

# revista de la facultad de Medicina y Odontología

Universidad de Antofagasta - Chile



VOLUMEN I N°1. Junio 2006

- Un Caso de Periodontitis Ulceronecrotica en Paciente con Compromiso Sistémico
- Un Caso de Shock Séptico como Complicación de Infección Dental Común
- Diabetes Mellitus y Enfermedad Periodontal: ¿Un Fenómeno Bidireccional?
- El Arsénico y la Segunda Región de Chile



ISSN 0718 - 3275

# Índice

VOLUMEN I N°1. JUNIO 2006

REVISTA DE LA FACULTAD DE  
MEDICINA Y ODONTOLOGÍA



UNIVERSIDAD DE ANTOFAGASTA

#### DIRECTOR

Prof. Dr. Claudio Melej G.

#### COMITÉ EDITORIAL

Prof. Dra. Verónica Bindhoff D.  
Prof. Dra. Pamela Chávez C.  
Prof. Dr. José Guzmán F.  
Prof. Dr. Alex Arroyo M.  
Prof. Dr. Marco Jara G.

#### REPRESENTANTE LEGAL

Prof. Dr. José Guzmán F.

Diseño,  
producción e impresión



comunicaciones

56-2-264 2275  
apxeediciones@apxe.cl

#### EDITORIAL

Prof. Dr. José Guzmán Farren

**Decano Facultad de Medicina y Odontología** ..... 4

#### REPORTE CLÍNICO

Un Caso de Periodontitis Ulceronecrotica en Paciente con Compromiso Sistémico  
*A Case of Necrotizing Ulcerative Periodontitis in Systemic Compromised Patient*

Prof. Dr. Víctor Aravena V., Prof. Dr. José Guzmán F. .... 5

#### REPORTE CLÍNICO

Un Caso de Shock Séptico como Complicación de Infección Dental Común  
*A Case of Septic Shock as a Complication of Common Dental Infection*

Prof. Dr. José Guzmán F., Prof. Dr. Jorge Arancibia A. .... 9

#### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Diabetes Mellitus y Enfermedad Periodontal: ¿Un Fenómeno Bidireccional?  
*Diabetes Mellitus and Periodontal Disease: A Bidirectional Phenomenon?*

Dr. Claudio Melej G., Dra. Sandra Gallardo C., Dra. Paulina Aracena R. .... 12

#### SEMINARIO INTERNACIONAL

El Arsénico y la Segunda Región de Chile  
*Arsenic and the Second Region of Chile*

Prof. Dr. Alex Arroyo M. .... 20

**Normas de Publicación** ..... 29





# editorial

**L**a Facultad de Medicina y Odontología nace del esfuerzo mancomunado de los Médicos Cirujanos y Cirujanos Dentistas que trabajamos con ahinco y dedicación en los Departamentos de Ciencias Médicas y de Odontología respectivamente. Ambos Departamentos y sus carreras fueron puestos en marcha por visionarios profesores de la Facultad de Ciencias de la Salud que da origen y genera la enseñanza de nuestras Ciencias Básicas indispensables. Estamos reconocidos del esfuerzo y de la iniciativa que sin duda la zona norte se merecía.

Necesario es reconocer que nos desarrollamos en una universidad de tamaño pequeño, de provincia, que lucha por sacar adelante proyectos de progreso. En ésta dura brega, la necesidad de respaldar proyectos MECESUP, la necesidad de respaldar crecimiento físico y la necesidad de reclutar mayor cantidad de personal universitario calificado y especializado han llevado a pasar por momentos difíciles que hacían también difícil pensar en una séptima Facultad en nuestra casa de estudios superiores. En éstos cruciales meses entre Abril de 2004 y Abril de 2005 la altura de miras de los directivos de ambos departamentos y carreras que han postergado sus aspiraciones personales y dejado de lado todo lo que no sea universitario nos ha permitido sacar adelante la primera Facultad conjunta de Latinoamérica, sorprendiendo a quienes no creían en el proyecto y a la propia comunidad universitaria por el esfuerzo académico y económico desplegado.

Esta joven Facultad pretende no ser carga para nadie, por el contrario ser un valioso aporte a la Universidad de Antofagasta y muy en especial al desarrollo de la salud de la población, en especial de los más desprotegidos. Ya Odontología desarrolla una colosal labor asistencial. Medicina ha centrado sus esfuerzos en operativos de alto reconocimiento y desinterés. El paso siguiente será el campo clínico propio en un Centro de Diagnóstico y derivación.

Junto a ello la puesta en marcha de los programas de postgrado de Odontología y a lo menos una especialidad en Medicina vendrán a completar el necesario desarrollo de ambas disciplinas.

Esta revista producto del esfuerzo del Prof. Claudio Melej G. su Director, es el corolario que faltaba para permitir la expresión científica de los Profesores de la Facultad. Esperamos difundirla, intercambiarla, darla a conocer y abrir sus páginas al desarrollo de publicaciones indexadas que tanta falta hacen en el ámbito universitario.

También extendiendo una cordial invitación a todos los docentes de las facultades amigas de Chile que se interesen por publicar en estas páginas.

Prof. Dr. José Guzmán Farren  
DECANO

## REPORTE CLÍNICO

# Un Caso de Periodontitis Ulceronecrótica en Paciente con Compromiso Sistémico

## A Case of Necrotizing Ulcerative Periodontitis in Systemic Compromised Patient

Prof. Dr. Víctor Aravena Verdejo<sup>1</sup> - Prof. Dr. José Guzmán Farren<sup>2</sup>

### RESUMEN

La Periodontitis ulcerativa necrótica es un cuadro infeccioso caracterizado por necrosis de los tejidos gingivales, ligamento periodontal y hueso alveolar<sup>(1)</sup>. El caso que se presenta corresponde a una paciente de sexo femenino, de 52 años con antecedentes sistémicos de severa artritis reumatoide, en tratamiento con corticoides (prednisona) y que presenta una úlcera crateriforme, con avanzada necrosis de los tejidos de soporte. La paciente es derivada por enfermedad periodontal a nivel de piezas 2 y 3, con sintomatología dolorosa, poco sangrante. Su manejo y evolución nos parece de interés, dada la baja prevalencia de esta patología, pero cuya incidencia puede potencialmente aumentar en relación al incremento de casos de inmunodeficiencia: “la periodontitis ulcerativa necrotizante aparece en individuos infectados con el VIH, los que presentan los mismos rasgos de la gingivitis ulcero necrótica (GUN), pero en donde se suma una rápida destrucción del hueso alveolar”<sup>(2)</sup>.

**Palabras claves:** agotamiento mental, periodontitis necrotizante, proteína C Reactiva.

### ABSTRACT

Necrotizing ulcerative periodontitis is an unusual pathology in the patients of our clinics, generally associated with pain, necrosis and gingival bleeding, in addition with anergizant conditions of the patient with diseases like diabetes, anemia, etc. and specially stress. The present case is about a female patient of 52 years old with a severe rheumatoid arthritis and limitation of his movements, in treatment with steroids (Prednisone). Due to periodontitis of two upper molars (2-3) arrive to the consult with a great crateriform ulceration of the palate that have an evolution and treatment that the authors have estimated as a case of interest for the Dental Surgeons.

**Key words:** stress, necrotizing periodontitis, P.C.R.

1. Prof. Jefe Cátedra de Periodoncia, Carrera de Odontología, Facultad de Medicina y Odontología. Profesor de Estado. Cirujano Dentista. Especialidad Periodoncia. Magister en Educación, Diplomado en Docencia de Ciencias Biomédicas. varavena@uantof.cl

2. Prof. Jefe Cátedra de Cirugía Oral y Maxilofacial, Carrera de Odontología. Facultad de Medicina y Odontología. Cirujano y Traumatólogo Maxilofacial, Mg. Sc. jrguzman@uantof.cl

Universidad de Antofagasta. Facultad de Medicina y Odontología. Angamos 601. Antofagasta, Chile

## • INTRODUCCIÓN

Tanto la gingivitis ulcerativa necrótica (GUN), como la PUN, representan condiciones clínicamente identificables; sin embargo, de acuerdo a la nueva clasificación de las enfermedades periodontales realizado por la Academia Americana de Periodoncia (1999), no existe certeza acerca de la relación que existe entre ambas patologías. ¿Son estas condiciones clínicas parte de una misma enfermedad o representan patologías separadas? Uno de los problemas de colocarlas como entidades separadas, es que ambas pueden representar manifestaciones de condiciones sistémica subyacentes como la infección por VIH, por lo que podría ser apropiado el agruparla como manifestaciones de enfermedades sistémicas. El problema es que no sólo se encuentran asociadas a esta última condición, sino que también influyen otros factores tales como el estrés y el tabaquismo<sup>(3)</sup>.

De acuerdo a Novack, la periodontitis ulcero necrótica (PUN) es una enfermedad que se presentan más comúnmente en individuos con afecciones sistémicas, entre las cuales se incluyen entre otras, pero sin estar limitadas a ellas, las infecciones por VIH, severa malnutrición e inmunosupresiones<sup>(1)</sup>. La periodontitis ulcerativa necrotizante que se ha observado en individuos infectados por VIH presenta las características de una gingivitis ulcerativa necrotizante, a la que se suma una muy rápida destrucción del hueso alveolar. La diferenciación entre ambas puede resultar difícil, y algunos autores consideran a la GUN como un estado inicial de la NUP. Se caracteriza por la necrosis de las papilas y el sangramiento, asociados a intenso dolor el que puede preceder los signos de necrosis. Una severa periodontitis necrosante, se puede extender más

allá de la línea mucogingival, con gran pérdida ósea y movilidad dentaria<sup>(4)</sup>.

Algunos estudios han descrito una incrementada incidencia y severidad de la enfermedad periodontal en personas que sufren de artritis reumatoide. No se han determinado a la fecha relaciones de causa efecto entre ambas patologías. Sin embargo, ambas condiciones son potenciadas por una exagerada respuesta inflamatoria, incremento de citocinas localizadas y circulantes, factor de necrosis tisular y factor de crecimiento derivadas de plaquetas. Estos pacientes son tratados a menudo con corticoides inmunosupresores<sup>(5)</sup>.

Por otro lado, el estrés, definido como una respuesta psico-fisiológica de un organismo frente a un desafío, estimula el eje hipotálamo-hipófisis-corteza adrenal. Como resultado de esta estimulación se aumentan los niveles de cortisol y epinefrina, los que pueden alterar la homeostasis del individuo y conducir a una incrementada susceptibilidad a la infección<sup>(6,7)</sup>.

### • CASO CLÍNICO

Paciente, sexo femenino de 52 años, quién presenta artritis reumatoide desde 1970 (con evidente dificultad de desplazamiento, lo que la obliga a usar muletas), en tratamiento con Prednisona 5mg diarios e Ibuprofeno. Además presenta hipotiroidismo, en tratamiento con Eutirox de 75mg/uno al día (ASA II, Sociedad Americana de Anestesiología). Al mismo tiempo la paciente relata estar sometida a severo estrés, como productos de su calidad de vida.

### • MOTIVO DE LA CONSULTA

Paciente es referido a la consulta por dolor localizado, desde aproximadamente 15 días, en zona de paladar duro, relacionada a piezas 2 y 3. Al examen general presenta la típica “cara de luna” (Síndrome de Cushing) de los pacientes en tratamientos con corticoides y una ulceración crónica en la pierna derecha de origen varicoso. Debe caminar apoyada en muleta.

Al examen intraoral se observa gran reabsorción ósea en la zona de 2-3 y una úlcera crateriforme de 2.5 cm. de diámetro anteroposterior y 1.5 en sentido transversal, rodeada de una halo de mucosa eritematosa que se extiende hasta el paladar blando y la línea media (Figura 1).

La radiografía evidenciaba la reabsorción ósea y la pérdida de sostén de los molares como se muestra en la Figura 2.

### • EXÁMENES SOLICITADOS Y RESULTADOS

Hemograma completo, glicemia, uremia, P.C.R., VHS. Se cita a control en 48 horas sólo con aseo bucal y enjuagatorios de clorhexidina.

#### Resultado de exámenes:

PCR. 24.0 mg/lt, Eritrocitos 3.9 M, Ht 30%, leucocitos 6.000 mm<sup>3</sup>, VHS 26mm/hr. Plaquetas normales.

### • DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

Se realiza una hipótesis diagnóstica de periodontitis ulceronecrotizante y se administra Eritromicina 500mg cada 6 horas (por alergia a penicilina) y complejo B. A los 7 días se observa una leve mejoría del aspecto clínico de la lesión disminuyendo el enrojecimiento; se mantiene la úlcera y el dolor por lo que se decide llevar a la paciente a pabellón donde con anestesia local se extraen los molares comprometidos y el premolar y se hace biopsia por incisión, eliminándose hueso necrótico. Se deja cemento quirúrgico (Figuras 3, 4 y 5).

Dados estos primeros resultados, se solicitan nuevos exámenes de sangre que incluyen el de VIH (la paciente había sido sometida a transfusión sanguínea) y PCR. Se toma también muestra del exudado para antibiograma.

A los siete días se retira cemento y suturas. La evolución no es satisfactoria, persistiendo el dolor.

El informe de la biopsia es: proceso inflamatorio inespecífico sin signos de malignidad.

De acuerdo al cuadro de sensibilidad a los antibióticos, se administra Doxiciclina 100mg cada 12 horas además de Vitamina B (Tol-12 por vía intramuscular, una ampolla cada 48 horas). Se solicita nuevos exámenes de sangre que incluyen el de VIH y PCR.

**Resultados:** VIH negativo, PCR ha bajado a 9 mg/dl. Hematocrito de 32%, por lo que se administra hierro en cápsulas.

A los 10 días el paciente evidencia una notable recuperación, habiendo desaparecido la úlcera y estando en proceso de paraqueratinización de su mucosa masticatoria. No tiene dolor y se repite la dosis de antibióticos y de complejo B (Figura 6).

A la palpación se detecta espícula, de un pequeño secuestro óseo la que será eliminada posteriormente.





