basic concepts, applications, and programming. New York, NY, US: Routledge/Taylor & Francis Group; 2012. xvii, 412 p. (Structural equation modeling with Mplus: Basic concepts, applications, and programming).
 33. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II, Beck depression inventory: manual. 1996.
 34. Stanton JM, Sinar EF, Balzer WK, Smith PC. Issues and Strategies for Reducing the Length of Self-Report Scales. *Pers Psychol*. 2002; 55(1): 167-94.
 35. Rosseel Y. lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *J Stat Softw*. 24 de mayo de 2012; 48(1): 1-36.
 36. Kline RB. Principles and practice of structural equation modeling, 4th ed. New York, NY, US: Guilford Press; 2016. xvii, 534 p. (Principles and practice of structural equation modeling, 4th ed).
 37. Van Dam NT, Hobkirk AL, Danoff-Burg S, Earleywine M. Mind your words: positive and negative items create method effects on the Five Facet Mindfulness Questionnaire. *Assessment*. Junio de 2012; 19(2): 198-204.
 38. MacCallum RC, Roznowski M, Necowitz LB. Model modifications in covariance structure analysis: The problem of capitalization on chance. *Psychol Bull*. 1992; 111(3): 490-504.

¹Departamento de Cirugía Digestiva, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 19 de abril de 2022, aceptado el 23 de enero de 2023.

Correspondencia a:
Dr. Eduardo Briceño.
Profesor asistente
Departamento de Cirugía Digestiva Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
Dirección: Diagonal Paraguay 362, Santiago, Región Metropolitana, Chile.
eduardo.ebriceno@gmail.com

Resecciones Hepáticas Laparoscópicas por Hepatocarcinoma: Resultados Perioperatorios y Oncológicos

DANIEL GARCÍA¹, CARLO MARINO¹, PATRICIA REBOLLEDO¹, PABLO ACHURRA¹, EDUARDO VIÑUELA¹, JORGE MARTÍNEZ¹, MARTÍN DIB¹, EDUARDO BRICEÑO¹

Outcomes of Laparoscopic Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: A Single-Center Experience

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the sixth most common cancer in the world. Surgery is the treatment of choice in stages 0 and A in the Barcelona Clinic Liver Cancer classification. A minimally invasive technique in this scenario has the advantage of reducing postoperative pain, blood loss, and hospital stay. We present our experience and outcomes in laparoscopic liver resection in HCC. **Methods:** Retrospective descriptive analysis from all patients who underwent laparoscopic liver resection for HCC in our center between August 2006 and December 2020. **Results:** Laparoscopic liver resection for HCC was performed in 20 patients. The median age was 70 years, and the male gender was 75%. Sixteen patients had chronic liver disease, and 87.5% were Child A. The most common liver resection was the non-anatomical (45%). 30-day morbidity was 15%, without the need for reintervention. We had no 30-day mortality and postoperative liver failure. Negative margins were achieved in 90% of patients. Median disease-free survival and overall survival were 25 and 40.5 months, respectively. **Conclusion:** Laparoscopic liver resection for the treatment of HCC in our series is safe, with no 30-day mortality, low incidence of complications, no postoperative liver failure, and suitable medium- and long-term oncological results

(Rev Med Chile 2023; 151: 446-452)

Key words: Hepatectomy; surgery; Carcinoma, Hepatocellular; Fibrosis.

El carcinoma hepatocelular es el sexto cáncer más frecuente en el mundo, representando la tercera causa de muerte por cáncer y 70% a 85% de las muertes por tumores hepáticos primarios malignos^{1,2}. En 80% de los casos el HCC se desarrolla en hígados con daño hepático crónico, cuya principal etiología es la esteatohepatitis no alcohólica, el consumo de alcohol, hepatitis viral, enfermedades autoinmunes, enfermedades colestásicas, desórdenes metabólicos, entre otros^{3,4}. La resección quirúrgica, trasplante hepático, Sorafenib, embolización y quimioembolización transarterial, son medidas terapéuticas ampliamente

aceptadas para el tratamiento del HCC⁵, siendo la cirugía el tratamiento de elección en los estadios 0 y A de la clasificación de Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)⁶.

La primera resección hepática laparoscópica fue realizada en 1992 por Gagner y cols., y la primera resección laparoscópica por HCC en 1995^{7,8}. Desde la declaración de Louisville en 2009, el uso de técnicas mínimamente invasivas ha ido aumentando en forma gradual en la cirugía hepática⁹ y en el último tiempo han nacido diversas recomendaciones desde sociedades internacionales, como las surgidas en el "Second International Consensus

Conference on Laparoscopic Liver Resection” y las *“European Guidelines Meeting on Laparoscopic Liver Surgery”*, que señalan que los resultados de las resecciones hepáticas laparoscópicas no son inferiores a las realizadas con técnica abierta, en cuanto a morbimortalidad y negatividad de los márgenes quirúrgicos^{10,11}.

En Chile se han realizado estudios sobre resecciones hepáticas por HCC y resecciones hepáticas laparoscópicas, pero no existen estudios locales que hayan evaluado los resultados en resecciones hepáticas laparoscópicas por HCC^{12,13}. En este contexto, decidimos presentar nuestra experiencia.

Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo de una serie de casos. Fueron incluidos todos aquellos pacientes en los que se realizó una resección hepática laparoscópica por HCC en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, entre agosto de 2006 y diciembre de 2020. Este estudio cumple las normas éticas exigidas internacionalmente y fue aprobado por el comité de ética institucional de Pontificia Universidad Católica de Chile.

Se recabaron desde la ficha clínica electrónica, en forma retrospectiva, diversas variables. Dentro de los antecedentes incluidos se encuentran variables sociodemográficas (edad y sexo); antecedentes médicos; presencia de daño hepático crónico, su estadio y etiología; variables intraoperatorias; resultados a corto plazo; resultados a largo plazo; y anatomía patológica.

La decisión sobre el tipo de manejo se tomó en un comité multidisciplinario conformado por cirujanos hepatobiliares, radiólogos, hepatólogos y oncólogos, y se basó en el algoritmo planteado por el Barcelona Clinic Liver Cancer sobre el tratamiento del hepatocarcinoma en estadios tempranos. En los casos en que existió contraindicación para ablación y eran candidatos quirúrgicos adecuados, se les ofreció resección quirúrgica.

El método de transección hepática fue variable y dependió de la experiencia de cada cirujano, del equipo, así como de la extensión de la resección hepática. Pese a ello la mayoría de las transecciones fueron realizadas con disector ultrasónico (harmónico), pinza bipolar y ligadura, clipaje o sección con stapler de los pedículos hepáticos.

Resultados

Entre agosto de 2006 y diciembre de 2020, 20 pacientes fueron sometidos a una resección hepática laparoscópica por HCC. Las variables clínicas sociodemográficas se presentan en la Tabla 1. La mediana de la edad fue de 70 años (19-79 años). Quince pacientes fueron hombres (75%). Dieciséis pacientes desarrollaron HCC en el contexto de daño hepático crónico (80%), siendo el 87,5% Child A y el 12,5% Child B. En la Tabla 2 se describe la etiología del daño hepático crónico, siendo las principales la estatohepatitis no alcohólica (6/16; 37,5%) y la criptogénica (3/16; 18,7%). En el estudio preoperatorio con imágenes, solo 3 pacientes presentaron lesiones hepáticas menores a 3 cm. En todos ellos se procedió a la resección por existir dudas a si correspondían a hepatocarcinoma.

Los tipos de resecciones y los resultados perioperatorios se describen en las Tablas 3 y 4, respectivamente. El tipo de resección más frecuente fue la no anatómica (9/20; 45%) y seguida de la

Tabla 1. Datos demográficos

	n = 20
Sexo	
Masculino	15 (75%)
Femenino	5 (25%)
Edad (mediana, rango)	70 años (19-79)
Hipertensión arterial	13 (65%)
Diabetes mellitus	8 (40%)
Daño hepático crónico	16 (80%)
Child A	87,5%
Child B	12,5%

Tabla 2. Etiologías del hepatocarcinoma

	n = 20
DHC presente	16 (80%)
NASH	6 (30%)
Criptogénico	3 (15%)
NASH-ASH	2 (10%)
ASH	2 (10%)
Autoinmune	2 (10%)
VHB	1 (5%)
DHC ausente	4 (20%)

Abreviaturas: NASH: non alcoholic steatohepatitis, ASH: alcoholic steatohepatitis, VHB: virus hepatitis B.

segmentectomía lateral (5/20; 25%). La mediana del tiempo operatorio fue de 170 minutos (50-420 minutos). La maniobra de Pringle se realizó en 7 pacientes (35%), en todos ellos en forma intermitente, con una mediana de tiempo de 17 minutos (8-40 minutos). En 15% de los casos (n = 3) se requirió conversión a cirugía abierta. Un total de 4 pacientes requirieron transfusiones de glóbulos rojos (20%).

En la Tabla 4 se presentan los resultados perioperatorios. La mediana de estadía hospitalaria postoperatoria fue de 5 días (4-31 días). Se produjeron complicaciones postoperatorias en 3 pacien-

Tabla 3. Tipos de resección hepática

	n = 20
Resección no anatómica	9 (45%)
Segmentectomía lateral	5 (25%)
Hepatectomía derecha	3 (15%)
Segmentectomía 1	1 (5%)
Segmentectomía 5	1 (5%)
Bisegmentectomía 6,7	1 (5%)

Tabla 4. Resultados perioperatorios

	n = 20
Tiempo operatorio (mediana, rango)	170 min (50-420)
Conversiones	3 (15%)
Maniobra de Pringle	7 (35%)
Tiempo de Pringle (mediana, rango)	17 min (8-40)
Transfusiones	4 (20%)
Complicaciones postoperatorias precoces	3 (15%)
Clavien-Dindo ≥ 3	1 (5%)
Reintervenciones	0
Falla hepática postoperatoria	0
Estadía postoperatoria (mediana, rango)	5 días (4-31)
Reingresos	1 (5%)
Mortalidad 30 días	0

tes (15%), siendo solo uno de ellos Clavien-Dindo ≥ 3 . Ningún paciente requirió reintervención. No hubo mortalidad a 30 días ni casos de falla hepática en el postoperatorio.

Los hallazgos histopatológicos de las piezas operatorias analizadas se detallan en la Tabla 5. El hallazgo más frecuente fue de hepatocarcino-

ma puro (18/20; 90%). Los 2 pacientes restantes correspondían a 1 hepatocarcinoma fibrolamelar y 1 hepatocarcinoma asociado a colangiocarcinoma. Dieciséis pacientes presentaron un tumor único en la biopsia diferida (80%). De aquellos que presentaron más de uno, dos presentaron dos tumores, uno presentó tres tumores y uno presentó cuatro tumores. La mediana del tamaño tumoral fue de 4,15 cm (1,6-9 cm). En el 90% de los pacientes se lograron márgenes quirúrgicos negativos. Ninguno de los pacientes recibió adyuvancia luego de la resección de su hepatocarcinoma.

Del total de la muestra, 11 pacientes no fueron enlistados (55%), 5 de ellos por edad, 2 por no tener daño hepático crónico, 2 por perder los controles, 1 por presentar un colangiocarcinoma

Tabla 5. Anatomía patológica

	n = 20
Hepatocarcinoma puro	18 (90%)
HCC fibrolamelar	1 (5%)
HCC + colangiocarcinoma	1 (5%)
Tamaño tumoral (mediana, rango)	4,15 cm (1,6-9)
Bordes negativos	18 (90%)
Número de lesiones resecaadas	
Lesión única	16 (80%)
2 lesiones	2 (10%)
3 lesiones	1 (5%)
4 lesiones	1 (5%)

Abreviaturas: HCC: carcinoma hepatocelular.

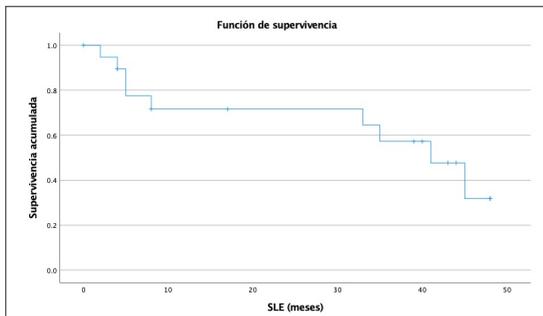
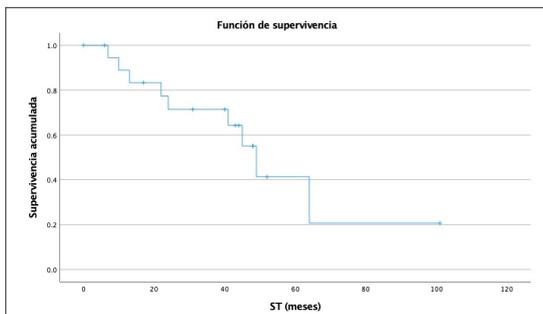
asociado en la biopsia y 1 por no desear trasplante hepático. Nueve pacientes fueron enlistados, de los cuales solo 1 se trasplantó. De los 9 que se enlistaron, 1 se trasplantó con donante fallecido. Los 8 restantes no se trasplantaron debido a que 4 progresaron durante la espera, 3 presentaron deterioro clínico que los hizo salir de la lista de espera, 1 perdió los controles y 1 se encontraba en lista de espera al momento de la recopilación de datos.

Los resultados a largo plazo se detallan en la Tabla 6. Al seguimiento, 11 pacientes presentaron recidiva (55%), de los cuales 1 presentó recurrencia en relación al área resecaada, 6 presentaron una nueva lesión intrahepática lejos del área resecaada y 4 presentaron enfermedad metastásica. La mediana de sobrevida libre de enfermedad (SLE) fue de 25 meses (2-48 meses) y de sobrevida global (SG) fue de 40,5 meses (6-101 meses). Al ver la

Tabla 6. Resultados a largo plazo

	n = 20
Recidiva	11 (55%)
Local	1 (5%)
Alejada	6 (30%)
Metástasis	4 (20%)
Sobrevida libre de enfermedad (mediana, rango)	25 meses (2-48)
Sobrevida global (mediana, rango)	40,5 meses (6-101)

curva de supervivencia libre de enfermedad (Figura 1), se evidencia que en esta serie las recidivas se agrupan en los primeros 10 meses y luego de los 30 meses desde la cirugía. Al ver la curva de supervivencia global (Figura 2) se puede ver que la supervivencia se estabiliza luego de los 60 meses en torno a 20%.

**Figura 1.****Figura 2.**

Discusión

En la primera conferencia internacional de consenso en resecciones hepáticas laparoscópicas, realizada en Louisville en 2008 y posteriormente en la segunda, realizada en Morioka en 2014, se sentaron las bases para establecer a la resección hepática laparoscópica, como una técnica segura

y con resultados comparables, e incluso superiores en los ámbitos de complicaciones postoperatorias y estadía hospitalaria postoperatoria. En esta etapa inicial se estableció que las resecciones mayores debían ser consideradas como un procedimiento innovador^{9,10}. Posteriormente, diversos estudios han demostrado los beneficios de la cirugía laparoscópica para resecciones mayores. En el metaanálisis de Ciria et al. de 2016, en donde se incluyeron 7 estudios que compararon hepatectomías mayores abiertas y laparoscópicas, las realizadas por vía laparoscópica presentaron una menor estadía hospitalaria, menor sangrado intraoperatorio y una menor tasa de complicaciones en el postoperatorio¹⁴. Resultados similares se encontraron en el estudio realizado por Guro et al. de 2018, en donde solo se compararon resecciones hepáticas mayores en pacientes con HCC¹⁵. En el estudio de Kim et al. de 2020 se compararon los resultados de hepatectomías mayores en pacientes con HCC entre 2 períodos de tiempo, encontrando que aquellos pacientes intervenidos más recientemente presentaron menor tiempo operatorio, menores transfusiones y menor estadía hospitalaria. No existió diferencia en el sangrado intraoperatorio y las complicaciones postoperatorias entre ambos períodos de tiempo¹⁶. En nuestra serie se realizaron 3 hepatectomías mayores en pacientes con HCC durante el período estudiado, de los cuales solo 1 presentó una complicación postoperatoria, siendo esta una colección abdominal que se manejó en forma conservadora.

En relación a las variables intraoperatorias, en general, en los metaanálisis que han evaluado este tipo de procedimiento en pacientes con HCC, se ha visto que el sangrado y la necesidad de transfusiones perioperatorias son menores en la técnica laparoscópica. En el metaanálisis de Jiang et al. de 2018 y el de Pan et al. de 2021 se evidenció un sangrado significativamente menor en la técnica laparoscópica. En cuanto a las transfusiones, en ambos estudios se vio que los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica requirieron menos transfusiones (OR 0,52 y 0,63, respectivamente)^{17,18}. En el estudio de Jiang et al. se detalla que 5,9% de los pacientes sometidos a la técnica laparoscópica requirió transfusiones, mientras que el 10% de los sometidos a técnica abierta lo requirió. En nuestro estudio el 20% (n = 4/20) de los pacientes requirieron transfusiones en el período perioperatorio. En los metaanálisis mencionados previamente no

existió diferencia estadísticamente significativa en relación al tiempo operatorio^{17,18}. En nuestro estudio la mediana del tiempo operatorio fue de 170 minutos, lo cual es similar a lo reportado en otros estudios retrospectivos, como el de El-Gendi et al., Kanzawa et al. y Memeo et al., en donde se reportan medianas de 120, 228 y 140 minutos, respectivamente, todas ellas estadísticamente menores a la técnica abierta¹⁹⁻²¹. En nuestro grupo, la maniobra de Pringle se realizó en 35% de los pacientes, con una mediana de duración de 17 minutos, lo cual es menor a lo reportado en el estudio de Memeo et al., en donde se realizó en el 56% de los pacientes, con una mediana de duración de 18 minutos²¹. En el metanálisis de Pan et al. se describen porcentajes de conversión a técnica abierta entre el 2,0% y el 34,21%. En nuestra serie el 15% (n = 3/20) de los casos requirió conversión a técnica abierta.

En cuanto a las variables postoperatorias, la mayoría de los metaanálisis han reportado menor incidencia de complicaciones precoces y mortalidad a 30 días, y una menor duración de la estadía hospitalaria con la técnica laparoscópica. En los metaanálisis realizados por Sotiropoulos et al. de 2017, Liu et al. de 2017, Jiang et al. de 2019. y Pan et al. de 2021, se reporta que las complicaciones precoces, la mortalidad a 30 días y la estadía hospitalaria postoperatoria fueron menores con el abordaje laparoscópico^{17,18,22,23}. En nuestro estudio se produjeron complicaciones postoperatorias en el 15% (n = 3/20) de los pacientes, siendo Clavien-Dindo > 3 en 1 de los pacientes (5% del total), no hubo falla hepática postoperatoria y ninguno requirió reintervención quirúrgica. Ninguno de los pacientes murió en los primeros 30 días postoperatorios. La mediana de la estadía hospitalaria postoperatoria fue de 5 días. Esto es menor a lo reportado en otros estudios observacionales, como el de Le Roux et al. del 2017, en donde se incluyeron 38 pacientes con resección laparoscópica y 24 con resección abiertas. En el grupo laparoscópico hubo 44,2% de complicaciones precoces en general y 10% de complicaciones Clavien-Dindo 3-5, ninguna muerte en los primeros 30 días y una mediana de estadía hospitalaria postoperatoria de 7,53 días, todas estas variables fueron menores al grupo de cirugía abierta²⁴.

En relación al estudio anatomopatológico, en nuestro estudio la mediana del tamaño tumoral fue de 4,15 cm y en el 90% se logró un borde qui-

rúrgico negativo para tumor residual. En el ensayo clínico aleatorizado realizado por El-Gendi et al. el 2017, en donde se incluyeron HCC solo menores a 5 cm, se evidenció que el tamaño tumoral promedio fue de 3,33 cm en el grupo de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, sin diferencia significativa con el grupo sometido a cirugía abierta¹⁹. En los estudios de Kanazawa et al. de 2013 y Memeo et al. de 2014, ambos retrospectivos, obtuvieron una mediana del tamaño tumoral de 2 y 3,2 cm., respectivamente, sin diferencias con el grupo de cirugía abierta^{20,21}. En el metaanálisis realizado por Jiang et al. en el 2019 se evidenció que el tamaño tumoral de los pacientes que se sometieron a cirugía laparoscópica fue menor en 5.6 mm en promedio al compararlo con la técnica abierta¹⁷. En el 90% de los pacientes evaluados en nuestro estudio se logró un borde quirúrgico negativo para tumor residual, similar a lo reportado en los estudios anteriormente mencionados^{17,19-21}.

La mediana de la SG de los pacientes incluidos en esta serie fue de 40,5 meses y la mediana de la SLE fue de 25 meses. En el metaanálisis de Goh et al., de 2018 se evaluó la SG y SLE de los pacientes con HCC y cirrosis que se sometieron a resección hepática laparoscópica, comparándola con la resección abierta. Se incluyeron 5 estudios retrospectivos, con un total de 267 pacientes en el grupo laparoscópico y 612 en el grupo abierto. En el grupo laparoscópico hubo una mejor SG a 1, 3 y 5 años (OR 0,41, 0,63 y 0,60, respectivamente) y la SLE a 1 año fue mejor en el grupo laparoscópico (OR 0,71), mientras que a 3 y 5 años no fue diferente²⁵. Esto es similar a lo reportado en los metaanálisis de Jiang et al. y Pan et al.^{17,18}. En el estudio de Inue et al. de 2018, en donde se incluyeron 61 resecciones laparoscópicas de HCC se reportaron SG al 1er, 2do y 3er año posterior a la resección de 97,8%, 91% y 78,8%, respectivamente²⁶. En nuestra serie fue de 88,9%, 71,4% y 71,4%, respectivamente. Además, en el estudio mencionado anteriormente se reportaron SLE al 1er, 2do y 3er año postoperatorio de 83,8%, 71,2% y 57,5%, respectivamente²⁶. En nuestra serie fue de 71,6%, 71,6% y 57,3%, respectivamente.

En relación a la técnica robótica, el estudio realizado por Pessi et al. el 2021, comparó de forma retrospectiva la técnica abierta realizada en 31 pacientes, con la robótica realizada en 23 pacientes, para la resección hepática en pacientes con hepatocarcinoma. Ellos encontraron una

menor pérdida de sangre en el grupo robótico, sin diferencia en cuanto márgenes negativos, morbilidad postoperatoria, sobrevida global y libre de enfermedad al comparar ambos grupos²⁷.

Las limitaciones de este estudio son las propias de un estudio retrospectivo y que al ser un trabajo descriptivo de la técnica laparoscópica no nos permite establecer una comparación con los resultados de los pacientes intervenidos por un abordaje abierto. Dado el bajo número de casos no podemos establecer una diferencia entre pacientes cirróticos y no cirróticos.

Conclusión

Los resultados de nuestro estudio nos muestran que la resección laparoscópica del HCC en pacientes con hígado sano y en pacientes con cirrosis estadio BCLC 0 y A es segura, sin mortalidad a 30 días, con una baja incidencia de complicaciones, sin falla hepática postoperatoria y con buenos resultados oncológicos a mediano y largo plazo.

Referencias

- Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *The Lancet* [Internet]. 2012 Mar 31 [cited 2021 Sep 25]; 379(9822): 1245-55. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673611613470/fulltext>
- Hao K, Luk JM, Lee NP, Mao M, Zhang C, Ferguson MD, et al. Predicting prognosis in hepatocellular carcinoma after curative surgery with common clinicopathologic parameters. *BMC Cancer* 2009 9:1 [Internet]. 2009 Nov 3 [cited 2021 Sep 25]; 9(1): 1-11. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-9-389>
- Llovet JM, Bruix J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2021 Sep 25]; 48(SUPPL. 1): S20-37. Available from: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827808000780/fulltext>
- Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *The Lancet* [Internet]. 2021 Oct 9 [cited 2022 Mar 10]; 398(10308): 1359-76. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S014067362101374X/fulltext>
- Qi X, Zhao Y, Li H, Guo X, Han G, Qi X, et al. Management of hepatocellular carcinoma: an overview of major findings from meta-analyses. *Oncotarget* [Internet]. 2016 May 4 [cited 2021 Sep 25]; 7(23): 34703-51. Available from: <https://www.oncotarget.com/article/9157/text/>
- Gaillard M, Tranchart H, Dagher I. Laparoscopic liver resections for hepatocellular carcinoma: Current role and limitations. *World Journal of Gastroenterology: WJG* [Internet]. 2014 May 7 [cited 2021 Sep 25]; 20(17): 4892. Available from: [/pmc/articles/PMC4009520/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4009520/)
- Descottes B, Lachachi F, Sodji M, Valleix D, Durand-Fontanier S, Pech B, et al. Early Experience With Laparoscopic Approach for Solid Liver Tumors: Initial 16 Cases. *Annals of Surgery* [Internet]. 2000 [cited 2021 Sep 27]; 232(5): 641. Available from: [/pmc/articles/PMC1421217/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421217/)
- Morise Z, Wakabayashi G. First quarter century of laparoscopic liver resection. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2017 May 28 [cited 2021 Sep 27]; 23(20): 3581. Available from: [/pmc/articles/PMC5449415/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5449415/)
- Buell JF, Cherqui D, Geller DA, Iannitti D, Dagher I, Koffron AJ, et al. The International Position on Laparoscopic Liver Surgery The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg* [Internet]. 2009 [cited 2021 Sep 13]; 250: 825-30. Available from: www.annalsurgery.com
- Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Seong Han H, et al. Recommendations for Laparoscopic Liver Resection A Report From the Second International Consensus Conference Held in Morioka. *Annals of Surgery* [Internet]. 2015 [cited 2021 Sep 13]; 261(4). Available from: www.annalsurgery.com
- Abu Hilal M, Luca Aldrighetti Á, Dagher I, Edwin B, Ivan Troisi R, Ruslan Alikhanov ó, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery From Indication to Implementation. 2017 [cited 2021 Sep 13]; Available from: www.annalsurgery.com
- Bächler G JP, Martínez C J, Guerra C JF, Jarufe C N. Tratamiento Resectivo del Hepatocarcinoma. *Revista chilena de cirugía* [Internet]. 2015 [cited 2022 Apr 12]; 67(4): 352-9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Marambio G A, de La Llera K JF, Varas C J, Sanhueza G M, Martínez C J, Guerra C JF, et al. Resección hepática laparoscópica. *Revista Chilena de Cirugía* [Internet]. 2013 [cited 2022 Apr 12]; 65(6): 554-9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262013000600015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J, Wakabayashi G. Comparative short-term benefits of laparoscopic liver resection: 9000 cases and climbing. *Annals of Surgery* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 7]; 263(4): 761-77.

- Available from: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Fulltext/2016/04000/Comparative_Short_term_Benefits_of_Laparoscopic.19.aspx
15. Guro H, Cho JY, Han HS, Yoon YS, Choi YR, Kim S, et al. Outcomes of major laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma. *Surg Oncol* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Feb 7]; 27(1): 31-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29549901/>
 16. Kim HJ, Cho JY, Han HS, Yoon YS, Lee HW, Lee JS, et al. Improved outcomes of major laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma. *Surgical Oncology*. 2020 Dec 1; 35: 470-4.
 17. Jiang B, Yan XF, Zhang JH. Meta-analysis of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatology Research* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Sep 13]; 48(8): 635-63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hepr.13061>
 18. Pan Y, Xia S, Cai J, Chen K, Cai X. Efficacy of Laparoscopic Hepatectomy versus Open Surgery for Hepatocellular Carcinoma With Cirrhosis: A Meta-analysis of Case-Matched Studies. *Frontiers in Oncology* [Internet]. 2021 May 7 [cited 2021 Sep 13]; 11. Available from: <https://pmc/articles/PMC8139628/>
 19. Ahmed El-Gendi, Mohamed El-Shafei, Saba El-Gendi, Ahmed Shawky. Laparoscopic Versus Open Hepatic Resection for Solitary Hepatocellular Carcinoma Less Than 5 cm in Cirrhotic Patients: A Randomized Controlled Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Sep 27]; 28(3): 302-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29172949/>
 20. Kanazawa A, Tsukamoto T, Shimizu S, Kodai S, Yamazoe S, Yamamoto S, et al. Impact of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with F4-liver cirrhosis. *Surgical Endoscopy* 2013 27:7 [Internet]. 2013 Feb 8 [cited 2021 Sep 13]; 27(7): 2592-7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-013-2795-9>
 21. Memeo R, de'Angelis N, Compagnon P, Salloum C, Cherqui D, Laurent A, et al. Laparoscopic vs. Open Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma of Cirrhotic Liver: A Case-Control Study. *World Journal of Surgery* 2014 38:11 [Internet]. 2014 Jun 10 [cited 2021 Sep 13]; 38(11): 2919-26. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-014-2659-z>
 22. Sotiropoulos GC, Prodromidou A, Kostakis ID, Machairas N. Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma. *Updates in Surgery*. 2017 Sep 1; 69(3): 291-311.
 23. Liu, Wang D, Yu Y, Ren H, Jiang T. Meta-analysis of efficacy of laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocarcinoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Sep 13]; 13(5): 849. Available from: <https://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2017;volume=13;issue=5;epage=849;epage=855;aulast=Liu>
 24. Roux L, Rebibo L, Cosse C, Chatelain D, Nguyen-Khac E, Badaoui R, et al. Benefits of Laparoscopic Approach for Resection of Liver Tumors in Cirrhotic Patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Sep 13]; 28(5): 553-61. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/lap.2017.0584>
 25. Goh EL, Chidambaram S, Ma S. Laparoscopic vs open hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: A meta-analysis of the long-term survival outcomes. *International Journal of Surgery*. 2018 Feb 1; 50: 35-42.
 26. Inoue Y, Suzuki Y, Ota M, Fujii K, Kawaguchi N, Hirokawa F, et al. Short- and long-term results of laparoscopic parenchyma-sparing hepatectomy for small-sized hepatocellular carcinoma: A comparative study using propensity score matching analysis. *American Surgeon* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Mar 12]; 84(2): 230-7. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000313481808400230>
 27. Pesi B, Bencini L, Moraldi L, Tofani F, Batignani G, Bechi P, et al. Robotic Versus Open Liver Resection in Hepatocarcinoma: Surgical and Oncological Outcomes. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Jul 16]; 31(4): 468-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33480668/>

Intoxicaciones por benzodiacepinas y antidepresivos, una realidad preocupante

JUAN PABLO CARVAJAL^{1,a}, CLAUDIO MÜLLER-RAMÍREZ^{2,b}

Epidemiological Characterization of Benzodiazepine and Antidepressant Poisonings in Chile

Introduction: Poisonings are a worldwide preventable public health problem that affects the general population. **Objective:** To epidemiologically characterize BZ and AD poisonings registered in Chile between 2002 and 2019. **Methods:** An observational retrospective study of poisonings registered in the medical outcome report system of the Chilean Ministry of Health was conducted. The World Health Organization International Classification of Disease codes T42.2, T43.0 and T43.2 were included. **Results:** 22,807 poisonings associated with BZ or AD were identified, representing 0.08% of all hospitalizations. Poisoning rates distribution were established at regional and national level. There were 9.8% of accidental events, 63.7% of intentional events, and 26.5% of undetermined cases. The highest accidental and intentional poisoning rates were estimated at the ages of 0 to 4 and 15 to 19 years old respectively. Poisoned patients remained hospitalized on average for 3.4 days. 0.3% of cases were related to death of patients. **Conclusions:** Poisoning events were characterized according to the studied variables. National poisoning rates decreased over the years with prevalence of those intentional events linked to women. Efforts should be made in creating poisoning prevention campaigns focused on age-based groups in the general population.

(Rev Med Chile 2023; 151: 453-460)

Key words: Epidemiology; poisoning; Chile.

Las intoxicaciones agudas corresponden a un problema de salud pública prevenible que afecta globalmente tanto a la población infantil, como a la adulta¹. Bajo esta perspectiva, se hace necesario contar con información actualizada en relación con la epidemiología de las intoxicaciones agudas, ya que de esta manera se puede identificar la población de alto riesgo y definir las medidas de intervención¹⁻².

Las benzodiacepinas (BZ) son medicamentos que poseen propiedades sedativas, ansiolíticas e hipnóticas⁴. En Chile, las BZ están clasificadas bajo la categoría de psicotrópicos y son despachadas en farmacias mediante receta médica retenida⁵⁻⁶. El uso crónico de BZ puede generar dependencia física⁷.

Los antidepresivos (AD) son una de las causas más comunes de intoxicaciones fatales, ya que

presentan efectos a nivel cardiovascular, incluyendo alteración del electrocardiograma, arritmias e hipotensión⁸.

En Estados Unidos en el año 2007, el suicidio era la tercera causa de muerte entre personas de entre 15 a 24 años y la mortalidad asociada a sobredosis con BZ entre los años 1999 y 2013 se quintuplicó⁹. Además, en el año 2003, la Asociación Americana de Centros de Control de Tóxicos reportaba que el 8,2% de las exposiciones a tóxicos correspondía a los AD¹⁰.

En cuanto a investigaciones realizadas en Chile, el estudio retrospectivo de Aguilera y cols. indica que las sobredosis de medicamentos encontradas con mayor frecuencia (87,2 %) correspondieron a aquellas relacionadas con BZ y AD¹¹. Además, en la publicación de Mena y cols. se menciona que el 40,3 % de las exposiciones correspondieron a

¹Residente Medicina de Urgencias, Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina Clínica Alemana. Santiago, Chile.

²Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Chile.

^aMédico Cirujano, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

^bQuímico Farmacéutico, Magister en Ciencias Farmacéuticas, Doctor en Toxicología.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Recibido el 07 de abril de 2022, aceptado el 05 de enero de 2023.

Correspondencia a:
Claudio Müller-Ramírez.
Barrio Universitario s/n,
Concepción, Chile.
claudiomuller@udec.cl

medicamentos con acción en el sistema nervioso central, entre ellos BZ y AD¹².

El objetivo de este trabajo fue caracterizar epidemiológicamente los casos de intoxicación por BZ y AD registrados en Chile entre los años 2002 y 2019.

Material y Método

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de las intoxicaciones reportadas en los egresos hospitalarios (EEHH) informados por el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de Chile entre los años 2002 y 2019.

Criterios de inclusión

Se consideraron todos aquellos EEHH asociados a diagnóstico clínico de intoxicación generada por exposición a BZ (ej. clonazepam, diazepam, clordiazepóxido, lorazepam), AD incluyendo antidepresivos tricíclicos (ej. amitriptilina, imipramina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ej. fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram y escitalopram), según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud. Se incluyeron los códigos T42.4 (benzodicepinas), T43.0 (antidepresivos tricíclicos) y T43.2 (otros antidepresivos o indeterminados) teniendo en cuenta la circunstancia de la exposición como no intencional/accidental (X40-49), intencional (X60-69), e indeterminada (Y11-14)¹³.

Criterios de exclusión

Diagnóstico de intoxicación clasificado con códigos distintos a los mencionados anteriormente.

Variables de estudio

Se consideró el sexo y edad del paciente, circunstancia de la exposición (intencional, no intencional e indeterminada), región del país donde se registró la hospitalización, tiempo de estadía de hospitalización y resultado al alta.

Sexo y edades de los pacientes

Se consideraron los sexos mujer y hombre. Las edades de los pacientes intoxicados fueron clasificadas de la siguiente manera: 0 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19, 20 a 24, 25 a 29, 30 a 34, 35 a 39, 40 a 44, 45

a 49, 50 a 54, 55 a 59, 60 a 64 y mayor a 65 años.

Circunstancia de la exposición

Las intoxicaciones no intencionales se consideraron como exposiciones inadvertidas a BZ o AD sin intención de causar lesiones autolesivas. Las intoxicaciones intencionales se catalogaron como episodios asociados a exposiciones con fines autolesivos o autolíticos. En cuanto a las intoxicaciones indeterminadas, éstas no fueron clasificadas en ninguna de las dos categorías antes mencionadas¹⁴.

Región del país

Se consideraron los EEHH originados desde las regiones de Arica y Parinacota hasta la región de Magallanes dentro el territorio chileno.

Tiempo de estadía de hospitalización

Se consideró el intervalo de tiempo correspondiente a la fecha registrada en los EEHH tanto de ingreso como de egreso de cada paciente en el respectivo centro asistencial.

Resultado al alta

Se incluyeron dos resultados posibles: vivo o fallecido.

Consideraciones éticas

Los procedimientos metodológicos respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013). La información recolectada y procesada en este estudio es de dominio público por lo que no fue necesario contar con aprobación por parte de algún comité de ética.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa Infostat¹⁵. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y tasas poblacionales. Para las variables continuas se utilizó estadística descriptiva, incluyendo media y rango.

Se compararon las proporciones de mujeres y hombres intoxicados por BZ y AD mediante el test de proporción unilateral. El test Chi cuadrado de Pearson fue utilizado para evidenciar independencia de las variables categóricas. El test de Mann-Whitney fue utilizado para estimar diferencias entre medianas de los días de estadía de hospitalización. Valores $p < 0,05$ fueron considerados como estadísticamente significativos.

Tabla 1. Distribución anual de tasa de los EEHH asociados a intoxicación por BZ según sexo y circunstancia de la exposición

Egresos hospitalarios							
Año	Total	Intoxicaciones (tasa) ^a	Mujeres (tasa) ^b	Hombres (tasa) ^c	Evento accidental (tasa) ^a	Evento intencional (tasa) ^a	Evento indeterminado (tasa) ^a
2002	1.599.076	983 (6,3)	781 (9,9)	202 (2,6)	86 (0,5)	483 (3,1)	414 (2,6)
2003	1.599.280	944 (6,0)	735 (9,2)	209 (2,7)	77 (0,5)	464 (2,9)	403 (2,5)
2004	1.627.748	1032 (6,4)	815 (10,0)	217 (2,7)	94 (0,6)	571 (3,6)	367 (2,3)
2006	1.637.920	979 (6,0)	776 (9,4)	203 (2,5)	108 (0,7)	581 (3,6)	290 (1,8)
2007	1.632.888	990 (6,0)	790 (9,5)	200 (2,4)	145 (0,7)	598 (3,6)	247 (1,5)
2008	1.608.540	982 (5,9)	768 (9,1)	214 (2,6)	130 (0,9)	572 (3,4)	280 (1,7)
2009	1.682.056	978 (5,8)	772 (9,1)	206 (2,5)	115 (0,8)	623 (3,7)	240 (1,4)
2010	1.623.875	716 (4,2)	541 (6,3)	175 (2,1)	89 (0,7)	435 (2,6)	192 (1,1)
2011	1.649.687	730 (4,2)	538 (6,2)	192 (2,2)	87 (0,5)	493 (2,9)	150 (0,9)
2012	1.670.447	702 (4,0)	534 (6,1)	168 (2,0)	90 (0,5)	445 (2,5)	167 (1,0)
2013	1.676.936	690 (3,9)	517 (5,8)	173 (2,0)	89 (0,5)	468 (2,7)	133 (0,8)
2014	1.660.151	660 (3,7)	480 (5,3)	180 (2,0)	88 (0,5)	416 (2,3)	156 (0,9)
2015	1.671.054	657 (3,7)	488 (5,4)	169 (1,9)	73 (0,5)	440 (2,4)	144 (0,8)
2016	1.637.265	506 (2,8)	391 (4,3)	115 (1,3)	53 (0,3)	358 (2,0)	95 (0,5)
2017	1.637.150	735 (4,0)	576 (6,2)	159 (1,7)	86 (0,5)	537 (2,9)	112 (0,6)
2018	1.669.602	822 (4,4)	600 (6,4)	222 (2,4)	76 (0,4)	652 (3,5)	94 (0,5)
2019	1.636.509	870 (4,7)	626 (6,6)	244 (2,6)	51 (0,3)	717 (3,8)	102 (0,5)
Total	29.547.927	13.976	10.728	3.248	1.537	8.853	3.586

^aNúmero de intoxicaciones por cada 100.000 habitantes; ^bNúmero de intoxicaciones por cada 100.000 mujeres; ^cNúmero de intoxicaciones por cada 100.000 hombres. BZ: clonazepam, diazepam, clordiazepóxido, lorazepam. Accidental: 10,9%. Intencional: 63,5%. Indeterminado: 25,6%.

Resultados

Se identificaron 22.807 EEHH relacionados con pacientes diagnosticados con intoxicaciones por BZ o AD durante los años 2002 y 2019. Esto representó 0,08 % del total de EEHH. Las Tablas 1 y 2 muestran la distribución de los eventos.

Durante el año 2005 solamente se reportaron EEHH accidentales, por lo que los autores decidieron no incluir este año en el estudio, ya que genera una distorsión de la información considerando el período completo.

La Figura 1 muestra la distribución de las intoxicaciones por BZ y AD comparando los 3 primeros años con los 3 últimos (trienios) del

período estudiado como una manera de establecer tendencias en cuanto a la tasa de ocurrencia de los eventos.

La mayor tasa de intoxicaciones por BZ y AD se presentó en los intervalos de edades 0-4 y 15-19 años. Dentro de estos intervalos de edad se estableció dependencia entre las variables sexo del paciente y circunstancia de la exposición. Esto quiere decir que las mujeres se relacionaron en mayor medida con eventos intencionales y accidentales en las edades especificadas. Por el contrario, al considerar todos los intervalos de edades (0 a > 65) no existió dependencia de las variables sexo del paciente y circunstancia de la exposición ($p < 0,0001$).

Tabla 2. Distribución anual de tasa de los EEHH asociados a intoxicación por AD según sexo y circunstancia de la exposición

Egresos hospitalarios							
Año	Total	Intoxicaciones (tasa) ^a	Mujeres (tasa) ^b	Hombres (tasa) ^c	Evento accidental (tasa) ^a	Evento intencional (tasa) ^a	Evento indeterminado (tasa) ^a
2002	1.599.076	604 (3,9)	491 (6,2)	113 (1,4)	21 (0,1)	343 (2,2)	240 (1,5)
2003	1.599.280	743 (4,7)	596 (7,4)	147 (1,8)	44 (0,3)	384 (2,4)	315 (2,0)
2004	1.627.748	836 (5,2)	688 (8,5)	148 (1,8)	40 (0,2)	426 (2,7)	370 (2,3)
2006	1.637.920	809 (5,0)	643 (7,8)	166 (2,0)	145 (0,9)	468 (2,9)	196 (1,2)
2007	1.632.888	671 (4,0)	548 (6,6)	123 (1,5)	75 (0,5)	449 (2,7)	147 (0,9)
2008	1.608.540	538 (3,2)	416 (5,0)	122 (1,5)	47 (0,3)	333 (2,0)	158 (0,9)
2009	1.682.056	589 (3,5)	462 (5,4)	127 (1,5)	46 (0,3)	386 (2,3)	157 (0,9)
2010	1.623.875	360 (2,1)	272 (3,1)	88 (1,0)	39 (0,2)	225 (1,3)	96 (0,6)
2011	1.649.687	368 (2,1)	289 (3,3)	79 (0,9)	28 (0,2)	252 (1,5)	88 (0,5)
2012	1.670.447	404 (2,3)	322 (3,7)	82 (0,9)	31 (0,2)	278 (1,6)	95 (0,5)
2013	1.676.936	410 (2,3)	308 (3,4)	102 (1,1)	31 (0,2)	290 (1,6)	89 (0,5)
2014	1.660.151	361 (2,0)	286 (3,2)	75 (0,8)	53 (0,3)	229 (1,3)	79 (0,4)
2015	1.671.054	365 (2,0)	291 (3,2)	74 (0,8)	34 (0,2)	267 (1,5)	64 (0,4)
2016	1.637.265	314 (1,7)	258 (2,9)	56 (0,6)	22 (0,1)	229 (1,3)	63 (0,3)
2017	1.637.150	432 (2,3)	348 (3,8)	84 (0,9)	41 (0,2)	306 (1,7)	85 (0,5)
2018	1.669.602	472 (2,6)	383 (4,1)	89 (1,0)	30 (0,2)	359 (1,9)	83 (0,4)
2019	1.636.509	555 (3,0)	438 (4,6)	117 (1,3)	41 (0,2)	424 (2,3)	90 (0,5)
Total	29.547.927	8.831	7.039	1.792	768	5.648	2.415

^aNúmero de intoxicaciones por cada 100.000 habitantes; ^bNúmero de intoxicaciones por cada 100.000 mujeres; ^cNúmero de intoxicaciones por cada 100.000 hombres. AD: amitriptilina, imipramina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram y escitalopram. Accidental: 8,7%. Intencional: 63,9%. Indeterminado: 27,4%.

