

Vol. 21
No. 3
Diciembre de 2013

ISSN No. 13902989



CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

Adolescente con absceso cerebral y empiema subdural multicéntrico secundario a sinusitis crónica

Embarazo ectópico intersticial accidentado: manejo quirúrgico por vía laparoscópica. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Macroglobulinemia de Waldenström presentada como un síndrome de hiperviscosidad

Miastenia gravis infantil. A propósito de un caso

Neuroborreliosis como causa de fiebre y cefalea persistente. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Manejo anestésico en pacientes portadores de alergia al látex. Reporte de un caso

Osteogénesis imperfecta: a propósito de un caso clínico

Tricobezoar gástrico: reporte de un caso

PRESENTACIÓN DE IMAGEN CLÍNICA / CLINICAL IMAGE

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES / INFORMATION FOR AUTHORS

h Hospital Metropolitano



Revista Indexada en:
LATINDEX, LILACS e
IBECS



Vol. 21

3

No. Diciembre de 2013

ISSN No. 13902989



Metro
Ciencia
REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA



 Hospital
Metropolitano

Créditos

Volumen 21 • No. 3 • Diciembre de 2013

Director-Editor / Editor in Chief

Dr. Carlos León A., Jefe del Servicio de Psiquiatría, Hospital Metropolitano, Quito.

Consejo Editorial / Editorial Board

Dr. Renato Alarcón, Clínica Mayo, Rochester, Minnesota, USA.

Dr. Mario Almeida, Jefe de Enseñanza Médica, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Carlos Castillo, Director de Posgrados, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Alfredo Borrero, Director Médico, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Luis Burbano D., Departamento de Cirugía, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Luis Caicedo, Departamento de Pediatría, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Eduardo Castro, Departamento de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Fabián Corral, Patólogo, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Mauricio Corral, Departamento de Ginecología, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Eduardo De Marchena, Hospital Jackson Memorial, Universidad de Miami, USA.

Dr. Santiago Endara, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador, Quito.

Dr. Christian Fierro, Departamento de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Rodrigo Fierro, Profesor Honoris Causa, Escuela Politécnica Nacional, Quito.

Dr. Juan Garcés, Servicio deImagen, Hospital Metropolitano, Quito.

Dra. Magdalena Gómez, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador.

Dr. Fernando Lolas, Universidad de Chile, Comisión Internacional de Bioética - UNESCO.

Dr. Alfredo Naranjo, Subjefe de Enseñanza Médica, Hospital Metropolitano, Quito.

Dr. Bernardo Sandoval, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador, Quito.

Dr. Ramiro Yépez, Departamento de Cirugía, Hospital Metropolitano, Quito.

Impresión / Publisher

Departamento de Enseñanza, Investigaciones y Publicaciones,

Hospital Metropolitano, Av. Mariana de Jesús y Nicolás Arteta y Calisto

Teléfonos: (593-2) 3998000, ext. 2332

e-mail: carlosleonandrade@gmail.com / aahtty@hmetro.med.ec

Website: www.hospitalmetropolitano.org

Quito-Ecuador

Diseño e impresión: Ideatwo creatividad visual - 3101576

Corrección de estilo: Dr. Antonio Salas Rizker. Miembro de la Academia Ecuatoriana de Medicina

Coordinación: Departamento de Enseñanza Médica - Alejandra M. Ahtty Muñoz

Tiraje: 1.000 ejemplares

© Autores de cada artículo

© De la presente edición, Departamento de Enseñanza, Hospital Metropolitano

ISSN No. 13902989

Permiso de circulación No. SPI556

La Revista Metro Ciencia, es una publicación cuatrimestral con revisión por pares. Es la revista científica del Hospital Metropolitano de Quito, hospital docente y universitario, fundada en 1991. Se autoriza su reproducción citando la fuente. La opinión de los autores no refleja la posición u opinión del Consejo Editorial o del Hospital Metropolitano.