Figura 1

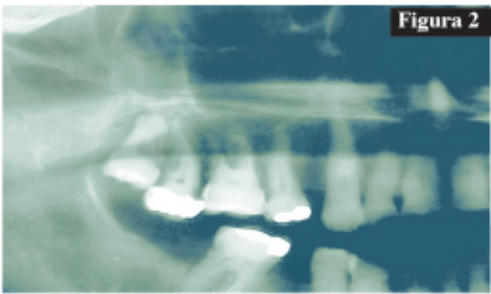


Figura 2



Figura 3

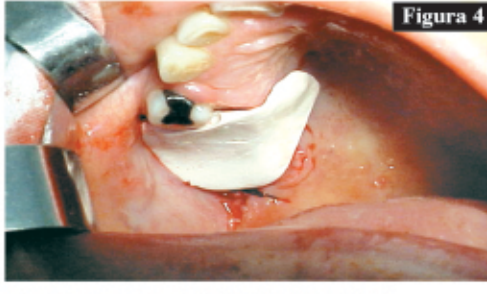


Figura 4

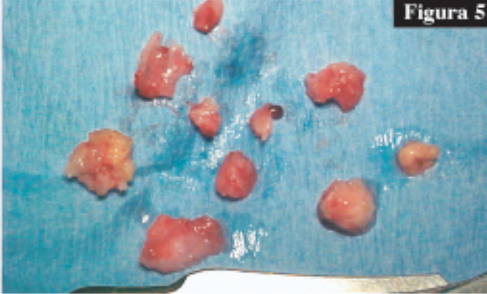


Figura 5

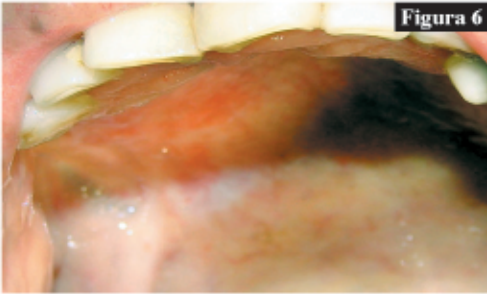


Figura 6

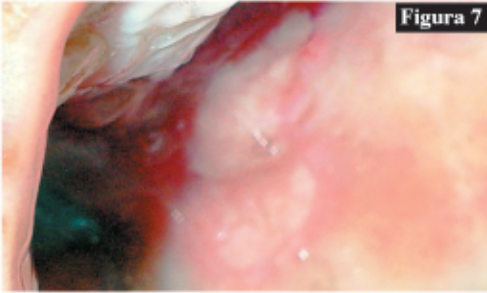


Figura 7

## • RESULTADO Y CONCLUSIONES

Se trata de un caso de paciente ASA II, que sufre de artritis reumatoide e hipotiroidismo con un tratamiento prolongado de Prednisona y Aines por 35 años, sumándose además, una severa condición de estrés. El proceso de la enfermedad puede ser rápido y originar necrosis de partes mayores o menores de hueso alveolar. Tal evolución es particularmente evidente en paciente muy inmuno comprometido. El hueso necrótico, denominado secuestro, inicialmente no se le puede extraer, pero después de algún tiempo se suelta y entonces se puede retirar.

Así como las enfermedades gastrointestinales ulcerosas, se demostró que tenían orígenes psicógenos, el estrés psicológico ha sido a menudo y durante años considerado como un factor predisponente para la enfermedad periodontal necrosante<sup>(6)</sup>.

Las lesiones periodontales agudas y úlceras gingivales pueden ocurrir en pacientes con enfermedades sistémicas. Los dos procesos periodontales agudos en la patología periodontal son la enfermedad periodontal necrosante y el absceso periodontal agudo<sup>(7)</sup>. Los glucocorticoides, incluyendo el cortisol, ejercen importantes efectos supresores a través de mecanismos altamente específicos en múltiples niveles. Por ejemplo, en vivo los glucocorticoides reducen el número de linfocitos, monocitos y eosinófilos circulantes. También inhiben la acumulación de eosinófilos, macrófagos y neutrófilos en sitios inflamados. A nivel molecular, inhiben importantes funciones de células inflamatorias,

(macrófagos neutrófilos, eosinófilos y mastocitos), tales como sus funciones de quimiotaxis, secreción y de granulación. Los glucocorticoides inhiben también la cascada de la respuesta inmune por inhibición de la presentación macrófago-antígeno y la di-

Figuras 1, 2, 3, 4, 5 y 6.

Figura 7.

Fotografía tomada al mes de iniciado el tratamiento.

ferenciación de los linfocitos a células como linfocitos helper, citotóxicos, etc.<sup>(8)</sup>

En cuanto a la muestra tomada se consideró fundamentalmente sólo el antibiograma y no el cultivo de la misma por las limitaciones en este aspecto de la flora anaerobia. Por otro lado, aunque la flora bacteriana característica de espiroquetas y fusobacterias ha sido cultivada en grandes cantidades de las lesiones necróticas en varios estudios, su presencia no es evidencia de una importancia etiológica primaria. Más aún, los microorganismos asociados con este cuadro aparecen también en bo-

cas sanas y con gingivitis o periodontitis (Johnson y Engel, 1986)<sup>(6)</sup>.

Dados los antecedentes clínicos -como la necrosis del periodonto de piezas 2 y 3, presencia de sequestrados en una paciente con compromiso sistémico, como la artritis reumatoide, asociada a ingesta por larga data de corticoides además, de estrés- y resultado de exámenes de laboratorio, concluimos, avalados por la literatura citada, de que se trata de un cuadro de enfermedad periodontal necrotizante, en su forma de periodontitis ulcerativa necrótica, en una paciente con compromiso sistémico.

## • REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- |  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p>1. Novak MJ. Necrotizing ulcerative periodontitis. <i>Annals of periodontology</i> 1999. Vol 4:74-76.</p>   | <p>2. Mealey Brian L. Periodontal implications Consensus Report: Necrotizing periodontal Diseases. <i>Annals of periodontology</i> 1999. Vol 4:74.</p>         | <p>3. Armitage Gary C. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. <i>Annals of periodontology</i> 1999. Vol 4:1-674.</p> | <p>4. Mealey Brian L. Periodontal implications: Medically compromised patients. <i>Annals of periodontology</i> 1996. Vol 1:287-303.</p>                           |
| <p>5. Stanford Thomas W, Rees Terry D. Acquired immune suppression and other risk factors indicators for periodontal disease progression. <i>Periodontology</i> 2000, Vol 32, 2003: 118-135.</p> | <p>6. Holmstrup Palle, Westergaard J. Enfermedad periodontal necrosante. <i>Periodontología clínica e implantología odontológica</i>. 3ª Ed. 2000:261-278.</p> | <p>7. Corbet Esmonde F. Diagnóstico de las enfermedades periodontales agudas. <i>Periodontology</i> 2000 (Ed Esp). Vol 9, 2005: 2004-2005.</p>                | <p>8. Genco Ho, Grossi, Dunford, Tedesco. Models to evaluate the rol of estrés in periodontal diseases. <i>Annals of periodontology</i>. 1998. Vol 3: 288-300.</p> |

## REPORTE CLÍNICO

# Un Caso de Shock Séptico como Complicación de Infección Dental Común

## A Case of Septic Shock as a Complication of Common Dental Infection

Prof. Dr. José Guzmán Farren<sup>1</sup> - Prof. Dr. Jorge Arancibia Arancibia<sup>2</sup>

### RESUMEN

*El Shock séptico es una consecuencia poco común como resultado de infecciones del territorio maxilofacial, sin embargo está descrito en la literatura como: “una condición seria ante una infección arrolladora que produce disminución del flujo sanguíneo, baja de la presión arterial, hipoxia e inadecuado funcionamiento del hígado, riñones, corazón con una mortalidad entre el 25 y 90% de los casos”. En este trabajo hacemos una presentación general del cuadro y su manejo y relatamos un caso afortunadamente recuperado en una persona del sexo masculino joven quien es remitido desde la ciudad de Calama en el norte de Chile a nuestra Facultad con una seria infección maxilofacial originada en el resto radicular de un molar inferior.*

**Palabras claves:** *shock séptico, cirugía maxilofacial, Flegmon, Hipoxia, Proteína C Reactiva.*

### ABSTRACT

*Septic shock is an unusual consequence as a complication of infections of the maxillofacial territory, however his description in the scientific literature is: “a severe condition in an important infection that produce a depression of the blood circulation, a fall in the blood pressure, hypoxia, failure in the function of the liver, kidneys, hart, with a mortality between 25 and 90% of the cases. In this article we do a general presentation of the septic shock and describe a case of a young man that was send to our Faculty an Surgery Service from the city of Calama in the North of Chile with a severe mandibular flegmon that was originated by the pulpar necrosis of a lower second molar.*

**Key words:** *septic shock, maxillofacial surgery, Flegmon, Hipoxy, P.C.R.*

1. Profesor Jefe Cátedra de Cirugía Maxilofacial. Decano Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta. jrguzman@uantof.cl

2. Cirujano y Traumatólogo Maxilofacial. Profesor Asociado de Cirugía Oral y Maxilofacial. jarancibia@vtr.net

Universidad de Antofagasta. Facultad de Medicina y Odontología. Angamos 601. Antofagasta, Chile

## • INTRODUCCIÓN

El Shock séptico está descrito como una complicación poco usual en infecciones del territorio maxilofacial y se desarrolla ante una grave infección que provoca una alteración generalizada del sistema cardiocirculatorio, renal y respiratorio, con caída de la presión arterial, brusco descenso del recuento de leucocitos el que estaba elevado por el proceso infeccioso, hipoxia con disminución de la presión parcial de oxígeno, elevación de la temperatura a 39 ó 40°C, elevación de la Proteína C Reactiva a niveles que superan las 30 unidades, oliguria y finalmente la muerte.

El cuadro se presenta cuando la bacteremia induce una disminución importante de la perfusión tisular, siendo más frecuente en presencia

de gérmenes gram negativos, estafilococos, estreptococos y meningococos. Se describe su inducción precisamente por el uso de catéteres o drenajes o como infección intrahospitalaria<sup>(2)</sup>.

Como factores de riesgo están asociadas la diabetes, cánceres hematológicos, terapias antibióticas prolongadas etc.<sup>(1)</sup>

## • NUESTRO CASO

En Noviembre de 2004 nos es derivado desde Calama el paciente, hombre joven N.N. de 34 años de edad, minero, sano contextura normal, 1.68 de estatura y 75 kilos de peso quien se presenta a la consulta del Cirujano Dentista



que lo derivó con un aumento de volumen submandibular izquierdo leñoso, duro, severo trismus, afebril. Ante la imposibilidad del examen adecuado se hace radiografía panorámica que muestra restos radiculares del primer premolar inferior izquierdo y del segundo molar de ése mismo lado, ambos con osteítis periapical como evidentes agentes causales (Figura 1). El colega intenta un tratamiento con amoxicilina 500 mg tres veces al día por vía oral sin mayores resultados, por lo que nos lo remite.

#### • ANTECEDENTES GENERALES

Paciente sano con parámetros generales normales, presenta temperatura axilar de 38.2°C y trismus doloroso. Aumento de volumen leñoso sin signos de fluctuación. Se hospitaliza en el Hospital Militar del Norte para tratamiento antibiótico por vía endovenosa con 600 mg de Clindamicina en suero Ringer lactato cada 6 horas y 500 mg de Metronidazol cada 8 horas. Hemograma inicial: Leucocitos 30.4 K/ul, Eritrocitos 3.76 M/ul, Plaquetas 100.000 u/l, PCR. 26.1 mg/dl VHS 56mm/hr.

El paciente al tercer día de tratamiento presenta fluctuación, está afebril y se lleva al pabellón donde bajo anestesia general se incide al absceso drenando unos 50cc de pus el que es enviado a cultivo y antibiograma a pesar de tenerse presente que sería probablemente negativo por la antibióticoterapia. La apertura bucal impide la exodoncia de los dientes causales. La PCR. era de 6.79 mg/dl, la VHS se mantenía y los Glóbulos blancos bajan a 16.4 K/ul.

Se deja como drenaje un tubo rígido fijado con un punto de sutura.

A las 24 horas (noche siguiente) el paciente debe ser llevado a la Unidad de Cuidados Intensivos por haber entrado en Shock séptico, los recuentos de leucocitos que estaban en 16.000 por mm<sup>3</sup> caen a 3.300 por mm<sup>3</sup>. Hay 40°C de temperatura, hipoxia y disminución de la presión parcial de oxígeno en sangre y estado de semiinconsciencia, la PCR. se eleva a 29.02 mg/dl y la VHS se eleva a 75 mm/hr, hay acidosis con lactato en 64.6 mg/dl. En reunión clínica con el Médico Jefe de la UCI se aumenta el tratamiento de Clindamicina a 900 mg cada 6 horas y además se adiciona una quinolona por vía endovenosa además de 50 mg. de hidrocortisona cada 6 horas. Se administra por el suero

Profenid, se instala bigotera de oxígeno. A las tres horas el paciente comienza a recuperarse del estado de inconsciencia, comienza a transpirar, se comunica y baja la temperatura (Figura 2).

Al día siguiente la temperatura es 36.9°C y el paciente está en buenas condiciones habiendo cedido más el trismus. La PCR. baja a 2.09 mg/dl y la VHS baja a 29 mm/hr.

Se solicita scanner el que muestra el serio desplazamiento de la vía aérea y digestiva superior por el proceso lo que impide una intubación, asimismo se muestra la perforación de la tabla interna por el proceso apical del molar (Figuras 3, 4 y 5).

Se lleva al paciente al pabellón y con anestesia local intra y extraoral se extraen los dos restos radiculares, se hace una segunda incisión en la zona de drenaje, reexplorando y extrayéndose abundante pus el que se envía a cultivo y antibiograma. Se deja un drenaje doble tipo "trough and trough". El scanner de la tarde muestra el alineamiento de las vías aéreas superiores (Figuras 6 y 7).

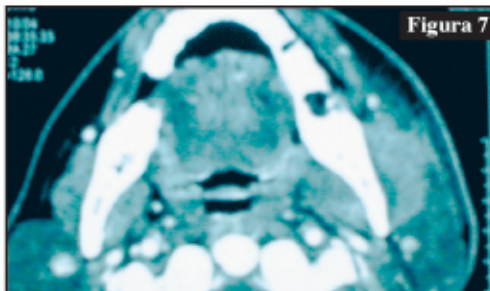
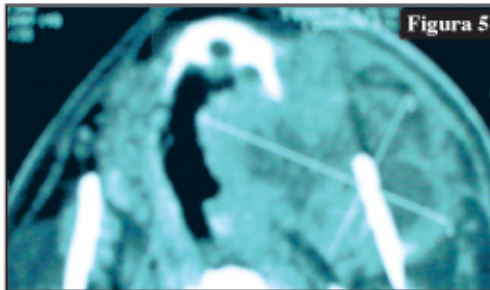
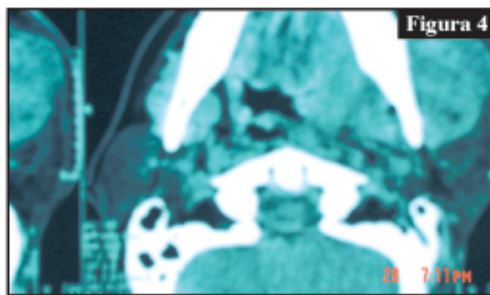
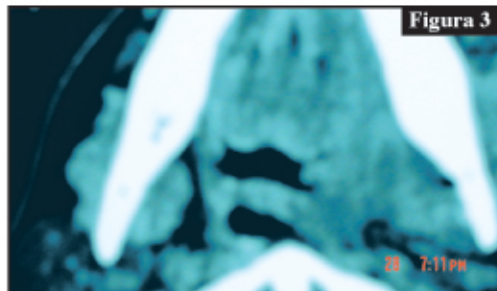
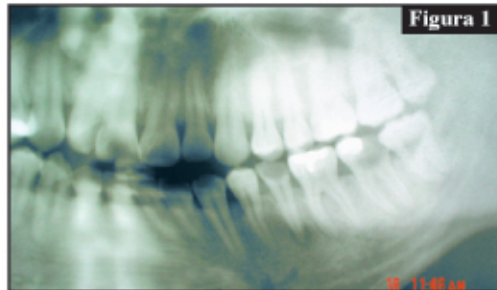
En la tarde el paciente está afebril, ha cedido grandemente el trismus y solicita alimentación sólida la que se le proporciona. Se mantiene con medicación parenteral 48 horas, se retiran los drenajes y se da de alta con parámetros normales y medicación por vía oral con Amoxicilina de 500mg una cada 8 horas y Metronidazol 500 mg cada 8 horas. A los siete días se le da el alta definitiva.

#### • RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Afortunadamente se ha podido sacar adelante con sobrevida un caso tan complejo como el expuesto. Sin duda alguna el error inicial fue el inadecuado manejo del arsenal terapéutico y la no eliminación precoz de la causa de la infección.

Con respecto a la producción del cuadro de Shock Séptico cabe preguntarse si fue producido por nuestra incapacidad de poder eliminar la causa en la primera intervención por el trismus, o por el manejo de tubos en el primer drenado del flegmón. No hay duda que el manejo en UCI y la indicación del corticoide vía sistémica marca la pauta de la recuperación de éstos pacientes. En casos anteriores manejados con el control de médicos ucistas en Valparaíso habíamos presenciado el uso de dosis altas de Betametasona o similares

(Cidotén). En el caso actual el Médico Jefe de la UCI prefirió la administración de dosis múltiples pequeñas de 50 mg de hidrocortisona con el resultado tan positivo que exponemos a la consideración de los lectores.



#### • REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Internet. Medline Plus, Enciclopedia Médica en español. Shock Séptico.

2. Internet. Pacientes en riesgo de shock Séptico. Aitor Etcheverría. Procedimientos de Enfermería.

3. Manual Merck Décima Edición, Editorial Harcourt 1997 1151-1152.

4. Vademécum Odontológico. Dr. Fernando Gallardo, Editorial Edicom.285-302

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Diabetes Mellitus y Enfermedad Periodontal: ¿Un Fenómeno Bidireccional?

### Diabetes Mellitus and Periodontal Disease: A Bidirectional Phenomenon?

Dr. Claudio Melej Gallardo<sup>1</sup> - Dra. Sandra Gallardo Cortés<sup>2</sup> - Dra. Paulina Aracena Riesco<sup>3</sup>

#### RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad universal ampliamente distribuida, siendo considerada un problema de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.)<sup>(1,2)</sup>. En la actualidad compromete aproximadamente 200 millones de personas en todo el mundo y un porcentaje importante de individuos aún no ha sido diagnosticado.

Esta enfermedad es uno de los factores sistémicos de riesgo mayormente asociado a la Periodontitis, porque más que una manifestación bucal frecuente en pacientes diabéticos, actualmente es considerada una complicación más de la Diabetes<sup>(3,8)</sup>.

La National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III estima que, según estudios realizados el 2001<sup>(3)</sup>, existiría un aumento de la prevalencia de Periodontitis en pacientes con diabetes en comparación a los no diabéticos (17,3% versus 9%), y a su vez, una mayor prevalencia de la DM en pacientes con Periodontitis, la cual sería el doble respecto a pacientes sin Periodontitis (12,5% versus 6,3%). En definitiva, la bidireccionalidad indica no sólo que la prevalencia de la Periodontitis es más alta en pacientes diabéticos respecto a los no diabéticos, sino también, que la prevalencia de Diabetes es mayor en personas con Periodontitis respecto al grupo control.

La siguiente publicación tiene por objetivo establecer, a través de una revisión bibliográfica actualizada, la vinculación bidireccional existente entre Diabetes Mellitus y Enfermedad Periodontal (EP).

**Palabras claves:** enfermedad periodontal, diabetes, factores de riesgo.

#### ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a broadly spread universal disease and has been considered a public health problem by the World Health Organization (WHO)<sup>(1,2)</sup>. At present it means approximately 200 million people all over the world, even though an important percentage of people has not been diagnosed.

This disease is one of the system risky causes mainly associated to Periodontitis because more than a frequent buccal demonstration in diabetic patients it is considered, at present, another effect related to diabetes<sup>(3,8)</sup>.

The National Health and Nutrition Examination Survey III considers that according to investigations in 2001<sup>(3)</sup> an increase in the prevalence of periodontitis in diabetic patients could be found as compared to non diabetic patients (17,3% versus 9%), an at the same time a DM greater prevalence in periodontitis patients would be twice as much in patients without periodontitis (12,5% versus 6,3%). Finally this bidirectional phenomenon shows that periodontitis is higher in diabetic patients as compared to non diabetic ones but also that diabetes is higher in periodontitis persons with regard to the control group.

The following publication aims at establishing through an up to date bibliographic research, the bidirectional link between Diabetes Mellitus and Periodontal disease.

**Key words:** periodontal disease, diabetes, risk factor.

1. Cirujano dentista, especialista en Periodoncia. Cátedra de Periodoncia. Departamento de Odontología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta. [dr\\_melej@entelchile.net](mailto:dr_melej@entelchile.net)

2. Cirujano dentista. Cátedra de Periodoncia. Departamento de Odontología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta. [sandragallardo@clinicasbaclad](mailto:sandragallardo@clinicasbaclad)

3. Cirujano Dentista.

Universidad de Antofagasta. Facultad de Medicina y Odontología. Gral. Velásquez 890, oficina 301. Antofagasta, Chile.

#### • INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad universal ampliamente distribuida, siendo considerada un problema de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.)<sup>(1,2)</sup>. En la actualidad

compromete aproximadamente 200 millones de personas en todo el mundo y un porcentaje importante de individuos aún no ha sido diagnosticado. Esta enfermedad es uno de los factores sistémicos



de riesgo mayormente asociado a la Periodontitis, porque más que una manifestación bucal frecuente en pacientes diabéticos, actualmente es considerada una complicación más de la Diabetes<sup>(3-8)</sup>.

La *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III* estima que, según estudios realizados el 2001<sup>(3)</sup>, existiría un aumento de la prevalencia de Periodontitis en pacientes con diabetes en comparación a los no diabéticos (17,3% versus 9%), y a su vez, una mayor prevalencia de la DM en pacientes con Periodontitis, la cual sería el doble respecto a pacientes sin Periodontitis (12,5% versus 6,3%). En definitiva, la bidireccionalidad indica no sólo que la prevalencia de la Periodontitis es más alta en pacientes diabéticos respecto a los no diabéticos, sino también, que la prevalencia de Diabetes es mayor en personas con Periodontitis respecto al grupo control.

La siguiente publicación tiene por objetivo establecer, a través de una revisión bibliográfica actualizada, la vinculación bidireccional existente entre Diabetes Mellitus y Enfermedad Periodontal (EP).

#### • DIABETES

En Chile, según datos entregados por el CENSO del 2002, se estima que existen alrededor de 358.637 habitantes que padecen DM diagnosticada, lo que corresponde al 2,4% de la población total de nuestro país, en tanto se estima que una cifra similar padece la enfermedad no diagnosticada, con el consiguiente mayor riesgo de presentar complicaciones<sup>(9)</sup>. Además, según datos del Ministerio de Salud, esta enfermedad corresponde a la séptima causa de muerte en Chile, principalmente debido al deterioro cardiovascular.

La Diabetes es un síndrome que agrupa múltiples desórdenes metabólicos los cuales son resultado de la interacción variable entre distintos factores hereditarios y ambientales<sup>(10)</sup>. Se caracteriza por presentar cuadros de hiperglicemia que son resultado de defectos en la secreción de la hormona insulina, deterioro en la acción de ésta o ambos. También exhibe trastornos que afectan el metabolismo de lípidos y proteínas<sup>(11)</sup>.

Diversos procesos patológicos están involucrados en el desarrollo de esta enfermedad, la que tradicionalmente presenta una tríada de síntomas y signos que incluye polidipsia, poliuria y polifagia; además de pérdida de peso, fatiga crónica y prurito (piel, recto o vagina). Las complicaciones tardías más importantes son: retinopatías, neuropatías, nefropatías, accidentes cerebrovasculares, enfermedades cardíacas y vasculares periféricas, siendo la consecuencia más grave la cetoacidosis o coma no cetónico

hiperosmolar<sup>(12)</sup>. Hoy en día se preconiza otra complicación de importancia: la Enfermedad Periodontal<sup>(3,6,11,13)</sup>, noción que es confirmada por varios autores que avalan una relación bidireccional entre ambas enfermedades, es decir, la diabetes determinarí un mayor riesgo de desarrollar Periodontitis de mayor severidad y a su vez la Periodontitis se asociaría con un deficiente control glicémico en pacientes diabéticos<sup>(6,8,14)</sup>.

La gran mayoría de los casos de DM se agrupan dentro de dos categorías etiopatogénicas generales. En la primera, *Diabetes tipo 1* la causa es una deficiencia absoluta de la secreción de insulina. Los individuos con riesgo incrementado de desarrollar este tipo pueden a menudo ser identificados por evidencias serológicas de procesos patológicos autoinmunes que ocurren en los islotes pancreáticos y por marcadores genéticos. La segunda categoría más prevalente, *Diabetes tipo 2*, cuya etiología involucra una combinación de resistencia a la acción de la insulina por parte de los órganos blanco y una inadecuada secreción de esta hormona. En este tipo, la hiperglicemia generada causa una serie de cambios patológicos y funcionales de varios tejidos sin síntomas clínicos evidentes, lo que retarda su detección. Durante estos períodos asintomáticos es posible detectar estados de anormalidad en el metabolismo de carbohidratos por medición de glucosa plasmática en estado de ayuno o después de una carga de glucosa oral<sup>(15)</sup>.

La hiperglicemia prolongada es el principal factor responsable del desarrollo de las complicaciones crónicas. Debe destacarse que una vez generadas estas complicaciones, el buen control metabólico es incapaz de revertirlas. Existen dos mecanismos mediante los cuales la hiperglicemia conduce al daño tisular irreversible<sup>(4)</sup>: la vía del poliol y la formación de productos finales en la glicosilación avanzada.

La mayor concentración de glucosa intracelular que se produce en los tejidos que no requieren insulina para su transporte, determina una mayor actividad de las vías metabólicas insulinoindependientes, cuyos metabolitos pueden afectar la función celular. Un ejemplo de este mecanismo de consumo de glucosa es el aumento del flujo de vía del poliol, que participa en la patogenia de las complicaciones en ciertos tejidos<sup>(1,4,11)</sup>.

Existen dos enzimas claves en esta vía: aldolreductasa y sorbitoldeshidrogenasa. La primera convierte los aldehídos en su alcohol correspondiente, como glucosa en sorbitol. La segunda transforma al sorbitol en fructosa<sup>(1,4,11)</sup>. El mayor flujo de esta vía metabólica, propia de los diabéticos con hiperglicemia crónica, aumenta la formación de sorbitol y fructosa, que quedan atrapados en el interior de las células debido a que la membrana celular

es impermeable a ellos. La acumulación de sorbitol, tóxico tisular, provocaría edema en el tejido por efecto osmótico<sup>(1,4,11)</sup>.

En la pared de los vasos sanguíneos, donde se puede producir acumulación de sorbitol a nivel de las células endoteliales, se produce un engrosamiento de la membrana capilar basal<sup>(1,4,11)</sup>. La glucosa es transportada fuera del lumen vascular por un sistema que no requiere insulina. La metabolización de la glucosa a nivel de las células perivasculares está especialmente dirigida hacia la formación de glicoproteínas, las que generan el engrosamiento de la membrana basal capilar. Esta alteración también influye en la acumulación de polioles en el interior de la célula endotelial, afectando las actividades enzimáticas intracelulares y secundariamente la biosíntesis de macromoléculas en la matriz extracelular. Ante tal situación, disminuye la síntesis de heparán sulfato que es un constituyente normal de la membrana basal y, al mismo tiempo, aumenta la producción local del colágeno tipo IV. No sólo se produce engrosamiento de la membrana basal, sino que además, cambia su composición histoquímica lo que sumado al efecto deletéreo de la acumulación de sorbitol, provocará daño y muerte endotelial<sup>(1,4)</sup>.

En la formación de productos finales de Glicosilación Avanzada (AGEs de su sigla en inglés *Advanced Glycation End-products*), la glucosa se une químicamente a ciertas proteínas de larga vida media, cuyo recambio es muy lento, sin necesidad de la participación de enzimas. Como resultado se forman productos estables que se van acumulando indefinidamente hasta que la proteína se degrada. Estos productos afectan a las estructuras de la membrana celular, las proteínas circulantes y las intracelulares<sup>(4,16)</sup>. Después de un período de semanas, por reordenación se va formando un complejo glucosa-proteína más estable, químicamente poco reversible, cuya acumulación no continúa indefinidamente, ya que se alcanza un equilibrio después de varias semanas<sup>(17,18)</sup>.

Se ha descrito una serie de receptores para los AGEs, pero los mejor caracterizados son los RAGEs que corresponden a un tipo de inmunoglobulinas (Ig) de superficies celulares, encontrados en monocitos, células endoteliales y neuronas<sup>(4,11,12,17,19)</sup>.

Estos complejos AGEs-RAGEs, junto con las reacciones oxidativas de lípidos y uniones mediadas por enzimas, van modificando el tejido conectivo. La formación excesiva de AGEs explica la relación entre la hiperglicemia mantenida y los diversos procesos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la DM<sup>(4,11,12,17,19)</sup>.

Dentro de los principales efectos biológicos de la glicosilación no enzimática de las proteínas encontramos:

\*Menor degradación de proteínas glicosiladas. Este mecanismo también se aplica al colágeno, cuya degradación es lenta.

\*Las células endoteliales de la microvasculatura de los diabéticos captan rápidamente la albúmina glicosilada circulante.

\*Los macrófagos derivados de los monocitos desempeñan un importante papel en la regulación del recambio de proteínas de la matriz extracelular y de las células mesenquimáticas. La fijación de los AGEs a los receptores de los macrófagos, induce un incremento en su migración y a la vez estimula la liberación de radicales libres de óxidos, factor de necrosis tumoral (TNF), interleukinas (IL), etc.<sup>(4,11,17,19)</sup> El factor de necrosis tumoral estimula la liberación de factor de crecimiento, derivado de las plaquetas, que favorece la agregación plaquetaria y las trombosis debido a la modificación de las superficies de las células endoteliales. Además, estas sustancias suprimen el efecto de la proteína C anticoagulante y la síntesis de un inhibidor del plasminógeno. Por lo tanto, los vasos sanguíneos se van ocluyendo debido a la menor remoción proteica, al mayor depósito de nuevas proteínas y a la estimulación de la proliferación celular<sup>(4,11,17,19)</sup>.

Estos AGEs son formados en diabéticos como en no diabéticos. Sin embargo, su acumulación está significativamente incrementada en el paciente diabético con períodos mantenidos de hiperglicemia<sup>(4,11)</sup>. Por ende, resulta de vital importancia en el paciente diabético un eficiente y riguroso control metabólico, particularmente la mantención de la glicemia dentro de límites normales, ya que gran parte de las complicaciones de la Diabetes pueden ser retardadas o prevenidas por un meticuloso control glicémico<sup>(12)</sup>.

#### • ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DIABETES MELLITUS

La manifestación, severidad y progresión de la EP está influenciada por una amplia variedad de factores sistémicos y locales, incluyendo características del hospedero, determinantes sociales, conductuales, genéticos, enfermedades sistémicas, composición de la placa bacteriana, entre otros<sup>(5,7)</sup>.