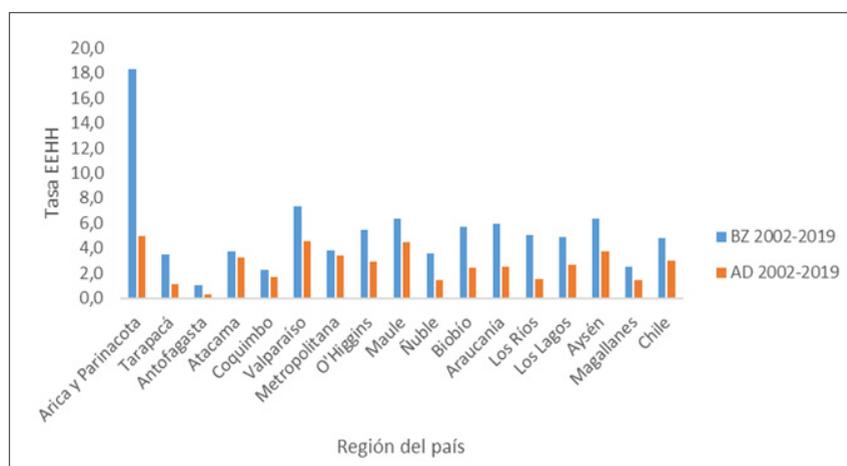


Figura 1. Distribución regional de la tasa (por cada 100 000 habitantes) de EEHH asociados a intoxicación por BZ y AD en el periodo 2002-2019.

Tabla 3. Distribución de la tasa de EEHH asociada a intoxicaciones según sexo y rango etario de los pacientes, y circunstancia de la exposición durante el periodo 2002-2019

Rango etario	Benzodiacepinas ^a				Antidepresivos ^b			
	Accidental		Intencional		Accidental		Intencional	
	Mujeres ^c	Hombres ^d	Mujeres ^c	Hombres ^d	Mujeres ^c	Hombres ^d	Mujeres ^c	Hombres ^d
0 - 4	4,1	3,8	0,1	< 0,1	1,7	1,7	0,1	< 0,1
5 - 9	0,5	0,7	< 0,1	< 0,1	0,2	0,3	< 0,1	< 0,1
10 - 14	0,8	0,4	5,8	0,8	1,2	0,3	5,0	0,6
15 - 19	0,3	0,1	10,0	2,4	0,3	0,1	10,3	1,9
20 - 24	0,3	0,1	7,7	2,1	0,2	0,1	5,5	1,6
25 - 29	0,3	0,1	6,1	1,9	0,1	0,1	3,6	1,1
30 - 34	0,2	0,1	6,1	1,4	0,1	< 0,1	3,4	0,7
35 - 39	0,3	0,1	6,1	1,3	0,1	< 0,1	3,1	0,6
40 - 44	0,2	0,1	5,5	0,9	0,1	< 0,1	2,8	0,6
45 - 49	0,2	< 0,1	5,1	0,9	0,1	< 0,1	2,4	0,4
50 - 54	0,2	< 0,1	4,5	0,8	0,1	< 0,1	1,8	0,3
55 - 59	0,1	0,1	3,4	0,7	0,1	< 0,1	1,4	0,2
60 - 64	0,2	0,1	2,3	0,6	< 0,1	< 0,1	0,6	0,2
> 65	0,4	0,2	1,1	0,5	0,1	< 0,1	0,4	0,1

N BZ = 13.976; N AD = 8.831; ^aclonazepam, diazepam, clordiazepóxido, lorazepam; ^bamitriptilina, imipramina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram y escitalopram; ^cEEHH por cada 100.000 mujeres; ^dEEHH por cada 100.000 hombres.

Discusión

Las BZ y AD son medicamentos que se prescriben y consumen frecuentemente en Chile y el resto del mundo^{5,16}. Esta característica se traduce en gran disponibilidad de este tipo de productos, lo que hace más probable que ocurran eventos de intoxicación¹⁷.

Distribución geográfica de EEHH asociados a intoxicación por BZ y AD

La tendencia general del país, incluyendo mujeres y hombres fue a la disminución de la tasa de EEHH para las intoxicaciones por BZ (de 6,1 a 4,3) y AD (de 4,4 a 2,7). En cambio, la distribución regional de la tasa de EEHH muestra variabilidad según la región o localidad del país, considerando los trienios 2002-2004 y 2017-2019. Las regiones del norte (Arica y Parinacota, Tarapacá, y Atacama) presentaron un elevado número

de EEHH asociados a BZ al ser comparadas con el resto de las regiones. En las regiones del centro (Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule) y sur (Ñuble, Bío-Bío, Araucanía, Los Ríos, Aysén, Magallanes) del país se observa una tendencia similar con disminución de la tasa de EEHH hacia el último trienio. Sin embargo, en la región de los Lagos, se logra identificar un aumento de los eventos tanto para BZ (de 5,2 a 5,9) y AD (de 2,9 a 3,6) al comparar ambos trienios. Esta región suele presentar un mayor número de muertes asociadas a suicidios entre la población chilena¹⁸.

Intoxicación por BZ y AD considerando sexo de los pacientes

La tasa promedio de intoxicación por BZ en el periodo 2002-2019, considerando a las mujeres y los hombres, resultó ser de 5,0 (rango 2,8 y 6,4).

Para los AD, la tasa promedio de intoxicación (mujeres y hombres) fue de 3,1 (rango 1,7 y 5,0).

A modo de comparación, en el estudio de Zhang y cols. se menciona que el número de intoxicaciones asociadas a medicamentos, incluyendo las BZ y AD tuvo un incremento entre los años 2012-2016¹⁹.

Para las BZ, la relación de proporción promedio de tasas entre mujeres y hombres para todo el periodo resultó ser de 3,2 indicando que hubo más casos de intoxicación en mujeres (76,7%) que hombres. De igual manera para los AD, ésta resultó ser de 3,8 (79,9% de mujeres). A nivel nacional se ha descrito que un 67,6% de las intoxicaciones atendidas en el servicio de urgencias se asociaron a mujeres¹¹.

Intoxicaciones por BZ y AD según circunstancia de la exposición

Las tasas de EEHH relacionadas con intoxicaciones accidentales por BZ se mantuvieron estables durante la mayoría del periodo tendiendo a la baja el último año (rango 0,3 y 0,9). Mientras que, para los eventos intencionales, éstas se mantuvieron estables entre los años 2002 y 2009, para luego disminuir levemente entre los años 2010 y 2016. En los últimos tres años se observó un aumento, alcanzando su mayor valor en 2019^{3,8}. La relación de proporción promedio de tasas entre los eventos intencionales, accidentales e indeterminados fue de 6,1 y 3,1 respectivamente.

Las tasas de EEHH asociadas a intoxicaciones accidentales por AD se mantuvieron estables durante el periodo 2002-2019 (rango 0,1 y 0,9). Para los eventos intencionales, se observó un leve aumento los primeros cuatro años de estudio para luego disminuir y volver a incrementarse en los últimos tres años (rango 1,3 y 2,9). La relación de proporción promedio de tasas entre los eventos intencionales y aquellos accidentales e indeterminados fue de 8,6 y 2,9 respectivamente.

Al analizar la distribución porcentual de EEHH asociados a BZ y AD se evidencian similitudes en cuanto a lo reportado en el trabajo de Tyrrell y col. donde el 66,5 % de los casos de intoxicación fue identificado como intencional, mientras que sólo un 7,5% accidental y un 26,0% indeterminado²⁰. Sin embargo, en el trabajo de Bettini y cols. basado en el registro de llamados telefónicos en el Centro de Información de tóxicos, 69,3% de los eventos fue identificado como accidental y 27,6% como intencional²². Además

en el trabajo de Mena y cols. 78,6% fueron eventos accidentales y 16,9% intencionales¹². La diferencia radica en que la información reportada por el Centro de Información de Tóxicos se basa en llamados telefónicos atribuibles a exposiciones, mientras que nuestro estudio considera pacientes hospitalizados a causa de un diagnóstico de intoxicación.

Intoxicación por BZ y AD según sexo, edad y circunstancia de la exposición

Las tasas más altas de EEHH relacionados con intoxicaciones accidentales por BZ y AD en mujeres y hombres (rango 1,7 y 4,1) se relacionó con pacientes de entre 0 y 4 años. En cambio, las tasas más altas para eventos intencionales (rango 1,9 y 10,3) se presentó en pacientes de entre 15 y 19 años. Esta información es similar a la reportada por Maust y cols. donde se indica que aproximadamente el 70% de los adolescentes y adultos jóvenes en Estados Unidos se ha expuesto a estos medicamentos intencionalmente⁹. Además, el estudio de Aguilera y cols. corrobora nuestros hallazgos, ya que reporta que el número más alto de casos de intoxicación por sobredosis de medicamentos, incluyendo BZ y AD, correspondió a personas de 15 años¹¹.

Bajo este escenario, es importante señalar que el diagnóstico de depresión constituye un factor de riesgo para el suicidio²³ y la sobredosis de medicamentos es una de las principales herramientas que se utilizan en el intento suicida²⁴.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud aplicada entre los años 2016 y 2017, la mayor prevalencia de depresión (8,5%) se ubicó en el rango etario de entre 45 y 54 años y luego entre los 18 y 24 años (6,2%)²⁶. Este último intervalo etario coincide parcialmente con nuestros hallazgos asociados a intoxicaciones intencionales en pacientes de entre 15 a 19 años. Los adolescentes y adultos jóvenes corresponden a un tipo de población más vulnerable a sufrir periodos de estrés relacionados con frustración y malas experiencias interpersonales, además de lidiar con las altas expectativas de los padres entre otros factores¹.

Tiempo de estadía de hospitalización y resultado al alta

A pesar de que se estableció diferencia estadísticamente significativa para el tiempo general de días de estadía, éste en términos prácticos

resultó ser similar para BZ (3,5 días) y AD (3,4 días). Al comparar el tiempo de estadía asociado a la circunstancia de la exposición, son los pacientes que se intoxicaron intencionalmente los que estuvieron, en promedio, mayor tiempo hospitalizados. Esto podría ser explicado por la ingesta de más de un medicamento o bien por la ingesta de dosis mayores al ser comparadas con aquellos eventos accidentales. En el estudio de Aguilera y cols. se informa un promedio de hospitalización similar¹¹, mientras que en el estudio de Mehrpour y cols. se reporta un promedio de hospitalización de 2 días para intoxicaciones por BZ y AD, el cual es menor comparado con nuestros resultados²¹.

En relación con el resultado al alta, la mayoría de las situaciones clínicas fueron resueltas favorablemente para los pacientes. Se evidenció un número de fallecidos similar entre aquellos pacientes intoxicados con BZ y AD. Éstos representaron el 0,3 % del total de EEHH asociados a intoxicaciones por estos fármacos. En el trabajo de Calcaterra y cols. se indica un porcentaje menor de fallecidos tras intoxicación con BZ (0,01%)⁷. Sin embargo, en el trabajo de Aguilera y cols. se reportó un porcentaje de 0,5%¹¹. Este último estudio se asemeja al nuestro ya que se realizó en población chilena y representaría una realidad similar a la expuesta en este trabajo.

Conclusiones

Este estudio identificó un total de 22 807 de EEHH asociados a intoxicaciones por BZ y AD reportados en Chile entre los años 2002 y 2019. La tasa general de intoxicaciones a nivel país disminuyó con el correr de los años. La tasa promedio de eventos de intoxicación por BZ resultó ser mayor a la de los AD. Las mujeres presentaron una mayor proporción de intoxicaciones con ambos tipos de medicamentos comparados con los hombres. La tasa de eventos intencionales fue mayor que la de aquellos accidentales e indeterminados para ambos tipos de medicamentos. La mayor tasa de intoxicación accidental para ambos tipos de medicamentos se identificó en el rango de edad entre 0 y 4 años. En cambio, para los eventos intencionales fue entre los 15 y 19 años. En este último caso, se torna relevante el contar con programas de salud mental robustos que permitan

detectar a tiempo la presencia de alguna patología psiquiátrica que pueda gatillar intentos suicidas mediada por sobredosis de medicamentos.

Finalmente, se debe enfatizar en la generación de estrategias y campañas de prevención de las intoxicaciones que se enfoquen en los distintos grupos etarios dentro de una población, así como también incorporar activamente a los profesionales de la salud, quienes prescriben BZ y AD, para lograr resultados óptimos en la reducción de las intoxicaciones medicamentosas.

Referencias

1. Zhang Y, Yu B, Wang N, Li T. Acute poisoning in Shenyang, China: a retrospective and descriptive study from 2012 to 2016. *BMJ Open*. 2018; 8(8): e021881.
2. Coben JH, Davis SM, Furbee PM, Sikora RD, Tillotson RD, Bossarte RM. Hospitalizations for poisoning by prescription opioids, sedatives, and tranquilizers. *American journal of preventive medicine*. 2010; 38(5): 517-24.
3. Okumura Y, Sakata N, Takahashi K, Nishi D, Tachimori H. Epidemiology of overdose episodes from the period prior to hospitalization for drug poisoning until discharge in Japan: An exploratory descriptive study using a nationwide claims database. *J Epidemiol*. 2017; 27(8): 373-80.
4. Friedrich JM, Sun C, Geng X, Calello DP, Gillam M, Medeiros KL, et al. Child and adolescent benzodiazepine exposure and overdose in the United States: 16 years of poison center data. *Clin Toxicol*. 2020; 58(7): 725-31.
5. Instituto de Salud Pública de Chile. Condición de Venta para Medicamentos Bajo Dispensación con Receta Médica Retenida, Clasificación y Registro Sanitario de productos Estupefacientes y Psicotrópicos Vigentes. In: Subdepartamento de Estupefacientes y Psicotrópicos A, editor. 2013.
6. Ruiz Muñoz IF. Relación entre el consumo dependiente de benzodiazepinas y el tipo de funcionamiento familiar en CESFAM Dr. David Benavente, comuna de Ninhue, Chile. 2019.
7. Calcaterra S, Severtson S, Bau G, Margolin Z, Bucher-Bartelson B, Green J, et al. Trends in intentional abuse or misuse of benzodiazepines and opioid analgesics and the associated mortality reported to poison centers across the United States from 2000 to 2014. *Clin Toxicol*. 2018; 56(11): 1107-14.
8. Paksu S, Duran L, Altuntas M, Zengin H, Salis O, Ozsevik S, et al. Amitriptyline overdose in emergency

- department of university hospital: evaluation of 250 patients. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 33(9): 980-90.
9. Maust DT, Lin LA, Blow FC. Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States. *Psychiatric services*. 2019; 70(2): 97-106.
 10. Dianat S, Zarei M-R, Hassanian-Moghaddam H, Rashidi-Ranjbar N, Rahimian R, Rasouli MR. Tricyclic antidepressants intoxication in Tehran, Iran: epidemiology and associated factors. *Hum Exp Toxicol*. 2011; 30(4): 283-8.
 11. Aguilera P, Garrido M, Lessard E, Swanson J, Mallon WK, Saldias F, et al. Medication Overdoses at a Public Emergency Department in Santiago, Chile. *West J Emerg Med*. 2016; 17(1): 75-80.
 12. Mena C, Bettini M, Cerda P, Concha F, Paris E. Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros. *Rev Med Chile*. 2004; 132(4): 493-9.
 13. World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (10th Revision). 2019.
 14. Pholmoo N, Bunchorntavakul C. Characteristics and Outcomes of Acetaminophen Overdose and Hepatotoxicity in Thailand. *J Clin Transl Hepatol*. 2019; 7(2): 132-9.
 15. Di Rienzo JA, CF, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat versión 2020. Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW; 2020.
 16. Centro Nacional de Farmacoeconomía. Medicamentos en Chile: Revisión de la Evidencia del Mercado Nacional de Fármacos 2013 [Available from: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.minsal.cl%2Fwp-content%2Fuploads%2F2015%2F09%2FEstudioMedicamentos-22012014A.pdf&chunk=true>].
 17. Geulayov G, Ferrey A, Casey D, Wells C, Fuller A, Bankhead C, et al. Relative toxicity of benzodiazepines and hypnotics commonly used for self-poisoning: An epidemiological study of fatal toxicity and case fatality. *Journal of psychopharmacology*. 2018; 32(6): 654-62.
 18. Araneda N, Sanhueza P, Pacheco G, Sanhueza A. Suicidio en adolescentes y jóvenes en Chile: riesgos relativos, tendencias y desigualdades. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2021; 45.
 19. Zhang Y, Jiang X, Zhang J, Zhang H, Li Y. Simultaneous voltammetric determination of acetaminophen and isoniazid using MXene modified screen-printed electrode. *Biosens Bioelectron*. 2019; 130: 315-21.
 20. Tyrrell EG, Kendrick D, Sayal K, Orton E. Poisoning substances taken by young people: a population-based cohort study. *British journal of general practice*. 2018; 68(675): e703-e10.
 21. Mehrpour O, Akbari A, Jahani F, Amirabadizadeh A, Allahyari E, Mansouri B, et al. Epidemiological and clinical profiles of acute poisoning in patients admitted to the intensive care unit in eastern Iran (2010 to 2017). *BMC Emerg Med*. 2018; 18: 9.
 22. Bettini M, Araya A, Mieres J, Cerda P, Bravo V, Silva L, et al. Caracterización del perfil epidemiológico de las llamadas al Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC), en el año 2010. *Cuad méd-soc (Santiago de Chile)*. 2013; 7-25.
 23. Yip PS, Caine E, Yousuf S, Chang S-S, Wu KC-C, Chen Y-Y. Means restriction for suicide prevention. *The Lancet*. 2012; 379(9834): 2393-9.
 24. Kölves K, De Leo D. Suicide methods in children and adolescents. *European child & adolescent psychiatry*. 2017; 26(2): 155-64.
 25. Shih H-I, Lin M-C, Lin C-C, Hsu H-C, Lee H-L, Chi C-H, et al. Benzodiazepine therapy in psychiatric outpatients is associated with deliberate self-poisoning events at emergency departments - a population-based nested case-control study. *Psychopharmacology*. 2013; 229(4): 665-71.
 26. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 [Internet]. 2018 [cited 17-1-2022]. Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.minsal.cl%2Fwp-content%2Fuploads%2F2018%2F01%2F2-Resultados-ENS-MIN-SAL_31_01_2018.pdf&chunk=true.
 27. Instituto de Salud Pública de Chile. ISP informa sobre los medicamentos más vendidos durante el año 2021 2021 [Available from: <https://www.ispch.cl/noticia/isp-informa-sobre-los-medicamentos-mas-vendidos-durante-el-ano-2021/>].
 28. Mintegi S, Esparza M, González J, Rubio B, Sánchez F, Vila J, et al. Recommendations for the prevention of poisoning. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2015; 83(6): 440. e1-. e5.

Evaluación del panel de enfermedades hepáticas autoinmunes (INMUNOBLOT) en el diagnóstico de enfermedades hepáticas

FODDA CHELECH¹, JOSÉ MARCEL BONILLA¹, JAIME PONIACHIK^{2,3},
ÁLVARO URZÚA^{2,3}, DANIELA SIMIAN^{2,a}, CARMEN HURTADO^{4,b}

Utility of the detection of autoantibodies in autoimmune liver diseases using immunoblot

Introduction: For the diagnosis of liver diseases, clinical criteria, biochemical, immunological and histological parameters are included. The autoimmune panel is an immunoblot that contemplates the detection of antibodies against 9 different hepatic antigens, which could guide the diagnosis of these pathologies. **Objective:** To describe the usefulness of the autoimmune panel in the diagnosis of liver diseases. **Methods:** Observational, descriptive study. All autoimmune panels performed between January 2020 and August 2021 (n = 279) were reviewed, and the ones with positive result selected (n = 101). Clinical records were reviewed, including: clinical, biochemical, immunological and histological characteristics. Diagnosis was determined by clinical suspicion (clinical, biochemical and immunological parameters), only through autoimmune panel, and according to liver biopsy in available cases. **Results:** 45 patients with complete clinical history were included in the analysis; 82% women, median age 58 years (16-79). Clinical suspicions included autoimmune hepatitis (AIH) in 12 patients (27%), primary biliary cholangitis (PBC) in 10 patients (22%), overlap syndrome (AIH/PBC) in 17 (38%), and others in 6 (13%). The diagnosis of PBC was confirmed by autoimmune panel in 9/10 and 11/17 patients with clinical suspicion of PBC and HAI/PBC, respectively. Of the 27 patients with initial clinical suspicion of PBC, 14 had negative AMA and AMA-M2 (6 had Sp100 and 5 gp210 as the only markers and 3 had positive Sp100 and PML). In 10/14 patients, the diagnosis was confirmed by panel and/or compatible liver biopsy. **Conclusion:** The autoimmune panel turns out to be a useful diagnostic tool for liver diseases, especially PBC in isolation or in overlap syndrome.

(Rev Med Chile 2023; 151: 461-468)

Key words: Autoimmune Disease ;Liver Disease; Autoantibodies.

Las enfermedades hepáticas autoinmunes son un grupo de enfermedades complejas y heterogéneas, caracterizadas por una respuesta inmune anómala, dirigida a los hepatocitos y/o conductos biliares. Estas se dividen en dos grupos principalmente, el primero se caracteriza por daño predominantemente hepatocelular y su forma más representativa es la hepatitis autoinmune (HAI) y el segundo, se caracteriza por la presencia de

colestasis crónica y daño a conductos biliares, e incluye la colangitis biliar primaria (CBP) y colangitis esclerosante primaria (CEP)^{1,2}. Existen además hepatopatías asociadas a enfermedad por IgG4 y síndromes de sobreposición, entre ellos HAI y CBP (HAI/CBP)³.

Dada la complejidad de estas patologías, para su diagnóstico se cuenta con varias herramientas, entre ellas, las características clínicas, parámetros

¹Becado Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Clínica Santa María. Santiago, Chile.

⁴Laboratorio de Gastroenterología, Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^aEnfermera.

^bQuímico Farmacéutico.

Recibido el 20 de julio de 2022, aceptado el 04 de enero de 2023.

Correspondencia a:

Carmen Hurtado.

Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

churtado@hcuch.cl

bioquímicos, inmunológicos, imagenológicos e histopatológicos⁴⁻⁶. Dentro del estudio de autoinmunidad se encuentra disponible el recuento de inmunoglobulinas (IgG e IgM) y más de 60 tipos de autoanticuerpos que han sido detectados en pacientes con CBP y HAI, entre ellos, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti mitocondriales (AMA), anticuerpos anti músculo liso (AML) y anticuerpo microsomal hígado-riñón (Anti LKM1)⁷. La frecuencia de estos autoanticuerpos varía según la enfermedad estudiada, no son exclusivos, ni generan enfermedad por sí solos, más bien se utilizan en forma complementaria a otros hallazgos^{4,8-11}. Además los anticuerpos no son totalmente específicos de cada enfermedad. En el caso de AML, está presente entre 50-60% en HAI, pero entre 25-50% en CBP^{8,12}. AMA es más específico para CBP que para otras enfermedades autoinmunes, descrito hasta en el 95% de los casos. Sin embargo, en nuestro país es más baja, reportándose entre un 56 y 65% de los pacientes^{13,14}. En relación con los AMA, se han identificado hasta nueve subtipos y cuatro de estos (anti-M2, anti-M4, anti-M8 y anti-M9) son específicos para CBP¹⁵⁻¹⁸.

La forma rutinaria de detección de estos anticuerpos, corresponde a inmunofluorescencia (IFI), que detecta la totalidad de AMA, y ELISA (ensayo por inmuoadsorción ligado a enzimas) que detecta los M2 3E¹⁶. En los últimos años, en forma complementaria para el estudio de enfermedades hepáticas autoinmunes, se dispone de inmunoblots que posibilitan la detección *in vitro* simultánea de anticuerpos humanos de la clase inmunoglobulina IgG contra 9 o más diferentes antígenos hepáticos (panel de enfermedades hepáticas autoinmunes). Entre ellos se incluye la detección en forma separada de los anticuerpos AMA-M2 y M2-E3, los 3 complejos enzimáticos antimitocondriales utilizados en el diagnóstico de CBP; además agrega los anticuerpos Sp100, PML y Gp210 como antinucleares específicos para esta patología^{6,7}. Por otro lado, detecta los anticuerpos SLA/LP, LKM1 y LC1, reconocidos para el diagnóstico de HAI, en donde el primero está presente en HAI tipo 1 y los otros dos en HAI tipo 2. Por último, se evalúa la presencia de Ro-52, que habitualmente está presente cuando existe paralelamente alguna mesenquimopatía, principalmente enfermedad de Sjögren, y que en relación a hepatopatías autoinmunes puede estar

presente tanto en HAI como CBP en hasta 20 y 30%, respectivamente^{7,8,19,20}.

Desde el año 2020, el Hospital Clínico de la Universidad de Chile dispone de un panel de enfermedades hepáticas autoinmunes (Euroimmun), para medir simultáneamente 9 diferentes autoanticuerpos, lo que permitiría apoyar el diagnóstico de diferentes hepatopatías autoinmunes. El objetivo del presente estudio es describir los hallazgos de los paneles autoinmunes con resultado positivos realizados en nuestro centro y evaluar su utilidad diagnóstica en enfermedades hepáticas autoinmunes. Como objetivo secundario, describir la utilidad del panel de enfermedades hepáticas autoinmunes en el diagnóstico de CBP, en ausencia de AMA y AMA-M2.

Metodología

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se revisaron todos los resultados de los paneles autoinmunes realizados a pacientes con alteraciones del perfil hepático inicial e historia sugerente de enfermedad hepática autoinmune y/o con estudio autoinmune inicial negativo, en el Hospital Clínico Universidad de Chile entre enero de 2020 y agosto de 2021 (n = 279).

Se seleccionaron los pacientes con panel positivo (n = 101). Se revisaron las fichas clínicas incluyendo aquellos pacientes con alteraciones inmunológicas, clínicas o de laboratorio que sugerían HAI, según criterios diagnósticos establecidos por el grupo internacional de HAI, con valor para HAI probable ≥ 6 del score²¹ o en el caso de CBP, pacientes que presentaron criterios de colestasia según definición (Fosfatasa alcalinas (FA) > 1,5 veces el valor normal (VN) y/o Gama Glutamil Transpeptidasa (GGT) > 3 veces VN), en conjunto con valoración de AMA total (IFI), AMA M2 (ELISA) y panel autoinmune (inmunoblot)²². En relación a síndrome de sobreposición (HAI/CBP), la sospecha clínica se fundamentó en caso de cumplir con criterios bioquímicos e inmunológicos¹.

Se incluyeron variables demográficas (sexo y edad), perfil hepático, inmunológicas (recuento de inmunoglobulinas, ANA, AMA, AML, panel de enfermedades hepáticas autoinmunes) e informe anatomopatológico en los pacientes a los que se les realizó biopsia hepática.

Se incluyeron en el análisis aquellos pacientes

con panel de enfermedades hepáticas autoinmunes positivos, que tuvieran antecedentes clínicos completos y que no presentaran otra enfermedad hepática asociada.

El diagnóstico de hepatopatía autoinmune se determinó mediante cuatro estrategias: 1) Sospecha clínica (parámetros clínicos, bioquímicos e inmunológicos), 2) Diagnóstico sólo a través de panel autoinmune, 3) Diagnóstico post-panel (sospecha clínica + panel) y 4) Diagnóstico según biopsia hepática en los casos disponibles.

En el caso del subgrupo de sospecha de CBP con AMA negativo, se evaluó que estos pacientes presentarían ausencia de AMA tanto por IFI como por ELISA e inmunoblot.

La detección de los autoanticuerpos fue realizada con una técnica de inmunoblot (Euroline-Enfermedades Hepáticas Autoinmunes IgG, EUROIMMUN Lübeck, ALEMANIA) mediante tiras de ensayos en las cuales se encuentran adosados distintos antígenos que se unirán a los autoanticuerpos que presente la muestra de suero del paciente. El inmunoanálisis produce una tinción cuya intensidad mayor o igual a 11 se considera como positiva. La intensidad de los anticuerpos que resultan positivos fue determinado usando un Scanner de lectura de las tiras unido a un software EUROLinScan. Las reacciones positivas evidenciadas mediante cambios de coloración en la tira del inmunoblot fueron escaneadas, leídas e interpretadas por un programa específico para el reactivo, determinando objetivamente su positividad²³. En este estudio se utilizó un inmunoblot que contempla la detección simultánea de anticuerpos de clase inmunoglobulina IgG, contra 9 diferentes antígenos hepáticos: AMA-M2, M2-3E, anti-Sp100, anti-PML, anti-Gp210, LKM1, LC1, SLA/LP y anti Ro-52.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación local, y se realizó bajo los estándares de la Declaración de Helsinki, respetando la confidencialidad y seguridad de la información. Los datos fueron analizados de forma anónima.

Resultados

Para el análisis, se incluyeron 45 pacientes que contaban con antecedentes clínicos completos; 82% mujeres, mediana de edad 58 años (16-79). Las sospechas clínicas incluyeron síndrome de

sobreposición (HAI/CBP) en 17 pacientes (38%), HAI en 12 (27%), CBP en 10 (22%) y otras en 6 (13%) (Figura 1).

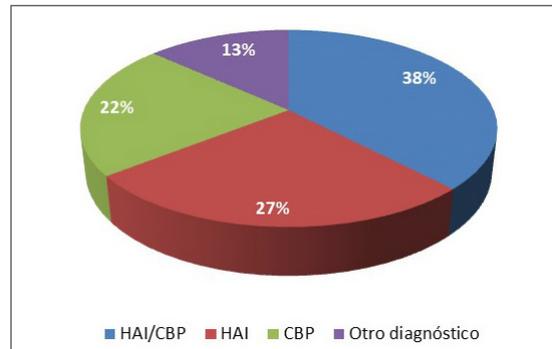


Figura 1. HAI: Hepatitis Autoinmune; CBP Colangitis Biliar Primaria. Sospecha clínica inicial de los pacientes con panel de enfermedades autoinmune positivo (n = 45).

En el grupo de pacientes con sospecha inicial de CBP y HAI/CBP, el diagnóstico de CBP se confirmó por panel autoinmune en 9/10 y 11/17 pacientes, respectivamente (Figura 2).

En los pacientes con sospecha inicial de HAI y HAI/CBP (n = 29), se observó la presencia de autoanticuerpos específicos en 3 de 10 pacientes (1 fue positivo a LC1, 2 a SLA/LP y ninguno a LKM1).

Se realizó biopsia hepática a 16 pacientes (36%); 3/10 (30%) en pacientes con sospecha de CBP, 5/17 (29%) con sospecha de HAI/CBP y en 7/12 (58%) en pacientes con sospecha clínica inicial de HAI. En 13/45 pacientes, el diagnóstico fue concordante con la sospecha clínica inicial.

De los 27 pacientes que presentaban sospecha clínica de CBP, 7 (25%) presentaron AMA y AMA-M2 negativos, resultado concordante tanto por IFI, Elisa e Inmunoblot. En la Tabla 1 se describen las características de los 7 pacientes. En cuanto al resultado del panel de enfermedades autoinmunes, 2 pacientes presentaron Sp100 y 2 Gp210 como únicos marcadores y 3 presentaron Sp100 y PML positivos (Figura 3). Se analizó valor de ANA y sus patrones correspondientes; 6/7 pacientes presentaron títulos sobre 1:160, 4 sobre 1:640 y los patrones fueron los siguientes: 2 homogéneo, 2 centroméricos, 1 puntos nucleares y 1 citoplasmático (Tabla 1). A 4 pacientes se le realizó biopsia hepática: en 3 pacientes se confirmó el diagnóstico de CBP y en uno HAI/CBP. Los 3

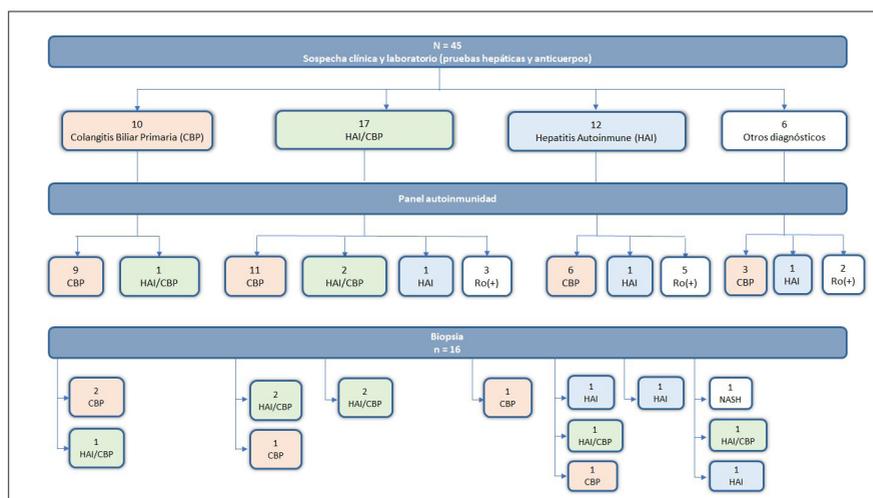


Figura 2. Flujograma de positividad de pacientes según criterio implementado (clínico, panel de enfermedades autoinmunes y/o biopsia disponible).

Tabla 1. Información demográfica, autoinmune y tratamiento de pacientes con Colangitis Biliar Primaria y AMA negativo

ID	Edad	Sexo	ANA	AMA IFI	AMA M2 Elisa	AMA Inmunoblot	Sospecha Clínica	Panel	Biopsia	Tratamiento para CBP
1	52	Fem	160 (Cito)	(-)	(-)	(-)	CBP	gP210	CBP	Sí
2	64	Fem	640 (Centro)	(-)	(-)	(-)	CBP	Sp100	Sobreposición	Sí
3	56	Fem	(-)	(-)	No	(-)	CBP	gP210	No	No (fallecida)
4	62	Fem	640 (Homo)	(-)	No	(-)	CBP/HAI	Sp 100 PML	CBP	Sí
5	67	Fem	320 (Homo)	(-)	No	(-)	CBP/HAI	Sp 100 PML	CBP	Sí
6	51	Fem	1280 (Centro)	(-)	No	(-)	CBP	Sp 100	No	Sí
7	76	Masc	640 (Homo)	(-)	(-)	(-)	CBP	Sp 100 PML	No	Sí

Fem: femenino; Masc: masculino; (-): negativo; ANA: anticuerpos antinucleares; Cito: citoplasmático; Centro: centromérico; Homo: homogéneo; AMA: anticuerpos anti mitocondriales; CBP: colangitis biliar primaria; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; HAI: hepatitis autoinmune.

pacientes restantes, diagnosticados con CBP a través de panel de enfermedades hepáticas autoinmunes, actualmente se encuentran en tratamiento con ácido ursodeoxicólico con respuesta clínica adecuada (Tabla 1).

Discusión

El panel de enfermedades hepáticas autoinmunes es una herramienta útil para el diagnóstico de enfermedades hepáticas autoinmunes. Con respecto a la positividad del panel, así como en el resto de los estudios de autoinmunidad previamente

mencionados, un porcentaje de la población sana puede presentar positividad sin tener expresión clínica de enfermedad. Así, en una reciente publicación se menciona un valor de hasta 4,4% en población sana que acudía a banco de sangre con exámenes generales normales y asintomáticos, por lo que no se sugiere como un método de tamizaje poblacional²³. Además, existen valores de corte por sobre 11 de intensidad los que se consideran positivos y sobre 50 positivos intensos, sin embargo, está por definirse cuál de estos valores de corte estaría mejor correlacionado con la clínica²⁴. Dentro de las especificaciones, el fabricante afirma que no tendría interferencias ni con muestras

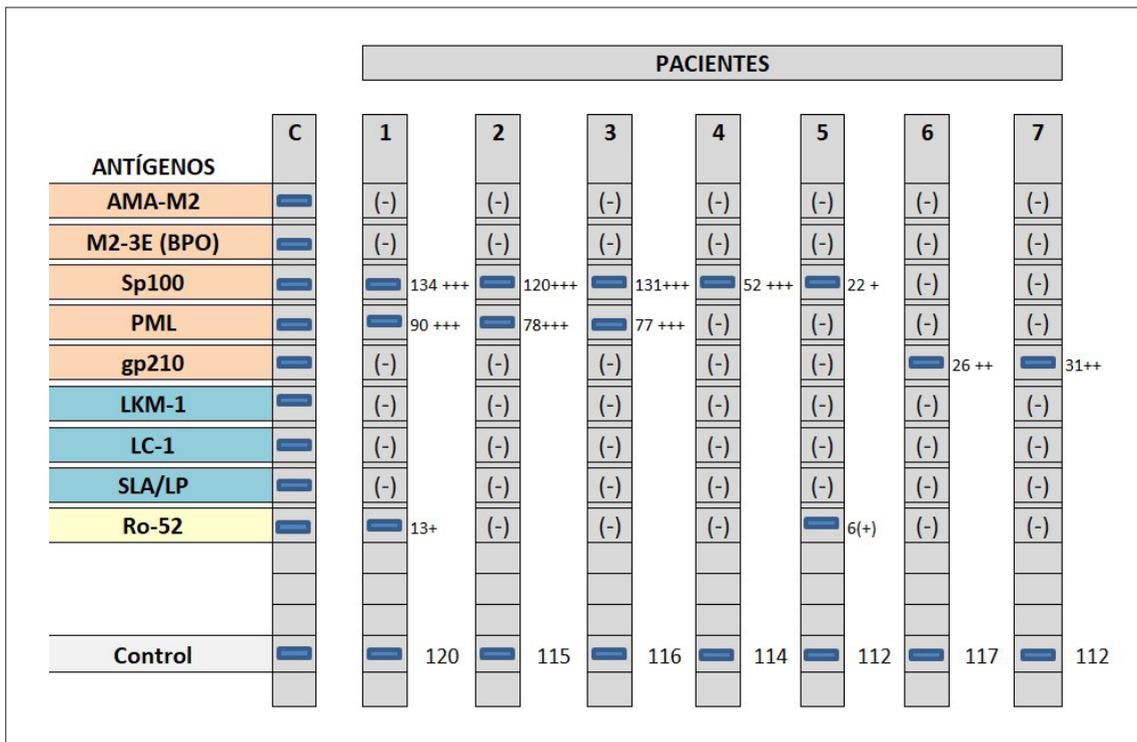


Figura 3. Imagen representativa de resultado de inmunoblot de 7 pacientes con CBP y AMA negativo.

lipémicas, ictericas ni hemolíticas. La intensidad de la mancha no se correlaciona con la severidad de la enfermedad y se debe tener en cuenta que pacientes en terapias inmunosupresoras (corticoides) podrían disminuir las intensidades de las manchas en la tira.

En nuestra cohorte, este examen resultó de mayor utilidad para CBP que HAI. Creemos que en parte se debe a que el panel incluye mayor número de antígenos específicos presentes en CBP que HAI. Por otro lado, los antígenos específicos para CBP (Sp100, GpP210) son más prevalentes que los específicos para HAI (SLA/LP, LKM1, LC-1). En relación con esto último, al analizar los pacientes con HAI confirmada por biopsia, aislada y en conjunto con CBP, 3 de estos 10 pacientes biopsiados, presentaron algún marcador específico de HAI, que correspondería a 30% del total, siendo más frecuente a lo publicado^{4,16,25}. Según la literatura, para el diagnóstico de HAI se describe la positividad de LKM1 entre 5-10% de los casos y hasta 20% según población estudiada (20% europeos y 4% norteamericanos), siendo de los marcadores más específicos, pero uno de

los menos prevalentes. Por otro lado, LC1 está descrito como positivo hasta 30-50% de pacientes con LKM1 positivo y hasta 10% como marcador aislado positivo. Finalmente, SLA/LP se describe habitualmente en pacientes con HAI con ANA-AML negativos, y entre el 11 y 20% de los pacientes con HAI^{1,4,11,26,27}.

Con respecto a pacientes con sospecha de CBP y AMA negativos, en esta serie de casos, el panel de enfermedades hepáticas autoinmunes fue un aporte para el diagnóstico de pacientes con sospecha de CBP y en 6 de 7 pacientes se pudo evitar la biopsia hepática. Esto es concordante con la literatura, pues existen algunas publicaciones con relación al rol de la biopsia hepática y que es posible evitarla en pacientes con otras herramientas diagnósticas presentes y que respondan satisfactoriamente a tratamiento convencional^{5,28,29}.

La sospecha de CBP y AMA negativo se ha descrito en 5-22% del total de pacientes con CBP en publicaciones extranjeras³ y de 35% en nuestro medio¹⁴. En este estudio observamos 25% de sujetos con sospecha de CBP y AMA negativos, posiblemente porque el estudio fue dirigido y no

una pesquisa poblacional general, como lo reportado en la literatura. Es importante destacar que la seropositividad del AMA varía también según el contexto clínico, incluyendo enfermedades hepáticas crónicas (HAI, CEP, Virus de la hepatitis C), falla hepática aguda y otras enfermedades autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, artritis reumatoidea), enfermedad de injerto contra huésped e incluso pueden detectarse en pacientes sanos^{3,16,30}. En estos casos, se pueden analizar otros marcadores como recuento IgM total, buscar los ANA específicos para CBP, (Sp100, Gp210 y PML) o complementar con una biopsia hepática en caso de falta de claridad diagnóstica^{3,6,16,30}. Los anticuerpos antinucleares anti Gp210, Sp100 y PML, que son posibles de analizar individualmente mediante el inmunoblot, se visualizan en la IFI con patrones de envoltura nuclear, poros de la membrana nuclear para la Gp210 y múltiples puntos nucleares (6 a 20 puntos) para el Sp100 y PML. Estos anticuerpos se encuentran presentes en 30-50% de pacientes con CBP, con una sensibilidad del 30% y una especificidad del 99%¹⁵. En nuestra serie, 7 pacientes negativos para los anticuerpos tradicionales AMA (25%), fueron positivos para estos otros anticuerpos, lo que constituyó un aporte importante en el diagnóstico de CBP. En relación al pronóstico, se ha observado que la ausencia de AMA no confiere una peor evolución clínica en pacientes con CBP^{6,16,30}.

Dentro del estudio realizado a pacientes con CBP y AMA negativo, existió concordancia en el resultado de AMA negativo, tanto por IFI, ELISA e inmunoblot en el total de pacientes analizados. Según lo indicado por la literatura, la sensibilidad diagnóstica de AMA por IFI es sobre 80%, y variable dado que es operador dependiente. En relación a AMA por ELISA y por inmunoblot, la sensibilidad aumenta a sobre 95% dada mejoras en técnicas de detección, pero no necesariamente deben ser estas concordantes¹⁶.

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaron títulos de ANA sobre 1:640 y los patrones encontrados no fueron en su mayoría concluyentes para CBP (3/7), lo que concuerda con lo descrito en la literatura, en donde sólo un 20-30% de los casos presenta patrón sugerente³¹.

Es necesario mencionar que la ventaja que supone este inmunoblot frente a otras herramien-

tas diagnósticas de hepatopatías autoinmunes, además de la sensibilidad y especificidad, es poder realizar en forma simultánea la detección de nueve autoanticuerpos, lo que incide en un menor costo. Como referencia, realizar AMA por ELISA y realizar inmunoblot completo tienen un costo similar. Sin embargo, no se debe perder de vista que cada uno de estos exámenes son complementarios en el estudio de enfermedades hepáticas autoinmunes y deben ser correlacionados con la clínica, dado que son métodos de estudios diferentes y miden distintos parámetros, por lo tanto, su principal utilidad es aquella donde el estudio inicial se encuentra negativo.

En cuanto a la necesidad de biopsia hepática, es importante destacar que se debe realizar en pacientes con sospecha diagnóstica de HAI y síndrome de sobreposición HAI/CBP, para confirmar el diagnóstico. En pacientes con sospecha clínica de CBP, si el panel de enfermedades autoinmunes es concordante con el diagnóstico, se podría evitar la biopsia hepática. En nuestro estudio se indicó biopsia hepática a todos los pacientes con sospecha clínica de HAI y HAI/CBP, sin embargo, ésta fue realizada en 58% y 29% de los pacientes respectivamente, posiblemente por dificultad económica y disponibilidad del examen, considerando el período de pandemia en el cual fue realizado el estudio (2020-2021).

Este estudio presenta algunas debilidades. Se analizaron sólo los pacientes con resultado de panel positivo, por lo que no fue posible evaluar el valor predictivo negativo del panel de enfermedades hepáticas autoinmunes.