HECHO EN ECUADOR

Contenido

Volumen 21 • No. 3 • Diciembre de 2013

Casos clínicos / Clinical cases

Adolescente con absceso cerebral y empiema subdural multicéntrico secundario a sinusitis crónica <i>Dra. Adriana Arnao, Dr. Patricio Quiroga, Dra. Joanna Acebo, Dr. Marcelo Román, Dr. Felipe Egas, Dr. Wilson Paz y Miño</i>	87
Embarazo ectópico intersticial accidentado: manejo quirúrgico por vía laparoscópica. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura <i>Dr. Andrés Sánchez, Dr. Hugo Garzón A.</i>	93
Macroglobulinemia de Waldenström presentada como un síndrome de hiperviscosidad <i>Dra. Grace Salazar Vega, Dra. Julia Soria</i>	98
Miastenia gravis infantil. A propósito de un caso <i>Diego Güilcapi L.</i>	103
Neuroborreliosis como causa de fiebre y cefalea persistente. Reporte de un caso y revisión bibliográfica <i>Dr. Juan C. Sisalima, Dra. Rocío Galarza, Dra. Cristina Moreno, Dra. Magdalena Gómez, Dr. Gonzalo Dueñas</i>	108
Manejo anestésico en pacientes portadores de alergia al látex. Reporte de un caso <i>Dr. Gustavo Cifuentes, Dr. Edgar Paredes</i>	115
Osteogénesis imperfecta: a propósito de un caso clínico <i>Dra. Alexandra Rosero Escalante, Dra. Gabriela Barba Revelo</i>	121
Tricobezoar gástrico: reporte de un caso <i>Dra. Rosa Cuenca, Dr. Adolfo González</i>	128

Presentación de imagen clínica / Clinical image

Interrupción del cayado aórtico <i>Dr. Juan Garcés G., Dra. Alejandra Montero B.</i>	131
---	-----

Información para los autores / Information for authors

Gestión y políticas de publicación de la revista Instrucciones para la presentación de trabajos	Anexo I Anexo IIa, IIb y IIc
--	---------------------------------

Adolescente con absceso cerebral y empiema subdural multicéntrico secundario a sinusitis crónica

Dra. Adriana Arnao¹, Dr. Patricio Quiroga², Dra. Joanna Acebo³, Dr. Marcelo Román⁴, Dr. Felipe Egas⁵, Dr. Wilson Paz y Miño⁶.

Médica Residente de Postgrado de Pediatría, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹; Médico Tratante de Pediatría, Hospital Metropolitano²; Médica Tratante de Infectología Pediátrica, Hospital Metropolitano³; Médico Tratante de Neuropediatría, Hospital Metropolitano⁴; Médico Tratante de Neurocirugía, Hospital Metropolitano⁵; Médico Tratante de Otorrinolaringología, Hospital Metropolitano⁶.

Recibido: 2 de mayo. Aceptado: 16 de junio.

Resumen:

El absceso cerebral (AC) es una complicación poco frecuente en la edad pediátrica. Puede aparecer en niños de cualquier edad, pero es más frecuente entre los 4 y 8 años y en recién nacidos. Generalmente es consecuencia de una diseminación hematogena secundaria a cardiopatía cianógena de base o invasión por contigüidad de infecciones otorrinolaringológicas como otitis media crónica, mastoiditis y sinusitis. Otros factores predisponentes son infecciones de tejidos blandos de cabeza y cuello, focos dentarios, meningitis, estados de inmunodeficiencia, heridas craneales penetrantes y procedimientos neuroquirúrgicos. El cuadro clínico puede ser silente o insidioso, con síntomas inespecíficos como malestar general, fiebre, cefalea, a lo largo de varios meses, por lo cual el diagnóstico muchas veces puede retrasarse. Presentamos el caso de una adolescente con absceso cerebral frontal derecho y empiema multicéntrico, proveniente de la Amazonía ecuatoriana que acudió al Hospital Metropolitano de Quito, en donde fue diagnosticada y tratada.

Palabras claves: absceso cerebral, adolescente, sinusitis, TC cerebral.

CASO CLÍNICO

Estudiante mujer de 13 años de edad, nació y reside en El Coca, sin antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia. Desde hace un año padece de cefalea frontal inespecífica, de intensidad progresivamente creciente hasta llegar a catalogarla 6/10, sin irradiación periódica de al menos un evento semanal. Fue valorada por varios facultativos que

Abstract:

Cerebral abscess (AC) is a very rare condition in pediatric patients. It occurs most commonly in children between 4 – 8 years old and in newborns. Usually results from hematogenous spread secondary to cyanotic cardiac heart defects, particularly cyanotic defects such as Fallot tetralogy or great vessels D-transposition. It also occurs in patients with previous chronic otitis media or sinusitis. Another predisponent factors are infections of head and neck soft tissue, dental focuses, meningitis, immunodeficiency conditions, skull penetrating wounds and neurosurgical procedures^{1-3,7,9,13}. Clinical manifestations can be scarce o unspecific such as malaise, headache or fever, which leads to a delay in diagnostic up to few months in many cases. We report this clinical case of a female patient, 15 years old who lives in the Amazon region of Ecuador who came to Hospital Metropolitano in Quito, where the diagnosis and treatment was made.