La diabetes es el factor sistémico de riesgo, junto con el tabaquismo, mayormente asociado a la Periodontitis aunque algunos estudios no han encontrado relación específica entre los parámetros periodontales y la duración de la DM, presencia de complicaciones diabéticas o grado de control glicémico<sup>(4,11)</sup>. En contraposición, otros estudios preconizan una relación bidireccional positiva entre

ambas enfermedades<sup>(4,11,20)</sup>.

### Relación bidireccional entre Diabetes Mellitus y Enfermedad Periodontal

Una revisión realizada por el Dr. Taylor<sup>(8)</sup> el año 2000, proporciona un resumen de los estudios que examinan la EP como una complicación de la DM y el efecto de la terapia periodontal en el control glicémico. Basados en la evidencia científica se ha determinado una mejora en el control metabólico aplicando la modalidad de tratamiento periodontal que incluía uso de antibióticos por vía sistémica, como complemento del tratamiento mecánico. Después de la administración de antibióticos se ha observado una disminución de los requerimientos de insulina, como resultado de su efecto antimicrobiano. Se ha demostrado, además, que las Tetraciclinas y sus derivados químicamente modificados tienen, independiente de su acción antimicrobiana, un efecto modulador en la respuesta del hospedero por inhibición o supresión de la actividad colagenolítica, un incremento de la síntesis y secreción proteica, reducción de la hemoglobina glicosilada, retención de factores de necrosis tumoral impidiendo su liberación y disminuye los niveles de hemoglobina glicosilada en ratas diabéticas, presumiblemente por inhibición de la formación de AGEs.

La *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT)<sup>(12)</sup> en 1993, evaluó el efecto del control glicémico en las complicaciones de los pacientes con Diabetes tipos 1<sup>(16)</sup>. La conclusión obtenida fue que el control glicémico estricto se relacionó con un comienzo tardío y reducción en la progresión de las complicaciones. Estos beneficios se observaron para todas las variables, incluyendo la duración de la Diabetes, género y edad. Similar al estudio expuesto anteriormente, el *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) de 1996, evaluó pacientes con Diabetes tipo 2 recientemente diagnosticados, durante 10 años<sup>(16)</sup>. La variable estudiada fue el control de la glucosa sanguínea, exhibiéndose una fuerte asociación entre un efectivo control glicémico y la reducción en las complicaciones tales como las enfermedades microvasculares. Se pesquió una reducción en la hemoglobina glicosilada de un 1% con un 35% de reducción en complicaciones y un 25% de reducción en muertes.

En el año 2001, Grossi<sup>(16)</sup>, evidenció la importancia de la terapia periodontal en individuos diabéticos que padecían Periodontitis, concluyendo que un efecto beneficioso en el control metabólico se producía cuando el tratamiento periodontal incluía el uso de antibióticos para asegurar un efectivo control de la infección.

Un análisis realizado por el *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III<sup>(4)</sup>, en 1996, confirmó el predominio de la Periodontitis en pacientes diabéticos en comparación a un grupo control de no diabéticos (17,3% contra 9%). Este análisis también evaluó el predominio de Diabetes en pacientes con Periodontitis comparándolo con pacientes con salud periodontal, dando como resultado 17,3% contra 6,3% respectivamente. Por consiguiente, los resultados de este análisis sugieren que, además de la evidencia epidemiológica que indica que la Periodontitis es más prevalente en diabéticos, el predominio de diabetes en pacientes con Periodontitis es dos veces mayor que en los pacientes con salud periodontal<sup>(4)</sup>.

Gusberti y col.<sup>(11)</sup> en el año 1983, estudiaron a un grupo de pre-púberes con DM tipo 1 con un deficiente control metabólico, quienes exhibían una alta incidencia y mayor severidad de inflamación gingival. Después de un eficiente control metabólico, mostraron un restablecimiento de su salud gingival. Cianciola y col.<sup>(11)</sup>, en 1982, confirmaron un aumento de gingivitis en niños mayores de 11 años con Diabetes tipo 1, comparándolos con un grupo control conformado por niños sin diabetes.

DePommereau y col.<sup>(11)</sup>, en 1992, encontraron un porcentaje significativamente mayor de sitios con gingivitis en niños con Diabetes (48%) comparado a los no-diabéticos (26%) con niveles similares de placa bacteriana.

Paralelamente, Firalti y col.<sup>(11)</sup> en el año 1996, no pesquisaron aumento de inflamación gingival en niños diabéticos pero, evidenciaron un incremento de profundidad de sondaje y pérdida de inserción clínica, cuando se analizaron grupos por edad y género. Se estableció una correlación positiva entre la pérdida de inserción clínica y la duración de la Diabetes; con mayor predominio y severidad de EP en niños con diabetes de larga data.

Cutler y col.<sup>(11)</sup>, en 1999, observaron un aumento de inflamación gingival en adultos con Diabetes tipo 2 en comparación a no diabéticos, con una mayor severidad de inflamación en sujetos con control glicémico deficiente.

Sin embargo, Bridges y col.<sup>(11)</sup> en 1996, no encontraron ninguna relación entre la gingivitis y el nivel de control glicémico.

Taylor y col., en 1998, en un estudio longitudinal de 2 años<sup>(11)</sup>, en indios Pima con Diabetes tipo 2, observaron un alto riesgo de progresiva pérdida de hueso alveolar cuando se comparó con individuos no diabéticos de similar edad, y el mayor riesgo de pérdida ósea progresiva ocurrió en diabéticos menores de 34 años. La relación entre el control metabólico de la DM y la EP es incierta, aunque muchos estudios asocian



un deficiente control de la glicemia con incremento en la destrucción periodontal. No obstante, algunos diabéticos con deficiente control glicémico desarrollan una extensa destrucción periodontal, mientras otros no lo presentan.

Con un seguimiento de 2 a 3 años, Seppala y col.<sup>(11)</sup> en el año 1993, demostraron que sujetos con Diabetes deficientemente controlados presentaban pérdida ósea y de inserción significativamente mayores.

Tervonen y Oliver<sup>(11)</sup>, en 1993, evidenciaron que sujetos con Diabetes tipo 1 con un deficiente control metabólico durante 2 a 5 años tenían un significativo aumento de las profundidades de sondaje y presentaban una pérdida avanzada de inserción, en comparación a los sujetos con un mejor control. Lo mismo determinó Tervonen y Knuttila<sup>(11)</sup> en el año 1986, por lo tanto se concluyó que sujetos diabéticos con un deficiente control metabólico presentan un riesgo significativamente mayor de progresión de pérdida ósea, con un 11,4% de incremento en comparación a un grupo de control de sujetos no diabéticos<sup>(21)</sup>. Así, el control metabólico puede ser una variable importante tanto para el comienzo como progresión de la Periodontitis; en contraposición, pacientes con un riguroso control presentan un riesgo similar al de individuos no diabéticos<sup>(4,11)</sup>. Todos los estudios expuestos anteriormente nos permiten inferir que: ambos tipos de Diabetes, tipo 1 y 2, parecen tener igualdad de riesgo para desarrollar Periodontitis. La severidad y extensión de ésta parece estar relacionada con el control metabólico de la enfermedad. Es importante destacar que la prevalencia de la EP y su severidad varía enormemente dentro de la población diabética al igual que, en la población en general. La presencia de la EP, en algunos individuos diabéticos, puede relacionarse a otros factores de riesgo como una higiene oral deficiente, efecto de la nicotina en fumadores, más que a la sola presencia de DM.

### Mecanismos de Interacción

Durante varias décadas en la literatura odontológica se han estudiado los mecanismos potenciales de interacción entre ambas patologías, explicando el por qué la Diabetes podría afectar el periodonto<sup>(4,19)</sup>. Hoy se plantean dos hipótesis basadas en la patogénesis de ambas enfermedades. La primera propone una causal directa que radica en las condiciones metabólicas alteradas que se presentan en la Diabetes que tiene relación con la hiperglicemia e hiperlipidemia que resultaría en una exacerbación en

la respuesta inflamatoria del hospedero frente a una enfermedad infecciosa. La segunda hipótesis propone una combinación fortuita de genes que encasillaría al hospedero en una condición especial en la que podría desarrollar dichas enfermedades frente a influencias externas estresoras. A continuación se desarrollaran estos mecanismos de interacción.

### 1. Alteraciones en la Microbiota Subgingival y fluido Crevicular

Se ha demostrado un cambio en la microbiota subgingival de animales en los que la Diabetes fue inducida químicamente<sup>(11,18)</sup>.

En jóvenes con Diabetes tipo 1, Mashimo y col.<sup>(11)</sup>, en 1983, observaron un aumento de especies de *Capnocytophaga*, mientras que *Fusobacterium* y especies de *Bacteroides* permanecían en niveles bajos.

Sastrowijoto y col.<sup>(11)</sup>, en 1990, pesquisaron un alto predominio de *Capnocytophaga* en Diabetes tipo 1 en comparación a sitios sanos. También se encontraron altas proporciones de *Prevotella intermedia* en sitios enfermos, como en sitios sanos. Otros estudios, de Madell y col. en 1992 y Zambon y col.<sup>(11)</sup>, en 1988, no lograron demostrar un aumento en *Capnocytophaga* en pacientes con DM.

De hecho, la mayoría de los estudios muestran muy pocas diferencias en la microbiota subgingival de sitios con Periodontitis en sujetos con DM comparados con sitios similares con Periodontitis en sujetos sin Diabetes<sup>(11,12,18)</sup>.

Al comparar niños con DM tipo 1 y sus hermanos no diabéticos, Sbordone y col.<sup>(11)</sup>, en 1998, no encontraron ninguna diferencia significativa en los patógenos subgingivales.

Thorstensson y col.<sup>(11)</sup>, en 1995, describieron un aumento en el predominio de *Porphyromonas gingivalis* en sujetos con Diabetes tipo 1.

Sujetos con Diabetes tipo 2 y Periodontitis presentan una microbiota bastante similar a pacientes con Periodontitis no diabéticos, aunque Zambon y col. en 1998<sup>(11)</sup>, advirtieron un serotipo diferente de *Porphyromonas gingivalis* en sujetos con Diabetes.

En los pacientes diabéticos, el nivel de control de glicemia no parece alterar la microflora subgingival. En sujetos con Diabetes tipo 1, las especies eran similares a las observadas, tanto en pacientes con control metabólico deficiente como aquellos con control minucioso, mostrándose sin cambios aparentes posterior a la terapia de insulina intensiva. Hallazgos similares ocurrieron en sujetos con Diabetes tipo 2. Por lo que se infiere que la flora encontrada en pacientes diabéticos no es única de estos individuos,

siendo similar a la flora presente en pacientes con Periodontitis crónica sistémicamente sanos. Por lo tanto, el aumento de susceptibilidad a la Periodontitis por parte de este grupo de individuos no tendría relación a una flora bacteriana característica<sup>(11)</sup>.

## 2. Metabolismo de Colágeno, AGEs y cicatrización de heridas

Cambios en la síntesis, maduración, y renovación de colágeno son comunes en la DM. La mayor parte del tejido periodontal está compuesto por colágeno, lo que permitiría inferir que alteraciones en la cicatrización y reparación de dicho tejido modificarían el inicio y progresión de la EP. Los fibroblastos del tejido periodontal y de la piel han demostrado que en condiciones de hiperglicemia reducen su actividad mitótica y crecimiento celular, de la misma forma que la síntesis de colágeno y glicosaminooglucanos<sup>(11,12)</sup>, también se ha identificado un incremento en la actividad de la colagenasa en los tejidos periodontales. Además de la disminución en la síntesis, el colágeno recientemente formado es susceptible a degradación por la colagenasa<sup>(11,12)</sup>. Se ha descrito un aumento de la actividad colagenolítica del fluido crevicular en pacientes diabéticos. La fuente primaria de colagenasa en el fluido crevicular de estos pacientes parece tener su origen en los neutrófilos<sup>(12)</sup>. Un mayor porcentaje de colagenasa está en forma activa en diabéticos en comparación a pacientes sanos<sup>(11)</sup>. El uso de antibióticos como la Tetraciclina produce una reducción de la producción de colagenasa<sup>(11, 22)</sup> independientemente de sus propiedades antimicrobianas. Las Tetraciclinas en dosis bajas y las Tetraciclinas modificadas químicamente, que no tiene ningún efecto antimicrobial, produjeron una disminución de la colagenasa y de la degradación de colágeno<sup>(11,16)</sup>. La Doxyciclina, Minociclina y Clorhidrato de tetraciclina se han usado durante muchos años en este tipo de pacientes.

Como la producción de colagenasa en la DM se ve aumentada, estas drogas pueden tener efectos beneficiosos normalizando el metabolismo de colágeno y promoviendo la reparación y cicatrización de heridas.

Además de la producción de colágeno disminuida y actividad de la colagenasa aumentada, el metabolismo de colágeno es alterado por acumulación de AGEs en el periodonto.

El principal cambio estructural es la glicosilación del colágeno IV presente en las membranas basales, lo que conlleva a un aumento del espesor de la membrana basal de las células endoteliales de los capilares gingivales y las paredes de los pequeños vasos sanguíneos de individuos diabéti-

cos<sup>(11,17,19)</sup>. Esto puede llevar a un éstasis sanguíneo que inducirá a estrés oxidativo, daño en el intercambio de oxígeno, facilitando la peroxidación lipídica de membranas e incrementando la secreción de citocinas proinflamatorias.

Schmidt y col.<sup>(11)</sup>, en 1996, demostraron que existía un aumento dos veces mayor de acumulación de AGEs en el periodonto de sujetos diabéticos, comparado con individuos no diabéticos.

También la formación de AGEs estimula la proliferación de las células del músculo liso de las arterias, aumentando el espesor de la pared de los vasos y disminuyendo su lumen<sup>(11)</sup>.

Como resultados de la acumulación de AGEs, se ve aumentada la formación de enlaces cruzados del colágeno reduciendo su solubilidad y al mismo tiempo disminuyendo su renovación<sup>(11,17,19)</sup>.

## 3. Cambios en la Respuesta Inmunoinflamatoria del Hospedero

Una posible explicación para el aumento de la prevalencia y severidad de Periodontitis en la población diabética, está en las diferencias en la respuesta inmunoinflamatoria del hospedero frente al estímulo bacteriano<sup>(23)</sup>.

Los leucocitos polimorfonucleares (PMN) juegan un papel importante en el mantenimiento de la salud del periodonto frente a los patógenos periodontales. En la Diabetes, numerosos estudios han mostrado una reducción en la función de los PMN incluyendo, alteraciones en la quimiotaxis, adhesión y fagocitosis<sup>(4,11,23,24)</sup>. Estudios sobre defectos de los PMN sugieren que esta disfunción podría conducir una alteración de la resistencia del hospedero, aumentando la susceptibilidad a la infección de los tejidos<sup>(11,23)</sup>.

La severidad de la EP en los pacientes con Diabetes y Periodontitis severa, se puede explicar por una menor quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares en comparación a pacientes diabéticos y Periodontitis moderada<sup>(11,23)</sup>. La quimiotaxis puede mejorar en pacientes con un buen control glicémico<sup>(4, 11)</sup>.