Conclusiones

Podemos concluir que el panel autoinmune es una herramienta diagnóstica útil ante la sospecha clínica de hepatopatías autoinmunes, especialmente de CBP, ya sea de forma aislada o como síndrome de sobreposición. Con respecto a los pacientes con sospecha de CBP pero con AMA negativos, la presencia de anticuerpos específicos, fue de utilidad apoyando el diagnóstico de CBP, en ausencia de AMA y AMA-M2, en esta serie de casos.

Adicionalmente, en pacientes con CBP con criterios bioquímicos e inmunológicos claros de esta patología, se podría prescindir de realizar biopsia hepática.

Referencias

1. Aguilar-Nájera O, Velasco-Zamora JA, Torre A. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes de sobreposición de hepatitis autoinmune. *Revista de Gastroenterología de México* 2015; 80: 150-9.
2. Sebode M, Weiler-Normann C, Liwinski T, Schramm C. Autoantibodies in Autoimmune Liver Disease-Clinical and Diagnostic Relevance. *Front Immunol* 2018; 9: 609.
3. Chascsa DM, Lindor KD. Antimitochondrial Antibody-Negative Primary Biliary Cholangitis: Is It Really the Same Disease? *Clin Liver Dis* 2018; 22: 589-601.
4. Mitra S, Minz RW. Autoantibodies in Autoimmune Liver Diseases-Methods of Detection and Interpretation: An Update for the Reporting Pathologist. *Int J Surg Pathol* 2016; 24: 576-85.
5. Hohenester S, Oude-Elferink RP, Beuers U. Primary biliary cirrhosis. *Semin Immunopathol* 2009; 31: 283-307.
6. Horwich BH, Han H. Diagnosis and Treatment of Primary Biliary Cholangitis: A Patient-Friendly Summary of the 2018 AASLD Practice Guidance. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2021; 18: 255-9.
7. Saito H, Takahashi A, Abe K, Okai K, Katsushima F, Monoe K, et al. Autoantibodies by line immunoassay in patients with primary biliary cirrhosis. *Fukushima J Med Sci* 2012; 58: 107-16.
8. Méndez-Rayó T, Ochoa-Zárate L, Posso-Osorio I, Ortiz E, Naranjo-Escobar J, Tdbón GJ. Interpretación de los autoanticuerpos en enfermedades reumatológicas. *Rev Colomb Reumatol* 2018; 25: 112-25.
9. Zeman MV, Hirschfield GM. Autoantibodies and liver disease: uses and abuses. *Can J Gastroenterol* 2010; 24: 225-31.
10. Couto CA, Terrabuio DRB, Cançado ELR, Porta G, Levy C, Silva AEB, et al. Update of the Brazilian society of hepatology recommendations for diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. *Arq Gastroenterol* 2019; 56: 232-41.
11. Czaja AJ. Emerging therapeutic biomarkers of autoimmune hepatitis and their impact on current and future management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 12: 547-64.
12. A. Riquelme. Enfermedades hepáticas autoinmunes. *Gastroenterología y hepatología clínica*. Capítulo 36, Tercera edición. 2020.
13. Valera JM, Smok G, Poniachik J, Oksenberg D, Silva G, Ferrario M, et al. Cirrosis biliar primaria: experiencia de trece años en dos centros de referencia. *Rev Med Chile* 2006; 134: 469-74.
14. Ramírez F, Urzúa A, Roblero JP, Cattaneo M, Hurtado C, Poniachik J. Colangitis biliar primaria: experiencia de cinco años en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 2022 (aceptado para publicación).
15. Parés, A. Anticuerpos antimitocondriales. ¿Valor patogénico o diagnóstico? *GH Continuada* 2003; 2: 68-71.
16. Ozaslan E, Efe C, Gokbulut Ozaslan N. The diagnosis of antimitochondrial antibody-negative primary biliary cholangitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2016; 40: 553-61.
17. Nishio A, Keeffe EB, Gershwin ME. Immunopathogenesis of primary biliary cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 291-302.
18. Leung PS, Iwayama T, Prindiville T, Chuang DT, Ansari AA, Wynn RM, Dickson R, Coppel R, Gershwin ME. Use of designer recombinant mitochondrial antigens in the diagnosis of primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1992; 15: 367-72.
19. Defendenti C, Atzeni F, Spina MF, Grosso S, Cereda A, Guercilena G, et al. Clinical and laboratory aspects of Ro/SSA-52 autoantibodies. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 150-4.
20. Bogdanos DP, Komorowski L. Disease-specific autoantibodies in primary biliary cirrhosis. *Clin Chim Acta* 2011; 412: 502-12.
21. Yeoman AD, Westbrook RH, Al-Chalabi T, Carey I, Heaton ND, Portmann BC, et al. Diagnostic value and utility of the simplified International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) criteria in acute and chronic liver disease. *Hepatology* 2009; 50: 538-45.
22. Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ; American Association for Study of Liver Diseases. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2009; 50: 291-308.
23. Ahmad A, Dahle C, Rönnelid J, Sjöwall C, Kechagias S. Autoantibodies Associated with Autoimmune Liver Diseases in a Healthy Population: Evaluation of a Commercial Immunoblot Test. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12: 1572.
24. Durán A, Çetin Durán A, Taşkıran İ. Karaciğer Patolojilerinde Otoantikörlerin Klinik Tanıya Katkısının ve Eşlik Eden Otoimmün Hastalıkların Tanımlanmasındaki Rolünün Araştırılması [Investigation of the Contribution of Autoantibodies to Clinical Diagnosis in Liver Pathologies and the Identification of Accompanying Autoimmune Diseases]. *Mikrobiyol Bul* 2022; 56: 81-94.
25. Sucher E. Autoimmune Hepatitis-Immunologically triggered liver pathogenesis-Diagnostic and therapeutic Strategies. *Journal of Immunology Research* Volume 2019, Article ID 9437043, 19 pages.

26. Montaña A, Angulo P. Auto-anticuerpos en las enfermedades hepáticas. *Rev Gastroenterol Mez* 2007; 72: 62-8.
27. Vargas JI, Torres J, Benítez C. Clasificación de hepatitis autoinmune. *Gastroenterol latinoam.* 2015; 26: 260-5.
28. Tan D, Goodman ZD. Liver Biopsy in Primary Biliary Cholangitis: Indications and Interpretation. *Clin Liver Dis* 2018; 22: 579-88.
29. Couto CA, Terrabuio DRB, Cançado ELR, Porta G, Levy C, Silva AEB, et al; Members of the Pannel of the 2nd Consensus of the Brazilian Society of Hepatology on the Diagnosis and Management of Autoimmune Diseases of the Liver. Update of the Brazilian society of hepatology recommendations for diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. *Arq Gastroenterol* 2019; 56: 232-41.
30. de Liso F, Matinato C, Ronchi M, Maiavacca R. The diagnostic accuracy of biomarkers for diagnosis of primary biliary cholangitis (PBC) in anti-mitochondrial antibody (AMA)-negative PBC patients: a review of literature. *Clin Chem Lab Med* 2017; 56: 25-31.
31. Delgado de la Poza JF, Palomino MP, Rodríguez Hernández C. Hepatopatías Autoinmunes: Cirrosis Biliar Primaria, Hepatitis Autoinmune y Colangitis Biliar Primaria. En: Sociedad Española de Inmunología – Grupo Español de Autoinmunidad (GEAI). *Protocolos de diagnóstico inmunológico en enfermedades autoinmunes.* España: Editorial Elsevier; 2014. p. 50-55 [Disponible en: <https://atlasautoinmunidad.org/wp-content/uploads/2018/06/Protocolos-de-Diagn%C3%B3stico-Autoinmunidad-GEAI-1.pdf>. [consultado el 3 de marzo de 2022].

Asociación entre bajos niveles de vitamina D y deterioro cognitivo en personas mayores chilenas: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017

ANA MARÍA LEIVA-ORDÓÑEZ^{1,2,a}, MARÍA ADELA MARTÍNEZ-SANGUINETTI^{3,b}, FANNY PETERMANN-ROCHA^{4,5,c}, GABRIELA NAZAR^{6,d}, CLAUDIA TRONCOSO-PANTOJA^{7,e}, FABIÁN LANUZA^{8,f}, NICOLE LASSERRE-LASO^{9,g}, CARLOS CELIS-MORALES^{4,10,11,h}, en representación del Consorcio de Investigación ELHOC - Chile (Epidemiology of Lifestyle and Health Outcomes in Chile)

Association between low vitamin D levels and cognitive impairment in Chilean older adults: findings of the National Health Survey 2016-2017

Introduction: Recent studies have shown that low vitamin D levels constitute a potential risk factor for the development of cognitive impairment. The present study aimed to investigate the association between vitamin D levels and the suspicion of cognitive impairment in Chilean older adults. **Material and Method:** We performed a cross-sectional study, including 1,287 participants ≥ 65 years (56.8% were women, age range 65 to 97 years) from the Chilean National Health Survey. Cognitive impairment was assessed using the Mini Mental State Examination (MMSE). Participants were classified into three groups according to their vitamin D levels (> 29 ng/ml sufficient, 12-29 ng/ml deficit, and < 12 ng/ml severe deficit). The association between vitamin D levels and cognitive impairment was explored using logistic regression analysis, adjusted for confounding factors. **Results:** The prevalence of vitamin D deficit and vitamin D severe deficit was 37.7% and 21.0%, respectively. Compared to older adults with sufficient levels of vitamin D, those with severe deficits had a 94% (OR: 1.94 [95% IC: 1.27; 1.66], $p = 0.002$) higher odds of cognitive impairment (unadjusted model). Adjusting according to sociodemographic factors, lifestyle, adiposity, sunlight exposure, and multimorbidity slightly attenuated the association to 61% (OR: 1.61 [95%IC: 1.03; 2.19], $p = 0.046$), but remain significant. **Conclusion:** A severe deficit of vitamin D was associated with higher odds of cognitive impairment in Chilean older adults independent of major confounding factors. Future studies are needed to provide causal evidence between vitamin D and the suspicion of cognitive impairment.

(Rev Med Chile 2023; 151: 469-477)

Key words: Cognitive Dysfunction; Frail Elderly; Vitamin D Deficiency.

¹Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

²Doctorado en Investigación Gerontológica. Universidad Maimónides. Buenos Aires Ciudad Autónoma, Argentina.

³Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

⁴School of Cardiovascular and Metabolic Health, University of Glasgow. Glasgow, UK.

⁵Centro de Investigación Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

⁶Departamento de Psicología y Centro de Vida Saludable. Facultad de Ciencias Sociales. Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

⁷Centro de Investigación en Educación y Desarrollo (CIEDE-UCSC), Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

⁸Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile.

⁹Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás. Chile.

¹⁰School of Health and Wellbeing, University of Glasgow. Glasgow, United Kingdom.

¹¹Laboratorio de Rendimiento Humano, Grupo de Estudio en Educación, Actividad Física y Salud (GEEAFyS), Universidad Católica del Maule. Talca, Chile.

^aBióloga. MSc. en Neurociencias y Salud Mental. PhD, Student.

^bBioquímica. MSc. en Nutrición y Dietética.

^cNutricionista. MSc. en Nutrición Humana. PhD. en Salud Pública.

^dPsicóloga. PhD.

^eNutricionista. MSc. en Salud Pública; MSc. en Gerontología.

^fDr. en Alimentos y Nutrición. Nutricionista. MSc. en Nutrición y Alimentos, mención Nutrición Humana.

La vitamina D es un nutriente esencial cuya deficiencia se ha asociado con riesgo de desarrollar diversas patologías que trascienden a la salud ósea¹⁻³.

La prevalencia de bajos niveles de vitamina D es muy común en la población, estimándose que más de mil millones de personas en el mundo padecen esta condición, cuya deficiencia ha sido reconocida por expertos como una pandemia⁴.

Las fuentes dietéticas naturales de vitamina D son pocas y suministran solo una pequeña fracción de las necesidades diarias; estas incluyen aceites de hígado de pescado, pescado azul, yema de huevo y alimentos fortificados como algunos lácteos y cereales⁵. En los seres humanos, la principal fuente de vitamina D (cerca del 80%), es la producción endógena en la piel a partir del 7-deshidrocolesterol después de la exposición a los rayos ultravioleta de la luz solar⁶.

El estado de vitamina D se evalúa principalmente mediante la medición de la concentración sérica o plasmática del biomarcador 25-hidroxivitamina D (25 OH D), cuya actividad está determinada por la presencia de receptores en una gran variedad de estirpes celulares, lo que hace que los efectos adversos de la hipovitaminosis D no se limite exclusivamente a la salud ósea, afectando a una gran variedad de órganos diana⁷.

Uno de los órganos diana donde actúa la 25 OH D sérica es el cerebro, órgano en que los receptores de vitamina D están muy extendidos abarcando numerosas áreas, como la corteza temporal, cingulada y orbitaria, además del tálamo, núcleo accumbens, estria terminal, y amígdala; todas áreas esenciales para la cognición^{8,9}.

En el sistema nervioso, concentraciones óptimas de vitamina D se han asociado con una cognición más saludable, puesto que su acción neuroprotectora favorecería la neurotransmisión, la plasticidad sináptica y la neurogénesis, cuya función en el cerebro adulto está restringida a regiones neurogénicas, como la circunvolución dentada del hipocampo, cuyas neuronas participan en tareas cognitivas^{10,11}. Además, la vitamina D jugaría un rol clave en la prevención de la neurodegeneración, al evitar la acumulación del péptido β -amiloide; un sello distintivo de la enfermedad de Alzheimer, previniendo así la apoptosis celular^{9,12-14}.

La población de mayor riesgo de carencia de vitamina D son las personas mayores, debido a que la capacidad de la piel para sintetizar esta vitamina es aproximadamente un 75% más lenta que la de los adultos más jóvenes⁵. Además, las personas mayores tienden a pasar más tiempo confinadas, consecuentemente presentan menor exposición a la radiación ultravioleta del sol, lo que sumado a un bajo consumo de alimentos que contienen vitamina D, agrava la condición

^aNutricionista. MSc. en Nutrición Humana.

^bProfesor de Educación Física. Dr. en Ciencias Cardiovasculares y Biomédicas.

Conflictos de interés: Los autores no declaran conflictos de interés. Fuente de apoyo financiero: sin financiamiento

Recibido el 14 de enero de 2022, aceptado el 16 de junio de 2023.

Autor de correspondencia: María Adela Martínez-Sanguinetti. Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. mmartin3@uach.cl

de hipovitaminosis D¹⁵.

En Chile, la Encuesta Nacional de Salud (ENS 2016-2017)¹⁶, reportó por primera vez datos representativos a nivel nacional de los niveles de vitamina D en población de 65 años y más, evidenciándose que cerca del 60% de las personas mayores a nivel nacional padecían deficiencia o deficiencia grave de esta vitamina. Consecuentemente, y considerando la evidencia reportada respecto del rol protector que desempeñaría la vitamina D en la preservación de la salud cognitiva, el objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre niveles de vitamina D y sospecha de deterioro cognitivo en personas mayores chilenas.

Material y Métodos

Diseño del estudio

Estudio de corte transversal basado en datos de la ENS 2016-2017¹⁶. De un total de 6.233 participantes encuestados, 1.517 correspondían a personas ≥ 65 años, de estos, se seleccionó una submuestra de 1.287 participantes que tenían datos disponibles para vitamina D y completaron preguntas del instrumento *Mini Mental State Examination* (MMSE). Para obtener resultados representativos de la población mayor en Chile, se aplicaron factores de expansión sugeridos por la ENS 2016-2017, por lo tanto, la muestra expandida

a población nacional correspondió a 1.811.744 personas mayores.

La ENS 2016-2017 es un estudio de prevalencia realizado en una muestra probabilística, estratificada y multietápica de personas de 15 años y más, con representatividad nacional y regional, cuyo protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile, firmando los participantes un consentimiento informado. Todos los datos de la ENS (2016-2017) están disponibles en forma anónima en el Ministerio de Salud a través de la Ley de Transparencia.

Niveles de vitamina D

La determinación de vitamina D se realizó en muestras de sangre en ayuno, cuya extracción fue por personal capacitado. Los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D total (25-OH-VitD) (vitamina D₂ + D₃) se determinaron utilizando métodos estandarizados por la ENS 2016-2017¹⁶. Dichos datos se categorizaron utilizando los siguientes puntos de corte: i) suficiencia: > 29 ng/ml; ii) deficiencia: 12-29 ng/ml; y iii) deficiencia grave: < 12 ng/ml.

Sospecha de deterioro cognitivo

Para determinar sospecha de deterioro cognitivo se utilizó el instrumento MMSE, versión abreviada de 6 preguntas que evalúan la orientación temporal y espacial del adulto mayor a través del conocimiento del mes, día del mes, año y día de la semana. También evalúa la memoria a corto y largo plazo, además de la atención, concentración, abstracción, comprensión, memoria e inteligencia, capacidad ejecutiva y visoconstructiva. Para su valoración, a cada respuesta correcta se le asigna 1 punto, con un puntaje máximo de 19 puntos; considerándose MMSE alterado, aquellos individuos con un puntaje < 13 puntos¹⁷.

Covariables

Factores sociodemográficos tales como edad, sexo y nivel educacional (básica ≤ 8 años, media 9-12 años y superior > 12 años de estudio), consumo de tabaco, alcohol y alimentación fueron autorreportados. Para determinar adherencia a una alimentación saludable, se consideraron cuatro grupos de alimentos que incluyeron consumo de frutas, verduras, cereales integrales y pescado¹⁸. El tiempo destinado a actividad física (AF) durante el tiempo libre y/o en el trabajo se determinó con la

guía de análisis de GPAQ (*Global Physical Activity Questionnaire v2*)¹⁹. La AF total fue expresada en MET/h/semana. Se consideró inactividad física un gasto energético < 600 METs/min/semana¹⁹. El tiempo sedente se determinó mediante el autorreporte del tiempo destinado a actividades que involucren estar sentado o reclinado durante el tiempo libre o de trabajo.

El estado nutricional fue determinado a través del índice de masa corporal (IMC: kg/m²) clasificado según los puntos de corte específicos para personas mayores (bajo peso: < 22,9 kg/m²; normopeso: 23,0-27,9 kg/m²; sobrepeso: 28,0-31,9 kg/m² y obesidad: ≥ 32,0 kg/m²)¹⁶. La multimorbilidad se basó al autorreporte de 16 enfermedades crónicas no transmisibles, las cuales fueron posteriormente clasificadas en tres categorías (ninguna, 1 enfermedad, 2 o más enfermedades).

Análisis estadístico

Los análisis fueron realizados con el *software* estadístico STATA 15 *software* (Statacorp; College Station, TX), mediante la aplicación del factor de expansión sugerido por la ENS 2016-2017, por lo que las prevalencias y estimaciones entregadas son representativas de la población mayor en Chile.

Los datos de caracterización de la población estudiada son presentados como promedios expandidos para población nacional en variables de tipo continuas y como prevalencia expandida para variables de tipo categóricas junto a sus respectivos 95% de intervalos de confianza (95% IC) (Tabla 1).

La concentración de vitamina D según edad fue estimada con análisis de regresión no lineal y ajustados por factores socio-demográficos, estilos de vida, IMC, exposición a luz solar y multimorbilidad.

Para estudiar la asociación entre sospecha de deterioro cognitivo y niveles de vitamina D (suficiencia, deficiencia y deficiencia grave), se realizaron análisis de regresión logística. Los datos son presentados como odds ratios (OR) y sus respectivos 95% IC.

Los individuos clasificados con niveles normales (suficiencia) de vitamina D (> 29 ng/ml) fueron utilizados como el grupo de referencia. Todos los análisis fueron ajustados incrementalmente de acuerdo con diferentes factores de confusión, creando 5 modelos. Modelo 0: no ajustado; Modelo 1: ajustado por factores socio-demográficos (edad, sexo, nivel de educación y zona de residen-

Tabla 1. Características de la población de personas mayores chilenas, según niveles de vitamina D (ENS 2016-17)

Variables	Total	Suficiencia > 29 ng/ml	Deficiencia 12-29 ng/ml	Deficiencia grave < 12 ng/ml
Sociodemográficas				
Participantes encuestados, n	1.287	532	468	287
Muestra expandida nacional, n (%)*	1.811.744	747.367	683.496	380.881
Prevalencia expandida (%)*	--	41,3 (36,6; 46,1)	37,7 (33,3; 42,3)	21,0 (17,1; 25,4)
Sexo %				
Mujeres	56,8 (51,9; 61,6)	33,4 (28,3; 39,0)	42,4 (36,8; 48,2)	24,0 (19,3; 29,5)
Hombres	43,1 (38,3; 48,0)	51,4 (43,4; 59,4)	31,5 (25,0; 38,7)	16,9 (11,1; 24,9)
Edad (años)	74,1 (73,4; 74,8)	73,9 (72,9; 74,8)	73,7 (72,7; 74,7)	75,1 (73,2; 77,0)
Rango de edad (%)				
< 70 años	37,0 (32,7; 41,5)	42,8 (36,1; 49,9)	38,4 (31,7; 45,5)	18,6 (14,1; 24,2)
71-80 años	43,1 (38,5; 47,9)	40,9 (33,8; 48,5)	37,4 (30,9; 44,4)	21,6 (15,8; 28,6)
81-90 años	17,9 (14,1; 22,5)	37,5 (25,8; 50,7)	38,9 (27,6; 51,5)	23,5 (12,8; 39,1)
> 90 años	1,8 (0,9; 3,2)	52,1 (25,1; 77,9)	18,3 (5,4; 46,9)	29,5 (11,8; 56,5)
Nivel educacional (%)				
Básica (≤ 8 años)	57,9 (53,1; 62,5)	41,5 (35,5; 47,7)	35,3 (29,9; 41,1)	23,0 (17,6; 29,6)
Media (9-12 años)	28,2 (24,3; 32,4)	31,8 (25,1; 39,5)	47,6 (39,5; 55,7)	20,4 (14,7; 27,7)
Superior (> 12 años)	13,8 (10,3; 18,2)	59,7 (44,4; 73,3)	25,3 (14,6; 40,2)	14,9 (7,9; 26,1)
Estado nutricional (%)				
Bajo peso	1,5 (0,6; 3,3)	34,7 (7,8; 77,0)	39,5 (11,5; 76,5)	25,7 (5,9; 65,2)
Normal	21,7 (18,1; 25,8)	43,8 (34,4; 53,7)	38,2 (29,3; 47,9)	17,9 (10,8; 28,1)
Sobrepeso	41,5 (36,8; 46,3)	43,9 (36,6; 51,5)	34,9 (28,3; 42,0)	21,1 (14,6; 29,4)
Obeso	35,2 (30,7; 39,9)	37,8 (29,9; 46,4)	39,2 (31,9; 47,1)	22,9 (17,3; 29,5)
IMC (kg/m ²)	28,5 (28,0; 28,9)	28,1 (27,5; 28,8)	28,7 (27,9; 29,5)	28,8 (27,9; 29,8)
Actividad Física (%)				
Inactivo	36,0 (31,7; 40,4)	37,6 (31,0; 44,6)	37,9 (31,4; 43,6)	19,0 (14,1; 25,2)
Activo	64,0 (59,5; 68,2)	43,2 (37,1; 49,6)	37,6 (31,9; 43,6)	19,0 (14,1; 25,2)
Alimentación (%)				
Muy Saludable	65,3 (60,5; 69,8)	77,4 (39,4; 94,7)	15,2 (3,6; 46,3)	7,3 (0,8; 41,0)
Saludable	32,2 (28,0; 36,8)	43,8 (36,0; 51,9)	32,3 (25,6; 39,9)	23,8 (16,4; 33,1)
Poco saludable	2,3 (0,7; 7,0)	38,6 (33,2; 44,4)	41,1 (35,7; 46,8)	20,1 (15,8; 25,1)
Tabaquismo (%)				
Fumador regular	9,9 (7,1; 13,6)	42,3 (26,0; 60,6)	44,8 (29,3; 61,4)	12,7 (6,2; 24,4)
Fumador ocasional	2,1 (1,1; 4,1)	38,2 (13,3; 71,3)	19,1 (5,3; 49,7)	42,5 (16,1; 73,9)
Exfumador	37,6 (33,0; 42,4)	41,9 (34,1; 50,1)	37,1 (29,8; 45,1)	20,9 (14,9; 28,4)
No fumador	50,2 (45,4; 54,9)	40,6 (34,7; 46,8)	38,5 (31,8; 43,5)	21,8 (16,4; 28,3)
Exposición luz solar (%)				
Poca	64,2 (59,4; 68,7)	38,2 (32,6; 44,3)	37,9 (32,6; 43,5)	23,7 (19,2; 29,0)
Mucha	35,7 (31,2; 40,5)	46,5 (38,5; 54,7)	37,3 (29,9; 45,4)	16,0 (9,7; 25,2)
MiniMental (%)				
Normal	87,3 (84,2; 89,8)	42,6 (37,5; 47,8)	37,8 (33,1; 42,8)	19,5 (15,4; 24,3)
Deterioro cognitivo	12,6 (10,1; 15,7)	31,9 (22,1; 43,6)	36,7 (26,8; 47,9)	31,3 (21,1; 43,7)
Multimorbilidad (%)				
Ninguna	8,6 (6,5; 11,1)	38,5 (26,7; 51,9)	46,7 (33,7; 60,3)	14,6 (8,3; 24,3)
1 Enfermedad crónica	23,4 (19,2; 28,0)	49,9 (39,0; 60,8)	31,7 (23,3; 41,4)	18,4 (12,4; 26,1)
≥ 2 Enfermedades crónicas	67,9 (63,2; 72,3)	38,5 (33,4; 44,0)	38,6 (33,3; 44,1)	22,7 (17,7; 28,6)

Datos son presentados como promedio y desviación estándar para variables continuas y como porcentaje para variables categóricas. *Todas las estimaciones fueron realizadas con el factor de expansión sugerido por la ENS 2016-2017 por lo que las prevalencias y estimaciones son representativas de población mayor a nivel nacional.

cia); Modelo 2: ajustado por el Modelo 1, pero también por estilos de vida (adherencia a una alimentación saludable, tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física total y tiempo sedente); Modelo 3: ajustado por el Modelo 2, pero también por IMC; Modelo 4: ajustado por el Modelo 3, pero también por exposición a luz solar; Modelo 5: ajustado por el Modelo 4, pero también por existencia de multimorbilidad. Diferencias significativas fueron aceptadas con un valor $p < 0,05$.

Resultados

La prevalencia de deficiencia de vitamina D (12-29 ng/ml) y deficiencia grave de vitamina D (< 12 ng/ml) en población mayor en Chile fue de 37,7% y 21,0%, respectivamente (Tabla 1).

Como se presenta en la Tabla 1 la prevalencia de deficiencia grave de vitamina D fue mayor en mujeres que hombres (24,0% vs 16,9%), lo cual incrementó en la medida que aumentó la edad (18,6% en personas < 70 años vs 29,5% en personas > 90 años), fue mayor en personas con bajos niveles de escolaridad (23,0% para personas con educación básica vs 14,9% para personas con

educación técnica/universitaria), fue más alta en fumador ocasional que en no fumador o fumador regular (42,5%, 21,8% y 12,7%, respectivamente). La prevalencia de deficiencia grave también fue mayor en personas con poca exposición a luz solar versus aquellas con mucha exposición (23,7% vs 16,0%) y personas con 2 o más enfermedades crónicas que aquellas sin enfermedades crónicas (22,7% vs 14,6%).

También se observó que los niveles plasmáticos de vitamina D disminuyeron en la medida que incrementó la edad. Si bien la mediana de la concentración de vitamina D fue 18,1 ng/ml para población adulta mayor, los niveles de vitamina D alcanzaron una concentración promedio de 19,1 ng/ml a los 65 años, llegando a una concentración promedio de 14,2 ng/ml a los 98 años de edad (Figura 1).

Las asociaciones entre vitamina D y deterioro cognitivo se presentan en la Figura 2. En el modelo no ajustado, las personas mayores con deficiencia grave de vitamina D presentaron un 94% (OR: 1,94 [95% IC: 1,27; 2,62], $P = 0,002$) mayor probabilidad de tener deterioro cognitivo en comparación a personas mayores con niveles normales de vitamina D. Al ajustar los análisis

Tabla 2. Asociación entre MMSE alterado y distintos niveles de vitamina D en adultos mayores chilenos (ENS 2016-17)

Modelos	Suficiencia > 20 ng/ml	Deficiencia 12-20 ng/ml	Valor p	Deficiencia grave < 12 ng/ml	Valor p	Tendencia OR (95% IC)	Valor P
Modelo 0	1,00 (Ref.)	1,34 (0,91; 1,97)	0,127	2,01 (1,34; 3,01)	0,001	1,41 (1,15; 1,73)	0,001
Modelo 1	1,00 (Ref.)	1,34 (0,88; 2,06)	0,161	1,75 (1,11; 2,74)	0,014	1,32 (1,05; 1,65)	0,014
Modelo 2	1,00 (Ref.)	1,46 (0,96; 2,23)	0,075	1,78 (1,12; 2,84)	0,015	1,33 (1,06; 1,68)	0,013
Modelo 3	1,00 (Ref.)	1,56 (1,00; 2,44)	0,050	1,87 (1,14; 3,10)	0,013	1,37 (1,07; 1,76)	0,011
Modelo 4	1,00 (Ref.)	1,58 (1,01; 2,48)	0,047	1,93 (1,16; 3,21)	0,011	1,39 (1,08; 1,79)	0,009
Modelo 5	1,00 (Ref.)	1,59 (1,01; 2,51)	0,045	1,93 (1,57; 3,22)	0,012	1,39 (1,08; 1,79)	0,010

Datos presentados como OR y sus respectivos intervalos de confianza (95% IC). Ref.: el grupo de referencia fue asignado a personas que poseían nivel suficiente de vitamina D (> 29 ng/ml). Un valor mayor a 1 indica que hay un mayor riesgo de deterioro cognitivo (MMSE < 13) en personas con distintos grados de déficit de vitamina D (deficiencia y deficiencia grave). Los modelos utilizados fueron: Modelo 0: no ajustado; Modelo 1: ajustado por factores socio-demográficos (edad, sexo, nivel de educación, zona de residencia); Modelo 2: ajustado por el Modelo 1, pero también por estilos de vida (adherencia a una alimentación saludable, tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física total y tiempo sedente); Modelo 3: ajustado por el Modelo 2, pero también por IMC; Modelo 4: ajustado por el Modelo 3, pero también por exposición a luz solar; Modelo 5: ajustado por el Modelo 4, pero también por existencia de multimorbilidad.

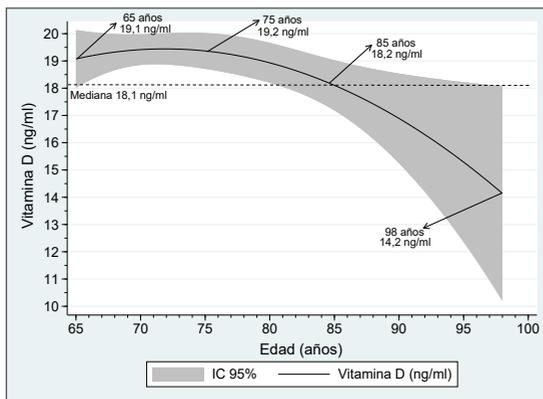


Figura 1. Asociación entre edad y niveles de vitamina D en adultos mayores chilenos (ENS 2016-17). Datos presentados como media ajustada (línea negra continua) y sus intervalos de confianza del 95% (área gris). El análisis fue ajustado por sexo, región, educación, estilos de vida, IMC y multimorbilidad.

por factores de confusión sociodemográficos la magnitud de la asociación se redujo; sin embargo se mantuvo significativa, presentando las personas con deficiencia grave un 73% mayor probabilidad de deterioro cognitivo (Figura 2, Modelo 1). Al ajustar los modelos por otros factores de confusión relacionados a estilos de vida, adiposidad, exposición a luz solar y multimorbilidad, se redujo levemente la magnitud de asociación, pero se mantuvo significativa para personas con deficiencia grave de vitamina D (OR: 1,61 [95% IC: 1,03; 2,19], $p = 0,046$) (Figura 2, Modelo 5). No se encontraron asociaciones significativas entre deterioro cognitivo y deficiencia de vitamina D (12-29 ng/ml) en ninguno de los modelos estadísticos (Figura 2).

Discusión

Este estudio indica que más de 58% de la población mayor en Chile presentaba algún nivel de déficit en vitamina D, siendo la prevalencia mucho más alta para deficiencia (37,7%) que para deficiencia grave (21,0%). Los resultados de nuestro estudio también destacan una asociación independiente entre déficit de vitamina D y deterioro cognitivo en personas mayores chilenas. Resulta de interés que esta asociación fue independiente de factores de confusión, como IMC, estilos de vida, factores sociodemográficos, exposición a luz solar y existencia de multimorbilidad. Considerando el

rápido cambio demográfico en Chile y las proyecciones de envejecimiento de su población, que lo sitúan en el primer lugar del ranking latinoamericano de países más envejecidos de la región, es importante desarrollar estrategias que permitan disminuir la prevalencia de factores de riesgo, como el déficit de vitamina D en esta población. Es importante considerar que con el aumento de la población mayor habrá un incremento de la prevalencia de deterioro cognitivo y enfermedades neurodegenerativas²⁰.

La vitamina D tiene un papel relevante en el metabolismo del calcio, junto a propiedades antiinflamatorias y antioxidantes; pero además se le ha asociado recientemente propiedades neuroprotectoras al promover la eliminación de placas amiloides por parte de los macrófagos, reduciendo así la neurodegeneración²¹. Consecuentemente, se ha establecido, que su suplementación mejoraría la capacidad cognitiva de las personas mayores y mantendría la salud neuronal²²; de ahí la importancia de estudiar el impacto de la deficiencia de vitamina D en la cognición.

Estudios transversales informan una concordancia entre bajos niveles de vitamina D y estado cognitivo en personas mayores; resultados que han sido reportados por estudios en grandes grupos poblacionales^{3,10,23} y revisiones sistemáticas que han analizado esta asociación^{1,8,24,25}. También ha sido evidenciada esta relación por estudios longitudinales, que han informado que bajos niveles de vitamina D se asocian con una disminución acelerada en diversos dominios de la función cognitiva en personas mayores^{25,26}. En esta misma línea, un reciente estudio longitudinal en población chilena (edad media 66,6 años) determinó que la deficiencia de vitamina D se asocia con el desarrollo de un deterioro cognitivo leve (DCL) a lo largo del tiempo, y que las personas con deficiencia grave tienen más del doble de riesgo de DCL que las personas con niveles normales de vitamina D²⁷.

Un metaanálisis que incluyó doce estudios de cohortes prospectivos y cuatro estudios transversales, en que se investigó la asociación de los niveles séricos de vitamina D con demencia y función cognitiva, informó asociaciones positivas significativas entre la deficiencia de vitamina D y el riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer. Dichas asociaciones, fueron más significativas en los grupos con deficiencia grave²⁸.

En el caso de nuestro estudio, solo la deficien-

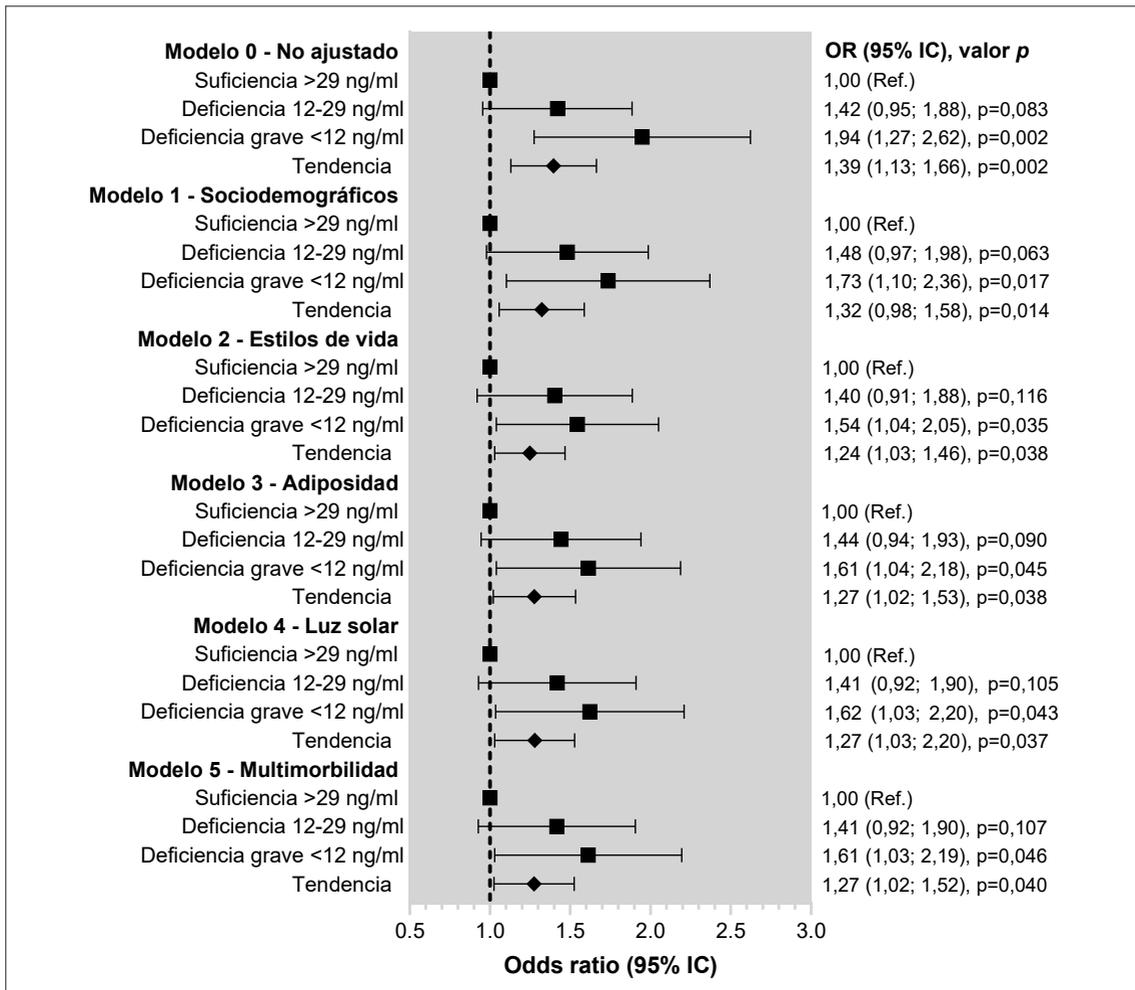


Figura 2. Asociación entre niveles de vitamina D y MMSE alterado en adultos mayores chilenos (ENS 2016-17). Datos presentados como OR y sus respectivos intervalos de confianza (95% IC). Ref.: el grupo de referencia fue asignado a personas que poseían nivel suficiente de vitamina D (> 29 ng/ml). Un valor mayor a 1 indica que hay un mayor riesgo de deterioro cognitivo (MMSE < 13) en personas con distintos grados de déficit de vitamina D (deficiencia y deficiencia grave). Los modelos utilizados fueron: Modelo 0: no ajustado; Modelo 1: ajustado por factores socio-demográficos (edad, sexo, nivel de educación y región); Modelo 2: ajustado por el Modelo 1, pero también por tabaquismo, consumo de alcohol, alimentación saludable, actividad física total y tiempo sedente; Modelo 3: ajustado por el Modelo 2, pero también por IMC; Modelo 4: ajustado por el Modelo 3, pero también por exposición a luz solar; Modelo 5: ajustado por modelo 4, pero también por multimorbilidad.

cia grave de vitamina D, definida como < 12 ng/ml, se asoció con mayor riesgo de deterioro cognitivo, lo que es coincidente con los estudios transversales previamente analizados que declaran que niveles deficientes de vitamina D se asocia con peor función cognitiva; sin embargo, la gran dificultad de comparar nuestros resultados con dichos estudios, es la falta de un consenso respecto de los puntos de corte de los niveles óptimos de vitamina D²⁹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS),

recomiendan la fortificación de matrices alimentarias cuando la prevalencia de deficiencia grave de un micronutriente supera el 2,5% de la población general³⁰. En Chile, tanto en mujeres en edad fértil como en personas mayores, existe una prevalencia > 2,5% de deficiencia grave de esta vitamina, por lo que recientemente se publicó en el diario oficial de Chile un decreto que hace obligatoria la fortificación de la leche líquida y en polvo, junto a la harina de trigo; medida de salud pública que

permitirá corregir este problema nutricional en nuestro país³¹.

Dentro de las fortalezas de este estudio está su representatividad nacional al usar datos de la ENS 2016-2017 y haber realizado ajustes para una amplia gama de factores de confusión.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, está la aplicación del instrumento MMSE, que a pesar que ha sido ampliamente utilizado para determinar sospecha de deterioro cognitivo en población mayor, la sensibilidad y especificidad de dicho instrumento ha mostrado una moderada precisión³².

Conclusión

La Encuesta Nacional de Salud del año 2016-2017 incluye por primera vez la determinación de vitamina D, con una muestra representativa de cobertura nacional. A partir de los resultados de este estudio, se evidencia una asociación entre deficiencia grave de vitamina D y deterioro cognitivo.

Considerando que la edad es un importante factor de riesgo de deterioro cognitivo y demencias, el papel beneficioso de la vitamina D en la fisiología cerebral, justifica mantener una vigilancia estrecha de los niveles de vitamina D para preservar la salud cognitiva de la población y promover un envejecimiento saludable.