Keywords: cerebral abscess, adolescent, sinusitis, cerebral TC.

Correspondencia: Dra. Adriana Arnao.
Teléfono: 0999240487
e-mail: adri_arnao@yahoo.com

prescribieron un sinnúmero de analgésicos y antiinflamatorios no especificados, que no aliviaron de manera definitiva su molestia. En los últimos siete días, antes de su ingreso y sin una causa aparente, apareció rinorrea mucosa, congestión nasal, fiebre no cuantificada de predominio nocturno, sin periodicidad; vómito de contenido alimentario por múltiples ocasiones, y cefalea frontal constante 10/10, holocraneal, Valsalva (+), no alivia con medicación sintomática, por lo cual acudió a Emergencias del Hospital Metropolitano de Quito.

En Emergencia los signos vitales fueron: TA: 110/65 mmHg, FC: 110/min, FR: 22/min, temperatura axilar: 39 °C, SaO₂: 90% al ambiente, peso: 36 Kg.

Examen físico: regular estado general, adecuado estado nutricional, malestar general, adinamia, inapetencia; adolorida, sudorosa, con escalofríos, discreta palidez generalizada; somnolienta pero despierta muy fácilmente y se pone alerta y vigil; escala de coma de Glasgow (ECG) 14/15, discreto estado confusional; isocoria, reflejo fotomotor (+) bilateral, reflejos oculocefálicos de recorrido completo; fondo de ojo con edema de papila grado I, no focal, no lateral; Babinski bilateral; miotáticos simétricos +/++; cerebro y metría sin afectación, marcha eubásica insegura; signos de irritación meníngea completos. Leves movimientos involuntarios, no constantes ni periódicos, bilaterales, en el tercio inferior de la cara.

Exámenes complementarios: leucocitos 23.000/mm³, neutrófilos 87%; Hb, Hto y plaquetas normales; VSG Westerngreen 35 mm/h; PCR cuantitativo 236.4 mg/dl; glucemia 125 mg/dl. Los hemocultivos fueron negativos. Citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR): hematíes 3.000/c, leucocitos 430/c, MN 65%, PMN 35%, glucorraquia y proteínas normales; cultivo de LCR negativo. La tomografía computarizada (TC) simple cerebral inicial evidenció discreta dilatación del ventrículo lateral derecho y la TC de senos paranasales (SPN) mostró pansinusitis bilateral, de predominio derecho.

Con esta evaluación clínica y exámenes de laboratorio ingresó a hospitalización con diagnóstico de probable meningitis, iniciándose ceftriaxona. Se solicitó evaluación por Neurología, Infectología Pediátrica y Otorrinolaringología.

Al completar exámenes: la resonancia magnética (IRM) simple y contrastada cerebral mostró absceso cerebral frontotemporal derecho en fase de cerebritis tardía, colección subdural con características de empiema frontotemporal homolateral de 5 cm x 0.7 cm con extensión parafalcina anterior y media con extensión supratentorial, pequeñas colecciones de similar aspecto parietales póstero-basales; discreta hernia subfalcina y uncal ipsilaterales, borramiento de surcos corticales y distorsión de cisternas basales (*Figura 1*). Por estos hallazgos de imagen se añadió: metronidazol, vancomicina, dexametasona, e interconsultó a Neurocirugía.