Además se sugiere que muchos pacientes diabéticos poseen una hiper-respuesta de los macrófagos derivados de los monocitos (Fenotipo hipersecretor), la cual es estimulada por antígenos bacterianos como los lipopolisacáridos, resultando en un dramático aumento de la producción de citocinas proinflamatorias<sup>(4,11,17,24)</sup>.

Salvi y col.<sup>(11)</sup>, en 1997, evidenciaron una producción aumentada de citocinas proinflamatorias de los monocitos de pacientes

diabéticos, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Cuando se experimentó con lipopolisacáridos de la *Porphyromona gingivalis*, los monocitos diabéticos mostraron un aumento de 24 a 32 veces en la producción de factor de necrosis tumoral alfa comparado con los monocitos del no diabético.

La producción de prostaglandinas E2 e interleukina-1 $\beta$  en el fluido crevicular de pacientes diabéticos es significativamente más alta comparado a un sujeto no diabético con un grado similar de destrucción periodontal<sup>(11)</sup>.

No todos los diabéticos tienen una hiper-respuesta de estas células defensoras, es probable que exista un componente genético que provoque este fenómeno<sup>(11)</sup>.

La acumulación de AGEs en el periodonto estimula la migración de los macrófagos al sitio de acción. Una vez en el tejido, los AGEs interactúan recíprocamente con sus receptores (RAGE) en la superficie de los monocitos<sup>(4,11)</sup>. Esta interacción AGE-RAGE da como resultado la inmovilización de monocitos en dicho lugar. Esta interacción, induce a un cambio en el fenotipo de esta célula defensora, produciendo una hiper-respuesta de ésta y un aumento significativo de la producción de citocinas proinflamatorias. Esto proporcionaría otra explicación para el aumento de producción de factor de necrosis tumoral alfa, prostaglandinas E2 e interleukina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) a nivel del fluido crevicular de pacientes diabéticos con Periodontitis<sup>(4,11,19,24)</sup>. Esta interacción también induce estrés oxidativo de los tejidos, resultando una destrucción de los mismos<sup>(4,11,19)</sup>.

## • CONCLUSIÓN

La Enfermedad Periodontal es una patología multifactorial, siendo la placa bacteriana el factor etiológico primario e iniciador de esta patología. Sin embargo, su progresión y severidad está influenciada por una amplia variedad de factores modificadores locales y/o sistémicos. Las alteraciones sistémicas modificarán el curso de la Periodontitis principalmente a través de sus efectos sobre la respuesta inmune e inflamatoria del hospedero<sup>(4,7)</sup>.

La DM es el factor sistémico más fuertemente asociado a la Periodontitis. Esto queda en manifiesto por la estrecha relación existente entre ambas enfermedades, lo cual se ha intentado explicar bajo la perspectiva microbiológica, inmunológica y etiopatogénica entre otras.

Los estudios anteriormente analizados sugieren

que ambos tipos de Diabetes parecen tener igualdad de riesgo para desarrollar Periodontitis, a su vez, la severidad de ésta parece ser mayor en pacientes diabéticos, quienes presentan un incremento en la pérdida ósea e inserción clínica respecto a pacientes con Periodontitis no diabéticos<sup>(11,25)</sup>.

La severidad y extensión de la Periodontitis parece estar relacionada con el control metabólico de la Diabetes, ya que sujetos diabéticos con un deficiente control glicémico presentan un riesgo significativamente mayor de progresión de pérdida ósea, en comparación al grupo control sano<sup>(4,11,21)</sup>. Sin embargo, la relación entre el control metabólico de la DM y la EP ha sido compleja de precisar. Si bien, muchos estudios asocian un control deficiente con un incremento en la destrucción del periodonto, otros han reportado que diabéticos mal controlados no desarrollan un deterioro periodontal más severo. De esta manera, la EP parece comportarse de manera similar a las clásicas complicaciones de la DM, con una significativa heterogeneidad de comienzo y progresión en la población afectada<sup>(11,26)</sup>. Basados en la evidencia científica, se ha observado una mejora en el control glicémico, a través de la medición de la hemoglobina glicosilada o con una reducción de los requerimientos de insulina exógena aplicando la modalidad de tratamiento Periodontal en conjunto al uso de las tetraciclinas y sus derivados químicamente modificados.

La práctica odontológica debe incluir la realización de una exploración minuciosa de la cavidad oral, como la confección de una adecuada historia médica. Conociendo así el tipo y comienzo de la enfermedad, medicamentos que recibe y su vía de administración, cumplimiento del tratamiento y técnicas de monitoreo, antecedentes de complicaciones diabéticas, resultados más recientes de pruebas de laboratorio, nombre y teléfono de contacto del médico tratante.

Finalmente, es importante enfatizar la trascendencia de la mantención periodontal de los pacientes diabéticos como parte del tratamiento de este cuadro metabólico y recordar que cualquier infección dental puede precipitar severas complicaciones sistémicas<sup>(27)</sup>.



• REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García de los Ríos M, Tapia JC, López J, Durruty P. *Diabetes Mellitus. Chile 1992. 1 Edición, año 1993.*
2. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental management of the medically compromised patient. Editorial Mosby, 1 Edición, año 1997. Pág. 387-388.*
3. Løe H. *Periodontal disease the sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care 1993;16:329-334.*
4. Aubrey SW, Klinger A. *The relationship between Periodontal disease and Diabetes: An Overview. Ann Periodontol 2001;6:91-98.*
5. Garcia RI, Henshaw MM, Krall E. *Relationship between periodontal disease and systemic health. Periodontology 2000. 2001;25:21-36.*
6. Kinane DF, Chestnutt IG. *Relationship of diabetes to periodontitis. Current Opinion Dent 1997;4:29-34.*
7. Nunn ME. *Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. Periodontology 2000.2003;32:11-23.*
8. Taylor GW. *Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: An epidemiologic perspective. Ann Periodontol 2001;6:99-112.*
9. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). *CENSO, 2002. 26. Katz J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. Clin. Periodontol. 2001;28:710-712.*
10. Berkow R y col. *El manual Merck de diagnóstico y terapéutica. Editorial Mosby/ Doyma, Barcelona, año 1995. Pág. 1235-1242.*
11. Mealy BL, Moritz AJM. *Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. Periontology 2000. 2003;32:59-81.*
12. *The position paper on Diabetes and Periodontal diseases. J. Periodontol. 1999;70:935-949.*
13. Nishimura F, Takahashi K, Kurihara M, Takashiba S, Murayama Y. *Periodontal disease as a complication of Diabetes Mellitus. Ann Periodontol. 1998;3:21-29.*
14. Rees TD. *The diabetic dental patient. Dent. Clin. N. Am 1994;38:447-463. 45. Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S. PGE2, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. Ann Periodontol.1998;3:40-50.*
15. *The expert Committee on the Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. Report of the expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003;26(suppl)1:5-20.*
16. Lamster BI, Lalla E. *Periodontal disease and diabetes mellitus: Discusión, conclusions, and Recommendations. Ann Periodontol 2001;6:113-118.*
17. Lalla E, Lamster IB, Steven D, Caifeng F, Schmitdt AM. *Hyperglycemia, glycooxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. Periontology 2000. 2000;23:50-62.*
18. Rees TD. *Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. Periodontogy 2000. 2000;23:63-72.*
19. Lalla E, Lamster IB, Schmidt AM. *Enhanced interaction of advanced glycation endproducts with their cellular receptor RAGE: implications for the pathogenesis of accelerated Periodontal disease in Diabetes. Ann Periodontol. 1998;3:13-19.*
20. Taylor GW, Burt BA y col. *Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetics. Ann Periodontol 1998;3:30-39.*
21. Beikler T, Kuczek A, Pertersilka TF. *In-dental-office screening for diabetes mellitus using gingival crevicular blood. J. Clin. Periodontol 2002;29:216-218.*
22. Albandar JM. *Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. Periodontology 2000. 2002; 29:177-206.*
23. Grossi SG. *Treatment of periodontal disease and control of diabetes: An assessment of the evidence and need for future research. Ann Periodontol 2001;6:138-45.*
24. Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S. *PGE2, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. Ann Periodon-tol.1998;3:40-50.*
25. Kinane DF. *Periodontitis modified by sytemic factors. Ann periodontal 1999;4:54-63.*
26. Katz J. *Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. Clin. Periodontol. 2001;28:710-7129.*
27. Chandu A y col. *Diabetic Ketoacidosis secondary to dento-alveolar infection. Int J Oral Maxillofac Surg 2002;31:57-9.*

## SEMINARIO INTERNACIONAL

# El Arsénico y la Segunda Región de Chile

### Arsenic and the Second Region of Chile

Prof. Dr. Alex Arroyo Meneses

#### RESUMEN

Este seminario, desarrollado en Antofagasta en Noviembre de 2005, constituyó un evento de difusión científica y extensión universitaria organizado por la Facultad de Medicina y Odontología de nuestra universidad. En esta jornada de un día dirigida a la comunidad regional en general, participaron instituciones y organismos públicos, empresas e instituciones privadas de diferentes sectores productivos, otras instituciones de educación superior, investigadores científicos, medios de comunicación y organizaciones comunitarias.

El objetivo de la reunión fue analizar de manera histórica, contextual y actualizada la problemática del arsénico en la región y su impacto en la salud y calidad de vida de sus habitantes y en los aspectos productivos y económicos de la región. Fue una jornada de análisis multisectorial de la realidad regional hecho desde la perspectiva de una peculiar característica medioambiental que ha influido e influye de manera decisiva en sus habitantes.

La Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Antofagasta, asumiendo la responsabilidad que le cabe como centro de educación superior, de generación de conocimiento y divulgación del saber y las implicancias sociales de esta realidad regional organizó y convocó al seminario “**El Arsénico y la Segunda Región**”. Se contó con la participación de autoridades científicas mundiales y regionales sobre la materia, que dictaron conferencias de actualización del conocimiento sobre los efectos del arsénico en la salud humana y en el cáncer, cuyos resúmenes les presentamos a continuación.

**Palabras claves:** arsénico, exposición, salud humana, métodos analíticos.

#### ABSTRACT

This international seminary developed in Antofagasta, Chile in November 2005 was an scientific event organized by the Medicine and Odontology Faculty of Antofagasta's University. In a single day, scientific, public and private institutions, regional government, means of communications and others sectors of the community exposed his opinion of the problem in relation with the presence of arsenic in water, air and ground of the second region and his consequences on human health. The main conclusion was that potable water is free of this problem.

Part of the abstracts of this meeting are presented in this work.

**Key words:** arsenic, exposure, human health, analytical methods.

#### • HISTORIA DEL ARSÉNICO EN LA II REGIÓN

El As se presenta naturalmente asociado a otros elementos formados compuestos inorgánicos y orgánicos. Las formas inorgánicas más comunes en que se presenta el As son: como arseniato de fierro hidratado (escorodita), combinado con azufre y fierro (arsenopirita), combinado con azufre y cobre (enargita), disuelto en agua como  $As^{+3}$ ,  $As^{+5}$  y como trióxido resultante de procesos piro metalúrgicos. Las formas orgánicas se presentan principalmente en las especies marinas y en los vegetales. Es importante señalar que las momias encontra-

das en los sectores de Camarones y de la cuenca del Loa muestran altas concentraciones de As, lo que indica su presencia en el hábitat del norte de Chile desde tiempos muy antiguos.

#### As en agua

En diversas partes del mundo y en particular en el norte de Chile, existen fuentes de agua subterránea que presentan altas concentraciones de As. El origen de estas concentraciones está asociado a la lixiviación del As contenido en el subsuelo volcánico, por efecto de los acuíferos que pueden aflorar como vertientes, o bien permanecer confina-

Profesor Jefe Cátedra de Dermatología  
Carrera de Medicina,  
Facultad de Medicina y Odontología.  
Médico Cirujano,  
especialista en Dermatología.  
Vicedecano Facultad de Medicina y Odontología.  
aarroyo@uantof.cl

Universidad de Antofagasta.  
Facultad de Medicina y Odontología.  
Angamos 601.  
Antofagasta, Chile.

dos. Cuando la cantidad que aflora es suficiente para vencer la evaporación del desierto, se originan ríos con alta concentración de As en sus aguas, como son los casos del río Camarones y el río Loa (1200 ug/l), con afluentes que se originan en la zona de los géisers del Tatio, (14000 ug/l). En lagunas cordilleranas, como la laguna Legía, se alcanzan niveles extremos (34000 ug/l). En la década de los 50 se construyó la aducción de Toconce, cuya fuente está dentro del área de influencia del sector del Tatio y alcanza concentraciones de As del orden de 900 ug/l.

#### As en suelo

La concentración promedio en la corteza terrestre es de 1,5 a 2 ppm. En el desierto del norte de Chile, las concentraciones de material recogido del suelo y del subsuelo están en el rango de 15 a 50 ppm, similar al registrado en el norte de Argentina. En algunos sectores con restos de aluviones que han bajado desde la cordillera, se alcanzan concentraciones de hasta 200 ppm. En los sectores adyacentes a la Fundición de Chuquicamata, los valores son aún mayores. En los valles de Camarones y del Loa, se observan altas concentraciones en los terrenos agrícolas, disminuyendo en la medida que se asciende por la ladera hasta llegar

a la parte superior del valle al nivel del desierto.

#### As en aire

En el desierto, diariamente se originan vientos ascendentes y remolinos que levantan el polvo superficial que contiene el As. Las faenas de extracción minera implican movimientos de tierra con emisiones que en su mayor parte sedimentan en los alrededores de las faenas, pero que en su fracción de menor tamaño puede alcanzar distancias mayores. Las faenas piro metalúrgicas implican generación de trióxido de arsénico, que si no es capturado sale por las chimeneas afectando el área de influencia definido por los vientos predominantes.

#### As en alimentos

Los alimentos pueden constituir una importante fuente de As aunque difícil de cuantificar, pues cultivos con diferentes aguas y suelos, implican diferentes concentraciones. Los vegetales cultivados en suelos con alto contenido de As presentan concentraciones con un 10 a 15% de As inorgánico. Los peces y crustáceos son fuertes concentradores de As, pero formando compuestos orgánicos.

## ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA DEBIDO AL ARSÉNICO: RESULTADOS RECIENTES

Dr. Allan H. Smith.

En la consideración de las causas de la enfermedad respiratoria crónica, nos asumimos generalmente que debemos buscar la exposición por la inhalación, tal como fumar, asbesto, silicosis, y material particulado en el aire. En este informe presento evidencia reciente de nuestros estudios en la India y Chile, la cual indica que el arsénico en agua potable puede ser una causa importante de la enfermedad respiratoria crónica. En Bengala del Oeste, India, hombres con lesiones de la piel causado por el arsénico tiene menos función pulmonar que fumadores, y un aumento décuplo de evidencia de la bronquiectasia, según los resultados de tomografía de alta resolución computada (TARC). En las regiones de Chile expuestas al arsénico, la mortalidad de la bronquiectasia en adultos jóvenes es diez veces más elevada entre los que tenían exposición probable en útero o niñez temprana. Concluiré por considerar si los resultados epidemiológicos aumentando ya sobrepujan las dudas científicas: qué concentraciones en microgramos del arsénico por litro de agua ingerida podrían realmente causar estos efectos pulmonares.