Referencias

- Aspell N, Lawlor B, O'Sullivan M. Is there a role for vitamin D in supporting cognitive function as we age? *Proc Nutr Soc.* 2018; 77(2): 124-34.
- Lee DH, Chon J, Kim Y, Seo YK, Park EJ, Won CW, et al. Association between vitamin D deficiency and cognitive function in the elderly Korean population: A Korean frailty and aging cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(8): e19293.
- Van Schoor NM, Comijs HC, Llewellyn DJ, Lips P. Cross-sectional and longitudinal associations between serum 25-hydroxyvitamin D and cognitive functioning. *Int Psychogeriatr.* 2016; 28(5): 759-68.
- Goldstein E. Déficit de vitamina D en Chile: propuesta de la autoridad sanitaria y experiencia de fortificación en países seleccionados. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile | Asesoría Técnica Parlamentaria. Dic, 2021. Disponible en: https://www.bcn.cl/asesoriasparlamentarias/detalle_documento.html?id=80054
- World Health Organization; Food and Agricultural Organization of United Nations. Guidelines on food fortification with micronutrients. 2006. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43412?locale-attribute=es&>
- Roth DE, Abrams SA, Aloia J, Bergeron G, Bourassa MW, Brown KH, et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2018; 1430(1): 44-79.
- Cucalón J, Blay M, Zumeta J, Blay V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. *Med Gen Fam.* 2019; 8(2): 68-78.
- Annweiler, C. Vitamin D in dementia prevention. *Ann N Y Acad Sci.* 2016; 1367(1): 57-63.
- Bivona G, Gambino CM, Lacolino G, Ciaccio M. Vitamin D and the nervous system. *Neurol Res.* 2019; 41(9): 827-35.
- Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Melzer D. Vitamin D and Cognitive Impairment in the Elderly U.S. Population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011; 66(1): 59-65.
- Mayne PE, Burne THJ. Vitamin D in Synaptic Plasticity, Cognitive Function, and Neuropsychiatric Illness. *Trends Neurosci.* 2019; 42(4): 293-306.
- Keeney JT, Butterfield DA. Vitamin D deficiency and Alzheimer disease: common links. *Neurobiol Dis.* 2015; 84: 84-98.
- Palacios N, Scott T, Sahasrabudhe N, Gao X, Tucker K. Serum vitamin D and cognition in a cohort of Boston-area Puerto Ricans. *Nutr Neurosci.* 2020; 23(9): 688-95.
- Al-Amin M, Bradford D, Sullivan R, Kurniawan ND, Moon Y, Han SH, et al. Vitamin D deficiency is associated with reduced hippocampal volume and disrupted structural connectivity in patients with mild cognitive impairment. *Hum Brain Mapp.* 2019; 40(2): 394-406.
- Boucher BJ. Vitamin D status and its management for achieving optimal health benefits in the elderly. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2018; 13(6): 279-93.
- MINSAL. Chile: Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Ministerio de Salud de Chile. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/encuesta-nacional-de-salud-2015-2016/> [Consultado el 1 de septiembre de 2021].
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12 (3): 189-98.
- Poblete-Valderrama F, Flores Rivera C, Petermann-Rocha F, Leiva AM, Martínez-Sanguinetti MA, Troncoso

- C, Mardones L, et al. Actividad física y tiempo sedente se asocian a sospecha de deterioro cognitivo en población adulta mayor chilena. *Rev Med Chile* 2019; 147(10): 1247-55.
19. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global physical activity questionnaire (GPAQ): nine country reliability and validity study. *J Phys Act Health*. 2009; 6(6): 790-804.
 20. Celis-Morales C, Leiva-Ordóñez AM, Nazar G, Albala C, Troncoso C, Cigarroa-Cuevas I. El 40% de los casos de demencia podrían ser prevenidos si se modifican factores de riesgo a través del curso de vida. *Rev Med Chile* 2021; 149: 147-58.
 21. Chakkeri M, Ravi N, Ramaraju R, Vats A, Nair A, Bandhu A, Koirala D, Pallapothu M, Quintana M, Khan S. The Efficacy of Vitamin D Supplementation in Patients With Alzheimer's Disease in Preventing Cognitive Decline: A Systematic Review. *Cureus* 2022; 14(11): e31710.
 22. Tong Yang, Hualou Wang, Ying Xiong, Chong Chend, Keran Duanh, Jingya Jiaa, Fei Ma. Vitamin D Supplementation Improves Cognitive Function Through Reducing Oxidative Stress Regulated by Telomere Length in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A 12-Month Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 2020; 78: 1509-18.
 23. Yilmaz R, Sümeyye B. Vitamin D is associated with cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Turk J Geriatr*. 2019; 22(3): 361-7.
 24. Van der Schaft J, Koek HL, Dijkstra E, Verhaar HJ, van der Schouw YT, Emmelot-Vonk MH. The association between vitamin D and cognition: a systematic review. *Ageing Res Rev*. 2013; 12(4): 1013-23.
 25. Chai B, Gao F, Wu R, Dong T, Gu C, Lin Q, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease: an updated meta-analysis. *BMC Neurol*. 2019; 19(1): 284.
 26. Miller JW, Harvey DJ, Beckett LA, Green R, Farias ST, Reed BR, et al. Vitamin D Status and Rates of Cognitive Decline in a Multiethnic Cohort of Older Adults. *JAMA Neurol*. 2015; 72(11): 1295-303.
 27. Márquez C, Angel B, Lera L, Bendayan R, Sánchez H, Albala C. Exploring the Association between Vitamin D and Changes in Cognitive Function in Chilean Older Adults: Evidence from the ALEXANDROS Cohort Study. *J Pers Med*. 2022, 12, 1078. <https://doi.org/10.3390/jpm12071078>
 28. Moon JH, Lim S, Han JW, Kim KM, Choi SH, Kim KW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of mild cognitive impairment and dementia: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; 83(1): 36-42.
 29. Littlejohns Th, Henley W, Lang L, Annweiler C, Beuchet O, Chaves P, et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*. 2014; 83(10): 920-8.
 30. Pilz S, März W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick MF, et al. Rationale and plan for vitamin D food fortification: a review and guidance paper. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9: 373.
 31. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. Decreto 48. Modifica Decreto Supremo N° 977, de 1996, del Ministerio de Salud, Reglamento Sanitario de los Alimentos. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile /BCN. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?i=1178217>. [Consultado el 20 de noviembre de 2022].
 32. Carnero Pardo C, Cruz Orduña I, Espejo Martínez B, Cárdenas Viedma S, Torrero García P, Olazarán Rodríguez J. Efectividad del Mini-Mental en la detección del deterioro cognitivo en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2013; 45(8): 426-33.

Cultural competence in a primary healthcare center in Santiago de Chile: a mixed methods design

ALICIA ARIAS-SCHREIBER MUÑOZ^{1,2,a}, DANIEL EGAÑA ROJAS^{1,2,b},
CAROLINA CARSTENS RIVEROS^{2,3,c}, MARCELA CORREA
BETANCOUR^{2,4,d}, VIVIANA RIQUELME ECHEVERRÍA^{2,5,e}

¹Department of Primary Care and Family Health, Faculty of Medicine, University of Chile. Santiago de Chile.

²Migration and Health Working Group, Faculty of Medicine, University of Chile. Santiago de Chile.

³Direction of Gender Equality, Faculty of Medicine, University of Chile. Santiago de Chile.

⁴Nursing Department, Faculty of Medicine, University of Chile. Santiago de Chile.

⁵Department of Occupational Therapy, Faculty of Medicine, University of Chile. Santiago de Chile.

^aMédica cirujana, Magíster en Salud Pública.

^bAntropólogo, Doctor en Antropología, PhD.

^cSocióloga, Máster en Antropología Aplicada en Salud.

^dEnfermera, Master of Education Policy.

^eTerapeuta Ocupacional, Psicóloga, Magíster en Terapia Ocupacional.

El presente manuscrito, recibió el financiamiento del Grupo de Trabajo Migración y Salud, de la Dirección de Innovación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, para gastos asociados a la realización del trabajo de campo, traducciones y transcripciones. Las autoras y el autor de este manuscrito, somos académicas/o integrantes de dicho Grupo de Trabajo.

Recibido el 31 de enero de 2022, aceptado el 29 de noviembre de 2022.

Corresponding Author:
Alicia Arias-Schreiber Muñoz
Gran Avenida 3100, San Miguel,
Santiago de Chile. Chile.
aariasschreiber@uchile.cl

Background: The immigrant population in Chile is growing significantly, challenging the health care system's capacity to provide sensitive and effective care. **Aim:** To assess the cultural competence of Chilean primary health workers. **Material and Methods:** This mixed-methods study used a quantitative scale and semi-structured interviews to examine the cultural competence of a Chilean primary health care team in their care for the international migrant population. The study pointed to specific variables that were associated with increased cultural competence, including age, intercultural life experiences, and having received relevant training. **Results:** The two approaches produced largely convergent results. The dimensions of cultural competence with the highest scores on the quantitative scale were also the theoretical dimensions with the greatest discursive density in the qualitative analysis. **Conclusions:** The analysis provides a starting point for policies aimed at the development of cultural competence in the national scenario, suggesting a general direction to foster transcultural competence in health, such as formal training and the promotion of informal spaces of sensibilization.

(Rev Med Chile 2023; 151: 478-488)

Key words: Cultural Competency; Human Migration; Primary Health Care.

Competencia cultural en un centro de atención primaria en Santiago de Chile: un diseño de métodos mixtos

Antecedentes: La población migrante en Chile ha crecido significativamente, desafiando la capacidad del sistema de salud de proporcionar atenciones sensibles y eficaces. **Objetivo:** Examinar la competencia cultural de un equipo de atención primaria de salud. **Material y Métodos:** Este estudio de métodos mixtos utilizó una escala cuantitativa y entrevistas semiestructuradas, para examinar la competencia cultural de un equipo de atención primaria de salud en su atención a la población migrante internacional. Se evaluaron variables específicas que se asociaron con una mayor competencia cultural, entre ellas la edad, las experiencias vividas de interculturalidad y el haber recibido capacitación. **Resultados:** Los dos enfoques produjeron resultados ampliamente convergentes. Las dimensiones de la competencia cultural con las puntuaciones más altas en la escala cuantitativa, fueron también las dimensiones teóricas con mayor densidad discursiva en el análisis cualitativo, lo que ayuda a dilucidar la evolución de este fenómeno en Chile. **Conclusiones:** El análisis proporciona

un punto de partida para las políticas dirigidas al desarrollo de la competencia cultural en el escenario nacional, sugiriendo una dirección general para fomentar la competencia transcultural en salud, como la capacitación formal y la promoción de espacios informales de sensibilización.

Palabras clave: Atención Primaria de Salud; Competencia Cultural; Migración Humana.

Chile has become a major destination for migrant populations in South America over the past decade¹. It has been estimated that currently there are 1,462,103 international migrants living in Chile², representing 7.7% of the population.

There has been some progress towards bridging the health care gaps between Chilean-born and immigrant residents.

Despite regulatory advances, however, repeated episodes of discrimination and racism experienced by the migrant population in their contact with health services and their workers have been documented³⁻⁶.

On an international level, cultural competence in health (CCH) has emerged as an approach to providing high-quality services to culturally-diverse populations⁷ and closing health care gaps⁸. In Chile, the International Migrant Health Policy includes the directive that health facilities should foster CCH among their workers⁴. This study was designed to examine the CCH of workers at a primary healthcare center in Santiago de Chile. We consider it relevant as a starting point to reflect on how to continue to address its promotion. The facility is located in one of the ten communes with the greatest concentrations of immigrants in the country⁹.

Materials and Methods

This study applied a concurrent mixed-methods design. The quantitative analysis applied the only instrument developed and validated in Chile to estimate CCH, the Cultural Competence Measurement Scale for Health Care Workers (EMCC-14)¹⁰. This tool evaluates the dimensions Sensitivity, Knowledge, and Skills for intercultural clinical encounters. These dimensions are identified as prerequisites for achieving CCH^{11,12}.

This approach included the universe of workers at the health care center. Workers were in-

vited to participate in a self-administered version of the EMCC-14. Total scores range from 0 to 100 and can be used to compare a study sample with the reference population in which the tool was validated, where the mean score was 74.6. Additionally, a questionnaire was included to gather sociocultural, demographic, education, and work-related information, as these factors have been associated with variations in CCH scores from various instruments¹³.

A bivariate analysis was performed on the EMCC-14 scores and other questionnaire variables, using Mann-Whitney U or Kruskal-Wallis tests as appropriate, with Stata 12 software.

The qualitative analysis was performed using an empirical phenomenological and reflexive approach, with flexible theoretical sampling to include all profiles of health care workers comprised in the quantitative sample, taking into account gender, age and the diversity of roles in the health care team. A total of 8 semi-structured interviews were conducted to explore the quantitative dimensions addressed in the EMCC-14, through the perceptions and discourses of health workers regarding their experiences with intercultural clinical encounters, knowledge of other cultures (Knowledge), explicit bias (Sensitivity), and strategies for addressing cultural issues (Skills) (Box 1).

A coding system was created based on thematic analysis¹⁴ using the theoretical model that guided the development of the quantitative instrument. The interview transcripts were coded and the data was organized according to the informant's profile. At least two co-investigators coded each interview. Thematic analysis by profile was carried out using the qualitative data analysis software Atlas.ti 8. A side-by-side comparison for merged data was performed to identify areas of convergence between the two data collection approaches¹⁵. The results were used to develop a summary table for the dimensions explored.

The procedures complied with ethical standards in accordance with the Declaration of

Helsinki. This study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine from the University of Chile in 2019, and the fieldwork was conducted at the end of that year.

Results

Quantitative Analysis

The sample universe included 147 workers, 17 of whom were excluded for not meeting entry criteria. Other than those excluded, none of the candidates refused to participate. The final sample for the quantitative study was 130 workers; the sample characteristics are shown in Table 1. This workforce was highly feminized (femininity index = 348.3) and consisted largely of young adults. The health care team included a multidisciplinary staff consistent with the typical professional profile of contemporary Chilean primary care centers¹⁶. These roles were grouped into four main types of self-reported function (Appendix). From the total sample, only 21 workers (16.2%) had received any training on intercultural or immigrant-related issues. The most commonly-reported intercultural life experiences were interactions with immigrants at work (98.5%) or in one's personal life (84.6%). A smaller, but important portion of the sample (27.7%) reported having lived outside their country of origin.

Table 2 shows the scores for the three theo-

retical dimensions of CCH. Workers showed relatively high scores for Knowledge, intermediate scores for Skills, and the lowest scores for Sensitivity, which are consistent with the reference population for the instrument.

The median total score for CCH was 73 points (IQR 64–84) on a scale of 0–100. Male and female staff had similar scores.

There were significant differences by age group ($p = 0.028$). The 20–29-year-old group had the highest scores [median 78 (IQR 68–86)], followed by the 30–39-year-old [median 77 (IQR 71–86)], both of which were higher than the median of the whole sample.

As expected based on the results for the individual dimensions, total CCH scores were higher ($p < 0.001$) for the group who had received training [median 83 (IQR 75–96)].

Qualitative Analysis

The sample for the qualitative cultural competency analysis consisted of 1 male and 7 female workers and represented all the worker's profiles at the facility (Box 2).

While Cultural Sensitivity did not surface often in the workers' discourses, there was a certain degree of consensus when the issue arose. The workers described that the immigration phenomenon had become visible in recent years: "I think that we're still lagging in that area, because we still aren't that cosmopolitan here [...]. We have

Box 1. CCH dimensions and interview topics

Dimension	Definitions	Interview topic
Sensitivity	"It corresponds to the understanding of one's own cultural influences that affect our beliefs, values and attitudes. It relates to awareness of our cultural heritage, experiences, emotional reactions to other cultural groups, prejudices and stereotypes. As well as respect and appreciation of cultural diversity"	Presence of explicit bias
Knowledge	"It relates to understanding the views of culturally different individuals and groups. It includes being aware of our social impact, communication style, knowledge of groups we are in contact with, socio-political influences, immigration, discriminatory practices in the groups with whom we are in contact, socio-political influences, immigration, discriminatory practices in the community, effects of institutional barriers, among others"	Knowledge about the other
Skills	"They are understood as the use of culturally appropriate intervention and communication skills. They relate to ways of adapting interventions to the different recipients and cultural contexts from which they come, practicing different verbal and nonverbal communication styles, adopting ways to decrease prejudice and discrimination in practices, familiarizing oneself with relevant research on racial or ethnic groups, and other associated research"	Approach strategies in intercultural encounters

^a Own translation of the definitions available in Escala de medición Competencia Cultural (EMCC-14): Manual de Aplicación.

Table 1. Sample characteristics: sex, age, occupational variables, and intercultural experiences

Variable	Category	Study sample (n = 130)	
		n	%
Sex	Female	101	77.7
	Male	29	22.3
Age (years)	Median (IQR) ^a	37.5 (29–52)	
Years working at health center	Median (IQR)	5.6 (2.5–13)	
Occupation	Administrative	18	13.9
	Auxiliary services	9	6.9
	Health care team	96	73.9
	Managers	7	5.3
Training ^b	Yes	21	16.2
	No	109	83.9
Lived experiences of interculturality			
Lived in a different city ^c	Yes	62	47.7
	No	68	52.3
Lived in a different country ^c	Yes	36	27.7
	No	94	72.3
Neighborhood ^d	Yes	85	65.4
	No	45	34.6
Personal life ^d	Yes	110	84.6
	No	20	15.4
Work ^d	Yes	128	98.5
	No	2	1.5

^aMedian (interquartile range) ^bReceived some type of intercultural training focused on indigenous and/or migrant populations ^cCurrently or previously lived in a city or country other than place of birth ^dInteracted or had a relationship with migrant individuals in the given scenario.

started to see these populations over the past ten or fifteen years” (E07).

Interviewees described as well as a gap between “older” and “younger” generations. The workers indicated that younger generations show greater facility in recognizing and appreciating diversity.

On the other hand, some workers reported a sense that immigrants actually had an advantage in terms of access to care as compared to some sectors of the Chilean-born population. The interviewees attributed this phenomenon to a growing awareness of rights among the immigrant population, which they perceived as somewhat inappropriate. However, the workers recognized that the international migrant population provokes distinct responses, discourses, and emotions, with negative reactions associated with poverty and stereotypes and stigmas regarding

certain nationalities.

“I think that many, many people don’t treat them the same as Chilean patients, for example, okay? Or not just like Chileans, you know? I mean, sometimes they are foreigners as well. I remember a case on the service, there was a Hindu or Arabic guy, I don’t remember. He was really cute, very attractive. He was also an immigrant, he maybe didn’t have papers either, but I think it’s more of a cultural issue [...] of different perceptions, I don’t know, like, about poverty, or what’s ugly or nice, I don’t know” (E01).

The anecdotes reported indicate that cultural sensitivity is a process that takes place on a behavioral and emotional level, not just a cognitive level. The process requires openness to learning and the ability to examine one’s own beliefs when they are conflict with those of a patient from

Table 2. Sensitivity, knowledge, skills, and cultural competence scores by sex, age, and work-related variables

Variable	Category	Study sample (n=130)				p-value ^b
		Sensitivity (0-100) ^a	Knowledge (0-100) ^a	Skills (0-100) ^a	Competence (0-100) ^a	
Total		Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	
		63 (44-81)	88 (75-100)	75 (67-88)	73 (64-84)	
Sex	Female	56 (44-75)	88 (75-100)	75 (71-88)	73 (66-84)	0.858
	Male	69 (56-88)	88 (69-94)	75 (63-83)	77 (64-82)	
Age (years)	20-29 (n = 34)	72 (56-88)	88 (75-100)	75 (71-83)	78 (68-86)	0.028
	30-39 (n = 35)	63 (50-81)	94 (75-100)	79 (71-88)	77 (71-86)	
	40-59 (n = 39)	56 (44-69)	81 (63-94)	75 (63-88)	70 (57-82)	
	≥60 (n = 22)	59.5 (44-81)	88 (75-94)	75 (67-92)	72 (63-80)	
Years working at health center	≤2.5 (n = 33)	75 (56-94)	88 (81-100)	79 (75-88)	79 (70-86)	0.059
	2.6-5.5 (n = 32)	63 (44-88)	88 (75-100)	77 (67-83)	72 (66-85)	
	5.6-13 (n = 36)	50 (44-69)	78 (69-97)	75 (65-90)	71 (62-81)	
	>13 (n = 29)	63 (44-75)	88 (75-94)	75 (63-83)	71 (63-82)	
Occupation	Administrative	50 (31-69)	69 (50-75)	75 (63-83)	65 (46-71)	0.001
	Auxiliary services	44 (38-56)	81 (75-88)	63 (54-92)	66 (61-70)	
	Health care team	63 (50-81)	88 (75-100)	79 (69-85.5)	75 (68-84)	
Training	Managers	88 (81-100)	100 (100-100)	75 (75-100)	84 (86-96)	0.001
	Yes	81 (50-94)	94 (88-100)	83 (75-96)	83 (75-96)	
Lived experiences of interculturality	No	56 (44-75)	81 (75-94)	81 (75-94)	75 (67-83)	

Continuation Table 2

Lived in a different city	Yes	63 (50-88)	88 (75-100)	75 (67-88)	73 (66-84)	0.520
	No	63 (44-75)	81 (75-94)	75 (71-85.5)	73 (64-82)	
Lived in a different country	Yes	66 (50-88)	88 (75-97)	75 (67-83)	73 (69-83)	0.510
	No	63 (44-75)	84.5 (75-100)	75 (67-88)	73 (64-84)	
Neighborhood	Yes	63 (44 - 75)	88 (75-100)	79 (71-88)	73 (66-86)	0.471
	No	63 (50-88)	88 (75-94)	75 (63-79)	73 (63-82)	
Personal life	Yes	66 (50-81)	88 (75-100)	75 (71-88)	73 (68-86)	0.009
	No	53 (44-63)	81 (69-94)	69 (58-79)	66 (61-74)	
Work	Yes	63 (50-81)	88 (75-100)	75 (67-88)	73 (65-84)	0.039
	No	31.5 (25-38)	43.5 (6-81)	69 (63-75)	51 (41-61)	

*Score: minimum-maximum †Mann-Whitney U test for dichotomous variables; Kruskal-Wallis test for polytomous scores.

another culture.

“Sometimes you wish a female patient would take care of herself (birth control), and you know that she wants to take care of herself too [...] but it can be hard to convince her, for example, or to understand her reluctance. You don’t understand, but, you respect her; you know what I mean? [...] I can understand, I can imagine what it’s like, how I would feel if someone were trying to meddle in my decisions. But, when it’s all said and done, yeah, I do try to convince her, you know?” (E01).

Finally, many workers noted that prolonged contact with diverse populations cultivates respect and appreciation for international migrants and their origin cultures.

In terms of Cultural Knowledge, the workers have a sense that the immigrant population is growing. The workers also noted a marked difference between groups of immigrants from Peru, whom they perceive as well-integrated into the community, and groups of immigrants from Haiti, who are seen as separate: “I know that there are a lot of Peruvians, but they don’t stand out so much. The ones that stand out are the Haitians, because of the language [...] Again, they aren’t the majority, but they do stand out a lot” (E02).

In general, the specific cultural knowledge demonstrated by the workers is limited. The examples reported often refer to aspects of Haitian culture, perhaps because this population is the most notably “other” culture seen regularly at the facility.

The interviewees agreed that there are no systemic barriers to access for immigrants because of administrative resolutions that guarantee care.

On the other hand, barriers to equal quality in care persist, reflected as tension during intercultural encounters.

“So, I feel like the barriers to access have been resolved. Now I would like to provide better care, you now? I mean, they get care, they have access and all that, but I think that many, many people don’t treat them the same as they treat Chileans, for example” (E01).

In terms of Cultural Skills the workers have developed different strategies to address prejudices, including active prevention. Interviewees reported that they try to identify and intervene in prejudiced behavior, for instance, by consistently challenging insensitive comments from colleagues during informal conversations.

Box 2. Profiles of workers included in qualitative study sample

Sex (M/F)	Age	Occupation	Role	Lived experiences of interculturality						
				Years working at health center	Intercultural training	Lived in a different city	Lived in a different country	Neighborhood	Personal life	Work
F	29	Midwife	Manager	6	x			x	x	x
F	55	Nurse	Manager	15		x			x	x
F	30	Facilitator	Health care team	1.3	x	x	x	x	x	x
F	27	Midwife	Health care team	3		x	x	x	x	x
F	50	Administrative	Administrative	23					x	x
F	44	Administrative	Administrative	5				x	x	x
F	53	Nurse Technician	Health care team	20		x		x	x	x
M	60	Mailroom/Guard ^a	Administrative	6		x		x	x	x

^aThis worker performed two different roles; he self-reported his work function as "administrative;" however, he was included in the qualitative sample to represent the auxiliary services function.

The workers also reported using reactive or passive strategies, based on the sense that the training and guidelines provided by the health authority were sufficient to mitigate existing barriers. These approaches were complemented by instances of a collective nature, which arise from certain socialization milestones that occur both in the health center and in the neighborhoods where the workers live.

There was low discursive density surrounding the pursuit of new CCH skills. However, interviewees held positive opinions regarding the formal trainings often provided by the health services. These sessions can serve as a gateway to further learning: "I go to the meetings for the Women's Health service... One day there was a Haitian woman there who did the training, all about Haitian culture, and I learned a lot and started to study more" (E01).

Having lived or traveled in a diverse context is an immersive experience that seems to promote a greater facility for intercultural care: "I lived briefly in Peru [...] so with Peruvian patients, it's much easier for me to talk to them or compare things with what they do in their culture" (E04).

The desire to learn more about the Creole language was another topic that surfaced frequently.

Finally, the workers emphasized the crucial role of the linguistic facilitator in helping the team to provide adequate care and communicate effectively. This service improves quality of care for patients who do not speak Spanish, as well as improving work conditions for the health center team.

Discussion

A synthesis of the quantitative and qualitative results points to Cultural Knowledge as the dimension with both the greatest discursive density and the highest performance scores. On the other hand, Cultural Sensitivity had the least discursive density and lowest performance scores. These findings are consistent with the validation study of the quantitative instrument¹⁰.

This finding tentatively demonstrates that recognizing one's own biases (Sensitivity) may be challenging compared to a high perception of having Knowledge to address the diversity of the

Box 3. Mixed-analysis matrix

Dimension/ method	National context	Quantitative	Qualitative	Mixed-methods comparison
Context/ Background	International immigration has increased. Immigrants now represent 7.7% of the population, the largest share in the history of Chile	16% of this commune's population are international migrants; 4.1% of the patients registered to this health care center, are immigrants	Perception that the proportion of patients with immigrant status is increasing; perception that the country is progressively becoming less insular	Convergent relationship: Perception of emerging situation in the health center is consistent with the changing national demographics, although the % of patients with immigrant status at this health center is lower than the % in the commune and country
	Despite regulatory advances to guarantee health care for the immigrant population, accessibility issues persist		Perception that there are few barriers to access, but that patients with immigrant status are treated differently than Chilean-born patients	Convergent relationship: Progress status of accessibility of the health system is corroborated
Sensitivity		Dimension with the lowest score for total sample [median 63 (IQR 44-81)] Sensitivity and overall CCH scores significantly lower in older age groups (p=0.028)	Low discursive density Apparent generation gap, where younger workers reported greater facility in recognizing and valuing diversity	Convergent relationship: Scores and discourses suggest that this dimension requires the most improvement, with the best performance among the younger workers Qualitative dimension allows for characterization of the quantitative score
Knowledge		Dimension with the highest score for total sample [median 88 (IQR 75-100)] People who have lived interculturality experiences (living in a different city or country, personal or work relationships with immigrants) have higher scores than their peers for 4 of 5 variables in this dimension, and total CCH scores are significantly higher for those with personal (p=0.009) or work relationships (p=0.039) with immigrant	Highest discursive density Perception that traveling or living in a diverse context facilitates provision of intercultural care and increases understanding of the relevant details of the situation	Convergent relationship: Most highly-developed dimension Personal experiences of interculturality seem to affect this dimension in a particularly significant way

Continuation Box 3

Dimension/ method	National context	Quantitative	Qualitative	Mixed-methods comparison
Skills		Persons who received intercultural training have higher scores than their peers for this dimension [median 83 (IQR 75–96); median 81 (IQR 75–94)], although the effect of training is more pronounced in other dimensions	Positive perception of formal training, although preference is for learning in the interactional health care context	<p><i>Partially-convergent relationship:</i> Formal training is associated with higher CCH scores, although the effect of training has the least impact on the “Skills” dimension</p> <p>Qualitatively, this dimension is particularly associated with the development of skills in habitual intercultural practice.</p>
		Total CCH scores also significantly higher for those who received relevant training [median 83 (IQR 75–96); median 75 (IQR 67–83); p<0.001]		

patient population in charge, although the latter is highly unlikely due to the versatility of demographic diversification as noted previously¹⁷. This issue should be examined critically. It is possible that aspiring to possess categorical knowledge may lead to crystallization of stereotypes regarding immigrant populations and other diverse groups. For example, the esteem regarding Venezuelan immigrants to Chile are framed by perceptions of their contributions to the country based on education level. Adhering to such perceptual patterns may preclude recognition on how classist and racialized preferences evident in Chilean society shape these ideas¹⁸ and affect health delivery⁸. This pattern affects racialized immigrant populations, as has seen historically with native populations in Chile, and normalizes expressions of racism and discrimination.

The mixed-methods analysis produced many convergent results between the quantitative and qualitative data, as portrayed in Box 3. The two approaches reflected a coherent discourse where the topics overlapped. Furthermore, the qualitative results allowed for a more in-depth and contextualized interpretation of the quantitative scores.

Our findings regarding the age of the workers suggest that the younger generations have benefited from growing up in a more diverse country. Their day-to-day involvement in intercultural situations makes it easier for them to develop cultural competence. This element is associated with lived experiences of interculturality. It should also be noted that a cohort of health care workers has migrated into Chile from other countries in recent years. These workers tend to be employed predominantly in the primary care setting¹⁹. This situation, therefore, contributes to the diversification of health care teams and engenders intercultural dynamics within the health care culture.

On the other hand, the study results underscore the importance of formal training, noting that in this sample the presence of intercultural training was associated with increased cultural competence, tendency seen in other studies¹¹. More research into the characteristics of such training is needed, although based on the findings of this study and others, we can suggest that the basis of this training lies in the development of sensitivity to diverse groups²⁰. This point is especially significant in the current climate, as CCH is one of the components of the new International

Migrant Health Policy in Chile, where curricular incursions into the subject are still anecdotal, and lack a body of research to support their adaptation to the Latin American context.

Finally, it is apparent that the regulatory progress in terms of access to health care for immigrants is modulated by the actions and quality of treatment given by health workers, who can affect concrete access to the healthcare system.

The examination of cultural competency conducted in this study, provides a starting point for policies aimed at the development of CCH in the national scenario, suggesting a general direction to foster transcultural competence in health, such as formal training and the promotion of informal spaces of sensibilization.

Limitations

The main limitation of this study is the possibility of a social-desirability bias. We attempted to minimize it, by providing anonymity and allowing for self-administration of the questionnaire.

It should also be noted that some strata in the sample were unbalanced. This study included health professionals, health technicians and administrative personnel of the CESFAM, considering that their functions all together are key aspects of the intercultural health encounter. Technicians and administrative staff were not originally included in the design and validation of the EMCC-14, so we cannot estimate the bias that this theoretical decision may have meant. We consider this as a challenge for developers of standardized instruments aimed at health care teams to include in their design and validation all health care worker profiles, and not exclusively professionals. These limitations were mitigated using a mixed-methods design.

Finally, it can be difficult to interpret the results for the specific dimensions of the EMCC-14. These issues may be due to limited previous applications of this scale and lack of comprehensive recommendations from its authors.

Acknowledgments

Our thanks to the Migration and Health Working Group of the Faculty of Medicine,

University of Chile, for supporting and financing this research, and to the workers and directors of CESFAM Cristo Vive, for hosting our work.

References

1. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Observatorio Demográfico, 2018. Santiago; 2019.
2. Instituto Nacional de Estadísticas, Departamento de Extranjería y Migración. Estimación de personas extranjeras residentes habituales en Chile al 31 de diciembre 2019 [Internet]. Santiago de Chile; 2020 [cited 2020 Nov 17]. Available from: https://www.inec.cl/docs/default-source/demografia-y-migracion/publicaciones-y-anuarios/migración-internacional/estimación-población-extranjera-en-chile-2018/estimación-población-extranjera-en-chile-2019-metodología.pdf?sfvrsn=5b145256_6
3. Liberona Concha N, Mansilla MÁ. Pacientes ilegítimos: Acceso a la salud de los inmigrantes indocumentados en Chile. *Salud Colect.* 2017; 13(3): 507–20.
4. Ministerio de Salud de Chile. Política De Salud De Migrantes Internacionales [Internet]. Política De Salud De Migrantes Internacionales. 2018. Available from: <http://redsalud.ssmso.cl/wp-content/uploads/2018/01/Politica-de-Salud-de-Migrantes-310-1750.pdf>
5. Instituto Nacional de Derechos Humanos. Informe misión de observación situación de la población migrante Iquique y Colchane 29 [Internet]. Santiago de Chile; 2013. Available from: https://bibliotecadigital.indh.cl/bitstream/handle/123456789/560/Informe_Mision?sequence=4
6. Scozia C, Leiva C, Garrido N, Álvarez A. Barreras irracionales en la atención materno-infantil a inmigrantes peruanas. *Rev Soc y Equidad.* 2014; 0(6): 6–33.
7. López-Díaz L, Arias Murcia SE, Rodríguez Gómez V, Reina-Leal LM, Benavides Quiñones EC, Hernández Murillo DC, et al. Competencia cultural de las enfermeras en el área de salud pública: una metasíntesis. *Gerenc y Polit salud* [Internet]. 2018; 17(34): 1-15. Available from: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgps17-34.ccea>
8. Jongen C, McCalman J, Bainbridge R, Clifford A. Cultural Competence in Health: A Review of the Evidence [Internet]. 2017. 147 p. Available from: <https://books.google.co.uk/books?id=E-85DwAAQBAJ>
9. Instituto Nacional de Estadísticas. Web Diseminación CENSO 2017 [Internet]. [cited 2019 Sep 5]. Available from: <http://resultados.censo2017.cl/Region?R=R13>
10. Pedrero V, Bernales M, Chepo M, Manzi J, Pérez M, Fernández P. Development of an instrument to measure

- the cultural competence of health care workers. *Rev Saude Pública*. 2020; 54.
11. Henderson S, Horne M, Hills R, Kendall E. Cultural competence in healthcare in the community: A concept analysis. *Health Soc Care Community* [Internet]. 2018 Jul [cited 2019 Jul 6]; 26(4): 590-603. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29516554>
 12. Filmer T, Herbig B. Effectiveness of Interventions Teaching Cross-Cultural Competencies to Health-Related Professionals With Work Experience: A Systematic Review. *J Contin Educ Health Prof* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2019 Jul 6]; 38(3): 213-21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30157155>
 13. Lin HL, Guo JL, Chen HJ, Li-Ling L, Li-Chun C. Cultural competence among pre-graduate nursing students, new graduate nurses, nurse mentors, and registered nurses: A comparative descriptive study. *Nurse Educ Today* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Jun 16];97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33360010/>
 14. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psychol*. 2006; 3:77-101.
 15. Creswell JW, Plano Clark V. *Designing and Conducting Mixed Methods Research*. Third Edit. Los Angeles: SAGE Publications, Inc.; 2018.
 16. Téllez Á. Atención primaria: factor clave en la reforma al sistema de salud [Internet]. Vol. 2, Temas de agenda Pública U.C. 2006. Available from: <http://politicaspUBLICAS.uc.cl/wp-content/uploads/2015/02/atencion-primaria-factor-clave-en-la-reforma-al-sistema-de-salud.pdf>
 17. Leonard BJ, Plotnikoff GA. Awareness: the heart of cultural competence. [Internet]. Vol. 11, AACN clinical issues. AACN Clin Issues; 2000 [cited 2021 Jun 16]. p. 51-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11040552/>
 18. Instituto Nacional de Derechos Humanos. Informe final encuesta nacional de derechos humanos 2018. Santiago; 2018.
 19. Lastra J. La migración de médicos latinoamericanos a Chile en las últimas décadas. *Rev Chilena Salud Pública*. 2010; 10(1): 52-9.
 20. Majumdar B, Browne G, Roberts J, Carpio B. Effects of cultural sensitivity training on health care provider attitudes and patient outcomes. *J Nurs Scholarsh* [Internet]. 2004 [cited 2021 Jun 16]; 36(2): 161-6. Available from: </record/2004-15439-009>

Inmunizaciones en cirrosis y trasplante hepático: Puesta al día

LORENA CASTRO¹, NIDIA FABIOLA CASTRO¹,
MARÍA LUZ ENDEIZA³, GABRIELMEZZANO^{1,2}

Vaccination for Cirrhosis and Liver Transplant Patients

Patients with cirrhosis and liver transplantation (LT) have a higher risk of infections, complications and death. Vaccines have historically been used to prevent and reduce the risk of complications from viral and bacterial infections. The population with cirrhosis and candidates for LT should be evaluated for immunity against the most relevant immuno-preventable infections, update corresponding immunizations according to the national vaccination program, and inoculate the missing vaccines based on these recommendations. In case of not reaching its inoculation prior to LT, in the post-LT period its vaccination status should be updated. All doctors involved in the health care of these patients must have knowledge about this important topic and be aware of the access and free availability for this population through the presentation of a special form incorporated into the National Immunization Program.

(Rev Med Chile 2023; 151: 489-496)

Key words: Vaccines; Fibrosis; Liver Transplantation.

¹Centro de Enfermedades Digestivas Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

²Sección de Gastroenterología Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

³Vacunatorio Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

Recibido el 15 de noviembre de 2021, aceptado el 15 de marzo de 2023.

Correspondencia a:
Dra. Lorena Castro Solari.
Centro de Enfermedades Digestivas Clínica Universidad de los Andes, Av. Plaza 2501.
lccastro@clinicaauandes.cl

Los pacientes con cirrosis hepática (CH) tienen mayor riesgo de infecciones, sepsis y muerte. Las infecciones bacterianas y virales son frecuentes, incrementan el riesgo de descompensación, lo que aumenta hasta cuatro veces el riesgo de morir en dicha población^{1,2}. Dentro de las estrategias de cuidado y prevención integral se deben considerar las inmunizaciones.

La disfunción adquirida del sistema inmune innato y adaptativo (*Cirrhosis Associated Immune Dysfunction Syndrome, CAIDS*) implica una respuesta inmune deficiente, así como también un estado inflamatorio aumentado por exceso de citoquinas proinflamatorias; esto se traduce en una mayor susceptibilidad como se explica en la Figura 1³.

Respecto a las vacunas, esta población tiene alteración de la presentación de antígeno por células dendríticas, macrófagos y linfocitos B, lo cual genera una menor activación de linfocitos B (LB) y linfocitos T (LT) lo que implica una menor producción de anticuerpos protectores y menor

respuesta de memoria antígeno específico⁴. Esta “hiporrespuesta” frente a infecciones inmunoprevenibles basada exclusivamente en medición de anticuerpos, sin la medición de la respuesta de LT de memoria, que es igualmente importante, es una limitación en el análisis. A pesar de esta respuesta parcial o incompleta, es recomendable reforzar el sistema inmune de estos pacientes con vacunas frente a infecciones que podrían poner en riesgo su vida.

Dado que la inmunogenicidad de las vacunas puede ser menor en población con cirrosis respecto a individuos sanos, es muy importante el estadio de la cirrosis en el que se realice la inmunización. Así, se logra mejor respuesta inmunogénica en etapas más tempranas de la cirrosis, versus etapas más avanzadas con descompensaciones⁵.

La principal indicación de Trasplante Hepático (TH) en población adulta es la CH⁶. El TH implica una inmunosupresión (IS) permanente como prevención del rechazo y que involucra una menor respuesta de LB y LT. Existen distintos niveles

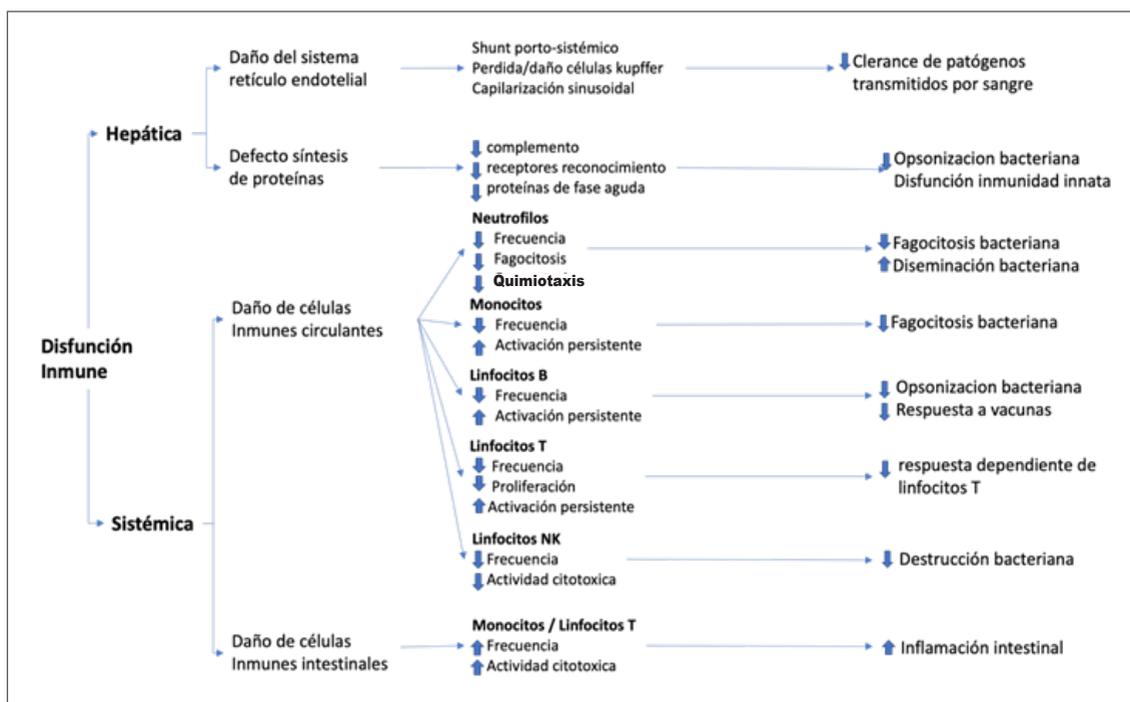


Figura 1. Mecanismos de disfunción inmune en cirrosis. Adaptado³.

de IS dependiendo de la edad, tipo de trasplante, historia de rechazo y otras complicaciones. En población trasplantada no hay estudios a gran escala y largo plazo de la potencial menor incidencia de infecciones y morbimortalidad con el uso de vacunas, sino que principalmente medición de inmunogenicidad a través de niveles de anticuerpos. Es conocida la pérdida de inmunidad con el tiempo en individuos sanos la que es aún mayor en inmunosuprimidos. El momento de monitorizar la respuesta y cuándo administrar refuerzos no es un tema totalmente aclarado⁷.

Un aspecto fundamental de evaluar en el estudio pre trasplante es el estado de inmunización. Se debe considerar el esquema de inmunizaciones recomendado a nivel nacional por el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) según la fecha de nacimiento, la edad y condición del paciente, medir títulos de anticuerpos para comprobar inmunogenicidad y administrar las vacunas faltantes en caso correspondiente. En cirróticos con indicación de TH, es altamente recomendable inmunizar con vacunas correspondientes previo al TH⁸.

Nos parece importante abordar este tema para difundir información y educar respecto a la

seguridad, eficacia, momentos de administración y disponibilidad de vacunas en el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) para esta población con CH y TH dada la necesidad de su manejo en todos los niveles de la atención de salud.

Vacunas

Las vacunas tienen como objetivo estimular al sistema inmune (SI) e imitar la respuesta inmune (RI) inducida por la infección natural. Se utilizan antígenos y adyuvantes que generan una RI que busca ser protectora contra la enfermedad ante una exposición. El objetivo es la producción de anticuerpos, respuesta de LT específicos e inducción de memoria inmunológica de larga duración. La protección a través de las vacunas es directa, es decir la vacuna estimula al SI del individuo particular quien adquiere protección individual con distintos índices de efectividad según múltiples factores. También se puede generar una protección indirecta o “estrategia capullo”, esto se logra inmunizando al entorno o contactos cercanos, así como el personal de salud a cargo

de la atención de individuos no vacunados. Esto es especialmente importante en población inmunosuprimida, quienes no pueden recibir vacunas vivas atenuadas o pueden presentar una menor RI frente a la vacunación.

Existen distintos tipos de vacunas: vivas atenuadas, inactivas, proteicas natural y recombinantes, polisacáridas conjugadas y no conjugadas y toxoides. Nuevas plataformas son las vacunas: RNA mensajero y vectoriales (utilizan virus no replicantes para presentar antígenos)⁹.

Las vacunas vivas atenuadas tienen ventajas frente a las vacunas inactivas. Estas inducen una respuesta más potente parecida a la infección salvaje con una más eficiente respuesta celular y humoral, y efecto más rápido sin necesidad de adyuvante. Por ello, en general, no requieren refuerzos (*booster*). Este tipo de vacuna no está recomendado post TH por el riesgo de generar la enfermedad por el inmunógeno incluido en la vacuna^{7,10}. Se recomienda administrar este tipo de vacunas hasta cuatro semanas antes del TH previa evaluación. Existe controversia respecto la administración post TH. En general no se recomienda las vacunas vivas atenuadas, aunque algunos reportes han mostrado seguridad y eficacia en pacientes con inmunosupresión de baja intensidad^{4,11}. Las vacunas vivas atenuadas disponibles en Chile son BCG, Sarampión-Rubeola-Paperas, Varicela, Herpes Zoster y Fiebre Amarilla. Recomendamos evaluar el riesgo de estas enfermedades en el trasplantado para tomar una decisión y la estrategia de vacunar “en capullo” a sus contactos cercanos si corresponde.

Las vacunas inactivas están recomendadas para ser administradas hasta dos semanas previo al TH. El inicio de la vacunación o su continuación en caso de esquema incompleto está recomendado luego del período inicial de más potente IS para evitar una “respuesta inadecuada”. Las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y del MINSAL recomiendan reiniciar la vacunación con este tipo de vacunas, entre los 3-6 meses y 6-12 meses, respectivamente post TH bajo IS de mantención. En el caso de la vacuna anti influenza, desde el 1º mes post TH en adelante en período de brotes estacionales^{10,11}.

La adherencia a los planes de vacunación en población cirrótica fue estudiada en la Clínica Mayo en un periodo de seguimiento de 8 años.

En dicha población la inmunización fue alcanzada en 26,5% de la población para hepatitis A, 24,7% para hepatitis B, 63% para neumococo, y 25,5% para varicela zoster. La vacunación anti influenza aumentó su cobertura de 36 a 65% en el último periodo¹².

Infecciones inmunoprevenibles: relevancia e inmunizaciones

Influenza

La vacunación contra la influenza, en pacientes con CH ha demostrado reducción del riesgo de desarrollar neumonía y hospitalizaciones¹³.