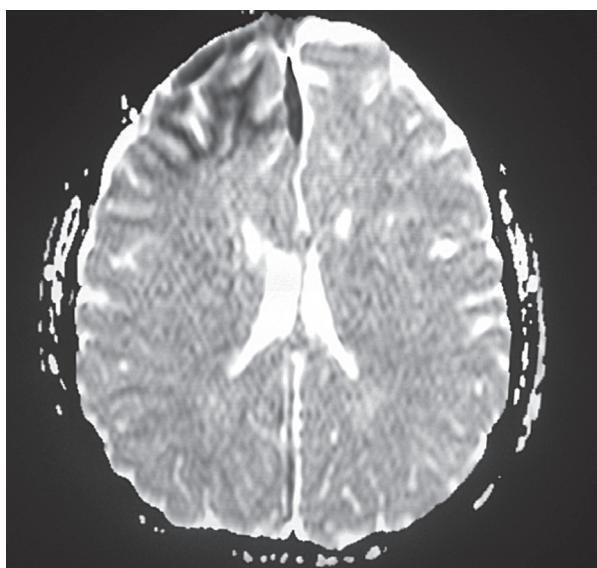


Figura 1. Absceso frontotemporal derecho y colecciones póstero-basales

A las 6 horas de su ingreso fue más evidente su estado confusional, con ECG 12 (m5 v4 o3), hemiparesia izquierda 4+/5 y aparición de crisis convulsiva tonicoclónica generalizada (x3) de menos de un minuto de duración, iniciándose fenitoína que controló las convulsiones. Un electroencefalograma (EEG) reportó actividad epileptiforme en el hemisferio cerebral derecho.

A las 12 horas de hospitalización ingresó a quirófano. Las cirugías realizadas fueron: craneotomía, drenaje de absceso cerebral, evacuación de empiemas, colocación de sensor de presión intracranial (PIC) y cirugía endoscópica rinosinusal. Los hallazgos quirúrgicos fueron: significativo empiema subdural con extensión interhemisférica de 37 ml, material purulento. Se tomó muestras para cultivos, cuyos resultados fueron negativos. Luego de la intervención quirúrgica ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), donde permaneció por 3 días y después fue trasladada a hospitalización.

A las 48 horas, los controles biométricos y reactantes de fase aguda fueron normalizándose progresivamente. Su evolución clínica fue favorable, se completaron 21 días de tratamiento antibiótico endovenoso y continuó con antibióticos orales hasta completar 8 semanas por consulta externa.

Los controles de consulta externa revelan una paciente asintomática; examen neurológico normal, no se han repetido las crisis convulsivas; ha retorna a su actividad y desempeño escolar habitual. La IRM de control mostró desaparición completa de las colecciones residuales y discreto engrosamiento de las cubiertas menígeas, luego de 6 semanas de su egreso hospitalario.

REVISIÓN - DISCUSIÓN

En términos generales, el cerebro es un órgano de muy alta resistencia a las infecciones bacterianas y de otro tipo; esto se explica, por una parte por el flujo sanguíneo cerebral y por otra, por la relativa impenetrabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE). Determinadas anomalías neurológicas como isquemia, hemorragia o tumor, pueden condicionar el establecimiento de un absceso cerebral y, ciertamente, en la generalidad de los casos existe una lesión cerebral predisponente¹.

Los abscesos, en general, pueden establecerse y desarrollarse por 3 mecanismos fisiopatológicos fundamentales:

- Diseminación por continuidad, desde un sitio extracraneal cercano.
- Diseminación hematogena, desde un sitio distante.
- Transmisión directa, por trauma encefalocraneano (TEC) penetrante o durante cirugía neurológica.

CONTINUIDAD

El sistema de drenaje venoso intra y extra craneal es amplio, múltiple y enmarañado². El desplazamiento de la sangre venosa

de las estructuras extracraneanas (cuero cabelludo, cara, nariz, oídos y senos paranasales) tiene conexión con los senos durales mediante las venas emisarias; éstas, a su vez, desaguan en las cerebrales superficiales y profundas, que cierran el círculo en los senos venosos durales³. Estas 3 estructuras vasculares venosas no tienen válvulas y, por tanto, pueden permitir la diseminación de una infección en ambas direcciones, dependiendo exclusivamente del gradiente venoso². La propagación por continuidad es la causa más común de abscesos en los niños y adolescentes, cuando el origen es extracraneal; es decir, desde el oído, los senos paranasales y los dientes, ya sea por extensión directa desde un sector de osteomielitis (tegmen timpani) o por vía retrógrada de tromboflebitis de las venas emisarias^{1,4,5}.

La infiltración a partir del oído también puede hacerse a lo largo de los canales que existen en su porción interna o a través de las líneas de sutura ósea del temporal⁴. Aunque es bien conocido, y ha sido fehacientemente demostrado, es necesario un compromiso en el sitio del parénquima cerebral para la formación del absceso.

Antes de la época de los antibióticos las complicaciones intracraneales aparecían en el 3-6% de los pacientes con infecciones óticas y el absceso cerebral representaba casi 15% de todas ellas⁶, en tanto que la otitis media crónica (OMC) sola o asociada a mastoiditis causa extensión intracraneal de 4 a 8 veces más que la otitis media aguda (OMA)^{5,7}. Habitualmente, los abscesos cerebrales por infecciones del oído medio suelen ser únicos; casi el 50% tienen una localización temporal y menos de la tercera parte se asientan en el cerebelo. De esta última ubicación, el 80% se originan en un foco óptico^{7,8}.