## INVESTIGACIÓN DE LOS EFECTOS DEL ARSÉNICO EN SALUD EN LA II REGIÓN: RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Catterina Ferreccio. Dpto. Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile.

En la II Región de Antofagasta, aproximadamente 97% de la población estuvo expuesta durante 20 años -de 1950 a 1978- a altos niveles de arsénico (As) en el agua potable (90-860 ug/l). Entre los años 1979 y 2003, el nivel de As bajó al límite máximo tolerable en Chile (50 ug/l), pero 5 veces más alto que el máximo recomendado por la OMS y la EPA/USA (10 ug/l). A partir del 2003, la compañía de agua de Antofagasta, disminuyó el As a 10 ug/l.

La población históricamente expuesta se estima en 260.000 personas.

En la década de los 70 se reportaron los primeros efectos en salud, casos clínicos que llamaban la atención a los médicos de Antofagasta o de Santiago a donde se derivaban los casos complejos. Se diagnosticaron enfermedades cardiovasculares y respiratorias asociadas a lesiones de la piel (arsenicosis), tanto en niños como en adultos. Zaldivar describió el hidroarsenicismo en Antofagasta con cua-

tro etapas, desde un cuadro general de decaimiento hasta el cáncer. En esa época, los epidemiólogos del Servicio Nacional de Salud estudiaron lesiones de piel, síntomas respiratorios y As en orina en muestras de la población general, de escolares y de población hospitalaria de Antofagasta tomando a Iquique como control, confirmando los hallazgos de los clínicos. Se relacionó estos casos con los altos niveles de As en el agua de bebida y de inmediato se puso en marcha una primera planta de tratamiento del agua potable.

A partir de los 90 una serie de investigaciones buscan precisar el efecto del As, en particular la relación dosis efecto. La mayoría son estudios de tipo ecológico en los cuales se toma la información media de exposición de la población de las distintas comunas de la II Región y se comparan sus riesgos de morir por distintas causas con el riesgo medio del resto del país para cada grupo de edad y sexo. Demostraron que el principal efecto del As es el aumento del cáncer pulmonar, de piel y de vejiga, particularmente entre los que estuvieron expuestos en su niñez. Se reportó que durante el período de alta exposición hubo un aumento de la mortalidad infantil de Antofagasta.

Un estudio de casos y controles, en las regiones I, II y III para determinar factores de riesgo el cáncer de pulmón, demostró que la exposición a As era el principal factor de riesgo y que su asociación con tabaquismo potenciaba el daño atribuible al As. Un estudio en curso analizando todas las causas de muerte desde los años 50 hasta la fecha, está demostrando que también hay aumento de la mortalidad por causa respiratoria, particularmente en las personas expuestas muy precozmente en la vida (Smith et al., manuscrito en preparación). En el año 2000 se estudió dos grupos de embarazadas, en Antofagasta (expuestas a 50 ug/l) y en Valparaíso (expuestas a menos de 10 ug/l de as), para estudiar si los niveles relativamente bajos de As afectaban algunos indicadores de inflamación en las madres (manuscrito en preparación) o el desarrollo intrauterino del niño. Reportaron que los niños de Antofagasta tenían 50 g menos en promedio que los de Valparaíso, diferencia que podría deberse a la exposición al As.

Además de los estudios de la población general expuesta a As en el agua potable, hay reportes de estudios de exposición ocupacional a este metal. Un estudio retrospectivo en Chuquicamata demostró exceso de riesgo de cáncer de pulmón en los trabajadores de la fundición en comparación con trabajadores de otros sitios del mineral.

**En conclusión,** los estudios epidemiológicos en Antofagasta muestran que la población que estuvo expuesta a As entre los años 1950-1980 presenta actualmente mayor riesgo de desarrollar cáncer de piel, pulmón y vejiga. El exceso de riesgo de cáncer está decre-

ciendo lentamente, persistirá mientras existan personas que estuvieron expuestas en ese período, es decir, los residentes de Antofagasta que nacieron antes de 1978. Los efectos en salud (arsenicosis, bronquiectasias, infartos prematuros) descritos en los años 70 prácticamente han desaparecido porque eran el efecto agudo de las altas dosis de exposición. Hoy estamos viendo el resultado a largo plazo de esa misma exposición; efectos que persisten años después de haberse controlado la exposición. Lo único que hoy se puede hacer por la población expuesta en el pasado es disminuir los cofactores que pueden promover el desarrollo de un cáncer: nuevas exposiciones a contaminantes, tabaco, otros agentes oxidantes celulares.

**MECANISMOS DE GENOTOXICIDAD Y MUTAGÉNESIS DEL ARSÉNICO. BASES MOLECULARES DE SU EFECTO CANCERÍGENO**  
Ricardo Marcos, Grupo de Mutagénesis. Departamento de Genética y de Microbiología. Universitat Autònoma de Barcelona. 08193 Cerdanyola del Vallès (Barcelona, España). Ricard.Marcos@uab.es

El arsénico es un compuesto clasificado por la IARC como *carcinógeno en humanos*, de acuerdo con la aportación obtenida de numerosos estudios epidemiológicos. Los carcinógenos pueden actuar por dos vías distintas: dañando al DNA y produciendo mutaciones en genes específicos involucrados con los mecanismos de división celular (vía genotóxica), incidiendo en la denominada fase de *iniciación*, o bien por una vía de actuación no-genotóxica, incidiendo en las fases de *promoción* o de *progresión*. En cuanto a su posible potencialidad genotóxica, el arsénico presenta un comportamiento complejo por lo que tanto mecanismos genotóxicos como no genotóxicos se han propuesto para explicar su potencialidad cancerígena. En cuanto a su vía genotóxica se conoce que fundamentalmente actúa produciendo mutaciones cromosómicas estructurales, siendo un pobre inductor de mutación génica. La propuesta de que también actúa induciendo mutaciones cromosómicas numéricas es contradictoria en base a los resultados obtenidos hasta el momento. Otro aspecto conflictivo sobre la potencialidad genotóxica del arsénico es si se trata de un genotóxico directo o indirecto. En el primer caso serían las formas inorgánicas (las más frecuentes en el ambiente) las que interaccionarían con el material hereditario (DNA), mientras que en el segundo caso serían sus metabolitos los que interaccionarían con el DNA. El metabolismo del arsénico es un tema complejo y de gran actualidad dado que hasta ahora se pensaba que el paso de las formas inorgánicas a las orgánicas (metiladas) era una ruta de desintoxicación y que, por tanto, las formas originales (inorgánicas) eran más tóxi-



cas y genotóxicas que las finales (metiladas). Sin embargo desde que se ha demostrado que el MMA<sup>III</sup> es mucho más tóxico y genotóxico que las formas inorgánicas todo este esquema está bajo consideración.

Respecto a la propuesta de que el arsénico actuaría por una vía no genotóxica, los resultados experimentales que soportan dicha propuesta son aquellos que muestran que el arsénico actúa de manera sinérgica con otros agentes genotóxicos potenciando sus efectos, como por ejemplo con la luz UV para explicar el papel del arsénico en el cáncer de piel. En este contexto se ha propuesto que el arsénico podría actuar interfiriendo algunos mecanismos de reparación de las lesiones del DNA, lo que podría explicar sus efectos sinérgicos.

Finalmente, los estudios de monitoreo de poblaciones humanas expuestas (laboralmente o ambientalmente) al arsénico es otra fuente importante de información sobre el riesgo genotóxico potencial de la exposición al arsénico. Estos resultados si bien muestran que en muchos casos los biomarcadores citogenéticos están incrementados entre aquellos grupos expuestos, estos efectos no siempre son claros y en muchos casos faltan asociaciones directas entre los efectos genotóxicos detectados y los niveles de exposición, lo que da un cierto grado de incertidumbre a los resultados obtenidos en estos estudios.

#### SEMINARIO ARSÉNICO Y SALUD 2005

**Dr. Rodrigo Valdés Annunziata. Médico Anatomopatólogo. Centro de Diagnóstico Histopatológico y Citopatológico Histonor Ltda, Antofagasta.**

Numerosos estudios han sugerido que la ingestión de arsénico en el agua potable es responsable de incrementar el riesgo de algunos cánceres. En la II región ha existido exposición crónica al arsénico de numerosos individuos durante años, especialmente en algunas comunidades. En las enfermedades neoplásicas, tanto en el diagnóstico de la biopsia inicial, como en el estudio posterior de la pieza de extirpación, participa el anatomopatólogo.

Si bien algunos de los cánceres relacionados con el arsénico presentan ciertos caracteres morfológicos particulares, la mayoría corresponde a tipos histológicos que se ven habitualmente en esos órganos o tejidos afectados. La piel, el pulmón, el riñón, el uréter y la vejiga se cuentan entre las localizaciones más frecuentes. Entre otras localizaciones de menor frecuencia se puede mencionar la uretra. En otras regiones y países la uretra es una localización excepcional de tumores malignos. En nuestra ciudad existe una prevalencia relativamente alta, que si bien puede no ser significativa en términos estadísticos, posee algunas particularidades. Existen caracteres morfológicos, desde el punto de vista de la anat

mía patológica, que tornan a estos tumores interesantes y en la II Región de Antofagasta se cuenta con series de cáncer uretral que comprenden un número inusual de casos, demostrando una predominancia de ciertos tipos histológicos que resultan infrecuentes en otras series. Ello aparentemente está dando cuenta del efecto del arsénico sobre la población.

Existe la percepción entre los especialistas en Anatomía Patológica de larga trayectoria en la II Región, de que se ha verificado una disminución relativa del número de lesiones asociadas al arsénico. Si bien esto puede verse sesgado por diferencias en las conductas terapéuticas, la oportunidad del diagnóstico y el desarrollo de nuevas técnicas ablativas (lo que estaría apoyado por una disminución en el tamaño de la lesiones en algunas patologías), sí puede apreciarse una variación al comparar series similares de muestras de inicios de los 80 con las actuales. Esto resulta lógico y esperable dado que desde mediados de los años 70 se han tomado medidas tendientes a reducir significativamente el nivel de arsénico en agua potable.

Todas estas observaciones plantean interrogantes que representan una oportunidad de desarrollo para la investigación de la anatomía patológica del cáncer asociado al arsénico.

#### ARSÉNICO Y DIABETES MELLITUS

**Dr. Claudio Ramos, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta.**

Está bien documentado que el arsénico produce lesiones cutáneas, enfermedad arterioesclerótica y cáncer. La asociación entre exposición al arsénico y diabetes mellitus es un hallazgo relativamente reciente. Hasta ahora existen tres estudios epidemiológicos que vinculan la diabetes mellitus con la exposición al arsénico por fuentes ocupacionales y ambientales. Dos estudios en Taiwan desarrollados en los poblados con hiperendemia de enfermedad de pie negro, uno de ellos de prevalencia y el otro de tipo prospectivo en la misma cohorte indican que la exposición al arsénico derivada del consumo de agua de pozos artesianos está asociada con mayor prevalencia e incidencia de diabetes mellitus de forma dosis dependiente.

La relación entre exposición al arsénico y diabetes mellitus se ha visto reforzada por otros estudios en Bangladesh, en el cual la prevalencia de diabetes mellitus entre sujetos expuestos al arsénico era alrededor de 5 veces mayor en aquellos no expuestos. El aumento de la tendencia a desarrollar diabetes mellitus con el aumento de los índices de arsénico en el agua potable parece ser independiente de la presencia de lesiones cutáneas asociadas a la exposición al arsénico.

Aunque estos estudios muestran consistentemente una asociación entre exposición al arsénico y diabetes mellitus, defectos en el diseño de los estudios de prevalencia o de casos y controles, el uso de glucosuria o muerte por diabetes utilizados como criterio diagnóstico y la falta de ajuste de variables contundentes en algunos de estos estudios son limitaciones mayores de ellos que reducen la fuerza de la evidencia.

La información epidemiológica disponible Chile no permite establecer una asociación entre diabetes mellitus y exposición prolongada al arsénico en el agua potable.

### **HIDROARSENISMO CUTÁNEO CRÓNICO (HACCR)**

**Dra. Patricia Carrasco Z. Dermatología, Hospital Regional de Antofagasta.**

El Arsénico es un elemento químico que no se encuentra en forma abundante en la corteza terrestre, pero sí se puede encontrar en determinadas zonas en altas concentraciones. Por otro lado, este mineral tiene una alta solubilidad en agua de acuerdo a una serie de condiciones como son el Ph de ésta, su capacidad redox, temperatura y otras. Es así como en el mundo hay una serie de regiones en las que el agua está contaminada por sobre 10 microgramos/lit. De tal forma, la ingesta crónica de Arsénico es un problema de salud que afecta a las personas principalmente en el Oeste de Estados Unidos de Norteamérica, Taiwán, Japón, India, Argentina y Norte de Chile.

Las concentraciones de Arsénico en el Norte de Chile por contaminación natural alcanzaron en algunas zonas hasta 1000 microgramos/lit, por lo que en la década del 70 y producto de las graves afecciones a la salud de la población, se instala la primera planta de tratamiento de arsénico, con lo cual se logra una considerable disminución (alrededor de 100 microgramos/lit). En los años 80 se instala una segunda planta de tratamiento, con lo que se alcanzó la meta de 50 microgramos/lit. Por último en el año 2002 se logró alcanzar los 10 microgramos/lit en casi toda el agua potable de la segunda región, alcanzándose así la nueva norma internacional.

Como se expuso en el párrafo anterior, la ingesta de arsénico en el ser humano provoca afecciones de tipo agudo (altas concentraciones en corto tiempo) y crónico (medianas concentraciones y por largo tiempo). Es así que este compuesto químico puede provocar lesiones tanto benignas como malignas en piel, vejiga, pulmón, riñones, estómago, sistema cardiovascular y próstata.

Los primeros casos clínicos atribuibles a la ingesta

de arsénico en el norte de Chile se describieron entre las décadas del 40 al 60 y se relacionaron con altas concentraciones de Arsénico en el agua potable (> a 900 microgramos/lit), caracterizándose por lesiones de tipo agudo en el sistema cardiovascular, gastrointestinal y bronquial, que en algunos casos provocó la muerte.

A pesar de que se comenzaron a reducir las concentraciones de arsénico en el agua, desapareciendo las manifestaciones agudas, comenzaron a aparecer las lesiones de tipo crónico, siendo la más sobresaliente las lesiones cancerosas, ya que el arsénico es conocido como un importante agente cancerígeno. Así se elevaron las tasas de incidencia de cáncer de vejiga, pulmón y piel en la población.

De los sistemas del organismo afectados por el arsénico, destaca la piel, donde pueden verse: placas eritemato-escamosas de bordes netos, algunas de ellas pigmentadas (enfermedad de Bowen); placas de borde perlado y pigmentadas (basocelular pigmentado) y espinocelular, todas ellas ubicadas en tronco. Además pueden verse máculas hipercrómicas e hipocrómicas en piel no fotoexpuesta (pigmentación en sal y pimienta) e hiperkeratosis palmo-plantar

Estas lesiones afectan a las personas de la zona norte de Chile preferentemente a aquellas que cursan la sexta década de la vida (promedio de edad 63 años), sin preferencia por mujeres u hombres. Las lesiones cutáneas más frecuentes son: pigmentación en sal y pimienta, epiteloma basocelular, enfermedad de Bowen y carcinoma espinocelular (análisis período 1998-2003).