En inmunodeprimidos esta infección puede generar rhabdomiólisis y miocarditis, frecuentemente sobreinfección bacteriana y mayor morbimortalidad. En población con TH o IS la inmunogenicidad es variable, 15-93%¹⁴. El uso de micofenolato mofetil, ≥ 2 g/día, disminuye la seroconversión, no así el uso de basiliximab y timoglobulina¹⁵. Se postulaba que la vacunación muy temprana, antes de los 6 meses postrasplante, no generaría una RI adecuada, sin embargo, un estudio con 798 pacientes trasplantados de órganos sólidos no mostró diferencias entre vacunación antes y después de los 6 meses¹⁶. La seguridad de la vacuna ha sido ampliamente estudiada sin demostrar mayor riesgo de rechazo del injerto¹⁷.

Neumococo (*S. pneumoniae*)

Los pacientes con CH tienen mayor riesgo de infección por neumococo. Un estudio chileno caracterizó una población con bacteriemia por neumococo. La población tenía una edad promedio de 72 años. Todos los afectados tenían más de 60 años o una comorbilidad, siendo la cirrosis el 8,5%, con una mortalidad del 33%. Sólo el 1,7% había sido vacunada para este microorganismo pese a que la vacuna fue introducida en el 2007 para adultos ≥ 65 años¹⁸.

La forma invasora es 41 veces más frecuente en población con TH y la mortalidad alcanza el 24% en inmunosuprimidos. Es más frecuente en los primeros tres años post TH. La vacuna anti neumococo ha mostrado eficacia en cuanto a enfermedad invasora (bacteriemia y meningitis), neumonía y muerte¹⁹.

La vacuna neumocócica polisacárida (VNP-23) contiene polisacáridos purificados de neumococo que inducen respuesta IgG, pero no recluta LT y LB de memoria y cubre contra 23 serotipos. En la vacuna neumococo conjugada (VNC-13) el polisacárido va unido a una proteína transportadora inmunogénica que induce respuesta de LT y de memoria y cubre 13 serotipos. Por tanto, ésta última sería más inmunogénica. Una estrategia para aumentar las concentraciones de anticuerpos seroespecíficos es realizar una vacunación secuencial inicial con VNC-13 y luego de 8 semanas inocular la VNP-23 para estimular la respuesta de LT con anticuerpos de alta afinidad y LB de memoria y luego la producción de altos niveles de anticuerpos específicos^{5,7}. Si bien esta estrategia no ha mostrado igual eficacia en TH permitiría ampliar cobertura de serotipos¹⁷. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan una segunda dosis de refuerzo de VNP-23 luego de 5 años de la primera dosis por una vez²⁰.

No hay estudios randomizados controlados en población trasplantada. Sin embargo, en la población inmunosuprimida la eficacia de la vacuna VNP-23 sería menor, teniendo principalmente efecto en disminuir la enfermedad invasora en 25% en estimaciones matemáticas²¹.

En suma, se recomienda vacunar a toda la población con patología hepática crónica como CH y TH independiente de la edad con el esquema sugerido de VNC-13 y luego de 8 semanas VNP-23. En IS se recomienda una dosis de refuerzo de VNP 23 luego de 5 años de la primera dosis²². A futuro es probable que se reemplace la VNC-13 por una nueva vacuna conjugada VNC-15²³.

Meningitis

La *Neisseria meningitidis* es responsable de la enfermedad invasora con morbimortalidad de 10%. Desde el 2000 en Latinoamérica y en Chile se han reportado brotes y aumento de la prevalencia del serotipo W e Y. La vacuna es inactiva conjugada y tetravalente (serotipo A, C, Y y W)⁽²⁴⁾. No hay mayores estudios en TH. En Chile se recomienda su administración a pacientes con CH candidato a TH en 1 dosis¹⁰. Similar indicación tiene la vacuna contra serotipo B, Bexsero, disponible en PNI desde 2019.

Hepatitis A

La infección por el virus de la hepatitis A (VHA) es asintomática en la mayoría de los menores de 6 años y sintomática en adolescentes y adultos. El anticuerpo IgG-VHA aparece temprano luego de la infección y confiere inmunidad de por vida. Chile tiene una endemia baja por mejoras socioeconómicas²⁵. Un estudio determinó un importante cambio en la seroprevalencia de anticuerpo anti-VHA entre el período de tiempo 2004-2006 de 80,1% y en el período 2014-2016 de 67,4% ($p < 0,0001$). La seroprevalencia en menores de 40 años disminuyó de 90% a 61%²⁶. Se registró un brote de hepatitis A entre 2016 y 2017, afectando principalmente población de 15-39 años y la principal vía de contagio fue oro-anal en hombres que tienen sexo con hombres²⁷. La tasa de incidencia fue tres veces superior a lo habitual. Todo lo anterior motivó en marzo del 2018 la incorporación de la vacunación contra VHA en el PNI a población pediátrica a los 18 meses²⁸.

La presentación tardía de esta enfermedad se asocia a mayor tasa de complicaciones como la hepatitis aguda grave. En pacientes con cirrosis sin antecedente de infección, no vacunados o seronegativos se recomienda la vacunación¹¹. En la CH descompensada la seroconversión es menor que en cirróticos compensados, 65% y 98% respectivamente²⁹. En pacientes con CH, se recomienda dos dosis (0 y 6-12 meses). En población con TH, un estudio mostró una respuesta de 26% con dos dosis³⁰. Pese a lo anterior no existe una recomendación establecida en cuanto a monitorización postvacuna. Solo se recomienda medir IgG-VHA y reforzar en caso de pacientes de mayor riesgo como viajeros a zonas endémicas³¹.

Hepatitis B

En Chile, datos del MINSAL muestran una tendencia al alza en la incidencia de la notificación en el periodo 2008-2009 y una estabilización a tasa de 6/100.000 habitantes en el 2014. El alza afectó principalmente la región del extremo norte y centro del país y se concentró en el grupo de 20-39 años afectando principalmente a hombres (86%)³².

Esta vacuna está recomendada en pacientes con daño hepático crónico y trasplantados de órganos sólidos sin antecedente de infección o anticuerpo HBsAg negativo con el esquema habitual (0-1-6 meses). Es una vacuna recom-

binante en la cual se inserta el gen HBsAg a una levadura, que entonces produce HBsAg, éste se obtiene, purifica y se utiliza. Dado que no hay ADN viral, produce inmunogenicidad, pero no hay riesgo de infección. Las más utilizadas son Engerix-B y Recombivax-B. Una revisión de 11 estudios en 916 cirróticos demostró tasas de respuesta a la vacuna de 38% (rango 16-79%) con dosis estándar (20 µg) vs 53% (rango 26-87%) con doble dosis (40 µg)³³. Este estudio sugiere que el uso de doble dosis o dosis de refuerzo mejoraría la inmunogenicidad en esta población, aunque no hay estudios que permitan concluir esto como una recomendación con evidencia fuerte. Algunos autores han reportado que la tasa de seroconversión es inversamente proporcional a la severidad de la disfunción hepática³³ y otros, al bajo nivel de albúmina plasmática³⁴. Se recomienda evaluar título de anticuerpo anti HBsAg un mes post esquema de vacunación y si fuese < 10 UI/ml administrar refuerzo o revacunación³¹.

En 2005 se incorpora la vacuna contra virus hepatitis B al PNI, para ir acorde a las metas de OMS respecto a disminuir el riesgo de infección crónica vacunando en forma temprana a los niños³⁵. Por esto existe aún riesgo en población adulta con CH y TH que no fue vacunada según calendario del PNI. Las vacunas combinadas hepatitis A y hepatitis B se pueden utilizar cuando ambas están recomendadas¹¹ y también existen esquemas acelerados disponibles¹⁰.

Otras vacunas

Varicela Zoster (VZ) y Herpes Zoster (HZ)

Se sugiere evaluar el antecedente de vacunación o presencia de anticuerpo protector (IgG VZ) previo a TH. De ser seronegativo se recomienda la vacunación preTH en menores de 50 años porque se trata de vacuna a virus vivo atenuado que no sería recomendable administrar post-TH. La vacuna de HZ es viva atenuada y ha demostrado baja eficiencia en ≥ 70 años. Por tratarse de vacunas vivas, en general, no se recomiendan post-TH. En 2017 fue aprobada la vacuna contra HZ inactiva recombinante, Shingrix, para uso en > 50 años con eficacia de 91%³¹. Ésta última aun no disponible en Chile.

Papiloma humano

El virus papiloma aumenta el riesgo de cáncer cervicouterino, anogenital y orofaríngeo por menor vigilancia inmunológica debido al estado de IS de los TH. Lo recomendable es vacunar antes del inicio de actividad sexual, pero también tendría beneficio luego de exposición en pacientes de riesgo. Es una vacuna inactiva tetravalente y el esquema consiste en 3 dosis a 0-2-6 meses. Fue aprobada recientemente una vacuna contra 9 serotipos, Gardasil 9. En población cirrótica no hay estudios, pero se sugiere su administración. En población con TH la evidencia de inmunogenicidad ha mostrado hasta 70% de eficacia. Se recomienda la vacunación idealmente en candidatos a TH con edad de 11-26 años o post-TH en adultos < 45 años^{11,20,31}. En Chile se recomienda desde los 9-26 años¹⁰.

COVID 19 (Infección por Coronavirus 19)

La infección por SARS-CoV-2 ha mostrado una mayor mortalidad en población cirrótica respecto a la población general, 32% y 8% respectivamente. Existe un aumento de mortalidad en paralelo al grado de disfunción hepática (*Child A* 19%, *Child B* 35% y *Child C* 51%). En análisis multivariado demostró que otros factores asociados a mortalidad eran la edad más avanzada y enfermedad hepática de etiología alcohólica³⁶. La infección por SARS-CoV-2 genera 2,38 veces mayor riesgo de mortalidad en población cirrótica³⁷.

La experiencia hasta ahora en población con TH ha demostrado que no es la inmunosupresión un factor de riesgo de evolución desfavorable en la infección por COVID-19, sino más bien la edad, comorbilidades y el riesgo individual, lo que definen un peor pronóstico³⁸.

Las vacunas contra COVID 19 inducen anticuerpos contra la glicoproteína espiga de este virus. Existen múltiples plataformas (mRNA, vectores virales etc.) aprobadas para uso en situación de emergencia, con estudios fase III, pero con datos limitados en población con CH, específicamente en cuanto a eficacia y seguridad en el largo plazo. Se desconoce la inmunogenicidad de la vacuna en esta población, pero la evidencia respecto a mayor riesgo de morbimortalidad dispone a considerarla beneficiosa y con bajo riesgo de efectos adversos en lo reportado hasta ahora³⁹.

Vacunas especiales para población con CH y TH

Al momento del diagnóstico debemos considerar el estado de vacunación del paciente y recomendar vacunas según:

1. Conocimiento de vacunas recibidas según fecha de nacimiento en el Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI). Están disponibles los calen-

darios de vacunación según fecha de nacimiento desde 1981 y en RNI las vacunas programáticas, de campaña o privadas administradas al paciente en cualquier centro de vacunación desde el 2011. Se accede con el RUT del paciente con claves de ingreso disponibles en los vacunatorios. La información está disponible en <https://vacunas>.

Tabla 1. Escenarios de inmunización en población con CH y TH

Etapa de la enfermedad	Consideraciones
Cirróticos de reciente diagnóstico	Mejor momento para inmunizar con menor grado de disfunción hepática Indicador de calidad en la atención integral de población cirrótica
Cirrótico con indicación de TH	Evaluar infecciones previas e inmunidad inducida (VHA, VHB, VZ, sarampión) ³¹ Desde la activación al TH o 1 mes previo al TH no se recomienda inocular vacunas vivas Priorizar pre-TH: VNC-13, meningococo y <i>H. influenzae</i> b si corresponde
Trasplantado hepático no inmunizado pre-TH	Retomar o actualizar esquema de vacunas indicadas Inmunizar en periodos de menos IS y ajustado a contexto epidemiológico (brotes estacionales)
Cirrótico o trasplantado hepático que planifica un viaje	Indicación de vacunas según condiciones del paciente y sitio de viaje Debe consultar ⁴⁰

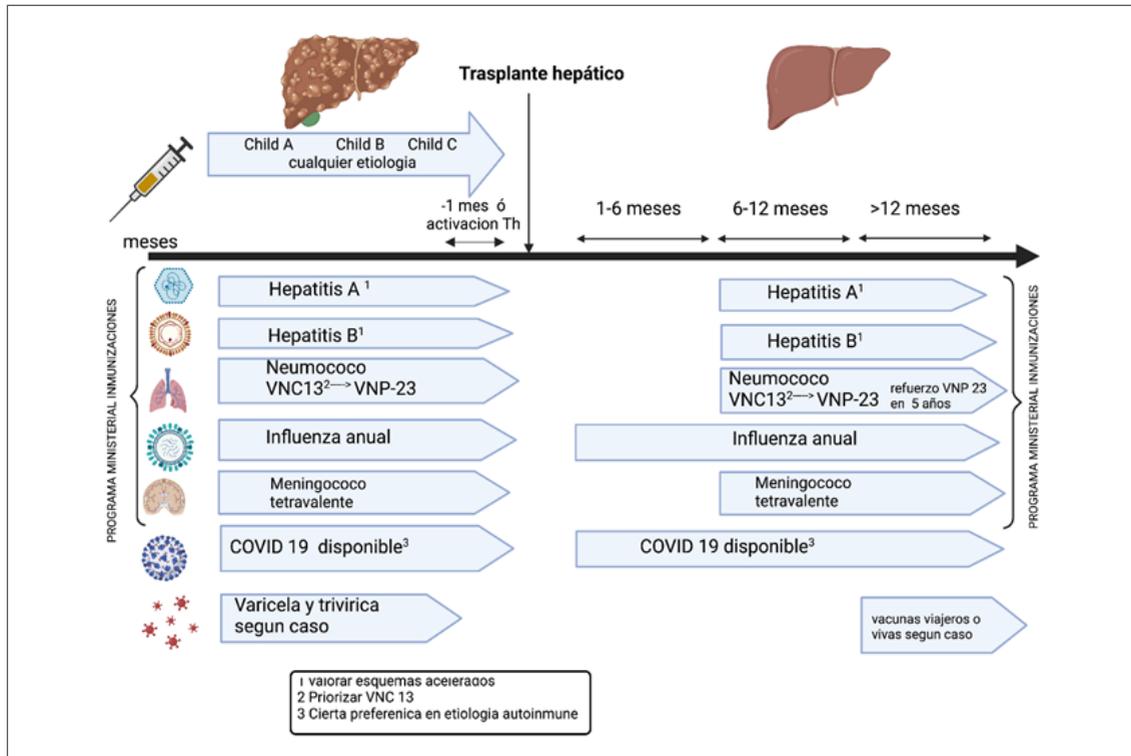


Figura 2. Esquema de inmunizaciones recomendadas en población con CH y TH.

minsal.cl/³⁵.

2. Antecedente de exposición a infecciones inmunoprevenibles. Si se desconoce el antecedente de infección o vacunación es recomendable la medición serológica de IgG VHA, títulos de anti-HBsAg e IgG VZ.

3. Recomendación de “Vacunas para grupos especiales”. Desde el 2018 están disponibles en forma gratuita para la población con hepatopatías crónicas, inmunosuprimidos y TH. Se solicitan con un formulario prediseñado (Formulario-Solicitud-de-Vacunación-Especial-2017.pdf (minsal.cl) y adjuntando una receta con el diagnóstico, datos del paciente y vacunas indicadas para ser derivado a cualquier vacunatorio, públicos o privados de la red quienes solicitan la vacuna y contactan al paciente cuando está disponible.

Existen distintos escenarios en los cuales se puede inmunizar a esta población, (Tabla 1) así como distintos tiempos para ello (Figura 2).

En conclusión, las infecciones bacterianas y virales son frecuentes en el paciente con CH y TH y confieren mayor morbi-mortalidad. Las estrategias de cuidado y prevención integral consideran las inmunizaciones. La inmunización oportuna, idealmente al momento del diagnóstico de CH, permite tener mayor efectividad versus estadios más avanzados o frente a un estado de mayor IS. En Chile existe disponibilidad universal y gratuita de vacunas por lo que debemos conocer e indicar correctamente este recurso.

Referencias

- Miranda-Zazueta G, León-Garduño LAP de, Aguirre-Valadez J, Torre-Delgadillo A. Bacterial infections in cirrhosis: Current treatment. *Ann Hepatol.* 2020; 19(3): 238-44.
- Piano S, Brocca A, Mareso S, Angeli P. Infections complicating cirrhosis. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* 2018 Feb; 38 Suppl 1: 126-33.
- Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol.* 2014 Dec; 61(6): 1385-96.
- Feldman AG, Hsu EK, Mack CL. The Importance of Prioritizing Pre and Posttransplant Immunizations in an Era of Vaccine Refusal and Epidemic Outbreaks. *Transplantation.* 2020 Jan; 104(1): 33-8.
- Kumar D. Immunizations following solid-organ transplantation. *Curr Opin Infect Dis.* 2014; 27(4): 329-35.
- Uribe M, González G, Paravic N, Uribe M, González G, Paravic RN. Transplante Hepático en Chile: Pasado, Presente y Futuro. *Rev Cir (Mex) [Internet].* 2020 Sep 28 [cited 2021 Sep 12]; 72(5): 482-91. Available from: <https://www.revistacirugia.cl/index.php/revistacirugia/article/view/821>
- L’Huillier AG, Kumar D. Immunizations in solid organ and hematopoietic stem cell transplant patients: A comprehensive review. *Hum Vaccin Immunother.* 2015; 11(12): 2852-63.
- Wolff R. Estudio pre-trasplante hepático : ¿Qué buscar y cómo hacerlo? Si algo es positivo: ¿Qué hacemos? *Gastroenterol. latinoam* 2018; 29: 32-5.
- Vetter V, Denizer G, Friedland LR, Krishnan J, Shapiro M. Understanding modern-day vaccines: what you need to know. *Ann Med.* 2018; 50(2): 110-20.
- González C, Cofré J. Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo. 2018. <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/02/MANUAL-VA-CUNAS-ESPECIALES.pdf>
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2014 Feb; 58(3): 309-18.
- Ahmmad EM, Roberts LR. Quality of Care in Patients With Cirrhosis: Trends in Recommended Adult Vaccination Coverage. *Mayo Clin proceedings Innov Qual outcomes.* 2020 Dec; 4(6): 667-82.
- Härmälä S, Parisinos CA, Shallcross L, O’Brien A, Hayward A. Effectiveness of influenza vaccines in adults with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019 Sep; 9(9): e031070.
- Kumar D, Blumberg EA, Danziger-Isakov L, Kotton CN, Halasa NB, Ison MG, et al. Influenza vaccination in the organ transplant recipient: review and summary recommendations. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2011 Oct; 11(10): 2020-30.
- Karbasi-Afshar R, Izadi M, Fazel M, Khedmat H. Response of transplant recipients to influenza vaccination based on type of immunosuppression: A meta-analysis. *Saudi J kidney Dis Transplant an Off Publ Saudi Cent Organ Transplantation, Saudi Arab.* 2015 Sep; 26(5): 877-83.
- Pérez-Romero P, Bulnes-Ramos A, Torre-Cisneros J, Gavaldá J, Aydillo TA, Moreno A, et al. Influenza vaccination during the first 6 months after solid organ transplantation is efficacious and safe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2015 Nov; 21(11): 1040.e11-8.

17. Hurst FP, Lee JJ, Jindal RM, Agodoa LY, Abbott KC. Outcomes associated with influenza vaccination in the first year after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 May; 6(5): 1192-7.
18. Fica A, Bunster N, Aliaga F, Olivares F, Porte L, Braun S, et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia: serotype distribution, antimicrobial susceptibility, severity scores, risk factors, and mortality in a single center in Chile. *Brazilian J Infect Dis an Off Publ Brazilian Soc Infect Dis*. 2014; 18(2): 115-23.
19. Dendle C, Stuart RL, Mulley WR, Holdsworth SR. Pneumococcal vaccination in adult solid organ transplant recipients: A review of current evidence. *Vaccine*. 2018 Oct; 36(42): 6253-61.
20. Danziger-Isakov L, Kumar D. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019; 33(9): 1-10.
21. Cho B-H, Stoecker C, Link-Gelles R, Moore MR. Cost-effectiveness of administering 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in addition to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine to adults with immunocompromising conditions. *Vaccine*. 2013 Dec; 31(50): 6011-21.
22. Recommended adult immunization schedule: United States, 2012. *Ann Intern Med*. 2012 Feb; 156(3): 211-7.
23. Pneumococcal Vaccination Centers Dis Control Prev 2020 [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/>
24. Sáfordi MAP, González-Ayala S, Jäkel A, Wieffer H, Moreno C, Vyse A. The epidemiology of meningococcal disease in Latin America 1945-2010: an unpredictable and changing landscape. *Epidemiol Infect*. 2013 Mar; 141(3): 447-58.
25. Andani A, van Elten TM, Bunge EM, Marano C, Salgado F, Jacobsen KH. Hepatitis A epidemiology in Latin American countries: a 2020 view from a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2020 Sep; 19(9): 795-805.
26. Miranda J, Valenzuela M, Hurtado C, Vera DB, Brahm J. Decrease in seroprevalence of hepatitis A virus in Santiago, Chile: A decade-long comparison. Vol. 42, *Gastroenterología y hepatología*. Spain; 2019. p. 248-9.
27. Villena R, Wilhelm J, Calvo X, Cerda J, Escobar C, Moreno G, et al. [Statement of the Advisory Committee on Immunizations of Sociedad Chilena de Infectología about outbreaks of hepatitis A in Chile]. *Rev Chilena Infectol órgano of de la Soc Chilena Infectol*. 2017 Aug; 34(4): 371-3.
28. Available from: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/10/BET_HEPATITIS_OCTUBRE_2018.pdf
29. Arguedas MR, Johnson A, Eloubeidi MA, Fallon MB. Immunogenicity of hepatitis A vaccination in decompensated cirrhotic patients. *Hepatology*. 2001 Jul; 34(1): 28-31.
30. Arslan M, Wiesner RH, Poterucha JJ, Zein NN. Safety and efficacy of hepatitis A vaccination in liver transplantation recipients. *Transplantation*. 2001 Jul; 72(2): 272-6.
31. Rhee Y, Sha BE, Santos CAQ. Optimizing Vaccination in Adult Patients With Liver Disease and Liver Transplantation. *Clin liver Dis*. 2020 Feb; 15(2): 63-8.
32. Inf Chile [Internet]. Available from: [file:///D:/vacunas en cirrosis/Informe_Anuual_Hepatitis_B_2018.pdf](file:///D:/vacunas%20en%20cirrosis/Informe_Anuual_Hepatitis_B_2018.pdf)
33. Aggeletopoulou I, Davoulou P, Konstantakis C, Thomopoulos K, Triantos C. Response to hepatitis B vaccination in patients with liver cirrhosis. *Rev Med Virol*. 2017 Nov; 27(6).
34. Wigg AJ, Wundke R, McCormick R, Muller KR, Ramachandran J, Narayana SK, et al. Efficacy of High-Dose, Rapid, Hepatitis A and B Vaccination Schedules in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2019 May; 17(6): 1210-1212.e1.
35. Dabanch J, González C, Cerda J, Acevedo J, Calvo M, Díaz E, et al. Chile's National Advisory Committee on Immunization (CAVEI): Evidence-based recommendations for public policy decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2019 Jul; 37(32): 4646-50.
36. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elsalam S, Aloman C, Armstrong MJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol*. 2021 Mar; 74(3): 567-77.
37. Ge J, Pletcher MJ, Lai JC. Outcomes of SARS-CoV-2 Infection in Patients With Chronic Liver Disease and Cirrhosis: A National COVID Cohort Collaborative Study. *Gastroenterology*. 2021 Jul.
38. Webb GJ, Moon AM, Barnes E, Barritt AS, Marjot T. Determining risk factors for mortality in liver transplant patients with COVID-19. Vol. 5, *The lancet. Gastroenterology & hepatology*. 2020. p. 643-4.
39. Cornberg M, Buti M, Eberhardt CS, Grossi PA, Shouval D. EASL position paper on the use of COVID-19 vaccines in patients with chronic liver diseases, hepatobiliary cancer and liver transplant recipients. *J Hepatol*. 2021 Apr; 74(4): 944-51.
40. Buchan CA, Kotton CN. Travel medicine, transplant tourism, and the solid organ transplant recipient-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019 Sep; 33(9): e13529.

Desafíos clínicos y normativos de la internación forzada en Chile, en virtud de la nueva Ley de Salud Mental

LEONARDO ROSEL BARBIERI^{1,a}, PIER PAOLO PIGOZZI SANDOVAL^{2,b},
ÁNGELA ARENAS MASSA^{3,c}

Clinical and regulatory challenges of forced hospitalization in Chile under the new Mental Health Law

Abstract: *Forced hospitalization is a common practice in psychiatry. It involves limiting the patient's freedom of movement in a clinical context without expressing informed consent, causing stress to the family and support network. Thus, forced hospitalization may cause violations, disturbances, or threats to the human rights of a vulnerable population. Considering this clinical reality, the present study seeks to analyze the current law on this subject in Chile compared to the international human rights guidelines. The analysis included a review of legal documents and referenced scientific articles. The new law No. 21,331 establishes a more demanding standard for the origin of forced internment, shortening the distance concerning the human rights guidelines regarding intellectual disability. The incoming development of the regulations mandated by the law could fill in the gaps in several situations that may arise and clarify fuzzy points. The key stakeholders' participation level will be critical in this matter.*

(Rev Med Chile 2023; 151: 497-504)

Key words: Human Rights; Involuntary Treatment; Mental Health.

¹Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

²Profesor asistente, Departamento de Derecho Público, Facultad de Derecho, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

³Profesora Titular, Departamento Ciencias del Derecho, Facultad de Derecho, Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

^aJefe de Programa de Especialización en Psiquiatría de Adultos.

^bAbogado, PhD. Derecho Internacional de los Derechos Humanos. Universidad de Notre Dame.

^cAbogado, PhD. Storia e filosofia del diritto europeo. Università Degli Studi Tor Vergata, Roma.

Conflictos de interés: No declarados.

Recibido el 26 de agosto de 2022, aceptado el 22 de enero de 2023.

Correspondencia a:
Leonardo Rosel Barbieri
Alonso de Ribera 2850,
Concepción, Chile.
lrosel@ucsc.cl

La internación involuntaria es una práctica frecuente en la clínica de la especialidad. Le incluye la limitación de la libertad de movimiento del paciente en un centro clínico y la aplicación de tratamientos sin consentimiento u obligatorios, acciones de contención física o farmacológica, aislamiento social y físico, entre otros¹. Se utiliza en la práctica médica con la finalidad de proteger a los pacientes frente a descompensaciones graves de sus cuadros, las cuales implican riesgo para la integridad de sí mismos o de terceros, con el correspondiente manejo terapéutico hasta su compensación y estabilización. El usuario retorna a la comunidad una vez logrado este objetivo. Otras posibles circunstancias para justificar su uso son la necesidad de diagnóstico o tratamiento en personas con capacidad de toma

de decisión disminuida por discapacidad psíquica o intelectual².

La responsabilidad de indicar este tipo de internaciones recae en los médicos psiquiatras, generales o de familia de los distintos niveles de atención, por lo que resulta de especial relevancia conocer las implicancias clínicas y normativas que se desprenden de ella, desde una visión comunitaria de la salud pública.

En Chile, según solicitud al Consejo para la Transparencia AO001T0018586, entre los años 2017 y 2021 existe registro de 9.485 internaciones administrativas. Se precisa que a partir de 2019 se inició el registro de dichas internaciones en la plataforma MIDAS, que no está disponible en todas las Secretarías Regionales Ministeriales (SEREMI) a la fecha. En el Ordinario A/102, la Subsecretaría

de Salud Pública explicita que debido al estallido social (2018) y a la pandemia COVID-19, los datos relacionados con el número de internaciones no estarían completos.

La doctrina de los derechos humanos es sensible a la coerción física y farmacológica. La implementación de acciones alternativas a dicha medida ha sido considerada crucial para brindar tratamiento, calidad de vida y respeto hacia las personas con problemas de salud mental³. La coerción puede afectar la libertad de movimiento, la autonomía individual (incluida la libertad de tomar las propias decisiones)⁴, la integridad física y mental de la persona, la unidad familiar. También constituiría una amenaza de discriminación y estigma⁵, considerándose una conducta sospechosa de sometimiento a torturas, o tratos crueles, inhumanos o degradantes, por lo que requeriría una constante vigilancia, asociada a procesos de fiscalización⁶. Desde una interpretación armónica de la Convención de Derechos de Personas con Discapacidad⁷, esta medida extraordinaria debería considerar etapas de prevención, intervención temprana y continuidad de tratamientos, además de entornos clínicos y comunitarios adecuados, si lo que se busca es brindar una atención integral y centrada en la persona^{8,9}. No obstante, en la literatura internacional se aprecia que pocas legislaciones protegen adecuadamente los derechos de las personas con trastornos mentales¹⁰.

Una regulación que garantice el respeto de los derechos de las personas con discapacidad intelectual minimizando la internación forzada, es un deber ético en lo clínico y comunitario, además de un mandato internacional¹¹⁻¹³ prescrito por la Convención.

Históricamente la normativa ha sido reglamentaria, a través del Decreto N.º 68 (1927)¹⁴, y luego a través del Decreto N.º 570 del Ministerio de Salud (1998)¹⁵. Recientemente, la regulación de la internación forzada se ha regulado a través de la Ley N.º 21.331 “Del reconocimiento y protección de los derechos de las personas en la atención de salud mental”, que en el Título III aborda el tema “De la naturaleza y requisitos de la internación psiquiátrica”¹⁶. Dado que la internación involuntaria es una medida que además de la privación de libertad contempla el posible uso de otras acciones coercitivas dentro del contexto clínico, este artículo se centra en diferenciar y

analizar los aspectos jurídicos de la internación forzada en Chile según el Decreto N.º 570 del año 2000 del Ministerio de Salud, que en los hechos continua vigente y, la Ley N.º 21.331, a la luz de las orientaciones internacionales relevantes en dicha materia. Para ello se realizó una revisión bibliográfica de documentos jurídicos, artículos científicos, de referencia y actualidad. Este análisis comparativo permite generar orientaciones para la creación del reglamento pendiente mandatado en la ley y generar recomendaciones generales a los equipos clínicos.

Análisis comparativo de la internación forzada entre el Decreto N.º 570 del Ministerio de Salud (1998) y la Ley N.º 21.331 (2021)

La internación forzada transita hacia un camino de abolición, a partir del artículo 19 de la Convención de Derechos de las Personas con Discapacidad. Según los órganos internacionales especializados creados para la supervisión del cumplimiento de la Convención, la internación involuntaria aumenta el riesgo de confinamiento frecuente, exposición a tratos crueles e inhumanos, abusos sexuales y violaría directamente la prohibición de discriminación, el acceso a la justicia, la libertad de movimiento y el consentimiento libre e informado en ámbito sanitario, etc.^{17,18}. En la reflexión ética y clínica, la internación forzada como medida coercitiva tiene implicancias para los pacientes y su entorno¹⁹. La hospitalización contra la voluntad de los pacientes genera emociones en las familias, que van desde el alivio por el hecho de sentirse responsables del familiar hospitalizado, hasta la preocupación, rabia y culpa por aceptar la hospitalización. El temor por dañar la relación con el usuario y la confusión asociada al proceso incrementan la dificultad para la toma de decisiones. Además, podrían existir dificultades en los equipos clínicos para comunicar adecuadamente¹⁹.

El Decreto N.º 570 permanece vigente en los hechos, dado que el Ministerio de Salud no ha dictado el reglamento mandatado en el artículo 21 inciso final de la Ley N.º 23.331, según el cual: “*Mediante un reglamento expedido por el Ministerio de Salud se establecerán las normas adecuadas para el manejo de las conductas perturbadoras o*

agresivas que las personas con discapacidad psíquica o intelectual pudieran tener en establecimientos de salud y el respeto por sus derechos en la atención de salud”.

En su artículo 11, el Decreto N.º 570 se refiere a la internación de carácter no voluntario, sin definirla y distinguiendo tres tipologías, a saber, la de urgencia no voluntaria, la administrativa y la judicial. Este artículo se centra en las dos primeras, porque son las que mayor impacto tienen en la toma de decisiones por parte de los equipos clínicos.

En el caso de la internación de urgencia no voluntaria, no se cuenta con la orden de la autoridad administrativa correspondiente. El médico que evalúa al usuario puede indicar la hospitalización contra la voluntad del paciente, por un plazo de 72 horas, “con el exclusivo objeto de realizar la observación indispensable para elaborar un diagnóstico médico especializado, o bien, para superar la crisis en la que se encuentra el paciente”, luego de lo cual se debe establecer su alta o necesidad de tratamiento. Si transcurridas las 72 horas el paciente continúa requiriendo manejo intrahospitalario y aún no tiene posibilidad de otorgar consentimiento, se deben elevar los antecedentes a la autoridad sanitaria correspondiente para que resuelva en 72 horas adicionales, su internación administrativa. Ello se realiza informando a la persona que actúe como apoderado del paciente durante la internación (artículo 13 inciso 2º y 3º). En caso de no cumplirse con los requisitos para su realización, la autoridad puede determinar el alta del paciente.

En el caso de la internación administrativa la iniciativa corre por cuenta de la familia, los equipos médicos, autoridad policial o cualquier miembro de la comunidad que realice la solicitud a la autoridad sanitaria. Aquí se puede ordenar el traslado del paciente incluso bajo apremio físico hasta un centro asistencial (artículo 14 inciso primero). Habitualmente, el ingreso del paciente se realiza vía servicio de urgencias, donde un profesional del área, normalmente un médico psiquiatra, resuelve si corresponde desde el punto de vista clínico el ingreso a una unidad de hospitalización o si se realizará manejo ambulatorio. Usualmente, este traslado se realiza por la fuerza pública en conjunto o coordinación con el equipo sanitario. Este tipo de internación debe ser revaluada por la autoridad sanitaria cada 30 días

con base en la opinión médica correspondiente (artículo 14 inciso final), pudiendo otorgarse el alta administrativa en caso de no cumplirse las condiciones que la justifiquen o a proposición del equipo tratante.

Por su parte, la Ley N.º 21.331 define la hospitalización psiquiátrica como una medida terapéutica, excepcional y transitoria (artículo 11). Respecto a la hospitalización psiquiátrica involuntaria sin definirla, prescribe que: “...solo procederá cuando no sea posible un tratamiento ambulatorio para la atención de un problema de salud mental y exista una situación real de riesgo cierto e inminente para la vida o integridad de la persona o de terceros”.

La Ley N.º 21.331 mandata para los casos de hospitalización psiquiátrica involuntaria, que transcurridas 72 horas desde el ingreso, en caso necesario la autoridad sanitaria debe enviar los antecedentes al Tribunal de Familia para la prolongación de dicha internación. Este tribunal tiene 3 días hábiles para responder, lo que puede implicar solicitud de nuevos antecedentes extendiéndose un plazo de 5 días hábiles para el equipo y la comisión de protección de derechos de las personas con enfermedades mentales (artículo 14).

Con respecto al alta de una hospitalización psiquiátrica involuntaria, se establece que esta facultad es del equipo de salud. El alta debe ser informada a la autoridad sanitaria y representantes de la persona, sin embargo, dicho procedimiento ha quedado expresamente pendiente a la espera de ser incluido en el futuro reglamento (artículo 16) (Figura 1).

Especial observación merecen las condiciones establecidas para la internación psiquiátrica (voluntaria/no voluntaria) del Decreto N.º 570, y la hospitalización psiquiátrica involuntaria de la Ley N.º 23.331 (Tabla 1).

En términos generales, la Ley N.º 23.331 establece expresamente seis condiciones para la internación psiquiátrica no voluntaria. En esto se diferencia del Decreto N.º 570 que hace referencia a cualquier tipo de internación en personas con enfermedades o trastornos mentales, generando un cambio relevante que admitirá diversas posibles interpretaciones. Por otra parte, la nueva legislación establece el hecho de que estas condiciones deben presentarse en su totalidad al momento de proceder a la hospitalización psiquiátrica no voluntaria. Esto no era necesario al aplicar las

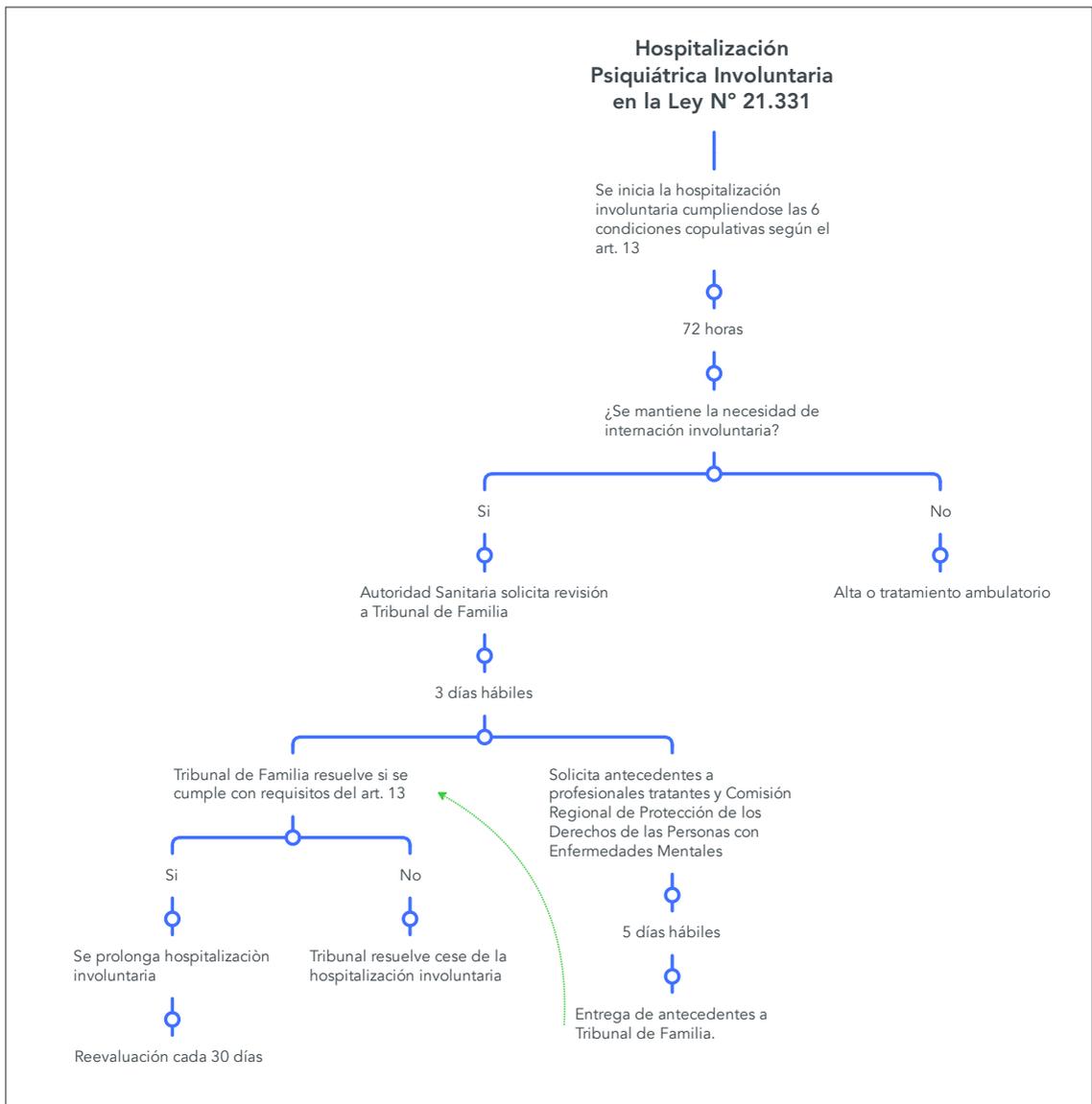


Figura 1. Flujograma de la Hospitalización Psiquiátrica Involuntaria bajo la Ley N° 21.331 en Chile.

condiciones del Decreto N.º 570, por consiguiente, la Ley N.º 23.331 prescribe mayores exigencias cuando se interna a un paciente psiquiátrico sin su consentimiento. Las cuatro primeras condiciones establecidas en la nueva ley se correlacionan o son comprensivas de lo establecido en el artículo 9 del decreto N.º 570; las restantes hacen referencias a temáticas establecidas en diferentes artículos del Decreto. Lo anterior, puede favorecer su aplicación en la medida que se ajustan a la práctica actual de la especialidad.

Desafíos que debe resolver la aplicación de la Ley N.º 23.331

En la historia de la Ley N.º 23.331, se observa que la intención del legislador ha sido mejorar el cumplimiento de normas de derechos humanos hacia personas con discapacidad intelectual²⁰. Chile ha contraído la obligación internacional de “asegurar y promover” el derecho de las personas con discapacidad “*a vivir de forma independiente y a ser incluido en la comunidad*”²¹⁻²³.

Tabla 1: Condiciones establecidas para la internación psiquiátrica y la hospitalización psiquiátricas involuntaria

Condiciones para la internación psiquiátrica en el Decreto N.º 570 de 1998, Ministerio de Salud	Condiciones para la hospitalización psiquiátrica involuntaria en la Ley N.º 21.331 de 2021
Para proceder a cualquier tipo de internación u hospitalización de una persona con enfermedad o trastorno mental, la medida deberá ser indicada por un médico cirujano, preferentemente que cumpla las condiciones de médico tratante que señala el artículo 6 número 7 y, sólo en el evento de no existir este último, en la localidad o que, habiéndolo, no sea posible su asistencia profesional, por otros médicos cirujanos. En este caso, la medida deberá ser evaluada y confirmada por un médico tratante o por el mismo, previamente asesorado por aquél, dentro de un plazo de 72 horas, de lo que se dejará constancia en la ficha clínica	Una prescripción que recomiende la hospitalización, suscrita por dos profesionales de distintas disciplinas, que cuenten con las competencias específicas requeridas, uno de los cuales siempre deberá ser un médico cirujano, de preferencia psiquiatra. Los profesionales no podrán tener con la persona una relación de parentesco ni interés de algún tipo
Necesidad de efectuar un diagnóstico o evaluación clínica que no pueda realizarse en forma ambulatoria	La inexistencia de una alternativa menos restrictiva y más eficaz para el tratamiento del paciente o la protección de terceros
Necesidad de incorporar a la persona a un plan de tratamiento que no sea posible de llevarse a cabo de manera eficaz en forma ambulatoria, atendida la situación de vida del sujeto	Un informe acerca de las acciones de salud implementadas previamente, si las hubiere
Que el estado o condición psíquica o conductual de la persona represente un riesgo de daño físico, psíquico o psicosocial inminente, para sí misma o para terceros	Que tenga una finalidad exclusivamente terapéutica
	Que se señale expresamente el plazo de la hospitalización involuntaria y el tratamiento a seguir. La hospitalización involuntaria deberá ser por el menor tiempo posible y de ningún modo indefinida, y deberá realizarse en unidades de hospitalización destinadas al tratamiento intensivo de personas con enfermedad mental. En el caso que no existan dichas unidades en el territorio correspondiente al domicilio del paciente, éste podrá ser derivado a otro establecimiento hospitalario de la red pública de salud, más cercano a su domicilio, que cuente con la disponibilidad para realizar el tratamiento intensivo, en conformidad con lo establecido en un reglamento emitido por el Ministerio de Salud
	Informar a la autoridad sanitaria competente y a algún pariente o representante de la persona, respecto de la hospitalización involuntaria, en la forma que el reglamento lo determine
Las condiciones prescritas en el artículo 9 del Decreto N.º 570 son no copulativas y deben constar en el registro clínico de acuerdo al artículo 16 del mismo, mientras que las condiciones prescritas en el artículo 13 son copulativas y deben constar en la ficha clínica	

Entre la solicitud de internación administrativa realizada por la Secretaría Regional Ministerial de Salud y la emisión de la resolución, transcurre un tiempo en que el paciente se mantiene en una situación de riesgo hasta que se logra concretar su traslado al centro asistencial, lo que puede mantenerse en el nuevo escenario judicial. Si el plazo llegase a ser superior a lo prescrito en la ley, se

podría justificar un recurso de amparo (artículo 21 Constitución Política República de Chile) a todo evento y, si se decide en sede judicial que esta no es procedente según criterios clínicos, puede dar lugar a responsabilidad profesional del equipo médico, e incluso a la responsabilidad internacional del Estado.