El absceso cerebral por afectación de los senos paranasales comúnmente ocurre en asociación con sinusitis frontal o etmoidal y se establecen casi exclusivamente en el lóbulo frontal^{7,9,10}. La sinusitis etmoidal puede ser una causa indirecta como complicación de celulitis orbitaria, en tanto que la esfenoidal está asociada con absceso hipofisario¹¹ y con trombosis del seno cavernoso⁹.

El absceso cerebral de origen dental es muy infrecuente y si ocurre, tiene predilección por el lóbulo frontal^{4,7}.

HEMATÓGENA

Generalmente ocupan el territorio de la arteria cerebral media, en los lóbulos temporal y parietal; y, contrariamente a los abscesos únicos por continuidad, aquellos suelen ser múltiples, se ubican en la unión de la sustancia gris–blanca y demuestran una tenue cápsula^{7,11}.

La meningitis, policitemia, hipoxia crónica y corto circuito intracardíaco derecha–izquierda, también han sido vinculados a la génesis del absceso cerebral^{12,14}. El factor predisponente usual es la cardiopatía congénita cianógena (CCC), seguido de las infecciones piógenas crónicas pulmonares^{7,11,14}. Asimismo, varios autores mencionan al microinfarto como el mecanismo de lesión que precede al absceso cerebral de origen hematógeno

y que es susceptible de ser colonizado por bacteriemia^{2,4,15}. La cardiopatía congénita más comúnmente vinculada es la tetralogía de Fallot, seguida de la transposición de grandes vasos, el canal arteriovenoso completo, la atresia tricuspídea, la doble vía de salida del ventrículo derecho y el tronco arterioso¹⁶. Entre las infecciones pulmonares crónicas se mencionan al absceso pulmonar, bronquietasias y, en menor grado, a la fibrosis quística⁴. En la endocarditis infecciosa aguda el mecanismo es por émbolos sépticos desde vegetaciones valvulares y es mucho más común que en la subaguda, cuya causa es la bacteriemia persistente⁴.

Orígenes infrecuentes de absceso cerebral son las infecciones pélvicas y procesos sépticos abdominales^{7,17}, al igual que procedimientos médicos como la dilatación esofágica, cuya patogénesis es desconocida, especulándose en que la bacteriemia discurre por microporosaciones iatrogénicas inadvertidas o por vía retrógrada a través del sistema vertebral venoso^{4,18,19}.

Finalmente, señalemos que aunque parezca paradójico, no es corriente el absceso cerebral como complicación de meningitis, excepto en los casos de la septicemia neonatal por bacilos gramnegativos, que corrientemente tiene este desenlace y a menudo es múltiple^{2,4}.

TRANSMISIÓN DIRECTA

El absceso cerebral por este mecanismo generalmente es una derivación de cirugía neurológica y de ellas la transesfenoidal (TE) como procedimiento limpio contaminado es un factor asociado, en tanto que como complicación de trauma craneoencefálico (TCE) penetrante es menos frecuente (si comparamos con la meningitis) y guarda relación con la gravedad de la lesión, la presencia de fragmentos óseos aislados, material extraño incrustado. La mordedura animal o humana suelen conducir a la formación de abscesos^{4,7,18}.

Determinadas malformaciones congénitas como seno dermal y encefalocele han sido conectadas, ocasionalmente, con absceso cerebral, por acceso directo del germen en la fosa posterior¹⁷. Sin embargo, y a pesar de todo lo mencionado, en los niños alrededor del 30% de los abscesos cerebrales no tienen un origen determinado^{1,16}.

Con la ayuda de la imagen (TC/IRM) han sido descritas, tanto en modelo experimental como en el ser humano, 4 etapas en la formación y desarrollo del AC, todas ellas relacionadas con el tiempo de evolución, su apariencia y el daño que ocasionan^{5,16}:

1. Cerebritis temprana (1 a 3 días): caracterizada por una cubierta perivascular de células inflamatorias ubicada en la región que rodea al centro necrótico en desarrollo.
2. Cerebritis tardía (4 a 9 días): identificable por la presencia de un centro necrótico bien desarrollado, cuya cápsula comienza a formarse con la aparición de fibroblastos y con neovasos hacia la periferia del centro necrótico.