Por último, es interesante señalar que desde el año 1999 se observa una leve tendencia a la disminución de las tasas de lesiones cutáneas malignas por arsénico.

### **GENES DE RESISTENCIA A ARSÉNICO EN MICROORGANISMOS**

**Pamela Chávez-Crooker. Centro de Biotecnología y Biología Molecular (CBBM), FAREMAR, Universidad de Antofagasta.**

Los microorganismos naturalmente poseen mecanismos de detoxificación para metales pesados y otros como por ejemplo arsénico. Estos mecanismos están dado por un conjunto de proteínas que se ubican en diferentes niveles de la célula y poseen funciones diferentes que en su conjunto permiten a la célula manejar y transformar los agentes tóxicos. Estas proteínas son expresados por un conjunto de genes, que en el caso de arsénico corresponde al operón *ars*. Estos genes son activados solamente cuando el elemento químico está presente en una concentración determinada y es

autorregulada cuando la concentración del contaminante disminuye a una concentración mínima no tóxica.

Los genes conocidos en bacterias controlan principalmente los siguientes mecanismos: oxidación de arsenito a arsenato, reducción de arsenato a arsenito, expulsión de arsenato desde la célula a través de la membrana plasmática a favor de gradiente de concentración y en contra de gradiente de concentración.

## BIOPROCESO DE LODOS ARSENICADOS DE LA II REGIÓN

**Pamela Chávez-Crooker, Eduardo Álvarez, Andrea Contreras, Ángela Cavour, Lorena Rojas, Pablo Fassi\***. Centro de Biotecnología y Biología Molecular (CBBM), FAREMAR, Universidad de Antofagasta. \*Aguas Antofagasta S.A.

El proceso de potabilización de agua en la II Región incluye una etapa de precipitación o extracción de arsénico mediante floculación y efecto quelante del hidróxido férrico. Este proceso genera un lodo de aproximadamente 2% de sólidos y posee una concentración de ppm de arsénico y ppm de fierro.

Recientemente, el CBBM y la empresa Aguas de Antofagasta S.A., mediante un proyecto FONTEC-BIOTECNOLOGÍA de la CORFO, están investigando un tratamiento de tipo biológico que permita transformar estos lodos en subproductos que permitan un manejo de bajo riesgo ambiental.

Para definir el biotratamiento fue necesario caracterizar completamente la composición física-química-biológica del lodo. Posteriormente adaptar microorganismos conocido al nuevo ambiente abiótico y finalmente monitorear el bioproceso en condiciones y parámetros industriales.

## TRAZABILIDAD DE LA MEDICIÓN DE ARSÉNICO EN AGUA POTABLE DE LA II REGIÓN

**Néstor Garrido Comas\*, Pamela Chávez-Crooker\*\*, Roudelinda Gatica\*\*\*, Pablo Fassi\*\*\*.**

**\*CIBMED Santiago, CHILE. \*\*Centro de Biotecnología y Biología Molecular (CBBM), FAREMAR, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, CHILE. \*\*\*Aguas Antofagasta S.A.**

La metrología y el aseguramiento de la calidad en el sector productivo están íntimamente relacionados. El laboratorio de medición de la empresa AASA está acreditado para las normas de agua NCh. 409.1 y 409.2, así como la norma ISO/EC 17025 para la calidad de sus operaciones. Dentro de esta última aparece el con-

cepto de trazabilidad, para garantizar que las mediciones sean representativas del valor real y sean indicadores de calidad y/o seguridad. Los procedimientos tienen relación con la comparación de valores encontrados frente a variables de referencia, con el objeto de obtener la incertidumbre de la medida. Esto constituye un indicador de la calidad de la medición realizada. En el caso del arsénico, aspectos relevantes contenidos en la Norma Chilena de Aguas, relacionados principalmente con la tecnología instrumental, obligaron a la empresa AASA a desarrollar una estrategia innovadora para evaluar la trazabilidad de sus mediciones. Esta permite concluir que el proceso de abatimiento de arsénico es eficiente y el agua potable cumple con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la normativa de los Estados Unidos de Norteamérica (US-EPA) para un nivel máximo de 0.010 mg/L. El agua potable, desde el punto de vista de producto de consumo humano, posee características capaces de aportar a las personas salud y bienestar. Con este esfuerzo la empresa pretende además cumplir con otro concepto emergente en materias normativas definido como trazabilidad o rastreabilidad. Esto consiste en satisfacer la necesidad del consumidor de conocer en su totalidad y con seguridad los diferentes componentes presentes en el agua potable y sus niveles. La información real y oportuna sumada a la evaluación de riesgos en materia de salud ambiental permitirá que el consumidor vea mejorada la mantención de su salud.

## TÉCNICAS DE REMOCIÓN DE ARSÉNICO DEL AGUA POR ADSORCIÓN

**Leonardo Romero y Rodrigo Hidalgo. Universidad Católica del Norte, Angamos 0610 - Antofagasta. leon@ucn.cl**

Atendiendo las recomendaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud) de bajar el contenido de As en el agua potable de 50 (valor aceptado por normativa en Chile) a 10 ppb, hace que tenga que mejorarse la tecnología utilizada o buscar nuevas tecnologías que permitan llevar a cabo esta reducción.

Adsorción, sea esta física como química, involucra transferencia de masa de la especie soluble (soluto) desde una solución a la superficie de un sólido (adsorbente). Es esencial entender los mecanismos de transferencia de masa para diseñar un sistema rentable y eficiente de adsorción. Ciertos parámetros que afectarán la eficacia de un proceso de adsorción incluyen el tamaño de partícula, área superficial, y química superficial del medio; concentración del soluto, pH, condiciones redox



y otros parámetros de la calidad del agua: temperatura, componentes orgánicos e inorgánicos disueltos en la solución, actividad microbiana, tiempo de contacto y flujo de diseño.

La planta de dimensiones 2x1x2 metros mostrada en la Figura 1 se construyó en acrílico e incorpora dos procesos alternativos: el convencional (utilizado por las plantas sanitarias de la II Región) con una capacidad de tratamiento de 1,5 L/min y el de adsorción sobre hidróxido férrico granulado para una capacidad de 0.12 L/min. El convencional consta de cinco etapas: etapa de pre-cloración (en esta parte del proceso se oxida el As(III) a As(V) y dado que la cinética de reacción no es instantánea esta se realiza en dos metros de tubería de 16.5 cm de diámetro con un tiempo de residencia de 18 s; pH entre 7.5 y 8 y un potencial levemente oxidante); etapa de coagulación (esta parte del proceso ocurre en un reactor flujo pistón dimensionado tomando en consideración que los primeros floculos aparecen después de 1 min.); etapa de floculación-sedimentación (etapa donde ocurre la adsorción; su diseño se fundamenta en el método gráfico de Talmadge y Fitch, de la gráfica se obtiene un tiempo mínimo de sedimentación de 80 min. y teniendo en consideración el caudal de diseño de 15 L/min. resulta un volumen del quipo de 138 L); etapa de filtración (el lecho filtrante consta de tres materiales: antracita, arena y grava en las proporciones antracita/arena igual a cuatro y antracita/grava igual a ocho; con una relación de altura columna filtrante/altura lecho igual a tres; la tasa de filtración resulto ser 94 m<sup>3</sup>/m<sup>2</sup>/día) y finalmente una etapa de desinfección.



Figura 1.

En lo que respecta al proceso alternativo con hidróxido férrico granular, éste consiste de tres etapas: etapa de cloración similar a la anterior; etapa de remoción por adsorción (consiste de dos columnas una en operación y la otra en proceso de recambio del lecho adsorbente (GFH) saturado en arsénico; etapa de desinfección igual que el método convencional. Varias pruebas fueron realizadas utilizando la planta piloto, monitoreando la concentración de arsénico y variación del pH y ORP en el efluente de la columna de GFH, con la finalidad de demostrar la eficiencia de la técnica en remover el arsénico del agua. No grandes variaciones en el pH fueron observados. Tampoco se observó una disolución o un incremento del contenido de Fe en el agua por disolución de este de la matriz de GFH. El agua tratada es clara y transparente con un muy bajo contenido de arsénico cumpliendo con lo recomendado por la OMS (< 10 ppb de As). Al inicio hay un arrastre de fino pero luego en un muy corto tiempo este desaparece.

#### DISTRIBUCIÓN DE ARSÉNICO EN ECOSISTEMAS DE LA II REGIÓN

Hugo Alonso C. Dpto. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad Católica del Norte, Antofagasta. halonso@ucn.cl

La movilidad de sustancias químicas es debida principalmente al agua, la cual en los continentes escurre a través de cuencas hidrológicas. El arsénico en ecosistemas de la II Región se presenta en tres tipos de cuencas: (1) Cuenca abierta o exorreica del río Loa. (2) Cuencas cerradas o endorreicas pre andinas; (3) Cuencas cerradas de la Alta Puna.

Para la cuenca del río Loa, en las aguas del río el contenido de arsénico en el Curso Superior varía entre 120  $\mu$ g/l (microgramos/litro) en Lequena y 300  $\mu$ g/l antes de confluir con el río Salado. Después de recibir a este último, el contenido de arsénico en el Loa Medio e Inferior aumenta desde 1100  $\mu$ g/l en Angostura a 1800  $\mu$ g/l en Quillagua. En el río Salado la concentración varía desde la salida del campo geotérmico del Tatio (10000  $\mu$ g/l) hasta antes de confluir con el Loa (1200  $\mu$ g/l). Los valores medios en los sedimentos fluviales, varían entre 120 mg/kg (miligramos por kilo) en el Loa Superior; 380 mg/kg en el Loa Medio y 700 mg/kg en el Loa Inferior. En suelos agrícolas, nivel 0-10 cm, el valor medio en Lasana es 142 mg/kg; Chiu Chiu 120 mg/kg y Calama 325 mg/kg.

En la cuenca pre andina del Salar de Atacama, las aguas drenan hacia el nivel de base del salar de Atacama. En el norte del salar, los ayillos de San



Pedro de Atacama son regados por los ríos Vilama y San Pedro cuyas concentraciones de arsénico son respectivamente 562  $\mu\text{g/l}$  y 120  $\mu\text{g/l}$ . En el borde oriental del salar donde se desarrolla una agricultura de autoconsumo en quebradas, las aguas de riego presentan los siguientes contenidos de arsénico en los poblados que se indican: Toconao 21  $\mu\text{g/l}$ ; Cámar 322  $\mu\text{g/l}$ ; Talabre 42  $\mu\text{g/l}$ , Socaire 202  $\mu\text{g/l}$ ; Peine 74  $\mu\text{g/l}$  y vegas de Tilopozo en el extremo sur 382  $\mu\text{g/l}$ .

La cuenca andina del salar de Tara es un sitio Ramsar en el cual anidan y reproducen flamencos como especie más notoria. Hay manantiales y lagunas producto de evaporación de estas aguas. La concentración en un manantial al oeste, cerca de un refugio, es 619  $\mu\text{g/l}$  y en laguna frente al manantial, de 681  $\mu\text{g/l}$ . Dos manantiales al sur del borde occidental presentan valores de 756  $\mu\text{g/l}$  y 801  $\mu\text{g/l}$ . En el río Zapaleri en el este que tiene calidad general potable, la concentración es de 82  $\mu\text{g/l}$ .

El arsénico se origina por interacción del agua y rocas, principalmente volcánicas, de la zona. Guarda correlación con el boro, litio y salinidad de las aguas. Este autor no dispone de información sobre contenido de arsénico en productos de autoconsumo de las diferentes comunidades agrarias que se asocian a la etnia atacameña. Este podría ser elevado debido al arsénico de las aguas de riego y al propio a los mismos suelos derivados de rocas volcánicas.

## INDICADORES DE SALUD ASOCIADOS A LA EXPOSICIÓN AL ARSÉNICO EN LA REGIÓN DE ANTOFAGASTA Y EN EL PAÍS

Patricio Bustos, Mario Goycolea, Manuel Cortés, Miryam Durán, Pablo Indo. Secretaría Regional Ministerial de Salud, II Región de Antofagasta.

### 8°. EL DERECHO A VIVIR LIBRE DE CONTAMINACIÓN

*Es deber del Estado velar para que este derecho no sea afectado y tutelar la preservación de la naturaleza.*

### 9°. EL DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD

*El Estado protege el libre e igualitario acceso a las acciones de promoción, protección y recuperación de la salud y de rehabilitación del individuo.*

Texto refundido, coordinado y sistematizado de la Constitución Política de la República de Chile, 17 septiembre 2005.

## ANTECEDENTES

La presencia del Arsénico en agua, aire, alimentos y otros elementos del medio ambiente es causa de efectos negativos en la salud humana y sus efectos son conocidos desde hace siglos.

El Arsénico ha sido catalogado por Internacional

Agency for Research on Cancer, IARC, como cancerígeno humano. Se ha establecido que su ingestión aumenta el riesgo de cáncer a la piel así como de órganos internos como vejiga, riñón e hígado y su inhalación aumenta el riesgo de cáncer pulmonar.

La población de la Región de Antofagasta ha estado expuesta históricamente a niveles elevados de Arsénico en el agua potable, donde se encuentra presente en forma natural. La mayor exposición ocurrió entre los años 1958 y 1970 donde los niveles de As en agua fluctuaron entre 0,5 y 0,8 partes por millón (ppm).

La situación de la población urbana varió a partir del año 1970 con el inicio del abatimiento en plantas de tratamiento. Actualmente los niveles de As fluctúan entre 0,01 y 0,02 ppm, cercano a lo recomendado por la OMS. La situación de la población rural continua siendo crítica pues no se ha logrado disponer de fuentes naturales con menos As y sistemas de abatimiento.

Otra fuente relevante de exposición humana ocurre en el ámbito laboral. En la Región de Antofagasta existen dos grandes fundiciones de Cobre, las fundiciones de Chuquicamata y Altonorte. En estas industrias se funden concentrados de cobre los cuales contienen niveles importantes de Arsénico. Los trabajadores de esas fundiciones están expuestos laboralmente a As principalmente por la vía aérea e ingesta. La masa laboral expuesta es de 977 trabajadores en Chuquicamata y 345 en Altonorte.

En la SEREMI de Salud Región de Antofagasta se llevan dos tipos de vigilancia: una ambiental y una epidemiológica.

### Vigilancia Ambiental:

Se controla semanalmente en nivel de arsénico en el agua potable en todas las localidades urbanas y mensualmente en las localidades rurales.

Periódicamente se realiza, además, muestreo de Arsénico en verduras y mariscos.

Se vigila a través de las redes de monitoreo los niveles de As en el aire en las localidades cercanas a las fundiciones de Cobre: Chuquicamata, Calama y Antofagasta (La Negra).

Se vigilan los niveles de arsénico en ambientes laborales de las fundiciones de Chuquicamata y Altonorte mediante programas de Higiene y Salud Ocupacional exigidos a las empresas.