Por otra parte, para resolver una internación

forzada en la Ley N.º 21.331 se puede extender hasta 11 días hábiles, situación que excede el tiempo máximo permitido en el Decreto 570 para la internación no voluntaria de urgencia (art. 13). Los Tribunales de Familia deben resolver dentro de tres días hábiles la solicitud inicial de internación (artículo 14), lo que genera una duda razonable respecto la viabilidad técnica de cumplimiento de la medida. Si este plazo se alarga *di facto* las personas quedarían en mayor vulnerabilidad.

En ambas situaciones mencionadas, el trabajo integrado a nivel intersectorial entre los equipos de salud locales y los correspondientes Tribunales de Familia podría contribuir a reducir el riesgo de incumplimiento de los plazos legales en vista de evitar vulneraciones de los derechos de los usuarios.

En Derechos Humanos, las Convenciones Interamericanas y Europeas son análogas en materia de protección de la libertad personal ante una detención arbitraria; ambas reconocen el derecho a que toda persona retenida sea trasladada a la presencia de un juez para ser juzgado o puesto en libertad en un plazo razonable (artículo 7º Convención Interamericana, artículo 5º Convención Europea). La Corte Europea ha resuelto al menos cuatro casos sobre internación forzada²⁴⁻²⁶ y la Corte Interamericana, ninguno. En Bulgaria, se responsabiliza al Estado por no tomar una decisión dentro de un plazo razonable²⁷. En Italia, se establecen equilibrios entre protección y coerción en relación con la contención y el aislamiento en psiquiatría²⁸. En España, se cuestionaron los plazos judiciales y los derechos procesales del paciente²⁹. Dado que en derecho “donde se aplica la misma razón se aplica la misma disposición”³⁰, se debe advertir la aplicación de los nuevos estándares.

La ley considera el derecho “de parte” de la persona hospitalizada involuntariamente o su representante legal a designar uno o más abogados. Sin embargo, no se contempla designar un *curador ad litem* como es propio de las causas civiles de interdicción por demencia y penales. La ausencia de esta figura es relevante, porque la voluntad del representante legal no necesariamente es coincidente con la de su representado³¹. Además, el derecho internacional exige “ajustes de procedimiento para el acceso a la justicia en igualdad de condiciones”, lo que significa apoyo en todos los procedimientos judiciales. Incluso mandata

a los Estados promover la capacitación adecuada de las personas que trabajan en la administración de justicia^{22,32}.

Administrativamente, queda pendiente definir quién sería la autoridad sanitaria que ejecutará la internación forzada y, sobre todo, determinar los pasos a seguir en el proceso de traslado al centro asistencial cuando ha sido decretada la internación, situación de las más delicadas porque en los hechos es una etapa donde el uso de violencia se ha convertido en lo habitual (artículo 16 Convención de Derechos Personas con Discapacidad, sobre Protección contra la explotación, la violencia y el abuso).

En otro aspecto a considerar, la Secretaría Regional Ministerial de Salud y la Comisión Regional de Protección de los Derechos de las Personas con Enfermedades Mentales, son nominadas garantes de los derechos humanos y -habilitadas para recibir denuncias-, quedando vacíos respecto del procedimiento a seguir en caso de ser invocados (solo se asegura la confidencialidad del denunciante/informante) (artículo 19). En este sentido y porque la Secretaría Regional Ministerial de Salud tiene función de garante otorgada por el artículo 19, no parecería adecuado que cumpla la función de autoridad administrativa, porque serían funciones incompatibles.

Recomendaciones para los equipos sanitarios ante la implementación de la Ley

Dado que la legislación actual es más restrictiva que la precedente y, considerando proteger a los usuarios de eventuales vulneraciones, los equipos clínicos deberían agotar las instancias de tratamiento ambulatorio, limitando la internación a casos en que no exista una manera menos coercitiva de realizar tratamiento o reducir el riesgo.

Esto implica optimizar la derivación a dispositivos ambulatorios de la red de salud mental comunitaria, como Centros de Rehabilitación y Hospitales de Día, permitiendo el ingreso oportuno de pacientes con sintomatología aguda. Para ello, se debe garantizar el acceso a estos centros, cuyos tiempos de espera podrían exceder las necesidades del paciente en crisis, llevando a optar por la hospitalización.

Las brechas existentes limitan la capacidad de

acción de los equipos clínicos, por lo que el estado tiene el desafío de fortalecer las redes de salud mental comunitaria en los diversos Servicios de Salud del país. Lamentablemente la Ley N° 21.331 no tuvo un presupuesto asociado y este punto por consiguiente, no fue abordado.

También el fortalecimiento del trabajo integrado entre los equipos de atención primaria y de especialidad, favorecen la continuidad de cuidados del paciente a lo largo de la red de atención, lo que se relaciona con menor riesgo de descompensaciones y, por lo tanto, de eventuales internaciones. Estrategias como la derivación asistida y las consultorías de Salud Mental en el equipo de atención primaria son fundamentales en ello.

La integración y colaboración de los equipos de salud mental con otras especialidades puede ser una manera eficaz de disminuir la necesidad de medidas coercitivas. La presencia de duplas psicosociales en servicios de urgencia podría ser una estrategia que potenciar con vistas a prevenir vulneraciones de derechos y colaborar con aspectos administrativos, además de realizar primera ayuda psicológica, intervención en crisis, evaluación de riesgo psicosocial, etc.

Otro punto por resolver es la formación del capital humano. La determinación de las competencias requeridas para los equipos clínicos que llevarán a cabo la internación, que deberán ser definidas por el reglamento, especialmente las referidas a “distintas disciplinas” (artículo 13, N°1 Ley N.° 21.331). Asimismo, será fundamental compatibilizar la resolución judicial con el criterio clínico, y para ello se requiere la formación interdisciplinaria de los equipos, conforme criterios internacionales³³. La participación activa de los equipos de salud mental en estas instancias, puede ser un aporte relevante para lograr un adecuado funcionamiento intersectorial en la aplicación de la Ley.

Estas consideraciones, dejan entrever que el trabajo del Ministerio de Salud en la elaboración del próximo Reglamento tendrá múltiples desafíos. La legislación nacional debe orientar políticas de desinstitucionalización, que incluyan planes de acción con plazos claros y parámetros éticos concretos³⁴. La elaboración de estos planes debe integrar activamente a las personas con discapacidad intelectual y las organizaciones que las representan. Sería deseable que los equipos de salud

sean actores clave que promuevan la participación de los usuarios y organizaciones comunitarias en la toma de decisiones.

Referencias

1. Mahomed F, Stein MA, Patel V. Involuntary mental health treatment in the era of the United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities. *PLoS Med* [Internet]. 2018 Oct 18 [cited 2022 Jun 29]; 15(10): e1002679. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002679>
2. Cioffi A, Zaami S. Italian Law no. 219/2017: consequences on the informed consent of the psychiatric patient and on the therapeutic privilege. *Riv Psichiatr.* 2020; 55(2): 129-30.
3. Rodrigues M, Herrmann H, Galdersi S, Allan J. Implementing Alternatives to Coercion: A Key Component of Improving Mental Health Care. 2020; 2020 Oct.
4. Restrepo BD, Cardoño C, Duque GM, Jaramillo S. Del principio de beneficencia al principio de autonomía: aproximación a la evaluación de la competencia mental de los pacientes en el hospital general. *Rev Colomb Psiquiat.* 2012; 41(2): 395-407.
5. Caputo A. Verso il superamento dell' Ospedale Psichiatrico Giudiziario: l'umanizzazione del trattamento degli infermi di mente socialmente pericolosi. *Medicina e Morale.* 2015; 3: 417-48.
6. Corte Interamericana de Derechos Humanos. Caso Ximenes Lopes VS. Brasil, Resumen Oficial Emitido Por La Corte Interamericana De La Sentencia De 4 de julio de 2006, (Fondo, Reparaciones Y Costas). http://www.corteidh.or.cr/docs/resumen/ximenes_lopes.pdf Mar 5, 2005.
7. UNESCO. Convención universal sobre los derechos de las personas con discapacidad. 2006.
8. Comité sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad: Observación general No 1 (2014). 2014.
9. Raveesh B, Lepping P. Restraint guidelines for mental health services in India. Vol. 61, *Indian Journal of Psychiatry*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2019. p. S698-705.
10. Wickremsinhe MN. Emergency involuntary treatment law for people with mental disorders: A comparative analysis of legislation in LMICs. *Int J Law Psychiatry.* 2018 Jan 1; 56: 1-9.
11. Gías Gil B. Tratamiento ambulatorio involuntario en psiquiatría: una revisión desde la bioética. *Rev Bioet Derecho.* 2013 Sep;(29): 109-21.

12. Bustamante Donoso JA, Cavieres Fernández A. Internación psiquiátrica involuntaria. Antecedentes, reflexiones y desafíos Involuntary psychiatric hospital admissions [Internet]. Vol. 146, Artículo EspEcial Rev Med Chile. 2018. Available from: <https://www.scielo>.
13. Negroni AA. Elementi per una critica bioetica e bio-giuridica della psichiatria coercitiva [Internet]. 1st ed. Tortona: Vicolo del Pavone Edizioni; 2020. 58-81 p. Available from: www.vicolodelpavone.it
14. Ministerio de Higiene AP y Trabajo. Decreto No. 68. Reglamento para los servicios de salubridad mental. [Internet]. Vol. 68, Decreto. 1927 [cited 2022 Aug 21]. Available from: <https://bcn.cl/34lh7>
15. Ministerio de Salud. Decreto N.o 570. Aprueba reglamento para la internación de las personas con enfermedades mentales y sobre los establecimientos que la proporcionan. [Internet]. Jul 14, 2000. Available from: <https://bcn.cl/2ix4f>
16. Ley 21.331 Del reconocimiento y protección de los derechos de las personas en la atención de salud mental [Internet]. May 11, 2021. Available from: <http://bcn.cl/2p863>
17. Consejo de Derechos Humanos. Asamblea General de las Naciones Unidas. Derechos de las personas con discapacidad. Informe de la Relatora especial sobre los derechos de las personas con discapacidad; WPA Position Statement and Call to Action: Implementing Alternatives to Coercion: A Key Component of Improving Mental Health Care; 40o periodo de sesiones; 25 de febrero a 22 de marzo de 2019. [Internet]. A/HRC/40/54, A/HRC/40/54 Jan 11, 2019. Available from: www.ohchr.org/en/issues/disability/srdisabilities/pages/reports.aspx.
18. Comité sobre los derechos de las personas con discapacidad. Observación General No 5; sobre el derecho a vivir de forma independiente y a ser incluido en la comunidad. CRPD/C/GC/5 Oct 27, 2017.
19. Sugiura K, Pertega E, Holmberg C. Experiences of involuntary psychiatric admission decision-making: a systematic review and meta-synthesis of the perspectives of service users, informal carers, and professionals. Vol. 73, International Journal of Law and Psychiatry. Elsevier Ltd; 2020.
20. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Historia de la Ley No 21.331. Del Reconocimiento y protección de los derechos de las personas en la atención de salud mental. [Internet]. Available from: www.bcn.cl/historia-delaley-documentogeneradoel11-Mayo-2021
21. Resúmenes diarios de la discusión en la séptima sesión del Comité Especial sobre una Convención Internacional Amplia e Integral sobre la Protección y Promoción de los Derechos y la Dignidad de las Personas con Discapacidad. Jan 19, 2006.
22. Consejo de Derechos Humanos. Derechos de las personas con discapacidad. Informe de la Relatora Especial sobre los derechos de las personas con discapacidad. 40 Periodo de Sesiones, A/HRC/40/54 Mar 22, 2019.
23. Visita a Noruega Informe de la Relatora Especial sobre los derechos de las personas con discapacidad* ** Resumen Annex Report of the Special Rapporteur on the rights of persons with disabilities on her visit to Norway [Internet]. Available from: www.ssb.no/en/sosiale-forhold-og-kriminalitet/statistikker/fattigdom.
24. Second Section Case of D.D. v. Lithuania. 2012.
25. Corte Europea de Derechos Humanos. Fourth Section Case of Kedzior v. Poland. 2012.
26. Fourth Section Case of Mihailovs v. Latvia. 2013.
27. Zaami S, Rinaldi R, Bersani G, Marinelli E. Restraints and seclusion in psychiatry: striking a balance between protection and coercion. Critical overview of international regulations and rulings Contenzione e isolamento in psichiatria: stabilire un equilibrio tra protezione e coercizione. Panoramica critica di regolamentazioni e sentenze internazionali.
28. Martínez Ferreti JM. Estigma, legislación y locura. In: Mendoza Gaitán E, Onofrio GB, editors. Estigma en Psiquiatría Perspectivas y Nudos Problemáticos. APAL Ediciones. Buenos Aires: Grupo Delema; 2018. p. 1-134.
29. Barrios Flores LF. El ingreso psiquiátrico involuntario de carácter urgente: una revisión, tras la STC 141/2012, de 2 de julio. Rev Asoc Esp Neuropsiq. 2012; 32(116): 829-47.
30. Talamanca M. Istituzioni di diritto romano. Milano: Casa Editrice Giuffrè Editori; 2015. 52-52 p.
31. Arenas Massa A, Slachevsky chonchol A. ¿Sé y puedo? Toma de decisión y consentimiento informado en los trastornos demenciantes: dilemas diagnósticos y jurídicos en Chile. Rev Med Chile 2017; 145(10): 1312-8.
32. Jobling H. The legal oversight of community treatment orders: A qualitative analysis of tribunal decision-making. Int J Law Psychiatry. 2019 Jan 1; 62: 95-103.
33. García Ramírez S, Abreu Burelli A, Jackman O, Cançado Trindade AA, Ventura Robles ME, García-Sayán D, et al. Corte Interamericana de Derechos Humanos CasoGutiérrez Soler vs. Colombia Sentencia de 12 de Septiembre de 2005.
34. Ibiapina EV, Paz FI, Parente AM v., Castro UR de, Silva DOF da. Bioética principialista e internação compulsória: tensionamentos entre autonomia e vulnerabilidade. Revista Psicologia e Saúde. 2016 Dec 1.

La infracción administrativa de otorgar licencias con evidente ausencia de fundamento médico y el proyecto de ley que facilita su sanción

PABLO SOTO-DELGADO^{1,a}

The administrative violation of granting sick leave with an evident absence of medical grounds and the bill that facilitates its sanction

This article deals with the regulatory violation of issuing sick leave with an evident absence of medical grounds. Two problematic aspects present in the sanctioning practice of the Social Security Regulatory Agency are analyzed: the discrepancy between the wording of the regulation and its application, and the multiplicity of duties that can configure the behavior defined by the law, although they do not constitute fraud against the sick leave system. The context of this study is the bill that seeks to lower the standard for the regulator to impose administrative penalties on offenders who issue unjustified sick leave and aggravate those penalties.

(Rev Med Chile 2023; 151: 505-509)

Key words: Diagnosis; Government Regulation; Liability; Legislation & jurisprudence; Sick Leave.

La regulación vigente y sus propósitos

La licencia médica es un derecho del trabajador a ausentarse o disminuir su jornada de trabajo por una cierta cantidad de tiempo según la indicación profesional de un médico, dentista o matrona; es reconocida por el empleador y autorizada por la Comisión de Medicina Preventiva (COMPIN). Se trata de un acto médico-administrativo donde el profesional otorgante tiene un rol de certificación de la dolencia (diagnóstico y pronóstico) y del reposo necesario para la recuperación del paciente, el cual podrá ser parcial o total, debiendo fijarse un período necesario al efecto¹.

La preocupación por el engaño en la emisión de licencias médicas originó la dictación de la ley 20.585, que tuvo como fundamento la existencia de “prácticas [...] que consisten en defraudar al sistema, ya sea beneficiando a personas que no

están enfermas, como a personas que ni siquiera son trabajadores”². Para ello, en ese cuerpo legal se estableció un esquema penal, por una parte (artículos 11 y 12), y sanciones administrativas regulatorias, por otra. Estas últimas se caracterizan por generar un costo —un precio o tarifa— ante la decisión de cumplir o no por parte de quien está obligado a una conducta^{3,4}, lo cual obedece a que, a diferencia de las penas criminales, la total eliminación de la actividad regulada (la actividad médica) no puede ser un propósito a perseguir por la regulación, por cuanto ella genera resultados públicos beneficiosos⁵.

El órgano que puede aplicar las distintas medidas a los profesionales es la Superintendencia de Seguridad Social (SUSESO o la superintendencia). Estas sanciones administrativas consisten en: (i) multas de hasta 7,5 unidades tributarias mensuales (UTM), (ii) suspensión del otorgamiento de licencias hasta por treinta días y multa de hasta

¹Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales, Universidad Austral de Chile, Instituto de Ciencias Jurídicas. Puerto Montt, Chile.
^aDoctor en Derecho, Profesor de Derecho Administrativo.

Recibido el 11 de agosto de 2022, aceptado el 24 de junio de 2023.

Correspondencia a:
Pablo Soto Delgado.
pablo.soto@uach.cl

15 UTM en caso de una primera reincidencia, (iii) suspensión del otorgamiento de licencias hasta por noventa días y multa hasta 30 UTM en caso de una segunda reincidencia, y (iv) suspensión del otorgamiento de licencias hasta por un año y multa hasta 60 UTM en caso de una segunda reincidencia⁶. Los regulados sujetos a la investigación de la SUSESO deben entregar un informe a esa entidad sobre los hechos que se indagan, pueden solicitar una audiencia para sus descargos, reponer la sanción administrativa ante la superintendencia y luego reclamar ante la Corte de Apelaciones respectiva⁷.

Al estudiar la jurisprudencia de los tribunales, el texto de la ley 20.585 y su historia legislativa, es posible constatar algunos problemas en la determinación de la responsabilidad de los infractores por parte de la SUSESO, que provienen del desfase entre la regulación legal y su práctica (defecto de legalidad) y de la multiplicidad de deberes incumplidos que puede imputarse al tipo infraccional del artículo 5° de la ley 20.585, sin que puedan subsumirse necesariamente en los fines que persigue la norma (problema de tipicidad). El presente texto tiene por objeto analizar estas cuestiones, que resultan oportunas en el contexto de discusión del proyecto de ley que, además de agravar las sanciones a los infractores, elimina el estándar de “evidente” ausencia de fundamento médico para imponerlas⁸.

La discordancia entre la evidente ausencia de fundamento médico y su aplicación

Como consta en la historia de la ley 20.585, el propósito de su artículo 5° es aplicar sanciones administrativas cuando se han emitido licencias sin fundamento médico². Por ello, la disposición indica en su primer inciso que “[en caso de que el profesional habilitado para otorgar licencias médicas las emita con evidente ausencia de fundamento médico, la Superintendencia de Seguridad Social [...] podrá, si existe mérito para ello, iniciar una investigación]”. Según se aprecia, la literalidad de esta regla habilita discrecionalmente a la SUSESO para *instruir una investigación* si hay “evidente ausencia de fundamento médico”. Por su parte, el inciso tercero del mismo artículo establece, respecto a la prueba, que, si “se acreditan los hechos denunciados, la Superintendencia aplicará” las sanciones. Estos hechos son aquellos que

habilitaron a la SUSESO para investigar, es decir, se trata de que haya existido *evidente* ausencia de fundamento médico, debiendo, por lo tanto, ser una hipótesis respecto a la cual *no existe la menor duda*, esto es, es *cierta o clara*⁹, lo que es necesariamente distinto de la *mera* ausencia de fundamento médico, que sí aparece definida en el inciso 3° del artículo 5° de la ley 20.585 como la “ausencia de una patología que produzca incapacidad laboral temporal por el período y la extensión del reposo prescrito”.

Esta distinción tiene una explicación en la historia de la norma. Fue en la Cámara de Diputados donde se incorporó el estándar de “evidente ausencia” de fundamento médico. Una de las diputadas autoras de esa indicación explicaba que ella consiste en que “claramente no hay nada que justifique el reposo otorgado por esa licencia médica”². En efecto, “no se trata de un médico que atendió rápido a un paciente porque estaba repleto el Sapu o el consultorio y se equivocó, o tuvo algún problema. No, estamos hablando de un médico que a sabiendas de que ese paciente no está enfermo, que no padece de ninguna patología o definitivamente le está pidiendo una licencia porque quiere irse a la playa, la otorga”². El sistema sancionatorio, entonces, no se encuentra diseñado legislativamente para promover el cumplimiento del procedimiento formal de la emisión de licencias, sino para controlar que estas no se emitan cuando nada las justifica, es decir, cuando haya un fraude.

Sin embargo, la práctica da cuenta de que la SUSESO hace conceptualmente sinónimas la evidente ausencia de fundamento médico con su mera ausencia, lo que se expresa en los informes de la superintendencia presentados ante las Cortes de Apelaciones durante las reclamaciones de los profesionales regulados en contra de la resolución sancionatoria^{10,11,12}. De este modo la diferenciación que efectúa la ley para sancionar pierde su eficacia y con ello, se produce un desajuste entre el propósito que tuvo el legislador al dictar la regulación y la aplicación que lleva a cabo la Administración sancionadora. Esto significa, asimismo, que a pesar de que el legislador estableció un estándar de incumplimiento regulatorio, el regulador sanciona empleando otro más bajo, lo que no solo repercute en la sanción al profesional, sino también en el paciente, que puede estar diagnosticado por el médico y necesitar reposo, a pesar de lo cual,

su licencia se considera injustificada porque la SUSESO no comparte el parecer del profesional y no porque no exista la menor duda de que el diagnóstico no justifica el reposo.

Esta cuestión ha sido recientemente detectada por la jurisprudencia, que ha reprochado a la Superintendencia por sancionar a un profesional sin comprobar la inexistencia de la enfermedad antes de encuadrar la infracción en la evidente ausencia de fundamento médico. Por ello, “solo un ejercicio similar que descarte la existencia de la patología, puede ser demostrativo de que el permiso fue otorgado con evidente ausencia de fundamento, residiendo entonces lo de evidente, o sea claro o patente, el ser fácilmente comprobable, por lo que inclusive lo que pudiera constituir diagnósticos diversos pero dudosos, aun así permitirían tener por correctamente otorgada la licencia”¹³.

La tipicidad: ¿cuál es la conducta sancionada?

Vinculado con lo anterior, la norma que define la infracción genera problemas de tipicidad. Esta consiste en que la ley debe definir con cierta precisión la conducta prohibida por el legislador, cuya ocurrencia trae como consecuencia la sanción¹⁴. A diferencia del derecho penal, en materia de sanciones administrativas regulatorias el marco suficiente para ello exige que la ley identifique uno o más deberes del regulado, que representen estándares de comportamiento vinculables razonablemente a las finalidades de protección claramente identificables en la legislación sectorial, los cuales, de infringirse, serán sancionados con medidas también contempladas en la ley⁴.

Acerca de este punto, la práctica indica que las conductas sancionadas son múltiples y se definen caso a caso, lo cual es posibilitado también porque la SUSESO no ha abordado el punto en las instrucciones que ha emitido para la aplicación de la ley 20.585¹⁵. La norma que define la infracción no tiene un desarrollo administrativo que permita prever en qué consiste la evidente ausencia de fundamento médico en la emisión de licencias, lo que trae como consecuencia un factor de indeterminación que se resuelve en cada caso individualmente.

De este modo, se sanciona a los profesionales por “no existir condiciones de riesgo, ni condiciones agravantes” en los pacientes a pesar de su

diagnóstico¹⁶; “la ausencia de anamnesis y examen físico”¹⁷; no mencionar la gravedad de la enfermedad de un familiar del paciente con trastorno ansioso generalizado¹⁸; porque “no se precisa la evolución del cuadro en la segunda consulta, no siendo coherente que la paciente estuviere peor con las indicaciones que detalla”¹⁹; por emplear “en las fichas clínicas lenguaje coloquial a veces confuso y ambiguo, sin describir los exámenes realizados ni entregar motivos de la incapacidad laboral”²⁰; porque “no se describe la agorafobia [...], no se especifican los síntomas neurovegetativos [y porque] no hay examen mental que permita configurar el diagnóstico”²¹; por “antecedentes clínicos incompletos, evento traumático no detallado, faltar descripción del dolor y no consignar el grado de limitación funcional”²²; por no “registrar la evolución del cuadro, y en las copias de las fichas clínicas que adjunta no registra examen mental ni evaluación de incapacidad laboral”²³; porque los síntomas “apuntan otra entidad diagnóstica, no hay evolución satisfactoria de dichos síntomas en el tiempo. No hay examen mental ni evaluación de incapacidad laboral”²⁴; porque el profesional no detalla en un caso de artritis reumatoidea “cuales articulaciones, ni cuantifica rangos articulares para objetivar dificultad de movimiento [y porque señala el] aumento de volumen articular pero no registra examen físico segmentario”²⁵; porque el profesional “no consigna una completa anamnesis, careciendo de datos relevantes, como mejor descripción de las características del dolor, etc. y no mencionando la incapacidad existente, mediante examen segmentario de columna y examen neurológico completos”²⁶; o porque “se consignan antecedentes clínicos incompletos, no efectuando una completa anamnesis, careciendo de datos relevantes, como mejor descripción de las características del dolor, no consignando datos que [el profesional] señala como relevantes, como peso, talla, IMC, etc. y no mencionando la incapacidad existente, mediante un buen examen físico”¹³.

De acuerdo con lo expuesto, puede apreciarse que los deberes que se estiman incumplidos por parte de la SUSESO corresponden principalmente a fallas de diligencia por parte de los profesionales en el procedimiento de realización del diagnóstico médico: falta de datos, de exámenes, ausencia de especificaciones o de definiciones conceptuales. Estas cuestiones son distintas de que haya podido constatar en cada una de esas situaciones una

práctica defraudatoria del sistema de otorgamiento de las licencias médicas, algo que se pretendía evitar según queda claro al revisarse la historia de la ley 20.585 y, precisamente, el estándar de evidente ausencia de fundamentación del artículo 5° de dicha ley tiene esa función. Esto significa que de acuerdo con el mandato legal los deberes incumplidos que se imputan a los profesionales regulados deben incardinarse en aquella finalidad para satisfacer la tipicidad en materia sancionatoria administrativa, lo que no sucede con las conductas sancionadas por la SUSESO.

A este respecto, la tipificación de la infracción es un supuesto concreto que define el ámbito en que la superintendencia puede ejercer su potestad sancionatoria²⁷, lo cual está delimitado en la “evidente ausencia de fundamento médico” para evitar una práctica defraudatoria en la emisión de licencias y no en el control del procedimiento de su otorgamiento. Sancionar un deber cuando no puede reconducirse a la descripción del tipo infraccional, constituye una actuación al margen de la legalidad administrativa que puede reclamarse judicialmente en esos términos.

El proyecto de ley que elimina la infracción de evidente ausencia de fundamento médico y su capacidad de disuasión

Lo que se ha dicho en las secciones anteriores tiene relevancia para el proyecto de ley que modifica la ley 20.585 con el objeto de fortalecer las facultades de los órganos reguladores y aumentar las sanciones a los emisores de licencias. La iniciativa —que se encuentra actualmente en el Senado— reitera un argumento que ya se sostenía en el primer lustro de vigencia de dicha ley, a saber, que esta era ineficaz porque sus sanciones administrativas no lograban impedir la permanente reincidencia de algunos profesionales. En efecto, a juicio del entonces superintendente de la SUSESO “podemos aplicar el máximo de 40 UTM, pero 40 UTM más o menos son como tres licencias; con tres licencias ya pague la multa”²⁸. De ahí que el proyecto de ley pretenda “desincentivar el comportamiento de aquellos profesionales emisores que realizan prácticas, a veces sistemáticas, que consisten en defraudar al sistema, beneficiando a personas que no están enfermas”²⁹.

Entre las medidas que el mensaje presidencial

propone para cumplir con esta finalidad se halla el aumento de las multas, considerando un rango desde las 30 a las 250 U.T.M., así como una extensión hasta por dos años del período de suspensión de la facultad de emitir licencias médicas. Junto a ello, se plantea eliminar del artículo 5° de la ley 20.585 la palabra “evidente” para así facilitar la comprobación de la conducta que debe ser sancionada²⁹.

La modificación legal en trámite sincera institucionalmente que será la mera ausencia de fundamento médico el antecedente para aplicar las sanciones agravadas. El problema de ello se encuentra en que la práctica analizada previamente da cuenta de que, sobre la base de la aplicación de ese tipo infraccional, se imponen sanciones administrativas por vulnerarse el procedimiento de otorgamiento de licencias y no necesariamente por un empleo fraudulento de ellas, propósito que perseguía la ley 20.585 y que es reiterado en la nueva iniciativa legal.

La discordancia entre la finalidad legislativa y los instrumentos para conseguirla es un defecto de idoneidad regulatoria que la torna desproporcionada: la adecuación entre medios y fines es el núcleo más básico y general para conferir licitud a la acción estatal³⁰. Por lo mismo, esta falla debe corregirse en sede legislativa, en especial si el grupo de infractores al que se apunta no es el de los profesionales insuficientemente diligentes en la forma de otorgar licencias médicas, sino el de aquellos que persistentemente incumplen la regulación para defraudar el sistema.

Asimismo, es dudoso que actualmente haya una alta dificultad para que la SUSESO sancione a los profesionales cuando los deberes incumplidos que les imputa son tan diversos y no se enmarcan siquiera dentro de los propósitos perseguidos por la regulación para satisfacer el principio de tipicidad en la configuración exigida por el derecho administrativo sancionador. Si el legislador pretende sancionar a quienes incumplan los trámites para efectuar el diagnóstico médico que funda la licencia médica debe regularlo directamente de esa manera.

Para terminar, y aunque pueda considerarse una conjetura, la literatura indica que las cuestiones que aquí se han tratado pueden ser también aptas para provocar efectos perversos en la eficacia general del sistema, puesto que tratar a cumplidores negligentes como si fueran defraudadores

sistemáticos puede acarrear como consecuencia una disminución general de las precauciones que los profesionales adoptan en el otorgamiento de licencias médicas, porque es irrelevante el nivel de cuidado para ser declarado responsable del fraude⁵.

Referencias

- Decreto 3, aprueba reglamento de autorización de licencias médicas por las COMPIN e instituciones de salud previsual, Pub. 28 de mayo de 1984.
- Biblioteca del Congreso Nacional. Historia de la Ley N° 20.285 sobre otorgamiento y uso de licencias médicas. 2018.
- Letelier R. Sanciones administrativas regulatorias: tres premisas sobre su función. *Revista de Derecho Administrativo Económico*. 2020; 32: 65-83.
- Londoño F. Tipicidad y legalidad en el derecho administrativo-sancionatorio. *Revista de Derecho (Valdivia)*. 2014; 27 (2): 147-67.
- Soto P. El reproche personal en el Derecho administrativo sancionador. Culpa y dolo, responsabilidad objetiva y responsabilidad infraccional. Valencia: Tirant lo Blanch; 2020.
- Ley 20.585 sobre otorgamiento y uso de licencias médicas, Pub. 11 de mayo de 2012.
- Ley 16.395 fija el texto refundido de la ley de organización y atribuciones de la Superintendencia de Seguridad Social. Pub. 28 de enero de 1966.
- Proyecto de ley que modifica la ley N° 20.585, sobre Otorgamiento y Uso de Licencias Médicas, con el objeto de fortalecer las facultades de los organismos reguladores y fiscalizadores y aumentar las multas y períodos de suspensión de los emisores de licencias médicas. *Boletín N° 14.845-11*.
- Real Academia Española [Internet]. Diccionario de la lengua española. 2021 - [revisado 10 de ago 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/evidente?m=form>
- Torres con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 91-2021 (Corte de Apelaciones de Valparaíso).
- Osorio con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 178-2021 (Corte de Apelaciones de Santiago).
- Montecinos con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 8-2020 (CA de Concepción).
- Ramos con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 3-2021 (Corte de Apelaciones de Copiapó).
- Van Weezel A. La garantía de tipicidad en la jurisprudencia del Tribunal Constitucional. Santiago: Legal Publishing; 2011.
- Superintendencia de Seguridad Social. Imparte instrucciones para la aplicación de la Ley N° 20.585, que perfecciona el sistema de licencias médicas, estableciendo medidas que aseguren su correcto otorgamiento y uso. 14 de mayo de 2012.
- Ruiz con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 9417-2012 (Corte de Apelaciones de Santiago).
- Hansen con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 1364-2013 (Corte de Apelaciones de San Miguel).
- Wilhem con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 1809-2013 (Corte de Apelaciones de San Miguel).
- Arévalo con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 66-2014 (Corte de Apelaciones de San Miguel).
- Carrasco con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 1030-2014 (Corte de Apelaciones de San Miguel).
- Morales con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 21115-2016 (Corte de Apelaciones de Concepción).
- Massou con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 3008-2017 (Corte de Apelaciones de Valparaíso).
- Ercilla con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 233-2017 (Corte de Apelaciones de Rancagua).
- Pedrero con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 47-2018 (Corte de Apelaciones de San Miguel).
- Olivares con Superintendencia de Seguridad Social, Rol N° 10-2019 (Corte de Apelaciones de Copiapó).
- Abuhadba con Reyes, Rol N° 20-2020 (Corte de Apelaciones de Talca).
- Soto P. Un mal caso para flexibilizar la tipicidad en el Derecho Administrativo sancionador. Comentario al fallo 'Empresa de servicios sanitarios ESSBIO S.A. con SEREMI de Salud del Bío Bío de la Corte Suprema, Rol N° 7397-2012. *Revista Chilena de Derecho*, 2015; 42 (2), 701-14.
- Velasco I, Vega M. Uno de cada cuatro médicos que emite 'licencias falsas' persiste en esta conducta. *El Mercurio*. 5 de nov 2017; Secc. C:8.
- Mensaje de S.E. el Presidente de la República con el que inicia un proyecto de ley que modifica la ley N° 20.585, sobre otorgamiento y uso de licencias médicas. Santiago, 4 de marzo de 2022.
- Schmidt-Assmann, E. La teoría general del Derecho administrativo como sistema. Madrid: Marcial Pons; 2003.

Evaluación de habilidades comunicativas desde una perspectiva 360° durante escenarios de Tele-rehabilitación simulada

JORGE MAURO-NAVARRO^{1,2,3,a}, ARTURO GONZÁLEZ-OLGUÍN^{1,2,3,4,b}, CARLOS ALVAYAY INOSTROZA^{1,2,c}, ELIANA ESCUDERO ZÚÑIGA^{5,d}

Evaluation of communication skills from a 360° perspective at simulated Tele-rehabilitation scenarios

Background: Communication skills (CS) are competencies required by health professionals. Clinical simulation with a simulated/standardized patient (SP) is a good resource for teaching this skill. However, it requires trained teachers to guide the process. Not all teachers have this training. HC short evaluation instruments are required to develop a structured observation during the activity, especially those that can be applied by all the participants to guide and understand the process from a broader perspective. **Aim:** Validate a short HC assessment questionnaire to evaluate these skills from a 360° analysis, i.e., from the learner, facilitator/teacher, and PS perspective. **Method:** A brief HC questionnaire was created, subjected to construct and content validity, and thus applied to 40 Kinesiology undergraduate students, facilitator/teacher, and PS during a simulated teleconsultation scenario. We analyzed the result of the communication by descriptive statistics, Lashe, Cronbach, KMO, Bartlett, IVC, Fisher and Cohen tests, and exploratory factorial analysis. **Results:** The questionnaire showed content validity for 5 of 6 items. Construct validity with commonalities over 50% for each item. With good reliability (Cronbach's alpha > 0.79). We found high levels of HC in the students, but the concordance between observers was weak (Cohen's Kappa < 0.4). **Conclusion:** The short questionnaire for HC is a valid assessment tool during clinical simulation. Incorporating the views and perceptions of all the simulation participants can improve the understanding of health communication.

(Rev Med Chile 2023; 151: 510-517)

Key words: Health Communication; Health Education; Patient Simulation; Simulation Training.

¹Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud y Odontología, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

²Centro de Estudios del Movimiento Humano (CEMH-UDP), Facultad de Salud y Odontología, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

³Translational Neuroscience Lab, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales. Santiago, Chile.

⁴Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud y Ciencias Sociales, Universidad de Las Américas. Santiago, Chile.

⁵Consejo Académico-Docente Internacional de Fundación Garrahan. Buenos Aires, Argentina.

^aMsc Neurociencias, Kinesiólogo.

^bPhD Educación, Kinesiólogo.

^cKinesiólogo.

^dMg Educación, Enfermera-matrona.

Financiado por Fondo de Investigación en Docencia Vicerrectoría de Pregrado, Universidad Diego Portales. Con influencia en la revisión del manuscrito.

Recibido el 17 de de junio de 2022, aceptado el 03 de mayo de 2023.

Correspondencia a:
Jorge Mauro.
Av. Manuel Rodríguez 253.
Santiago, Chile.
jorge.mauro@mail.udp.cl

Dentro de las competencias de las profesiones en salud está el proveer cuidados de salud seguros centrados en las necesidades del paciente¹. El logro de este objetivo incluye habilidades comunicativas (HC) que den cuenta de la capacidad del profesional para transmitir de forma confiable y precisa los temas relacionados a

la salud del paciente². Estas habilidades permiten la construcción de una relación terapeuta-paciente que incide de forma directa en la seguridad y efectividad de la atención clínica³. Con la finalidad de reducir los errores y mejorar la calidad de la atención resulta crítico en la formación de profesionales de salud incorporar la enseñanza de

HC con un sistema estandarizado de actividades y evaluaciones que permita dar cuenta del logro de estas habilidades⁴.

El modelo de Educación Basada en Simulación (EBS) ha mostrado ser efectivo en el logro de HC las cuales pueden transferirse a aprendizajes que impacten favorablemente sobre la seguridad del paciente y la prevención del error humano^{5,6}. Dependiendo del resultado de aprendizaje, se construyen escenarios referidos de la realidad de las distintas disciplinas, los que mientras más realismo posean, generarán mayor compromiso de aprendizaje⁷.

Algunas actividades presenciales debido a la pandemia fueron rediseñadas a escenarios simulados con pacientes estandarizados de una consulta de telesalud⁸, para promover aprendizajes relacionados con la adquisición de HC^{9,10,11}. En el caso de enseñanza-aprendizaje con pacientes estandarizados, para que estos aprendizajes puedan lograrse, es necesario que estas actividades sean concluidas con un proceso llamado *debriefing*¹², el que cataliza el proceso de enseñanza-aprendizaje, estableciendo en su fluencia una evaluación¹³.

Desde la perspectiva de la enseñanza, catalizar y evaluar los aprendizajes en HC a partir de una experiencia de simulación conducente a una evaluación estandarizada puede ser complejo, pues diversos son los conceptos que se articulan en la EBS para lograr el resultado final. Un concepto clave, bajo la teoría NLN/Jeffries¹⁴, es el rol del docente/facilitador cuyo ejercicio depende de sus experiencias en simulación. Facilitadores menos experimentados pueden no enfocar los aprendizajes^{15,16}. Un segundo concepto referido por NLN/Jeffries, es la perspectiva de quien ejerce el rol de "paciente simulado" (PS)¹⁴, siendo pocas las investigaciones que consideran al PS para entregar una evaluación estandarizada de las HC¹⁷. Un tercer concepto, es la perspectiva del/la estudiante, quien muchas veces, en términos de evaluación, actúa pasivamente en su proceso de aprendizaje, aun cuando el modelo NLN/Jeffries la considera fundamental para dar cuenta de los resultados de una simulación¹⁴.

Evaluar las HC con una herramienta estandarizada y desde distintas perspectivas, puede permitir a facilitadores menos entrenados tener un marco de referencia que guíe hacia los resultados de aprendizaje, pues estandariza el proceso de

recolección y análisis, ambos elementos constitutivos del *debriefing*¹⁸. Existen herramientas que estructuran la observación de las HC,^{19,20} y son estrategias que apoyan la tarea de los facilitadores en estadios tempranos de formación²¹. Usarlas puede generar reticencias, pues debido al tiempo que requieren pueden obstaculizar el curso de la actividad²², arriesgando que la evaluación quede reducida al juicio del docente/facilitador sesgando la valoración del fenómeno a una perspectiva unidireccional simplificada, con lo que se pierden las perspectivas del PS y del estudiante.

El presente estudio, propone mejorar la accesibilidad de observación de las HC en términos procedimentales mediante uso de una propuesta de un nuevo cuestionario de HC, así como comprender la habilidades comunicativas del estudiante desde las perspectivas de los actores que constituyen una relación comunicativa en una entrevista clínica. Por lo cual el objetivo de esta investigación es: a) Adaptar la propuesta de Moore y cols a un cuestionario breve de evaluación de HC; b) Validar el cuestionario, bajo un contexto de tele-rehabilitación simulada con paciente simulado, con estudiantes de Kinesiólogía. c) Describir las HC durante un escenario de tele-rehabilitación simulada, y d) Contrastar las visiones obtenidas del desempeño de la HC de los estudiantes desde una perspectiva en 360°, es decir, desde la perspectiva del docente, el PS y del propio aprendiz.

Material y Método

Diseño

Estudio descriptivo realizado con estudiantes de 3er y 4to año de la carrera de Kinesiólogía de la Facultad de Salud y Odontología de la Universidad Diego Portales, en Santiago de Chile, bajo programa de remediación, que incluyó 40 escenarios de simulación de una consulta de telesalud enfocada hacia el logro de resultados de aprendizaje de HC.

Participantes

125 estudiantes participaron de las actividades, de ellos 40 cumplieron el rol de clínico en la simulación de tele consulta. Moderaron cada escenario 8 docentes-facilitadores capacitados en EBS con PS para escenarios de simulación remota. Doce actores/actrices profesionales capacitados como PS/estandarizados desempeñaron el rol de PS.

Procedimiento

Actividad

Se ejecutaron un total de 40 escenarios de telesalud simulada. En cada escenario participaron un máximo de 12 estudiantes observadores, 1 facilitador/a, 1 PS, y un/a estudiante en el rol de kinesiólogo/a, este último fue diferente para cada uno de los 40 escenarios. La actividad se llevó a cabo vía plataforma ZOOM® (Figura 1).



Figura 1. Screenshot de escenario de simulación de teleconsulta a través de plataforma Zoom®. Captura de pantalla de un escenario simulación remota (SR). En ella se identifican a los evaluadores y observadores de las habilidades comunicativas del estudiante que ejerce el rol de terapeuta en la sesión de SR. El resto de las personas no identificadas corresponden a las y los estudiantes espectadores de la actividad. Las cámaras están encendidas, pues se encuentran en la fase de *debriefing*.

Para reducir al mínimo los imprevistos, cada escenario fue piloteado en conjunto con el instrumento entre los facilitadores y PS, tal como lo establecen las recomendaciones de la literatura²³, adaptadas a contextos de telesalud⁸.

El diseño de la actividad consideró tres partes:

- 1) *Brief*, de 10 minutos destinados a instrucciones generales de la actividad;
- 2) Simulación, 10 minutos de ejecución del escenario simulado;
- 3) *Debriefing*, 30 minutos, bajo el formato GAS²⁴.

Recolección de datos

Inmediatamente finalizada la parte 2, los evaluadores: el/la estudiante en el rol de Kinesiólogo/a, el docente y el/la PS, tuvieron 2 minutos para realizar la evaluación del desempeño de HC del estudiante en el rol de Kinesiólogo/a mediante un cuestionario en plataforma *GoogleForms*®, construido en base a la reflexión de Moore²² se traspasó a formato de cuestionario el resumen

propuesto por este grupo de algunas de las habilidades requeridas con mayor frecuencia en la entrevista clínica) (Tabla 1). Cada ítem de observación fue evaluado en una escala Likert con 5 niveles, donde el nivel 1 va de “muy en desacuerdo” con la conducta/hito observada hasta el nivel número 5 que representa estar “muy de acuerdo” con la conducta/hito observada.

Análisis estadístico

La validez de contenido se obtuvo mediante el índice de validez de contenido propuesto por Lashe (IVC)²⁵. Para la validez de constructo se realizó análisis factorial, calculando el estimador de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO; rango entre 0-1) y de significación estadística a través Bartlett, con $p < .05$ para zona de rechazo de hipótesis nula²⁶. La consistencia interna del cuestionario se determinó mediante el coeficiente Alfa de Cronbach.

Para describir las HC desplegadas por el grupo de estudiantes evaluados se utilizó estadística descriptiva de proporción porcentual.

Para comparar las diferencias entre evaluadores, se utilizó Test exacto de Fisher con nivel de significancia de independencia entre las variables cuando $p < 0,05$. Finalmente para comparar el grado de concordancia entre los evaluadores se calculó la reproducibilidad Inter evaluador utilizando el coeficiente Kappa-Cohen.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Diego Portales, número de registro 213/2.