3. Cápsula temprana (10 a 13 días): con la figura concluyente de la cápsula, incremento de fibroblastos y macrófagos, reducción del centro necrótico, persistencia de cerebritis pericapsular y respuesta reactiva de los astrocitos.
4. Cápsula tardía (14 días o más): menor centro necrótico, cápsula bien conformada, menor edema y celularidad en la cerebritis, subsiste la respuesta reactiva de astrocitos y evidencia de edema perilesional.

CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica (*Tabla 1*) del absceso cerebral guarda estrecha relación con el tamaño, topografía, número de lesiones, virulencia, estado inmunitario del paciente y edad⁸.

Tabla 1. Síntomas y signos

Sistémicos
hipertensión endocraneana
focalidad - lateralidad

Las tres cuartas partes de los enfermos son diagnosticados dentro de las primeras 2 semanas de iniciados los síntomas pero, a pesar de ello, algunos pueden padecerlos por semanas o meses y si bien, los fundamentales guardan relación con el síndrome de hipertensión endocraneal (SHEC), sólo en menos de la mitad de los afectados (<50%) hallamos la triada de fiebre, cefalea y signos neurológicos focales^{2,4,16}.

La cefalea, con semiología resultante del SHEC es el síntoma más común en casi el 75% de los casos, junto con fiebre y vómito en más del 50% de niños. El compromiso de la conciencia varía entre letargia y coma, ocurre casi en la mitad de los casos y puede aparecer como irritabilidad en el lactante o abombamiento y tensión fontanelar, como expresión de SHEC temprano^{5,7,18}.

La focalidad o lateralidad motora o de nervios craneales, ocurren en casi la mitad de los enfermos y nos ayudan a determinar la localización de la lesión. Así, los cambios conductuales, iniciativa y memoria, preferentemente traducen afectación del lóbulo frontal⁸; el déficit motor corresponde a lesión post frontal o a hernia uncal; defecto de campo visual, como una cuadrantopsia superior homónima contralateral y discreta hemiparesia de predominio facial, traduce afectación temporal; cara: nistagmos con fase lenta ipsilateral, alteración de los movimientos conjugados de los ojos; ataxia e hipotonía indican afectación cerebelosa; el involucramiento cortical tiene manifestaciones sobre la sensibilidad, movilidad y lenguaje en etapas tempranas del padecimiento; las convulsiones aparecen en una tercera parte de enfermos y son preferentemente generalizadas antes que focales; los signos de irritación meníngea son menos comunes de lo que podría creerse, sugieren asociación con meningitis, disrupción del absceso a los ventrículos, SHEC progresivo u otro evento agudo o catastrófico^{4,8}.

LABORATORIO

Los hallazgos de laboratorio suelen ser poco específicos. En buena parte de ellos encontramos leucocitosis y aumento de la VSG. En alrededor del 20% el LCR es normal y en los restantes existe pleocitosis variable con predominio PMN, aumento de proteína y disminución de glucosa. Si el cultivo de LCR es positivo induce a pensar en ruptura del absceso hacia el sistema ventricular o meningitis complicada. La muestra del material purulento drenado brinda la mejor opción de diagnóstico microbiológico^{8,19}.

IMAGEN

Tanto la tomografía computarizada (TC) como la imagen por resonancia magnética (IRM) brindan una excelente información de las etapas de formación del absceso cerebral.

La TC determina si es único o múltiple, signos de aumento de presión intracranal (PIC), hernias cerebrales; la cerebritis temprana aparece como una zona hipodensa mal definida que realza con el contraste. Finalmente, en la evolución, es visible el patrón clásico de centro hipodenso rodeado de un anillo que capta visiblemente el medio de contraste^{1,8,16} y, aunque dicha imagen impresiona altamente que está relacionada con la formación de la cápsula de la lesión, debemos ser muy cuidadosos en su interpretación, ya que también puede adoptar un aspecto similar la etapa de cerebritis antes de constituirse en una colección purulenta bien establecida^{1,8,10,16}.