### Vigilancia epidemiológica:

Se han realizado estudios por expertos de Universidades tanto chilenas como extranjeras sobre arsenicismo

en personas usando datos hospitalarios tales como la perinatal de la Red Asistencial Pública y los registros de mortalidad por malformaciones congénitas y defunciones fetales tardías neonatales e infantiles

### Registro de Cáncer Regional:

Existe desde 1998 y se maneja de acuerdo a las normas de la IARC. Se registra morbilidad y mortalidad:

En Chile hay solo dos registros de cáncer: el de la provincia de Valdivia y el de la Región de Antofagasta.

En la II Región aparecen 1.100 casos de cáncer al año y se registran entre 500 y 600 muertes por cáncer. Hasta la fecha está completo el Quinquenio 1998 – 2002 y se siguen ingresando datos del 2003 y 2004, los cánceres más importantes son el de piel, pulmón, mama y vejiga.

### MORTALIDAD

En la II Región las defunciones por cáncer asociado a arsénico (según definiciones internacionales) constituyen el 37.9% de los fallecidos por todas las localizaciones de cáncer. Se hace presente que en las tres localizaciones de cáncer asociados a arsénico existen otros factores de tipo confundente que deben ser considerados, en el caso de cáncer pulmonar y de vejiga, al hábito de fumar y la exposición a la radiación ultravioleta en caso de cáncer de piel.

Al comparar la mortalidad por cáncer asociado a arsénico en Chile y la II Región Antofagasta, año 2000, se observan diferencias que a través de estudios han procurado interpretarse asociándolos al hidroarsenicismo crónico que se produjo en la región a partir de la década 1970. A contar de esa fecha se observa un paulatino aumento de la tasa de mortalidad en las localizaciones mencionadas.

**Bronquios y Pulmón:** La tasa de la II Región, considerando ambos sexos es, aproximadamente, tres veces superior a la del país.

**Vejiga:** La relación de las tasas observadas en la región y país es de 5 : 1.

**Piel:** Si bien la tasa de mortalidad del país es superior a la de nuestra región en el año 2000, es necesario tener presente que el numerador de la tasa de la región es bajo, lo que confiere inestabilidad al resultado. La tendencia de los casos estudiados a través del tiempo en la II Región ha resultado errática en algunos años.

### MORBILIDAD

En la II Región los casos incidentes de cáncer asociados a arsénico, representan el 44.5% del total de neoplasias malignas registradas en el quinquenio. No existen registros de enfermedades cardiovasculares asociadas a arsénico en la II Región.

**Registro de Cáncer Regional:** Existe desde 1998 y se maneja de acuerdo a las normas de la IARC. Se registra morbilidad y mortalidad:

En la región aparecen 1.100 casos de cáncer al año y se registran entre 500 y 600 muertes por cáncer.

Hasta la fecha está completo el Quinquenio 1998 - 2002 y se siguen ingresando datos del 2003 y 2004.

Los cánceres más importantes son el de piel, pulmón y vejiga.

En piel tenemos 3 a 4 veces más casos de cáncer que en Valdivia.

En cáncer de vejiga la mortalidad es 6 a 7 veces superior y la incidencia 3 a 4 veces comparados con Valdivia.

En el estudio comparativo del quinquenio 1998 - 2002 en las regiones II y Provincia de Valdivia efectuados a través de los registros poblacionales de cáncer existentes, se advierten diferencias notorias y para estos efectos debe tenerse presente que en la provincia de Valdivia no existe contaminación arsenical natural.

**Bronquios y Pulmón:** La II Región triplica el riesgo de enfermar en relación con lo observado en Valdivia.

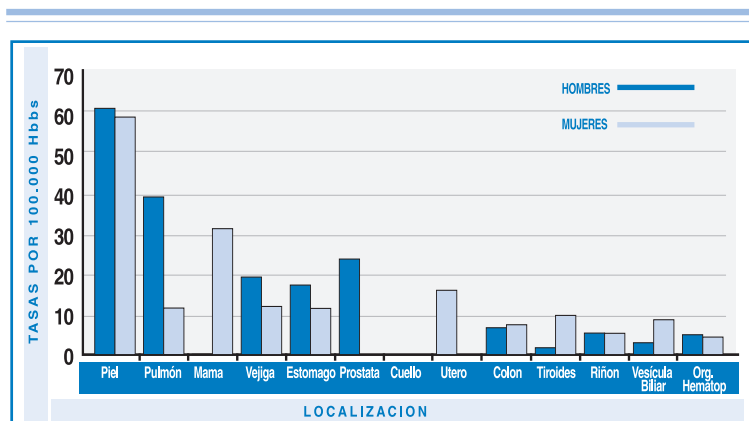
**Vejiga:** El riesgo de enfermar en la II Región es 5 veces superior al que presenta Valdivia.

**Piel:** En esta localización, la tasa de la II Región es casi el triple de la tasa que presenta Valdivia.

Dado el hecho que los registros de cáncer son de reciente implementación en el país, es posible que en futuro los registros, mediante una óptima captación de casos incidentes, reflejen de una manera más categórica la realidad de cada región.

Tanto la mortalidad como morbilidad proporcionada por información estadística, indican diferencias muy notorias entre dos zonas alejadas entre sí, una de las cuales ha estado expuesta durante décadas al arsénico ambiental.

**Figura 2.** Tasa de localización de Cáncer según incidencia por cada 100.000 habitantes en la segunda Región 1998 - 2002.



## NORMAS DE PUBLICACIÓN

*La Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antofagasta es una publicación científica orientada a la comunidad odontológica en general, que contiene artículos originales de Investigación, Reportes Clínicos y Revisiones Bibliográficas. Sólo se aceptarán trabajos inéditos que serán sometidos a la revisión del Comité Editorial y Científico. Los manuscritos y la correspondencia deberán ser enviados al Comité Editor, con dirección en Angamos 601, Antofagasta, Chile.*

### Presentación de los Trabajos

*El trabajo debe presentarse en original y copia, en formato tamaño carta a doble espacio y escritos en una cara.*

*En la primera página deberá incluirse el título del trabajo y su traducción al inglés, nombre de(los) autor(es) y su información personal, además debe aparecer la institución o sitio donde se realizó el trabajo y la dirección del autor principal y algún teléfono o correo electrónico de contacto.*

*La segunda página debe llevar sólo nombre del trabajo, en tanto que en la tercera debe aparecer un abstract en inglés y en español, que es un resumen del trabajo (introducción, método, resultados, conclusiones) y las palabras claves también en ambos idiomas, para finalmente en la cuarta página, iniciar el artículo propiamente tal.*

### Consideraciones Básicas

#### A. Trabajo de Investigación

*Debe permitir la reproducción de experimentos y sus resultados, además de la verificación de las conclusiones. Tiene que contener una introducción, material y método, resultados, discusión, conclusiones, implicancias clínicas, resumen y referencias bibliográficas.*

#### B. Reporte Clínico

*Entre las estipulaciones para su publicación debe cumplir con una introducción, los objetivos, la problemática del caso, conjuntamente con una descripción breve del cuadro clínico, el método de diagnóstico y el tratamiento efectuado. Debe incluir además comentario final, resumen y referencias bibliográficas.*

*Solamente se aceptará casos clínicos de relevancia, especialmente aquellos que incluyan series de pacientes que presenten una patología determinada. La descripción del caso o las características del grupo estudiado, reemplazarán el Material y Método respectivo.*

#### C. Revisión Bibliográfica

*Consta de introducción y presentación de la problemática pasada, actual y futura del tema considerado en el estudio, un resumen y las referencias bibliográficas.*

#### Disposiciones Varias

*Las Tablas se deben presentar en hoja aparte. Hay que numerarlas en orden consecutivo y asignarles un título que explique su contenido.*

*Se denomina Figura a toda ilustración que no sea Tabla (Gráficos, Radiografías, Fotografías, etc.). Los gráficos deben ser hechos por un programa computacional adecuado. Se debe enviar una reproducción fotográfica de cada Figura que aparezca en el trabajo. Las letras, números, flechas o símbolos deben verse claros y nítidos en la fotografía y deben tener un tamaño suficiente como para seguir siendo legibles cuando la Figura se reduzca de tamaño en la publicación.*

*Las fotografías de rostros deberán incluir una autorización del paciente, o en su defecto, cubrirle los ojos.*

*Sólo se recibirán las abreviaturas y símbolos que han sido aceptadas internacionalmente. Nombres científicos de bacterias y microorganismos en general, deben subrayarse para permitir una diferenciación al ser impresas. Respecto a los medicamentos, debe utilizarse nombre genérico, aunque se permite el nombre comercial del producto, siempre que se acompañe del símbolo ®.*

*Los Comités Editor y Científico se reservan el derecho a revisión del orden y forma de presentación del trabajo, como también de rechazarlos o solicitar a sus autores las modificaciones que se estimen necesarias.*

*Los autores serán informados de la recepción del trabajo por parte del Comité Editor y de su envío al Comité Científico. Una vez que sea aceptado el trabajo, los autores serán informados.*

#### El Ordenamiento de los Trabajos debe ser:

1. Clasificación del Artículo: Trabajo de investigación, reporte clínico o revisión bibliográfica .
2. Título en Español.
3. Título en Inglés.
4. Autores: Nombres y apellidos, cargos, institución y dirección postal del autor principal.
5. Resumen en español y en inglés, con una extensión máxima de 150 palabras cada uno.
6. Palabras Claves y Key Words: dos o tres palabras en español y en inglés que mejor definan el contenido del artículo.
7. Contenido del Trabajo.

#### Organización General del Trabajo

*Los escritos deberán ceñirse estrictamente a la estructura habitual de un trabajo científico, incluyéndose las siguientes características*

##### 1.- Introducción

*Debe exponer en breves palabras los objetivos de la investigación y la eventual relación existente con otros trabajos publicados.*

##### 2.- Material y Método

*La descripción debe ser breve pero adecuada, para permitir que la metodología pueda llegar a ser utilizada por otros investigadores.*

##### 3.- Resultados

*Pueden ser presentados en tablas o figuras. Además se tienen que presentar en forma ordenada y coherente, con una escritura y numeración clara que permita una buena lectura.*

##### 4.- Discusión

*Debe ser concisa y referirse a la interpretación de los resultados presentados, señalando los acercamientos y discordancias con investigaciones hechas por otros grupos de trabajo sobre el tema. En la sección deben incluirse conclusiones derivadas de los resultados obtenidos.*

## 5.- Resumen

Cada trabajo deberá ir acompañado de un resumen, en el que se incluya en forma clara y precisa cada sección del trabajo científico (introducción, material y método, resultados, discusión y conclusiones).

## 6.- Referencias Bibliográficas

Se sugiere la cantidad de 40 como el límite de referencias.

Numere las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto. En éste, en las tablas y leyendas, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas únicamente en las tablas o ilustraciones se numerarán siguiendo la secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto de la tabla o figura en concreto.

Se utilizará el estilo que utiliza la NLM en el Index Medicus. Abrevie los títulos de las revistas según el estilo que utiliza el Index Medicus. Consulte la List of Journals Indexed in Index Medicus (relación de revistas indizadas en el Index Medicus), que la NLM publica anualmente como parte del número de enero del Index Medicus, y como separata. Esta relación también puede obtenerse en la dirección web de la NLM. (Nota: para consultar las abreviaturas de revistas españolas, puede consultar el catálogo del Instituto Carlos III. También puede consultar Biomedical Journal Title Search)

Evite citar resúmenes. Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo «en prensa» o «próxima publicación»; los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista pero no aceptados cítela en el texto como «observaciones no publicadas», previa autorización por escrito de la fuente.

Tampoco cite una «comunicación personal», salvo cuando en la misma se facilite información esencial que no se halla disponible en fuentes públicamente accesibles, en estos casos se incluirán, entre paréntesis en el texto, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación. En los artículos científicos, los autores que citen una comunicación personal deberán obtener la autorización por escrito.

## Ejemplos:

### Artículos de Revistas

#### (1) Artículo estándar

Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista año; volumen (número): página inicial-final del artículo.

Díez Jarilla JL, Cienfuegos Vázquez M, Suárez Salvador E. Ruidos adventicios respiratorios: factores de confusión. *Med Clin (Barc)* 1997; 109 (16): 632-634.

Se mencionan los seis primeros autores. Más de seis autores se completa con et al.

#### (2) Autor Corporativo

Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el manejo de la hepatitis B amenazante. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 31-40.

#### (3) No se indica nombre del autor

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J.* 1994; 84: 15.

#### (4) Suplemento de un volumen

Bonfill X. La medicina basada en la evidencia. *La Colaboración Cochrane. Arch Bronconeumol* 1997; 33 Supl 1: 117.

#### (5) Suplemento de un número

Leyha SS. The role of Interferon Alfa in the treatment of metastatic melanoma. *Semin Oncol* 1997; 24 (1 Supl 4): 524-531.

#### (6) Parte de un volumen

Ozben T Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32(Pt3): 303-6.

#### (7) Parte de un número

Peter JB, Greening AP, Crompton GK. Glucocorticoid Resistance in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152 (6 pt 2): S12-S142.

#### (8) Número sin volumen

Pastor Durán. X. Informática médica y su implantación hospitalaria. *Todo Hosp* 1997; (131): 7-14.

#### (9) Sin número ni volumen

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993; 325-33.

## Libros

### (10) Autores individuales

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Jimenez C, Riaño D, Moreno E, Jabbour N. Avances en trasplante de órganos abdominales. Madrid: Cuadecon; 1997.

### (11) Organización como autor y editor

Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Salud 1995. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1995.

### (12) Capítulo de libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Revisor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. p. página inicial-final del capítulo.

Buti Ferrer M. Hepatitis vírica aguda. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J dir. *Medicina Interna*. Barcelona: Masson; 1997. p. 1520-1535.

### (13) Informe científico o técnico

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: Organismos/Agencia editora; año. Número o serie identificativa del informe.

Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares: nuevas esferas de investigación. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1994. Serie de Informes Técnicos: 841.

### (14) Tesis Doctoral

Autor. Título de la tesis. [Tesis Doctoral]. Lugar de edición: Editorial; año.

Muñiz García J. Estudio transversal de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil del medio rural gallego. [Tesis doctoral]. Santiago: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Santiago; 1996.

## Otros trabajos publicados

### (15) Documentos legales

Leyes: Título de la ley. (Nombre del Boletín Oficial, fecha, año de publicación).

Ley 31/1995 de 8 de Noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. (Boletín Oficial del Estado, número 269, de 10-11-95).

### (16) Artículo de revista en formato electrónico

Autor. Título. Nombre de la revista abreviado [tipo de soporte] año [fecha de acceso]; volumen (número): páginas o indicador de extensión. Disponible en:

Transmission of Hepatitis C Virus infection associated infusion therapy for hemophilia. *MMWR [en línea]* 1997 July 4 [fecha de acceso 11 de enero de 2001]; 46 (26). URL disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00048303.htm>

### (17) Monografía en formato electrónico

Título. [Tipo de soporte]. Editores o productores. Edición. Versión. Lugar de publicación: Editorial; año.

Duane's Ophthalmology en CD-ROM User Guide. [monografía en CD-ROM]. Tasman W, Jaeger E editor. version 2.0. Hagenstown: Lippincott-Raven; 1997.