Resultados

Validez del cuestionario

El análisis de validez de contenido se realizó mediante el índice IVC, calculado en base a un panel de 10 expertos. Los valores respectivos para cada uno de los 6 ítem fueron en orden correlativo; 1; -0,2; 0,8; 0,6; 0,8; 0,6. El índice global fue de 0,6. Se eliminó el ítem 2 por tener menor grado de acuerdo, obteniéndose un índice global de 0,76 ($p < 0,05$), valor que supera los 0,62 como nivel de significancia²⁵, y/o alcanza el valor crítico de 8 expertos que consideran como esencial cada ítem²⁶.

Para determinar la confiabilidad del cuestionario se calculó el coeficiente alfa de Cronbach

Tabla 1. Frecuencia relativa porcentual por nivel de respuesta, según observador para cada ítem evaluado

Niveles o ÍTEM de observación	Evaluador	Niveles de respuesta (%)					p-valor Test exacto de Fisher
		Muy en desacuerdo (1)	En desacuerdo (2)	Ni acuerdo ni en desacuerdo (3)	De acuerdo (4)	Muy de acuerdo (5)	
ÍTEM 1: "Construcción de la relación estudiante/paciente simulado" Demuestra comportamiento no verbal apropiado: contacto visual y postura adecuado	PS/Estandarizado	0	0	12,5	42,5	45	0,11
	Estudiante	0	0	10	52,5	37,5	
	Docente	0	5	0	45	50	
ÍTEM 2: "Construcción de la relación estudiante/paciente simulado" Si lee, toma notas, lo hace de manera que no interfiere con el diálogo o con la relación	PS/Estandarizado	0	2,5	20	40	37,5	0,08
	Estudiante	0	7,5	10	32,5	50	
	Docente	0	2,5	7,5	20	70	
ÍTEM 3: "Respeto en la recolección de la información" Acepta la legitimidad del punto de vista y los sentimientos del paciente; no juzga	PS/Estandarizado	0	0	2,5	30	67,5	0,41
	Estudiante	0	0	0,0	17,5	82,5	
	Docente	0	0	5	20	75	
ÍTEM 4: "Planificación de la sesión/consulta/tratamiento" Reconoce y verbaliza las emociones evidentes en el paciente	PS/Estandarizado	0	5	7,5	35	52,5	0,77
	Estudiante	0	0	15	35	50	
	Docente	0	2,5	10	42,5	45	
ÍTEM 5: "Planificación de la sesión/consulta/tratamiento" Brinda apoyo; expresa interés, comprensión y predisposición para ayudar	PS/Estandarizado	0	0	7,5	37,5	55	0,23
	Estudiante	0	0	2,5	27,5	70	
	Docente	0	0	5	17,5	77,5	
ÍTEM 6: "Cierre y conclusiones de la sesión" Hace participar al paciente: Comparte su pensamiento	PS/Estandarizado	0	0	17,5	42,5	40	0,15
	Estudiante	0	2,5	5	40	52,5	
	Docente	0	0	15	25,0	60	

Distribución de porcentajes por nivel de respuesta para cada observador, en cada uno de los dominios observados del cuestionario breve de habilidades comunicativas.

para el cuestionario con los 5 ítems obteniendo un valor de 0,79 lo que evidencia una buena consistencia interna.

Para la validez del constructo se verificó que los ítems se correlacionaron entre sí (Figura 2). Posterior a ello se usó el test de Bartlett para comprobar la homogeneidad de las varianzas, obteniendo un estadístico de K-cuadrado de Bartlett = 11,34; $gl = 4$; $P = 0,023$, luego se analizó la medida de adecuación de la muestra a través del índice KMO, mostrando el estadístico un valor general para el cuestionario de 0,88, con valores adecuados para cada uno de los 5 ítems seleccionados ítems: 1 = 0,90; 3 = 0,89; 4 = 0,85; 5 = 0,88, y 6 = 0,87.

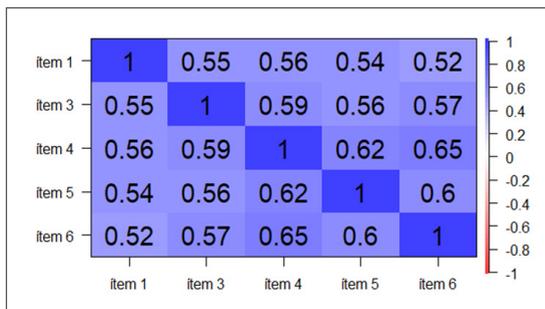


Figura 2. Matriz de correlación de los ítems del cuestionario de observación. Gráfico de correlación de los ítem o dominios de observación que componen el cuestionario abreviado de habilidades comunicativas. Cada ítem corresponde con la descripción de los ítem de la Tabla 1.

Dado que el test de esfericidad de Barlett demuestra que existe relación entre las variables del cuestionario y que los coeficientes KMO son suficientemente significativos para considerar dicha correlación, se consideró apropiado realizar análisis factorial exploratorio²⁷ con método de rotación quartimax, pues se estimó que existe un solo factor predominante en el cuestionario²⁸. Este único factor aglutina las cargas de todos los

ítems de observación, por lo cual cada uno de ellos contribuye al factor, que se constituye como variable genérica; “Habilidades comunicativas”. Las comunalidades de cada ítem muestran valores sobre un 50%, por lo que cada variable tiene una capacidad similar para explicar la variable “Habilidades Comunicativas” (Tabla 2).

Habilidades comunicativas de los/las estudiantes

Según la distribución de las respuestas se determinó que la actividad permitió que se desplegaran las HC, a través de conductas que lograron ser observadas por los evaluadores, quienes coinciden de forma independiente en que el desempeño global del grupo de estudiantes fue de alto nivel, pues la frecuencia de las observaciones tiende a concentrarse en los niveles altos de puntuación en los 3 tipos de observadores. Con porcentajes acumulados, en las cualificaciones “de acuerdo” y “muy de acuerdo”, sobre el 80% para todos los ítem de observación, salvo en el ítem referente a la “no interferencia en la construcción de la relación”. El detalle en la distribución de puntuaciones para cada ítem queda expresado en la Tabla 1.

Perspectiva de los evaluadores/observadores

Existe similitud global entre evaluadores al calificar como “buenas” las conductas observadas, no obstante, al contrastar la independencia de sus observaciones, por cada ítem observado, usando la prueba exacta de Fisher, muestra que la proporción de las calificaciones asignadas en las respuestas de los evaluadores no coincide en ninguno de los seis ítems de observación cuando se asumió nivel de significancia con valor de $P < 0,05$, pues los observadores son independientes entre sí (Tabla 1).

Desde el punto de vista descriptivo existe una coincidencia de catalogar “en acuerdo” o “muy de

Tabla 2. Análisis Factorial Exploratorio con método de rotación quartimax

Ítem o dominio observado	Carga factorial FACTOR 1	Comunalidades	Unicidad
ítem 1	0,72	0,62	0,38
ítem 3	0,74	0,55	0,45
ítem 4	0,82	0,67	0,43
ítem 5	0,76	0,58	0,42
ítem 6	0,79	0,65	0,35

Resultados del análisis factorial exploratorio para cada ítem.

acuerdo” la aparición de la conducta, pero dado que las observaciones son independientes entre sí, se exploró en detalle los niveles de concordancia entre los evaluadores para cada conducta, de cada estudiante, en cada escenario de tele-rehabilitación simulada. Se realizó un análisis polinómico de Kappa-Cohen en base a la comparación de los 5 niveles de respuesta de Likert, y un análisis binomial de Kappa-Cohen agrupando los niveles de respuestas 4 y 5 (“muy de acuerdo” y “de acuerdo”) bajo una etiqueta de “desempeño logrado” y los niveles 1, 2 y 3 (“en desacuerdo”, “muy en desacuerdo” y “ni acuerdo ni en desacuerdo”) en una etiqueta de “desempeño no logrado”. Para el cálculo de los valores de reproducibilidad inter-evaluador polinomial y binomial se utilizó la visión del PS como referencia. Para los valores dicotómicos se encontró una baja concordancia entre PS-estudiante con un índice de reproducibilidad de 0,27 con $P < 0,001$ y un error estándar de 0,09. La baja reproducibilidad también fue observada entre PS-docente con Kappa-Cohen en 0,32 con $P < 0,001$ y un error estándar de 0,09. Los valores del análisis polinomial también mostraron pobres indicadores de reproducibilidad (Figura 3).

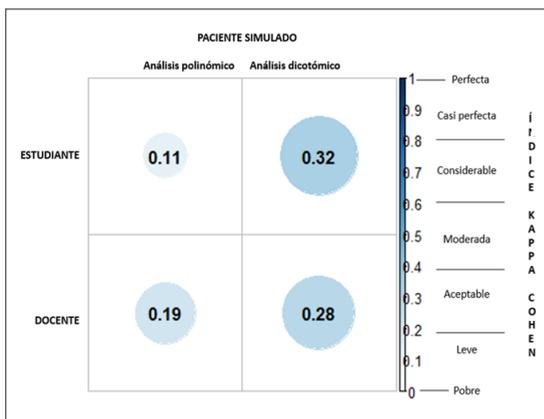


Figura 3. Representación gráfica de la reproducibilidad inter-evaluador de las observaciones realizadas a través del cuestionario breve de HC. Gráfica comparativa sobre nivel de reproducibilidad inter-evaluador, según índices de kappa de Cohen para análisis dicotómico y polinómico.

Discusión

Las simulaciones de consultas de tele-rehabilitación, permiten desarrollar aprendizajes asociados a las HC^{9,10,11}. Para evaluar estas destrezas el cuestionario abreviado mostró ser una herra-

mienta válida y confiable. Cada ítem logra dar cuenta de la variable “habilidades comunicativas” con un peso factorial relevante en ello. Con solo 5 ítems, el cuestionario breve posee menos puntos de observación comparada con otros instrumentos de mayor profundidad disponibles en la literatura^{17,19,20}, pero se muestra como una alternativa de fácil aplicación y con viabilidad temporal puesto que se enfoca en la capacidad de recabar, en corto tiempo, datos de una observación estructurada de las conductas más frecuentes²² necesarias en una entrevista clínica, sin que su aplicación interfiera con el desarrollo de la actividad.

En el desarrollo de los 40 escenarios, se obtuvieron valoraciones altas en el nivel de HC de los estudiantes, no obstante, el bajo nivel de concordancia entre los observadores sugiere que los ítems de observación del cuestionario, si bien funcionan como punto de referencia para observar una habilidad, su cualificación depende del observador, por lo que en un acto comunicativo no existiría el estándar de comportamiento, o un evaluador-docente/facilitador con opinión estándar de lo “correcto”, sino que en la enseñanza-aprendizaje de la comunicación paciente-terapeuta todas las perspectivas de evaluación de desempeño del estudiante deben ser consideradas, lo que está en concordancia con otros estudios que han incorporado las evaluaciones de los PS¹⁷.

Cabe resaltar que la mirada del estudiante de su propio desempeño, en términos estructurados y objetivos, no siempre es considerada, aun cuando es quién, en conjunto con el PS, construyen el espacio donde emerge la relación comunicativa. Incorporar su visión permite comprender la comunicación no solo como una habilidad individual, sino más bien como una dinámica distribuida entre los participantes²⁹. La provocación a que el estudiante puntúe sus habilidades comunicativas durante una simulación, fomenta la práctica reflexiva durante el *debriefing*¹⁴ permitiendo al estudiante el aprendizaje de sus HC³⁰.

En Kinesiólogía, los resultados de aprendizaje vinculados a las HC no siempre son explícitos y están reducidos a estrategias de análisis teóricos³¹. Incorporar simulaciones remotas puede ayudar a reforzar estos aprendizajes. Una herramienta breve de observación estructurada, como la que proponemos, podría apoyar la labor docente como una guía de observación referencial para el *debriefing*, reduciendo las brechas declaradas para esta

metodología en los docentes menos entrenados³².

Proyecciones futuras incluyen evaluar la capacidad que tiene el cuestionario como sistema de referencia para la medición de trazabilidad de aprendizajes de HC, así como evaluar la utilidad de la aplicación de este cuestionario en escenarios de simulación presencial y/o en escenarios de “Manejo de recursos en crisis” y/o en situaciones con pacientes de mayor complejidad conductual. También es importante una re-validación del instrumento contrastando los resultados obtenidos del desempeño *post-debriefing* usando o no el cuestionario para evaluar su utilidad como guía referencial en el *debriefing*.

Conclusiones

El cuestionario abreviado de HC, es una herramienta válida para evaluar las HC en escenarios simulados de consultas de tele-rehabilitación. Su uso bajo una mirada 360° puede mejorar el análisis de la comunicación paciente-tratante. Su uso como una herramienta guía puede facilitar el *debriefing* de los docentes.

Si bien el cuestionario se aplicó en estudiantes de Kinesiología, el cuestionario puede ser usado en otras profesiones, pues las HC son transversales a todas las disciplinas.

Agradecimientos

Al Dr. Antonio Eblen Zajjur y a Carla Gajardo por apoyo en lectura crítica del manuscrito.

Referencias

1. Global patient safety action plan. Who.int. [citado el 14 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/patient-safety/policy/global-patient-safety-action-plan>
2. Institute of Medicine (US) Committee on the Health Professions Education Summit; Greiner AC, Knebel E, editors. Health Professions Education: A Bridge to Quality. Washington (DC): National Academies Press (US); 2003. Chapter 3, The Core Competencies Needed for Health Care Professionals. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221519/>
3. Street RL Jr, Makoul G, Arora NK, Epstein RM. How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. Patient Educ Couns. 2009; 74(3): 295–301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2008.11.015>
4. Davis BP, Mitchell SA, Weston J, Dragon C, Luthra M, Kim J, et al. SBAR-LA: SBAR brief assessment rubric for learner assessment. MedEdPORTAL. 2021; Disponible en: http://dx.doi.org/10.15766/mep_2374-8265.11184
5. Lynch A. Simulation-based acquisition of non-technical skills to improve patient safety. Semin Pediatr Surg. 2020; 29(2): 150906. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2020.150906>
6. Sarfati L, Ranchon F, Vantard N, Schwiertz V, Larbre V, Parat S, et al. Human-simulation-based learning to prevent medication error: A systematic review. J Eval Clin Pract. 2019; 25(1): 11–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jep.12883>
7. Alinier G. Developing high-fidelity health care simulation scenarios: A guide for educators and professionals. Simul Gaming. 2011; 42(1): 9–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1046878109355683>
8. Ortega Vega M, Bignell A, Virk K, O’Sullivan OP, Billon G, Evans G, et al. Developing simulated patients for online simulation: Reflections on actor management and scenario adaptation. Clin Simul Nurs. 2022; 66: 44–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecns.2022.02.002>
9. Villegas N, Cianelli R, Cerisier K, Fernandez-Pineda M, Jacobson F, Lin HH, et al. Development and evaluation of a telehealth-based simulation to improve breastfeeding education and skills among nursing students. Nurse Educ Pract. 2021; 57(103226): 103226. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nepr.2021.103226>
10. Mulcare M, Naik N, Greenwald P, Schullstrom K, Gogia K, Clark S, et al. Advanced communication and examination skills in telemedicine: A structured simulation-based course for medical students. MedEdPORTAL. 2020; 16(1): 11047. Disponible en: http://dx.doi.org/10.15766/mep_2374-8265.11047
11. González-Caminal G, Kangasperko M, Brodin N, Grüneberg C, Salinas-Bueno I, Brader AG. Virtualist awareness: Use of simulation to explore competencies needed in telehealth for physiotherapists. 13th International Conference on Education and New Learning, EDULEARN Proceedings. IATED; 2021 July 5th-6th; Online Conference. EDULEARN21 Proceedings; 2021. p 11134-38. 10.21125/edulearn.2021.2313.
12. McCoy CE, Sayegh J, Alrabah R, Yarris LM. Telesimulation: An innovative tool for health professions education. AEM Educ Train. 2017; 1(2): 132–6. Disponible en:

- <http://dx.doi.org/10.1002/aet2.10015>
13. Gordon RM. Debriefing virtual simulation using an online conferencing platform: Lessons learned. *Clin Simul Nurs*. 2017; 13(12): 668-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecns.2017.08.003>
 14. Cowperthwait A. NLN/Jeffries simulation framework for simulated participant methodology. *Clin Simul Nurs*. 2020; 42: 12-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecns.2019.12.009>
 15. Ng G, Lugassy DM. A pilot study to explore novice debriefers' post-simulation debriefing experiences. *Simul Gaming*. 2021; 52(4): 465-77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1046878120970998>
 16. Fukamizu J, Verstegen D, Ho SC. International trainer perceptions of simulation-based learning: a qualitative study. *Int J Med Educ*. 2021; 12: 267-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5116/ijme.61b3.214c>
 17. Gilligan C, Powell M, Lynagh MC, Ward BM, Lonsdale C, Harvey P, et al. Interventions for improving medical students interpersonal communication in medical consultations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 2(2): CD012418. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012418.pub2>
 18. Lederman LC. Debriefing: Toward a systematic assessment of theory and practice. *Simul Gaming*. 1992; 23(2): 145-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1046878192232003>
 19. Gené E, Olmedo L, Pascual M, Azagra R, Elorduy M, Virumbrales M. Evaluación de competencias en comunicación clínica en estudiantes de medicina con paciente simulado. *Rev Med Chil*. 2018; 146(2): 160-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000200160>
 20. Campbell SH, Pagano MP, O'Shea ER, Connery C, Caron C. Development of the health communication assessment tool: Enhancing relationships, empowerment, and power-sharing skills. *Clin Simul Nurs*. 2013; 9(11): e543-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecns.2013.04.016>
 21. Cheng A, Eppich W, Kolbe M, Meguerdichian M, Bajaj K, Grant V. A conceptual framework for the development of debriefing skills: A journey of discovery, growth, and maturity. *Simul Healthc*. 2020; 15(1): 55-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/sih.0000000000000398>
 22. Moore P, Gómez G, Kurtz S, Vargas A. La comunicación médico paciente: ¿Cuáles son las habilidades efectivas? *Rev Med Chil*. 2010; 138(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872010000800016>
 23. Moore P, Leighton MI, Alvarado C, Bralic C. Pacientes simulados en la formación de los profesionales de salud: el lado humano de la simulación. *Rev Med Chil*. 2016; 144(5): 617-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872016000500010>
 24. Phrampus PE, O'Donnell JM. Debriefing using a structured and supported approach. En: *The Comprehensive Textbook of Healthcare Simulation*. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 73-84.
 25. Lawshe CH. A quantitative approach to content validity. *Pers Psychol*. 1975; 28(4): 563-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744-6570.1975.tb01393.x>
 26. Ayre C, Scally AJ. Critical values for Lawshe's content validity ratio: Revisiting the original methods of calculation. *Meas Eval Couns Dev*. 2014; 47(1): 79-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0748175613513808>
 27. Garmendia ML. Análisis factorial: una aplicación en el cuestionario de salud general de Goldberg, versión de 12 preguntas. *Rev chil salud pública*. 2010; 11(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5354/0717-3652.2007.3095>
 28. Lloret-Segura S, Ferreres-Traver A, Hernández-Baeza A, Tomás-Marco I. El análisis factorial exploratorio de los ítems: una guía práctica, revisada y actualizada. *An psicol*. 2014; 30(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.30.3.199361>
 29. Karnieli-Miller O. Reflective practice in the teaching of communication skills. *Patient Educ Couns*. 2020; 103(10): 2166-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2020.06.021>
 30. Peters G. Metadiscourse in simulation: Reflexivity of/as communication skills learning. *Teach Learn Med*. 2022; 34(1): 21-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10401334.2021.2004414>
 31. Parry RH, Brown K. Teaching and learning communication skills in physiotherapy: what is done and how should it be done? *Physiotherapy*. 2009; 95(4): 294-301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physio.2009.05.003>
 32. Sabus C, Macauley K. Simulation in physical therapy education and practice: Opportunities and evidence-based instruction to achieve meaningful learning outcomes. *J Phys Ther Educ*. 2016; 30(1): 3-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00001416-201630010-00002>

¹Nefrólogo. Red de Salud UC Christus. Santiago, Chile.

²Urólogo. Clínica Santa María. Santiago, Chile.

^{*}Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 08 de enero de 2023, aceptado el 17 de junio de 2023.

Correspondencia a:

Dr. Andrés Jesús Valdivieso Dávila.
Diagonal Paraguay 362,
Departamento de Nefrología.
4° piso, Oficina 427.
ajvaldivieso@gmail.com

Poliuria post-obstructiva. Análisis fisiopatológico de un caso

ANDRÉS J. VALDIVIESO¹, RODRIGO A. SEPÚLVEDA^{1,a},
ÁLVARO ZÚÑIGA²

Post-obstructive polyuria. Pathophysiological analysis of a case

The relief of the impediment to urinary flow is the treatment of acute kidney failure due to urinary tract obstruction. However, there is a risk of inducing massive polyuria, which can be self-limited or produce severe contraction of the intravascular volume with pre-renal acute kidney failure and alterations in the internal environment. Polyuria, urine output > 3 L/d or > 200 mL/min for more than 2 hours, can have multiple causes, and can be classified as osmotic, aqueous or mixed. Post-obstructive polyuria obeys different pathogenic mechanisms, which overlap and vary during a patient's evolution. Initially, there is a decrease in vasoconstrictor factors and an increase in renal blood flow, which, added to the excess of urea accumulated, will cause intense osmotic diuresis (osmotic polyuria due to urea). Added to these factors are the positive sodium and water balance during acute renal failure, plus the contributions of crystalloid solutions to replace diuresis (ionic osmotic polyuria). Finally, there may be tubular dysfunction and decreased solutes in the renal medullary interstitium, adding resistance to the action of vasopressin. The latter causes a loss of free water (mixed polyuria). We present the case of a patient with post-obstructive polyuria where, by analyzing the clinical symptoms and laboratory alterations, it was possible to interpret the mechanisms of polyuria and administer appropriate treatment for the pathogenic mechanism.

(Rev Med Chile 2023; 151: 518-523)

Key words: Diuresis; Hydronephrosis; Polyuria; Ureteral Obstruction; Water-Electrolyte Imbalance.

La poliuria se define como diuresis mayor a 3.000 mL/d o ≥ 40 mL/kg/d en adultos, como también > 4 mL/kg/h o > 200 mL/h por más de 2 h¹⁻⁶. Esta definición es bastante arbitraria y debe entenderse en el contexto clínico del paciente; por ejemplo, personas con volumen circulante efectivo bajo (hipovolemia) tendrán poliuria si orinan más de 800 mL/d².

Habitualmente, la poliuria corresponde a una respuesta homeostática (poliuria “apropiada”), secundaria a una mayor ingestión de agua libre, lo que fisiológicamente suprime la secreción de vasopresina (HAD) y reduce la sed. También, podría estar asociada a una intensa natriuresis

debida a expansión del volumen extracelular (VEC). Sin embargo, una poliuria puede existir disociada de la regulación del medio interno; en este caso será “inapropiada”, pudiendo inducir graves alteraciones de la homeostasis corporal y daño orgánico (Tabla 1).

La poliuria se subdivide según la osmolaridad urinaria (UOsm), en “acuosa” (UOsm < 150 mOsm/L) “osmótica” (UOsm > 300 mOsm/L) o “mixta” (cifras intermedias)¹. La poliuria “acuosa” es secundaria a diabetes insípida o una intoxicación acuosa (ausencia de HAD y/o su efecto). En la poliuria osmótica, en cambio, un osmol-habitualmente de bajo peso molecular- sube su

Tabla 1. Causas y mecanismos de poliuria

Mecanismo	Poliuria apropiada	Poliuria inapropiada
↓HAD y/o su efecto	Intoxicación acuosa (iatrogénica, éxtasis, corredor de maratón, polidipsia psicógena, potomanía, alteración centro de la sed) [*]	Diabetes insípida central ^{**} Diabetes insípida nefrogénica ^{**}
↑Péptidos natriuréticos	Expansión del VEC (enfermedad renal crónica, PPO, iatrogénico [cristaloides], resolución síndrome edematoso) [†]	Encefalopatía perdedora de sal [†]
↓Eje RAA	Expansión del VEC y volumen circulatorio efectivo [†]	Algunos casos de hipomineralocortisolismo e insuficiencia adrenal perdedora de sal [†]
Disfunción renal tubular		Respuesta inicial a diuréticos [†] PPO ^{††} Tubulopatías genéticas ^{††} Injuria tubular (nefrotóxicos, isquemia, PPO) ^{††}
Disfunción renal intersticial		Disfunción renal tubular ^{††} "Lavado de intersticio" por ↑ flujo vasa recta (citoquinas, bradiquininas, cafeína, hiperperfusión) ^{††} ↓ Urea intersticial (desnutrición, PPO) ^{††}

*Poliuria acuosa (Osm urinaria < 150 mOsm/L), †Poliuria mixta (Osm urinaria 150-300 mOsm/L), ††Poliuria osmótica (Osm urinaria > 300 mOsm/L), HAD: vasopresina, Osm: osmolaridad, PPO: poliuria post-obstructiva, RAA: renina-angiotensina-aldosterona, VEC: volumen extracelular.

excreción urinaria arrastrando agua y electrolitos consigo. Más aún, existiendo disfunción tubular, disminuye la reabsorción de solutos y se pierden por la orina (poliuria osmótica). Además, al disminuir estos solutos en el intersticio medular sumado a disfunción tubular y resistencia relativa a la acción de la HAD, se afecta la capacidad de reabsorber agua libre generando una poliuria mixta. La poliuria observada después de desobstruir la vía urinaria (poliuria post obstructiva o PPO) -descrita inicialmente en 1951-, es frecuentemente osmótica o mixta⁷. Presentamos el caso de un paciente monorroño que, al desobstruirse la vía urinaria, presentó una marcada poliuria osmótica. Discutimos su cuadro clínico y mecanismos patogénicos.

Caso clínico

Hombre de 55 años con antecedente de grave hipoplasia renal derecha y obesidad. Consultó en Urgencia por 4 días de dolor lumbar izquierdo tipo cólico, irradiado a flanco, náuseas y oligoanuria.

Su creatinina fue 9,0 mg/dL y una tomografía computada sin contraste (PielotAC) demostró hidronefrosis y litiasis (5 mm) en tercio distal del uréter. Se practicó ureterolitotomía endoscópica con extracción de litiasis. El paciente evolucionó oligoanúrico requiriendo iniciar hemodiálisis y traslado de centro hospitalario.

Al momento del traslado: lúcido, cooperador, PA 150/74 mm Hg, FC 94 x' regular, saturación 98% (ambiental), FR 20 x', peso 102 kg (> 4 kg sobre su basal), talla 167 cm. Resto del examen físico sin alteraciones. Laboratorio: glicemia 97 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre (NUS) 86 mg/dL, creatinina 14,4 mg/dL, hemoglobina 12,5 g/dL, leucocitos 7.400/mm³, plaquetas 159.000/mm³, uricemia 11,0 mg/dL, proteinemia 6,6 g/dL, albuminemia 3,8 g/dL, electrolitos plasmáticos (Na⁺/K⁺/Cl⁻) 135/5,1/97,4 mEq/L, lactatemia 1,5 mmol/L y gases venosos pH 7,35, pCO₂ 29,3 mm Hg y HCO₃⁻ 15,7 mEq/L. Orina: pH 5,5, densidad 1,010 g/mL, proteínas ++, sangre ++ y ausencia de: glucosa, cetonas, leucocitos y nitritos. Sedimento urinario: eritrocitos incontables y leucocitos 5/μL. Nuevo PielotAC (día + 1) demostró nefro-

litiasis y rotura ureteral izquierda, con edema y líquido alrededor de los dos tercios distales de este uréter más hidroureteronefrosis ipsilateral. Vejiga y próstata sin alteraciones (Figura 1). En las primeras horas de hospitalización orinó 50 mL mientras recibía dextrosa 5% IV. Se instaló catéter doble J hasta pelvis renal izquierda, dando salida a abundante diuresis. Inició solución salina 0,9% IV para reposición de diuresis. Entre los días + 2 y + 7, esta infusión aportó entre el 45% y 80% de la diuresis diaria. El día + 1 se mantuvo en régimen 0, los días + 2 y + 3 recibió régimen hídrico, y los siguientes (+ 4 a + 8) régimen liviano. Los balances hídricos iniciales fueron negativos, estabilizándose en los días siguientes (Figura 2). No recibió diuréticos, ni presentó diarrea, sudoración ni infecciones durante la hospitalización. El día + 4 se realizó estudio urinario, diagnosticándose poliuria osmótica iónica (Tabla 2). Evolucionó favorablemente, logrando discontinuar aportes IV y siendo dado de alta al día + 8; con función renal normal, medio interno estable y poliuria en remisión (Figura 2).

Un mes más tarde, se practicó TAC de abdomen y pelvis con técnica urográfica que mostró catéter bien posicionado, reducción de la hidroureteronefrosis y resolución de la colección de líquido periureteral. Persistía nefrolitiasis izquierda.

Cinco meses después, su creatinina fue 0,95 mg/dL, NUS 14,5 mg/dL, Na⁺/K⁺/Cl⁻ 139/4,5/101 mEq/L. Se practicó biopsia ureteral, reimplante de éste y cambio de catéter doble J. Estudio histopatológico reveló inflamación crónica linfoplasmocitaria. Dos meses después, se retiró catéter ureteral logrando diuresis adecuada. El paciente autoriza el reporte de su caso.

Discusión

Paciente monorroeno, portador de una insuficiencia renal aguda obstructiva multifactorial, inicialmente por litiasis ureteral, y luego, acumulación de líquido retroperitoneal secundario a perforación ureteral más edema periureteral. Al desobstruir la vía urinaria presentó una PPO.

La PPO tiene una incidencia variable, oscilando entre 0,5 y 52% de los pacientes en que se desobstruye la vía urinaria⁸. En forma aguda, la obstrucción ureteral, disminuye el flujo sanguíneo renal ipsilateral por liberación de factores

vasoconstrictores (tromboxano, angiotensina, eicosanoides, entre otros), además de disminución de óxido nítrico⁹. Si la obstrucción ureteral es bilateral, uretral o en un monorroeno sobreviene falla renal aguda¹⁰. Mientras exista falla renal habrá acumulación de agua, electrolitos y urea.

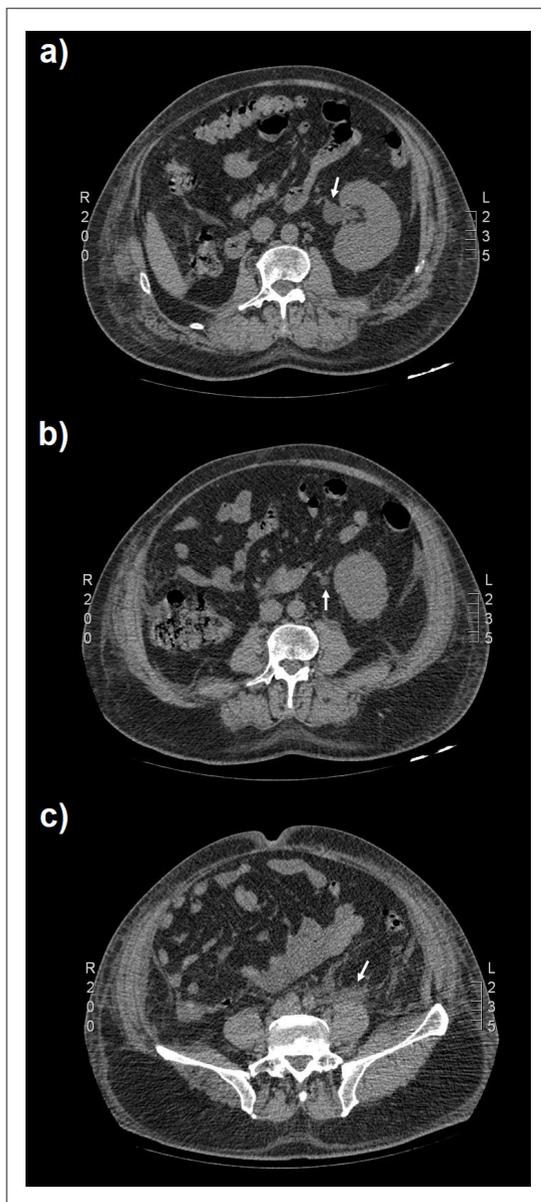


Figura 1. Estudio imagenológico. Tomografía computada helicoidal sin contraste de abdomen y pelvis (PielotAC). **a)** Hidroureteronefrosis en paciente monorroeno izquierdo. **b)** Dilatación ureteral proximal a la lesión. **c)** Perforación ureteral asociado a cambios edematosos y líquido periureteral.

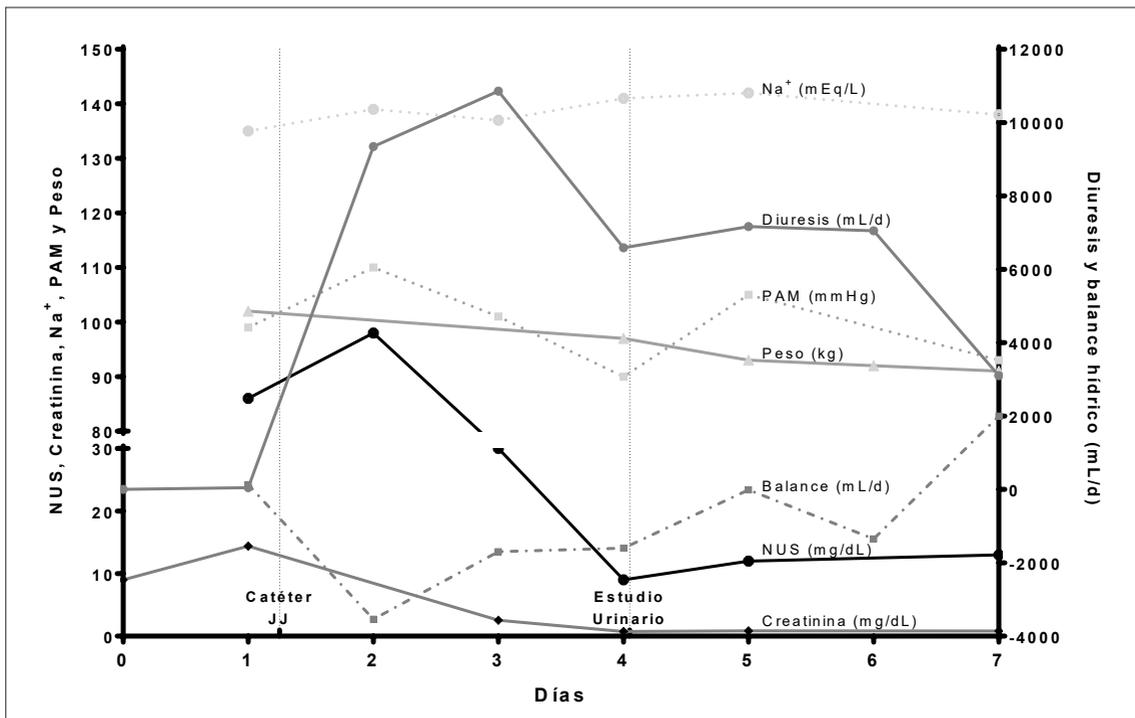


Figura 2. Evolución de diuresis, balances y función renal durante hospitalización. NUS: nitrógeno ureico en sangre, Na⁺: sodio plasmático, PAM: presión arterial media. Balance se refiere al valor neto de ingresos menos egresos (sin considerar pérdidas insensibles).

Posteriormente, con la desobstrucción precoz, se restaura instantáneamente la filtración glomerular, aumentando el flujo sanguíneo renal⁹. Luego, la carga filtrada (filtración glomerular*concentración plasmática) de urea aumenta notoriamente. La urea atraviesa todas las membranas celulares, excepto algunos segmentos del nefrón (rama ascendente gruesa de Henle, túbulo distal y colector cortical y medular externo), por lo que actuará como diurético osmótico arrastrando predominantemente agua libre, y en menor proporción, solutos¹¹⁻¹³. La poliuria se autolimita luego de 48 h cuando la urea retorna a valores basales, pero puede inducir contracción del intravascular con falla renal aguda pre-renal y trastornos hidroelectrolíticos. Se debe asegurar un adecuado volumen intravascular mediante reposición con cristaloides y control seriado del medio interno, ya que, en ocasiones se deberá administrar infusiones de soluciones hipotónicas, K⁺, Ca⁺⁺, entre otros.

La poliuria puede perpetuarse; ya sea por acumulación previa de agua y solutos, por los aportes de cristaloides o por una disfunción túbulo-inter-

ticial^{14,15}. En caso de disfunción túbulo-intersticial, existe depleción medular de urea y NaCl, además de resistencia a la HAD; lo que puede inducir una poliuria mixta de difícil resolución⁵.

Nuestro paciente, presentó una intensa poliuria, y en 72 h consiguió normalizar su creatinina y NUS. Probablemente, la obstrucción fue de corta duración, pues no existía atrofia renal y su filtración glomerular se recuperó rápidamente. Una obstrucción persistente induce fibrosis y pérdida de la función renal⁹.

La PPO fue inmediata, abundante y osmótica (UOsm > 300 mOsm/L). La Figura 2 destaca el control de la PA, la normalización del NUS y creatinina, y especialmente, el balance negativo; bajando 11 kg en 7 días. De acuerdo al estudio realizado (4º día) posiblemente, en las primeras horas predominó una poliuria osmótica por urea, seguida de poliuria osmótica iónica por acumulación previa de agua y solutos, más los aportes intravenosos. Como no hubo una poliuria mixta, pensamos que no presentó defectos túbulo-intersticiales significativos, evitando este factor de

Tabla 2. Estudio urinario de poliuria

Antropometría y diuresis	Sexo: masculino Peso: 92,8 kg Talla: 167 cm Diuresis: 6.590 mL/d
Mediciones en plasma	[Na ⁺]: 141 mEq/L [K ⁺]: 4,6 mEq/L [Cl ⁻]: 110 mEq/L P _{Osm} : 295 mOsm/L NUS: 9 mg/dL Creatinina: 0,84 mg/dL
Mediciones orina 24 h	[U _{Na}]: 137 mEq/L [U _K]: 11,7 mEq/L [U _{Cl}]: 140 mEq/L U _{Osm} : 368 mOsm/L [U _{NU}]: 66,8 mmol/L [U _{Cr}]: 25,9 mg/dL AG urinario: 8,7 mEq/L
Excreción urinaria diaria	Na ⁺ : 903 mEq/d K ⁺ : 77 mEq/d Cl ⁻ : 973 mEq/d Osmoles: 2.425 mOsm/d U _{NU} : 440 mOsm/d Iones (2·[Na+K]): 1.960 mEq/d
Cálculos asociados	Cl _{Cr} : 141 mL/min Cl _{Cr} ajustado: 121 mL/min/1,73 m ² Cl _{Osm} : 8,2 L/d; 5,7 mL/min Cl _{H₂O} : -1,63 L/d; -1,13 mL/min FE _{Na} : 3,15% FE _K : 8,25% FE _{H₂O} : 3,25%

[]: concentración de soluto, AG: anion gap, Cl x: clearance de x, Cr: creatinina, FE x: fracción excretada de x, NU: nitrógeno ureico, NUS: nitrógeno ureico en sangre, P Osm: osmolaridad plasmática, U Osm: osmolaridad urinaria, U x: soluto x en orina.

perpetuación⁵.

La Tabla 2 ilustra el estudio realizado 72 h post desobstrucción, recibiendo solución salina 0,9%, con una diuresis diaria (V) de 6.590 mL/d, glucosuria (-) y clearance de creatinina 121 mL/min/1,73 m². La UOsm fue 368 mOsm/L, eliminando 2.425 mOsm/d (clearance osmolar [ClOsm]: 5,7 mL/min), triplicando la excreción diaria habitual de osmoles (\approx 750 mOsm/d)¹⁶. Se estima que la poliuria osmótica es por electrolitos, si su excreción urinaria supera 600 mOsm/d¹⁷; en este caso fue 1.960 mmol/d (2·[UNa + UK]·V), y junto al nitrógeno ureico (440 mOsm/d) representaron respectivamente: 81% y 18% del total de osmoles. El anión acompañante de estos cationes fue Cl⁻, quedando demostrado por el gap urinario

< 70 mmol/L (UNa + UK - UCl = 8,7 mmol/L)¹⁷.

El clearance osmolar (ClOsm = UOsm·V/POsm) es el volumen de plasma al cuál se le extraen todos sus osmoles durante un tiempo determinado, siendo normal 2-3 mL/min¹⁷. Si la carga de solutos a excretar es muy alta, sube el ClOsm (5,7 mL/min en nuestro paciente) e incrementa la diuresis. El clearance de agua libre (ClH₂O = V - ClOsm) será < 0 si existe reabsorción de agua libre (efecto de HAD) y > 0 en diuresis acuosa (ausencia de HAD y/o su efecto). Si la diuresis fuese iso-osmótica (UOsm = POsm), V sería equivalente al ClOsm, y por tanto, ClH₂O = 0. En este caso el ClH₂O fue -1,13 mL/min, es decir, hubo reabsorción de agua libre, indicando acción de HAD y presencia de función túbulo-intersticial. Esto hace poco probable una disfunción túbulo-intersticial como mecanismo principal de la poliuria (además de la ausencia de poliuria mixta) y confirma que el componente iónico de la poliuria osmótica fue debido a acumulación previa de agua y electrolitos, sumado a la administración de cristaloides.

En suma, presentamos un caso de PPO en un paciente monorreno. El análisis de los complejos mecanismos responsables de la poliuria permite administrar un tratamiento adecuado a los fenómenos fisiopatológicos que ocurren en cada momento, y así, evitar perpetuar una PPO o inducir otros trastornos del medio interno.

Referencias

1. Bhasin B, Velez JC. Evaluation of Polyuria: The Roles of Solute Loading and Water Diuresis. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(3): 507-11.
2. Kamel KS, Ethier JH, Richardson RM, Bear RA, Halperin ML. Urine electrolytes and osmolality: when and how to use them. *Am J Nephrol.* 1990; 10: 89-102.
3. Priya G, Kalra S, Dasgupta A, Grewal E. Diabetes Insipidus: A Pragmatic Approach to Management. *Cureus.* 2021; 13(1): e12498.
4. Hui C, Khan M, Khan Suheb MZ. Diabetes Insipidus. *StatPearls.* Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470458/> [Consultado el 14 de diciembre de 2022].
5. Singh A, Dass B, Ejaz A, Bali A. Post-obstructive Diuresis: A Cautionary Tale. *Cureus.* 2019; 11(12): e6328.
6. Baum N, Anhalt M, Carlton CE Jr, Scott R Jr. Post-obstructive diuresis. *J Urol.* 1975; 114(1): 53-6.
7. Wilson B, Reisman DD, Moyer CA. Fluid balance in the

- urological patient: disturbances in the renal regulation of the excretion of water and sodium salts following decompression of the urinary bladder. *J Urol.* 1951; 66(6): 805-15.
8. Nyman MA, Schwenk NM, Silverstein MD. Management of urinary retention: rapid versus gradual decompression and risk of complications. *Mayo Clinic Proc.* 1997; 72(10): 951-956.
 9. Klahr S, Pukerson ML. The pathophysiology of obstructive nephropathy: the role of vasoactive compounds in the hemodynamic and structural abnormalities of the obstructed kidney. *Am J Kidney Dis.* 1994; 23(2): 219-23.
 10. Schlossberg SM, Vaughan ED Jr. The mechanism of unilateral post-obstructive diuresis. *J Urol.* 1984; 131(3): 534-6.
 11. Doran JJ, Klein JD, Kim YH, Smith TD, Kozlowski SD, Gunn RB et al. Tissue distribution of UT-A and UT-B mRNA and protein in rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006; 290(5): R1446-59.
 12. Weiner ID, Mitch WE, Sands JM. Urea and ammonia metabolism and the control of renal nitrogen excretion. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(8): 1444-58.
 13. Lindner G, Schwarz C, Funk GC. Osmotic diuresis due to urea as the cause of hypernatraemia in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(3): 962-7.
 14. Witte MH, Short FA, Hollander W Jr. Massive polyuria and natriuresis following relief of urinary tract obstruction. *Am J Med.* 1964; 37: 320-6.
 15. Bricker NS, Shwayri EI, Reardan JB, Kellog D, Merrill JP, Holmes JH. An abnormality in renal function resulting from urinary tract obstruction. *Am J Med.* 1957; 23(4): 554-64.
 16. Pitts RF. Osmotic diuresis. En *The Physiological Basis of Diuretic Therapy.* New York, United States: Editorial Charles C. Thomas; 1959. p. 193.
 17. Oster JR, Singer I, Thatte L, Grant-Taylor I, Diego JM. The polyuria of solute diuresis. *Arch Intern Med.* 1997; 157(7): 721-9.