En IRM, la zona central aparece hipointensa en T₁ e hiperintensa en T₂; la cápsula es hiperintensa en T₁ e hipointensa en T₂ y, con el contraste paramagnético, incrementa de intensidad para diferenciar claramente la cavidad del reborde capsular y del edema circundante, con alta resolución de partes blandas. Algunos autores consideran que el rendimiento de estos 2 estudios es prácticamente similar^{1,8}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos tomar en cuenta otras condiciones infecciosas intracraneales v.gr., absceso epidural, empiema subdural, encefalitis viral y meningitis; granuloma de diferente etiología, como tuberculoma; infecciones parasitarias, entre las más comunes la neurocisticercosis; aneurisma de origen micótico; neoplasia primaria y secundaria^{1,8}.

MICROBIOLOGÍA

El microorganismo causal usualmente depende del factor predisponente, del estado inmunitario del paciente y su frecuencia de aislamiento es similar a la del adulto, excepto en el período neonatal en que predominan los bacilos gramnegativos. Por otro lado, es importante puntualizar que en los niños un tercio de los abscesos cerebrales son polimicrobianos^{4,19,22}.

Años atrás eran frecuentes las publicaciones de hasta 25% de abscesos estériles, probablemente relacionados con técnicas

inadecuadas de cultivo, básicamente por anaerobios o por bacterias no viables. En la actualidad, la información de aislamiento por varios autores fluctúa entre 80 y 100%^{17,20,22,23,24}.

Los estreptococos sp aeróbicos o microaerofílicos, por arriba del 70% de casos, son las bacterias más frecuentemente identificadas. Este grupo incluye Estreptococo alfa hemolítico, no hemolítico grupo viridans, Estreptococo pyogenes, ocasionalmente otros beta hemolíticos y Enterococo sp; y, las cepas del grupo Estreptococo anginosus, milleri son las más comúnmente aisladas en los abscesos cerebrales^{2,4}.

El Estafilococo aureus es el más común luego de TEC en tanto que, en las heridas contaminadas con tierra, bacilos gramnegativos y el Clostridium sp son los más usualmente involucrados^{7,8}.

Los bacilos gramnegativos pueden ser gérmenes contaminantes, a menudo en abscesos polimicrobianos y se aíslan en alrededor del 30% de los casos; Proteus sp es el más corrientemente aislado, particularmente en los de origen ótico y en el neonato^{2,7,23}.

Escherichia coli, Klebsiella sp, Enterobacter sp y Pseudomonas sp son también comunes; en menor grado, es posible determinar Salmonella sp, Brucella sp y Eikenella corrodens. Como consecuencia de meningitis neonatal las 2 bacterias principales son Citrobacter diversus y Proteus mirabilis^{4,7}.

Los anaerobios a menudo aparecen en la etiología polimicrobiana, pero pueden aislarse en forma pura en casi la mitad de los casos, siendo los habituales los Bacteroides sp incluyendo el fragilis, Estreptococo, Peptoestreptococo sp, Clostridium sp, Fusobacterium sp y Actinomyces sp^{7,22}.

TRATAMIENTO

El resultado final guarda un estrecho vínculo con algunos factores cruciales: un alto grado de sospecha clínica, el manejo multidisciplinario direccionado hacia la causa predisponente, el inicio temprano de antibioticoterapia y el manejo quirúrgico eficaz, pertinente y precoz, en cuanto las condiciones lo permitan⁴.

CIRUGÍA

Se puede tratar un absceso cerebral sólo con antibióticos, sin cirugía cuando: es menor de 2 cm de diámetro, si el tiempo de evolución es breve (menor de 2 semanas), si no hay signos de hipertensión intracranal y si el niño no tiene signos de afectación neurológica.

Existe un sinnúmero de opciones quirúrgicas, todas ellas bajo las premisas de pretender una escasa invasión y ocasionar ninguno o el menor daño del tejido cerebral, que tienen un rango entre la punción-aspiración hasta la excéresis completa, bajo diferentes modalidades, con ventajas y desventajas según la técnica, aunque sin una clara superioridad de alguna de ellas.

La TC y la IRM brindan la posibilidad de efectuar punción-aspiración guiada, solas o en combinación con otros métodos, como la estereotaxia, involucrando o no drenaje cerrado aspirativo, con la ventaja de que pueden ser repetidas según cada necesidad y cada caso en particular. Con alta precisión, raras son las lesiones agregadas; pobres secuelas neurológicas son atribuibles al procedimiento, con resultados muy satisfactorios^{1,7,8,19,24}.

ANTIBIÓTICOS

La banda de manejo varía de acuerdo con el sitio primario y si lo conocemos e identificamos, el esquema inicial deberá estar relacionado con las bacterias habitualmente involucradas⁸.