¹Fundación Diagnósis. Santiago, Chile.

²Neurólogo. Clínica MEDS. Unidad de Neurología. Santiago, Chile.

³Neurólogo. Facultad Medicina Universidad de Santiago. Santiago, Chile.

⁴Profesor Asistente Departamento Neurología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Neurólogo, Unidad de Neurología, Complejo Hospitalario San José. Santiago, Chile.

⁵Neuróloga. Genetista Clínica Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso e Investigadora del Instituto de Tecnología en Salud y Bienestar de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile.

⁶Neurólogo. Universidad de Los Andes. Santiago, Chile.

Correspondencia a:
Marcelo Miranda, MD.
Antonio Varas 175, of 302.
marcelomirandac@gmail.com

CANVAS: una nueva etiología de la ataxia del adulto. La asociación con tos orienta al diagnóstico. Comunicación de 2 pacientes

MARCELO MIRANDA C.^{1,2}, MARIO DIAZ³, RICARDO HUGHES G.⁴,
MARIANA BARRETO Y.¹, NICOLE NAKOUSI C.⁵,
MARIO CAMPERO S.⁶

Presentamos dos pacientes no relacionados con ataxia cerebelosa de inicio tardío asociada con neuropatía y tos seca de larga data. Un paciente tenía dos hermanos afectados con neuropatía sensorial y tos. Ambos probandos tuvieron investigaciones extensas que incluyó pruebas genéticas negativas para las ataxias más comunes, así como pruebas paraneoplásicas y otras causas inmunológicas. Ambos pacientes mostraron una expansión intrónica anormal en el pentanucleótido AAGGG del gen RFC1.

Esta etiología se informa como causa frecuente de ataxia de inicio en adultos; la presencia de tos puede conducir al diagnóstico correcto.

(Rev Med Chile 2023; 151: 524-529)

Palabras clave: Ataxia, Neuronopatía, CANVAS, RFC1, Tos Crónica.

Late-Onset Cerebellar Ataxia with Neuropathy: Uncovering the Role of RFC1 Gene Mutations

We report two unrelated patients with late-onset cerebellar ataxia associated with neuropathy and a long-standing dry cough. One patient had two siblings affected with sensory neuropathy and cough. Both probands had extensive investigations including genetics testing negative for most common ataxias as well as testing for paraneoplastic and other immunologic causes. Both patients showed an abnormal intronic expansion in the pentanucleotide AAGGG of the gene RFC1.

This etiology is being reported as frequent cause of adult-onset ataxia; the presence of cough may lead to the correct diagnosis.

Key words: Ataxia, Neuronopathy, CANVAS, RFC1, Chronic Cough.

La inestabilidad de la marcha es una causa frecuente de consulta médica tanto general como neurológica y también de morbilidad en adultos¹⁻³. El trastorno puede tener un origen cerebeloso, vestibular o asociarse a un daño de aferentes sensitivos en neuropatía. CANVAS es el acrónimo de ataxia cerebelosa, neuropatía periférica y arreflexia vestibular, representando una etiología genética cada vez más frecuente de ataxia del adulto especialmente cuando se asocia a

neuropatía sensitiva y arreflexia vestibular^{1,2}. Otro síntoma presente en más del 60% de los pacientes con esta afección es la tos crónica seca¹⁻³ cuya fisiopatología no está aclarada y que fue clave en orientar la sospecha diagnóstica en 2 pacientes no relacionados entre sí y que constituyen el motivo de esta publicación. Ambos son portadores de la mutación genética característica descrita en el año 2019 y que consiste en una expansión anormal bialélica del pentanucleótido AAGGG en el intrón

2 del gen que codifica para el Factor de Replicación C1 (RFC1)^{3,4}.

Paciente 1

Paciente de 64 años con una ataxia de la marcha de 5 años evolución, asociada a tos seca recurrente en accesos que estaba presente varias décadas antes de la aparición de ataxia. No tenía historia de trastorno conductual del sueño REM ni disautonomía. Los padres son consanguíneos (primos). Una hermana presenta una neuropatía axonal sensitiva asociada a tos seca crónica sin diagnóstico etiológico. Otra hermana sólo tendría tos seca crónica (no examinada directamente al momento de esta comunicación) (Figura 1. Pedigree). El examen neurológico mostró cognición normal, sin nistagmo, leve disartria, imposibilidad de realizar la marcha en tandem. Puntaje de escala SARA: 17 (valor máximo de 56). Esta escala mide la severidad de ataxia incluyendo ítems como marcha, disartria, alteraciones habla, etc; a mayor puntaje mayor severidad⁵.

Los reflejos están levemente aumentados, con una discreta hipoestesia multimodal distal. El signo de Romberg positivo (tiende a caer al estar con pies juntos y ojos cerrados), lo que refleja una pérdida de sensibilidad propioceptiva. No se evidenció ortostatismo.

El estudio electrodiagnóstico reveló ausencia de respuestas sensitivas con conducción motora normal, compatible con una neuropatía sensitiva

distal. La ausencia de una distribución largo-dependiente hizo plantear un compromiso primario en el ganglio de la raíz dorsal. Hasta el minuto de esta presentación no se había evaluado la función de los aferentes sensitivos de diámetro delgado.

Una extensa evaluación que comprendió anticuerpos paraneoplásicos, perfil reumatológico, estudio de líquido cefalorraquídeo, PETscan, endoscopia y colonoscopia, fueron normales. La resonancia cerebral mostró atrofia cerebelosa difusa. Un estudio de la función vestibular mostró arreflexia vestibular bilateral.

Después del consentimiento informado escrito, se realizó un estudio de expansión de tripletes de ataxias espinocerebelosas (SCA), más frecuentes por técnica RP-PCR: 1,2, 3, 6 y 7; y la de Friedreich, los cuales fueron normales. Es habitual comenzar el estudio genético con estas SCA, que resultan ser más frecuentes, aunque no haya una clara historia familiar.

Finalmente, se solicitó el análisis de expansión del intrón 2 del gen RFC1 bajo la misma técnica, el cual demostró que se presentan entre 400 a 2000 repeticiones bialélicas del pentanucleótido AAGGG, situándose dentro del rango patológico, y confirmando el diagnóstico de CANVAS³.

Paciente 2

Mujer de 57 años, profesora de educación básica, presenta desde hace 10 años ataxia progresiva de la marcha, aún ambulante sin apoyo. Se asocia a

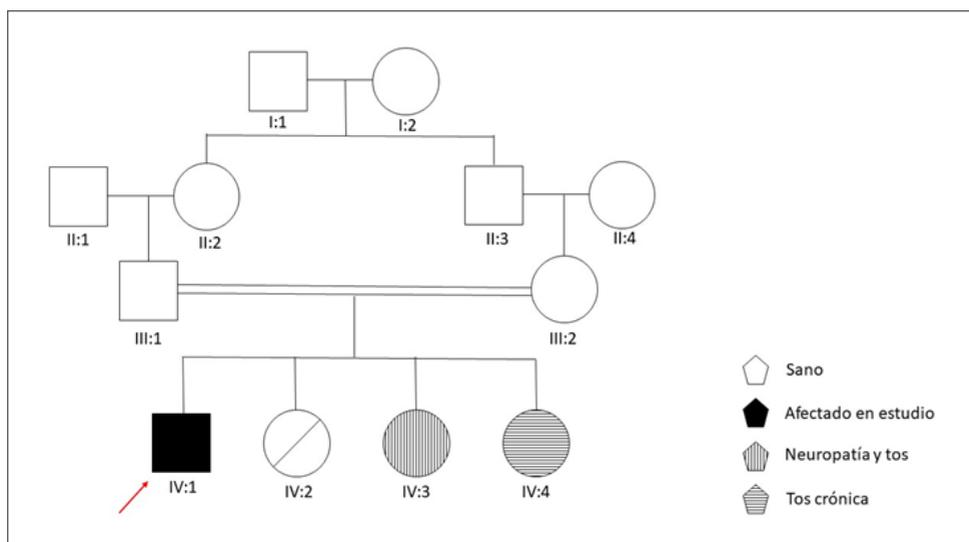


Figura 1. Pedigree.

una marcada disartria y disfagia ocasional. Refiere tos seca recurrente por 20 años, antes de inicio de ataxia. Sin ortostatismo.

La cognición es normal, sin nistagmo, síndrome cerebeloso de predominio ataxia marcha, con marcha en tándem imposible (puntaje SARA: 20). Romberg positivo. No hay antecedentes de consanguinidad en padres ni familiares afectados. La RNM mostró marcada atrofia cerebelosa (Figura 2). Un panel de anticuerpos antineuronales paraneoplásicos y perfil reumatológico resultó

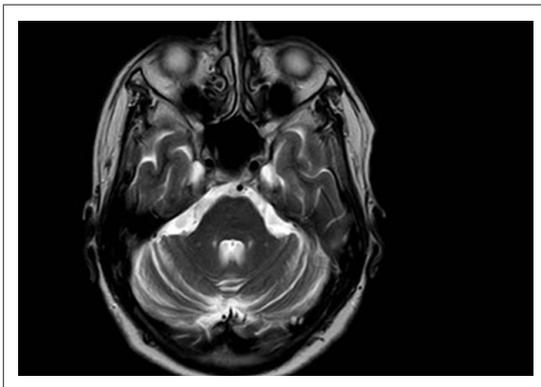


Figura 2. Corte sagital secuencia T2 de RMN cerebral de paciente 2 que muestra atrofia cerebelosa.

negativo, incluyendo anticuerpos anti-GAD. También, una electromiografía mostró también una neuropatía sensitiva axonal.

Después del consentimiento informado, se solicitó estudio dirigido a expansiones del gen RFC1 mediante RP-PCR, el cual resultó en una expansión bialélica anormal intrónica entre 400-2000 repeticiones de los pentanucleótidos AAGGG.

La Tabla 1 muestra un resumen con las características clínicas más importantes de los pacientes.

Discusión

Se presentan dos pacientes con diagnóstico genético confirmado de CANVAS: acrónimo de ataxia cerebelosa, neuropatía periférica y arreflexia vestibular^{1,2}. De acuerdo con nuestro conocimiento, ésta es la primera comunicación escrita en nuestro medio y, una de las pocas existentes en Latinoamérica, sobre esta condición genética⁶. Este trastorno de herencia autosómica recesiva fue descrito inicialmente en el año 2004¹. Posteriormente en 2019, se descubrió la variante genética causante consistente con una expansión anormal de más de 400 repeticiones en la región del intrón 2 del gen RFC1³.

Tabla 1. Características clínicas de 2 pacientes con CANVAS

Características	Paciente 1	Paciente 2
Sexo	M	F
Edad (Años al momento del examen)	64	57
Edad (Años de inicio)	59	47
Consanguinidad	Sí	No
Antecedentes familiares	Sí (Dos hermanas)	No
Deterioro cognitivo	No	No
Ataxia cerebelosa	Sí	Sí
Nistagmo	No	No
Disartria	Sí	Sí
Signo de Romberg	Positivo	Positivo
Neuropatía sensitiva	Sí	Sí
Tos seca precediendo ataxia	Sí	Sí
Resonancia magnética	Atrofia cerebelosa	Atrofia cerebelosa
Mutación gen RFC1	Expansión anormal	Expansión anormal

Entre las manifestaciones clínicas asociadas destaca: la presencia de tos seca en accesos, predecidiendo por décadas la aparición de ataxia, el cual se presenta en el 60-70 % de los pacientes¹⁻³. La edad de inicio promedio de los síntomas de CANVAS es de 50 años, pero ha fluctuado entre 19 y 76 años³. No se ha reportado una relación entre severidad clínica y el tamaño de la expansión en RFC1¹².

El compromiso sensitivo de los 3 pacientes descritos (paciente 1 y 2, y hermana de paciente 1), se presentan como una ganglionopatía (neuronopatía) sensitiva, más que una axonopatía largo dependiente, con preservación de respuestas motoras y ausencia completa de respuestas sensitivas asociados a una preservación de los reflejos osteotendinosos y del reflejo H en estudios electrodiagnósticos, como ha sido descrito por otros autores^{7,8}. Por otra parte, estudios más recientes, ya con exámenes que confirman la expansión en RFC1, observamos que hay un espectro de afectación sensitiva, incluyendo formas de polineuropatía sensitiva axonal distal⁹. Creemos que es importante plantear la sospecha de una ganglionopatía sensitiva desde la electrofisiología, cuando hay ausencia de respuestas sensitivas y preservación de respuestas motoras, o cuando hay una afectación sensitiva mayor en las manos que en los pies, ya que este cuadro electrofisiológico tiene un espectro etiológico más restringido que las polineuropatías largo dependiente¹⁰.

Una comunicación reciente muestra que CANVAS es la etiología de hasta un 40% de casos de neuropatía periférica sin causa determinada¹⁰. Neuropatológicamente, en estos pacientes hay pérdida neuronal en el ganglio de la raíz dorsal, pero también en ganglios de nervios craneales V, VII y VIII⁸. En el cerebelo, hay pérdida neuronal de células de Purkinje, particularmente en el vermis⁸.

En la actualidad, CANVAS representa una etiología que puede ser la más frecuente en los casos de ataxia de inicio adulto, con un 22%³ de prevalencia en esta población. Es de presentación esporádica en la mitad de los casos^{3,9}. Característicamente, se ha reportado una herencia autosómica recesiva, por lo que pueden verse afectados otros familiares. En nuestra comunicación, el paciente 2 tiene dos hermanas afectadas, quienes manifiestan neuropatía sensitiva y tos seca, sin ataxia, por lo que el diagnóstico clínico de CANVAS es probable en estos individuos, si bien aún no tenemos confirmación genética.

Entonces, ¿cuál es el mecanismo que conlleva a que la expansión intrónica de AAGGG en el gen RFC1 produzca la enfermedad? Actualmente, se desconoce el mecanismo, pero hay evidencia que el gen RFC1, (Replication Factor C Subunit 1), que se sitúa en el cromosoma 4p14, y que codifica la subunidad grande del factor de replicación C, la cual es una proteína accesoria de la polimerasa de ADN de cinco subunidades y una ATPasa dependiente de ADN, y que es necesaria para la replicación y reparación del ADN eucariótico³.

Dado que otras patologías que afectan la reparación del ADN como, por ejemplo, la Ataxia Telangiectasia, presentan también ataxia y neuropatía periférica, esto sugiere que estos tejidos son más vulnerables a daño genético, especialmente las fibras nerviosas periféricas A δ y C. Esta particular predilección puede explicar la presencia de tos. Fisiológicamente, la tos corresponde a un arco reflejo gatillado por estimulación de nociceptores polimodales localizados en laringe y en el árbol traqueobronquial, asociados a fibras mielinizadas A δ (excitatorias) y no-mielinizadas tipo C (que pueden ser excitatorias o inhibitorias), y que transmiten información a núcleos del tronco cerebral como el núcleo solitario. Las fibras eferentes de este arco vienen del núcleo ambiguo y finalmente estimulan los músculos que causan la tos^{3,12}. El compromiso específico de fibras C puede llevar a disminución en su efecto inhibitorio, resultando en hiperexcitabilidad de las neuronas eferentes del núcleo solitario^{3,12}.

No se ha comprobado el mecanismo de enfermedad a nivel genético aún. Las expansiones patológicas en el gen RFC1 aparentemente no afectarían la expresión de la proteína RFC1 en los sistemas nerviosos periféricos y centrales, y tampoco existe evidencia de que se produzcan formas tóxicas de mRNA^{3,12}. Ronco y cols. recientemente describen pacientes con un solo alelo afectado por la mutación característica (AAGGG) y el otro alelo, con una variante truncante de la proteína RFC1. Lo que sugeriría que la haploinsuficiencia podría jugar un rol dentro del mecanismo fisiopatológico¹³.

Se estima que la frecuencia alélica es de 0,7% a 4%³ en el rango de la Ataxia de Friedreich, lo que sugiere que las expansiones patológicas en RFC1 causan fenotipos aún no reconocidos de la enfermedad. Siendo más común que lo que se cree, se plantea la posibilidad de que exista un número importante de pacientes aún no diagnosticados^{3,4,11}.

En el diagnóstico diferencial se debe plantear CANVAS ante la presencia de un síndrome atáxico de inicio tardío, y se debe diferenciar de una atrofia multisistémica, ya que la disautonomía es frecuente en CANVAS¹⁴⁻¹⁶. Si bien nuestros pacientes no la manifiestan y no hubo estudio específico, salvo descartar ortostatismo y ausencia de descontrol esfínteriano. Ninguno de estos pacientes con CANVAS manifiesta el trastorno conductual del sueño REM (al menos en su historia), el cual está presente en la mayoría de los casos de atrofia multisistémica pero también se ha comunicado su ocurrencia en pacientes con CANVAS, especialmente en pacientes de Oceanía¹⁷. Sin embargo, en CANVAS es casi universal la presencia de ataxia cerebelosa y también, puede haber parkinsonismo, de ahí que sea importante considerar en el diagnóstico diferencial de atrofia multisistémica¹⁴⁻¹⁶. Debido a la sobreposición de síntomas con CANVAS, se ha investigado la presencia de expansiones de RFC1 en casos confirmados patológicamente de atrofia multisistémica, y lo que se encontró fue una frecuencia similar a la población general (0,7%), lo que sugiere que RFC1 no tiene un rol en la atrofia multisistémica¹⁵.

La diferenciación clínica y diagnóstico específico genético en CANVAS, no es sólo de interés académico: los pacientes pueden tener una larga sobrevida de décadas y alcanzar una avanzada edad (novena década)^{3,14,18}, a diferencia de otras condiciones neurodegenerativas. Además, el conocimiento respecto de su etiología permite una adecuada consejería genética a familiares.

En suma, ante la presencia de ataxia cerebelosa, neuropatía sensitiva y tos seca crónica, se debe plantear en forma dirigida el estudio genético de esta condición^{14,18}. Un diagnóstico precoz evita una odisea diagnóstica, donde se observa un mayor encarecimiento de los estudios solicitados, y estrés para el paciente y familia. Este trastorno tiene un espectro de manifestaciones clínicas en aumento (disonía, corea, etc) y, debido a esto, se habla ya de enfermedad por compromiso del gen RFC1^{14,18}.

Agradecimientos

Agradecemos la disposición de los pacientes y sus familiares en la cooperación en el estudio sobre su trastorno.

Referencias

- Migliaccio AA, Halmagyi GM, McGarvie LA, Cremer PD. Cerebellar ataxia with bilateral vestibulopathy: description of a syndrome and its characteristic clinical sign. *Brain* 127(Pt. 2), 280-293 (2004).
- Szmulewicz DJ, Waterston JA, MacDougall HG. Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS): a review of the clinical features and videoculographic diagnosis. *Ann NY Acad Sci.* 2011; 1233: 139-14.
- Cortese A, Simone R, Sullivan R. Biallelic expansion of an intronic repeat in RFC1 is a common cause of late-onset ataxia. *Nat Genet* 2019; 51: 649-58.
- Cortese A, Tozza S, Wai Yan Yau, Rossi S, Beecroft S, Jaunmuktane Z, D Zoe. Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome due to RFC1 repeat expansion *BRAIN* 2020; 143; 480-490.
- Schmitz-Hübsch T, du Montcel ST, Baliko L, Berciano J, Boesch S, Depondt C, et al. Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology.* 2006 Jun 13; 66(11): 1717-20. doi: 10.1212/01.wnl.0000219042.60538.92.
- Da Silva Schmitt G, De Lima FD, Matos P, Martínez A, Carrelis González-Salazar C, et al. Dysautonomia in RFC1-related disorder: Clinical and neurophysiological evaluation *Clin Neurophysiol Oct*; 142: 68-74. 2022.
- Burke D, G. Halmagyi M. Normal tendon reflexes despite absent sensory nerve action potentials in CANVAS: a neurophysiological study. *Journal of the Neurological Sciences* 387 (2018) 75-9.
- Szmulewicz D, McLean C, Rodríguez M, Chancellor A, Mossman S, Lamont D, Roberts L, Storey E, Halmagyi GM. Dorsal root ganglionopathy is responsible for the sensory impairment in CANVAS *Neurology* 2014; 82: 1410-5.
- Szmulewicz DJ, Waterston JA, Halmagyi GM, Mossman S, Chancellor AM, McLean CA. Sensory neuropathy as part of the cerebellar ataxia neuropathy vestibular areflexia syndrome. *Neurology.* 2011; 76(22): 1903-10.
- Amato A, Ropper A. Sensory Ganglionopathy. *N Engl J Med* 2020; 383: 1657-62.
- Curro R, Salvalaggio A, Tozza S, Gemelli C, Dominik N, Galassi V. RFC1 expansions are a common cause of idiopathic sensory neuropathy. *BRAIN* 2021; 144; 1542-50.
- Dupré M, Hermann R, Froment C. Update on Cerebellar Ataxia with Neuropathy and Bilateral Vestibular Areflexia Syndrome (CANVAS) *The Cerebellum* (2021) 20: 687-700
- Ronco R, Perini C, Currò R, Dominik N, Facchini S, Gennari A, et al. Truncating Variants in RFC1 in Cerebellar Ataxia, Neuropathy, and Vestibular Areflexia Syndrome. *Neurology Publish Ahead of Print* doi: 10.1212/WNL.0000000000201486

14. Davies K, Szmulewicz D, Corben L, Delatyckim M, Lockhart P. RFC1-Related Disease Molecular and Clinical Insights. *Neurol Genet* 2022; 8: e200016. doi: 10.1212/NXG.000000000200016
15. Sullivan R, Wau WY, Chelban V. RFC1-related ataxia is a mimic of early Multiple System Atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* Epub ahead of print: doi: 10.1136/jnnp-2020-325092
16. Teddy Y. Wu, Jennifer M. Taylor, Dean H. Kilfoyle, Andrew D. Smith, Ben J. McGuinness, Mark P. Simpson, Elizabeth B. Walker, Peter S. Bergin, James C. Cleland, David O. Hutchinson, Neil E. Anderson, Barry J. Snow, Tim J. Anderson, Laura A. F. Paermentier, Nick J. Cutfield, Andrew M. Chancellor, Stuart S. Mossman, Richard H. Roxburgh. Autonomic dysfunction is a major feature of cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia 'CANVAS' syndrome. *Brain* 137(Pt. 10), 2649-2656 (2014).
17. Beecroft S, Cortese A, Sullivan R, Yau WY, Dyer Z, Wu T, et al. A Maori specific RFC1 pathogenic repeat configuration in CANVAS, likely due to a founder allele. *BRAIN* 2020: 143; 2673-80.
18. Traschutz A, Cortese A, Reich S, Dominik N, Faber J, Jacobi H, et al. Natural History, Phenotypic Spectrum, and Discriminative Features of Multisystemic RFC1 Disease. *Neurology* Mar 2021, 96(9) e1369-e1382; doi: 10.1212/WNL.000000000011528

Actividad física incidental: avanzar en un paradigma de actividad física integrado y multidimensional

Incidental Physical Activity: A Multidimensional Paradigm

Señor Editor,

De acuerdo a la última actualización de las Directrices de Actividad Física y Hábitos Sedentarios del año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) pone énfasis en que "cada movimiento cuenta". A diferencia de las directrices anteriores, las actuales añaden que la interrupción del comportamiento sedentario con todo tipo de actividad física, independientemente de su intensidad y duración, puede contrarrestar sus efectos negativos para la salud. En la misma dirección, el *Plan de Acción Mundial sobre Actividad Física 2018-2030*, ya nos hablaba de este nuevo enfoque, al mencionar que reducir el comportamiento sedentario mediante la promoción de la actividad física incidental puede ayudar a aumentar gradualmente la actividad física realizada en un día hacia cantidades recomendadas para una salud óptima.

¿Qué es la actividad física incidental? Esta ha sido descrita como parte de las actividades físicas de la vida diaria que no posee estructura, no requiere compromiso de tiempo, y no tiene propósitos de salud, fitness o fines recreativos. Ella puede ser realizada en el hogar, trabajo, estudio y tiempo libre; como el uso de escaleras, desplazamientos activos, estar de pie, ir de compras, jardinería o tareas domésticas, actividad física ocupacional, actividades lúdicas con niños, paseo de mascotas, entre otras.

Una importante característica de la actividad física incidental es su capacidad de cambiar el tiempo sedente por actividad física, sin sacrificar tiempo adicional. Por ejemplo, al reemplazar los viajes en vehículo por desplazamientos activos (como caminar o andar en bicicleta) simultáneamente se aumenta el tiempo de actividad física y disminuye el tiempo sedentario diario. A diferencia de lo que ocurre cuando se realiza ejercicio físico estructurado, como en una clase guiada de gimnasio, donde el tiempo y actividad adicional

umentan el nivel de actividad física pero no necesariamente disminuyen el tiempo sedentario acumulado a lo largo del día. Esta paradoja es consecuencia de los estilos de vida actuales y ha sido abordada en una publicación anterior de esta revista, donde se menciona como en la actualidad es posible cumplir con las recomendaciones de actividad física mediante ejercicio físico, y también presentar tiempos sedentes superiores a 8 horas por día, es decir, ser "físicamente activo pero sedentario"¹. Y como sabemos, los efectos en la salud de tiempos sedente mayores a 8 horas diarias pueden ser perjudiciales, aun cuando se cumpla con las recomendaciones mínimas de actividad física.

En línea con lo anterior, también se ha informado que la actividad física incidental presenta menores barreras en comparación con el ejercicio físico², reportando una mayor tasa de adherencia a lo largo del tiempo, y mayor facilidad de acumulación que el ejercicio físico, independientemente de la edad o el sexo³. En consecuencia, la actividad física incidental parece ser una estrategia prometedora de promoción de la salud, que contribuya a disminuir las elevadas tasas de inactividad física y sedentarismo.

De hecho, un estudio de seguimiento de 46 años realizado en Copenhague, Dinamarca -ciudad donde más del 50% de todos los viajes implican caminar o ir en bicicleta - informó una asociación entre altos niveles de desplazamiento activo con la esperanza de vida y menor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular en esta población⁴. Más concretamente, un estudio reciente, de siete años de duración realizado en una muestra de 25.241 adultos, informó una asociación entre la actividad física incidental y la reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas, por cáncer, y por enfermedades cardiovasculares⁵.

Sin embargo, pese a que se ha avanzado en la comprensión de la relación entre la salud y la actividad física incidental, aún quedan muchas interrogantes por resolver. ¿Qué lleva a las personas a ser más o menos activas incidentalmente?, ¿Qué determina la preferencia por actividades incidentales en lugar de sedentarias? o si profesionales de la salud estuviesen interesados en promover este tipo de actividades, ¿Qué pauta los podría orientar para sugerir este tipo de comportamientos?

Para responder a estas preguntas, primero consideramos necesario contar con una definición precisa de lo que se entiende por actividad física incidental, ya que actualmente en la literatura es posible encontrar diversas interpretaciones de este concepto, sin que exista un consenso al respecto. Por ejemplo, los desplazamientos activos podrían considerarse una actividad física incidental, pero solamente cuando estos no son planificados como parte de una rutina diaria con el objetivo específico de aumentar los niveles de actividad física. Por lo mismo, este tipo de comportamiento entraría en conflicto con la definición tradicional de actividad física incidental, ya que en su mayoría, los estudios relacionados a los desplazamientos activos (al colegio, universidad o trabajo), están enfocados en obtener beneficios para la salud. Por lo tanto, es necesario considerar que conceptualmente la actividad física incidental son actividades realizadas sin un propósito o intención deliberada de salud. Segundo, dado que las actividades físicas incidentales pueden ser breves, intermitentes y abarcar una variedad de comportamientos², es importante implementar mecanismos más precisos y objetivos de evaluación, como el uso de acelerómetros. Pero incluso la medición con acelerómetros podría volverse menos precisa, sin un consenso sobre la definición de actividad física incidental que delimite los comportamientos para su medición.

Un ejemplo de lo anterior, es un artículo publicado sobre la diferencia que puede existir cuando hay discrepancias entre criterios de medición⁶. Específicamente, un estudio analizó la prevalencia de sedentarismo entregado por la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017⁶. A partir de esta base de datos, se la comparó con la obtenida según los criterios de Patterson (> 8 h/día de tiempo sedente)⁶. Como resultado se obtuvo una diferencia en la prevalencia de sedentarismo de más de 80 puntos porcentuales según el criterio elegido⁶.

Consideramos que los protocolos y criterios para la medición objetiva de la actividad física, derivada de dispositivos como acelerómetros, deben estudiarse para la actividad física incidental. Por citar un caso, para la medición de la actividad física generalmente se sugiere el uso de un acelerómetro durante 7 días en la muñeca. Sin embargo, para registrar actividades como andar bicicleta,

se sugiere su uso del acelerómetro en el muslo. Entonces, ¿cómo se puede obtener una medida objetiva y completa del nivel de actividad física incidental si uno de sus comportamientos se está registrando de manera poco sensible?

Para finalizar, invitamos a la comunidad científica a profundizar en el estudio de la actividad física incidental, tan necesario para avanzar hacia un paradigma integrado y multidimensional de la actividad física. Además, hacemos un llamado a profesionales que prescriben ejercicio en sistemas de salud y educativos a incorporar la divulgación de la relevancia de la actividad física incidental. La promoción y el estudio de este comportamiento debe tomar protagonismo, ser difundido y llegar al conocimiento de toda la población, para una mejor calidad de vida y salud. También, queremos mencionar que nos adherimos firmemente a lo mencionado en las directrices de la OMS, donde el ejercicio físico es de vital importancia, pero donde la gran cantidad de actividades físicas incidentales de la vida diaria también cuentan.

**Daniel Reyes-Molina^{1,4,a}, Rafael Zapata-Lamana^{2,3,b},
Igor Cigarroa^{4,c}, Ximena Palma-Leal^{5,6,d},
Nicolás Aguilar-Farías^{7,e}, Gabriela Nazar^{2,8,f}**

¹Doctorado en Psicología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

²Centro de Vida Saludable de la Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

³Escuela de Educación, Campus Los Ángeles, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

⁴Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás. Los Ángeles, Chile.

⁵Grupo IRyS. Escuela de Educación Física, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Viña del Mar, Chile.

⁶Departamento de Educación Física y Deporte, Facultad de Ciencias del Deporte, Instituto Universitario de Investigación Deporte y Salud (iMUDS), Universidad de Granada. Granada, España.

⁷Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación. Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

⁸Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

^aProfesor de Educación Física, Magíster en Educación física, Estudiante de Doctorado en Psicología.

^bProfesor de Educación Física, Doctor en Psicología de la Salud y el Deporte.

^cKinesiólogo, Doctor en Neurociencias.

^dLicenciada en Educación, Profesora de Educación Física, Magíster en Actividad Física para la Salud, Doctora en Educación.

^eKinesiólogo, Magíster en fisiología clínica del ejercicio, Doctor of Philosophy.

^fPsicóloga, Doctora en Psicología.

Referencias

1. Cristi-Montero C, Rodríguez FR. [The paradox of being physically active but sedentary or sedentary but physically active]. *Rev Med Chile*. Enero de 2014; 142(1): 72-8.
2. Stamatakis E, Huang BH, Maher C, Thøgersen-Ntoumani C, Stathi A, Dempsey PC, et al. Untapping the Health Enhancing Potential of Vigorous Intermittent Lifestyle Physical Activity (VILPA): Rationale, Scoping Review, and a 4-Pillar Research Framework. *Sports Med*. 1 de enero de 2021; 51(1): 1-10.
3. Chung N, Park MY, Kim J, Park HY, Hwang H, Lee CH, et al. Non-exercise activity thermogenesis (NEAT): a component of total daily energy expenditure. *J Exerc Nutr Biochem*. 30 de junio de 2018; 22(2): 23.
4. Clausen JSR, Marott JL, Holtermann A, Gyntelberg F, Jensen MT. Midlife Cardiorespiratory Fitness and the Long-Term Risk of Mortality. *J Am Coll Cardiol*. Agosto de 2018; 72(9): 987-95.
5. Stamatakis E, Ahmadi MN, Gill JMR, Thøgersen-Ntoumani C, Gibala MJ, Doherty A, et al. Association of wearable device-measured vigorous intermittent lifestyle physical activity with mortality. *Nat Med*. 8 de diciembre de 2022; 1-9.
6. Fernández-Verdejo R, Suárez-Reyes M. Inactividad física versus sedentarismo: análisis de la Encuesta Nacional de Salud de Chile 2016-2017. *Rev Med Chile*. Enero de 2021; 149(1): 103-9.

Correspondencia a:

Daniel Reyes-Molina.

Doctorado en Psicología, Facultad de Ciencias Sociales,
Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

<https://orcid.org/0000-0003-0068-2438>

danielreyes@udec.cl

Griego Antiguo y lenguaje médico

Ancient Greek and medical language

Señor Editor,

Grecia clásica impactó profundamente la cultura occidental¹. Ejemplo de ello es el lenguaje médico. El destacado médico chileno Dr. Bruno Günther Schaffeld (1914-2009) comentó en la *Revista Médica de Chile* que el vocabulario biomédico es, mayoritariamente, de origen helénico². Si bien considerado una «lengua muerta», diariamente, tanto en comunicaciones orales y escritas en el área salud, el griego antiguo sigue «vivo». A propósito, el Dr. Günther -asiduo a la etimología- comentaba en sus clases: «*El griego antiguo es una lengua muerta, que está más viva que nunca*», lo anterior, testimonio de uno de los autores de este artículo. Esta Carta formula algunas observaciones sobre la importancia del origen griego de gran parte del lenguaje médico, recalcando su importancia para la formación profesional; esto, en una época donde la vorágine diaria no permite reflexionar sobre la etimología biomédica.

La influencia de Grecia Antigua en el pensamiento occidental¹⁻³ se explica, en parte, por su posición geográfica, su «despertar sin precedentes» en la inquietud científica^{4,5} y por la transmisión del saber a otras culturas¹. El léxico tecnocien-

tífico y médico no escapó de esta influencia¹⁻⁴. Grandes obras del saber griego transmitieron este léxico^{1,4}, por ejemplo, el *Corpus Hippocraticus* (*Ἱπποκρατική Συλλογή*), atribuido a Hipócrates de Cos (460-370 a.C.) y a sus discípulos, consistente en una colección de escritos de temas médicos -actualmente perdidos-, que contribuyeron de manera sustancial a la transmisión de conocimientos hacia épocas posteriores¹.

Los griegos utilizaron terminología propia para sus nuevas teorías o descubrimientos científicos³, tales como los hallazgos médicos. Luego, el florecimiento de Alejandría mantuvo la influencia helena y desde ahí se expandió al Imperio Romano¹. Así, la adopción por parte de Roma de la terminología científica, entre ella la médica, se habría circunscrito, principalmente, a la traducción o latinización de los términos más que a crear una nueva terminología^{1,3}.

Curiosamente, algunas deidades o héroes inspiraron ciertos términos: Iris, Atlas, Aquiles y Ninfas -este último, surgido de *νύμφη*, se latinizó a *lymph* (linfa)⁴-, entre otros, usados hoy para denominar estructuras anatómicas y términos fisiológicos. Pero hay términos que pueden ser imprecisos para representar el actual y creciente conocimiento médico; tal es el caso del sufijo *-ίτις* (*-itis*), que actualmente significa «inflamación», para los griegos era más bien «afección»³.

La adquisición del lenguaje médico por parte del estudiantado está dada, principalmente, por

Tabla 1. Algunos términos griegos relevantes en biomedicina y su comparación en otras lenguas

Protoindoeuropeo	Griego Antiguo	Castellano	Francés	Portugués	Inglés	Alemán
Raíz <i>upo</i> («debajo de») y raíz <i>dhe</i> («poner»)	<i>υποθεσις</i> («suposición»)	Hipótesis	<i>Hypothèse</i>	<i>Hipótese</i>	<i>Hypothesis</i>	<i>Hypothese</i>
Raíz <i>Dherebh</i> («endurecer»)	<i>θρομβος</i> («coágulo»)	Trombo	<i>Thrombus</i>	<i>Trombo</i>	<i>Thrombus</i>	<i>Thrombus</i>
Raíz <i>tera</i> («frotar», «moler girando»)	<i>τραυμα</i> («herida», «golpe»)	Trauma	<i>Trauma</i>	<i>Trauma</i>	<i>Traumatisme</i>	<i>Trauma</i>
Raíz <i>der</i> («correr»)	<i>συνυδρονησις</i> («con el mismo recorrido»)	Síndrome	<i>Syndrome</i>	<i>Síndrome</i>	<i>Syndrome</i>	<i>Syndrom</i>
Raíz <i>leg</i> («cuidar», «prestar atención»)	<i>αλγος</i> («dolor», «pena», «sufrimiento»)	Dolor	<i>Douleur</i>	<i>Dor</i>	<i>Pain*</i>	<i>Schmerz*</i>
Raíz <i>sreu</i> («fluir»)	<i>διάρροια</i> («correr», «fluir a través»)	Diarrea	<i>Diarrhée</i>	<i>Diarréia</i>	<i>Diarrhoea</i>	<i>Durchfall*</i>

*Palabras con etimologías diferentes. Fuente: Compilación propia.

el «simple uso». Escasos son, en el currículum formal, programas de asignaturas dedicadas a la formación de competencias para el uso del lenguaje médico. Ocurre así una suerte de currículum «oculto» y es, en el acto de enseñanza de diversos contenidos, donde la terminología se adquiere progresivamente. Por esto, es deseable superar una mera entrega del lenguaje biomédico, siendo útil una mayor profundidad y vincular los términos a su etimología (Tabla 1), lo cual facilitará la comprensión global de los contenidos que se están explorando.

A propósito de esto, Günther observaba con preocupación que los diccionarios ya no incluyan la etimología de las palabras², hecho observable, tanto en el actual *Diccionario de la Lengua Española* como en diccionarios médicos. En contraposición, los apuntes sobre aspectos clínicos que entregamos al estudiantado en nuestra institución incorporan un pequeño léxico que incluyen la raíz (prefijo o sufijo) de algunos términos. Esto, para brindar mayor significación a los conceptos que el estudiantado va adquiriendo. Con esto pretendemos contribuir a la facilitación de estudio de los textos.

Finalmente, considerando que el avance científico-tecnológico es inexorable, en esta vorágine interminable de adquisición de nuevos conocimientos y de la renovación frecuente del mismo, es útil detenerse y reflexionar sobre la influencia de lo antiguo sobre lo moderno -pensar de alguna forma reflejado por Escobar⁵- quien cita a Jacques Derrida: «*Lo que tuvo lugar tendrá todavía lugar otra vez hoy, aunque de una forma muy diferente, a pesar de que yo no lo señale ni lo subraye cada vez*». Como mencionan Díaz y Günther⁶ el estudio etimológico facilita «...*el empleo correcto de las palabras, impidiendo caer en errores que no tendrían justificación en un profesional culto*»⁶. Aparte de revivir el interés en las Humanidades Biomédicas,

particularmente pretendemos que este ejercicio, i.e., vincular los términos a su etimología, no sea del todo anacrónico e inútil, debido a que no es un tema tan frecuente en investigaciones o publicaciones.

¹Hospital de Simulación y Laboratorios, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Bernardo O'Higgins (UBO).

²Departamento Interdisciplinar en Ciencias Humanas, UBO.

³Programa Magíster en Educación y Programa Doctorado en Educación, UBO.

⁴Escuela de Medicina, UBO. Santiago, Chile.

^aEnfermero, Magíster (DocEdSup).

^bBiólogo, PhD, Postdoctorado (Psicología).

^cMédico Cirujano, Magíster (GestDirUniv).

Referencias

1. García-Bravo P. Las traducciones en la transmisión del legado médico clásico en el mundo occidental. *Hieronymus Complutensis*. 2004; 11: 25-42.
2. Günther B. Etimología y Fonética Neohelénica del vocabulario médico: Autoaprendizaje mediante la práctica. *Rev Med Chile* 2003; 131(12): 1475-514.
3. Alsina J. Sobre los orígenes de la lengua médica griega. *Bol Instit Estuds Helénicos*, 1975; 9(1): 67-79.
4. Moral M. Algunas aportaciones sobre el vocabulario médico de procedencia griega. *Sem Méd*. 2009; 61(2): 37-59.
5. Escobar J. El Griego y el Latín en la conformación del pensar como ciencia. *Univ Philos*. 2010; 27(55): 233-53.
6. Díaz G, Günther B. Etimología griega del vocabulario médico. Santiago: Ediciones Universidad de Chile, 1979.

Correspondencia a:

Eduardo Herrera-Aliaga.

Director Hospital de Simulación y Laboratorios,
Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile.

eduardo.herrera@ubo.cl



Conmemoración 150 Años Revista Médica de Chile

RECEPCIÓN EN HALL CENTRAL

El primer número de la revista médica de Chile apareció en julio de 1872. En la primera página, el doctor **Germán Schneider** (primer editor) anuncia los objetivos del nuevo periódico en un artículo editorial que lleva por título "Prospecto". En el mismo número dedica a los estudiantes un mensaje "*el rol del médico*", en el que les explica lo que representa el médico en la sociedad y los insta a que una vez realizado su trabajo propiamente médico propendan en ese enfermo a obtener "*el mejoramiento incesante del hombre como ser físico, su desarrollo como ser intelectual, su perfeccionamiento como ser moral, nobles objetos a los que deben dirigir constantemente sus esfuerzos*".



Maestra de la Medicina Interna Chilena 2021 **Dra. María Eugenia Pinto**, Presidenta SMS **Dra. Andrea Fiabane**, Presidenta Capítulo Chileno del ACP **Dra. Luz María Letelier** y Expresidente SMS **Dr. Guillermo Acuña**.



Expresidente SMS, **Dr. José Adolfo Rodríguez**, Presidenta Sociedad Médica de Santiago **Dra. Andrea Fiabane**, Maestro de la Medicina Interna Chilena 2022 **Dr. Sergio Iacobelli**, Expresidente SMS **Dr. Miguel Oyonarte** y Expresidente SMS **Dr. Rodolfo Armas**.



Presidente de la Academia de Medicina **Dr. Emilio Roessler**, Presidenta SMS **Dra. Andrea Fiabane** Presidenta del Colegio Médico de Chile **Dr. Patricio Meza** y Presidenta de Asociamed **Dra. Carmen Gloria Aylwin**.



Hospital Barros Luco, **Dr. Ignacio Silva**, **Dra. Mariella Rajmakers**, **Dra. Andrea Fiabane** y **Dr. Felipe Bustos**.



Hospital San José, **Dra. Anne-Marie Chassin-Trubert**, **Dra. Andrea Fiabane**, **Dr. Luis Ramírez**, **Dr. Luis Pérez**.



Pontificia Universidad Católica de Chile, **Dr. Eduardo Valenzuela**, **Dr. Robinson González** y **Dr. Arnoldo Riquelme**.



Sociedad Médica de Santiago

Sociedad Chilena de Medicina Interna

153 años al Servicio de la Medicina

CURSOS EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA 2023 MODALIDAD ONLINE

Directora General Cursos EMC:

Dra. Ximena Monsalve V.

1

XXXIII Curso Problemas Frecuentes en Medicina Ambulatoria del Adulto 2023. Consejos Prácticos

Modalidad online
45 horas académicas
03 de abril al 06 de noviembre

2

V Curso Modular Actualizaciones en Medicina Interna 2023, Módulo V: Gastroenterología - Oncología - Nutrición

Modalidad online
20 horas académicas
+ Streaming con caso clínico
21 de abril al 10 de julio

3

V Curso Modular Actualizaciones en Medicina Interna 2023, Módulo VI: Infectología - Hematología - Trasplante

Modalidad online
20 horas académicas
+ Streaming con caso clínico
25 de agosto al 13 de noviembre

4

XIII Curso Medicina Interna Hospitalaria 2023

Modalidad online
16 horas académicas
+ Streaming con caso clínico
Próximamente



**INFORMACIONES, MATRÍCULA Y
REGLAMENTOS DE LOS CURSOS VISITE:**

www.smschile.cl
www.medicinainterna.cl

Sociedad Médica de Santiago
Bernanda Morín 488, Providencia, Santiago
Teléfonos: (56-2) 2 2753 5500 / (56-2) 2 2753 5507
Email: educacioncontinua@smschile.cl