Los microorganismos más corrientemente implicados desde un origen en los senos paranasales son el Estreptococo microaerofílico y anaerobios como Bacteroides sp, Fusobacterium sp y Estreptococo, contra los cuales las combinaciones recomendadas son penicilina G sódica cristalina más metronidazol o cefotaxima más metronidazol^{1,8}.

Ahora bien, si se origina en el oído, debe cubrirse Estafilococo aureus, Pseudomonas aeruginosa, anaerobios y enterobacterias, con una asociación inicial que incluya nafcilina, ceftazidima y metronidazol^{1,8}.

Por inoculación directa luego de cirugía, los gérmenes habituales son Estafilococo epidermidis y aureus, por lo que es conveniente iniciar con vancomicina¹.

Los derivados luego de trauma craneoencefálico generalmente son a consecuencia de Estafilococo aureus y, en contaminados por el suelo, aparecen bacilos gramnegativos y Clostridium sp que deben ser atacados inicialmente con nafcilina y cefotaxima o nafcilina y cloranfenicol⁴.

Cuando la causa es desconocida se suele utilizar la combinación de vancomicina, una cefalosporina de tercera generación y metronidazol. Los carbapenémicos deben usarse contra microorganismos resistentes a las cefalosporinas de 3ra. generación^{4,8}.

El tiempo del tratamiento antibiótico no está claramente establecido, pero la recomendación indica 6-8 semanas^{8,16}. Algunos expertos creen que no son necesarios tiempos tan prolongados y señalan modalidades cortas, como de 7-10 días luego de la extirpación y 4-6 semanas si es por aspiración-drenaje^{7,19}.

Los corticoides están indicados para disminuir el edema perilesional o cuando el SHEC pone en peligro la función o la vida del paciente por riesgo de herniación y deterioro rostro-caudal⁸.

PRONÓSTICO

Con el desarrollo de los métodos diagnósticos de imagen y posterior tratamiento oportuno, tanto clínico como quirúrgico

precoz, se ha disminuido significativamente la mortalidad del absceso cerebral al 15-20%. Existen ciertos factores de mal pronóstico; v.gr., edad menor de 1 año, abscesos múltiples y coma. A pesar de todo, aproximadamente 50% de los sobrevivientes de esta patología presentan secuelas a largo plazo, tales como: hemiparesia, crisis convulsivas, problemas de conducta y aprendizaje.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Nelson, Tratado de Pediatría. Kliegman, Stanton, St. Geme, Schor, Behrman. Editorial Elsevier, 19na. edición, 2012.
2. Mathisen GE, Jonhson JP. Brain abscess. Clin Infect Dis 1997;25:763-781.
3. Heilpern KL, Lorber B. Focal intracranial infections. Infect Dis Clin North Am 2006;10:879-898.
4. Lerner DN, Zalza GH, Choi SS et al. Intracranial complications of sinusitis in childhood. Ann OtolRhinolLaryngol 2005;104:288-294.
5. Reece CW. Brain abscess and other intracranial suppurative complications. Adv Pediatr Infect Dis 2005;10:41-79.
6. García JV, Espinoza DD. Absceso cerebral. Bol Med Hosp Infant Mex 2007;53:575-581.
7. Spires JR, Smith RJH, Catlin FI. Brain abscesses in the young. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;93:468-474.
8. Wispelwey B, Dacey RG, Scheld WM. Brain abscess. In: Sheld WN, Whitley RJ, Durack DT (eds): Infections of the Central Nervous System. New York, Raven 1991:457-486.
9. Douglas DC. Brain abscess. Pediatr Rev 2004;20:209-215.
10. Lew PD, Southwick FS, Montgomery WW et al. Sphenoid sinusitis: A review of 30 cases. N Engl J Med 1983;309:1149.
11. Wispelwey B, Schel WM. Brain abscess: Etiology, diagnosis and treatment. Infect Med 2009;9:13-18.
12. Nestadt A, Lowry RB, Turner E. Diagnosis of brain abscess in infants and children. Lancet 1960;2:449-453.
13. Kagawa M, Takeshita M, Yato S et al. Brain abscess in congenital cyanotic heart disease. J Neurosurg 2003;58:913-919.
14. González Saldaña N, Torales Torales AN, Gómez Barreto D. Infectología Clínica Pediátrica. Mc Graw Hill Interamericana, 8va. edición, 2011. México. Pág 275-281.
15. Wispelwey B, Scheld WM. Brain abscess Semin Neurol 2002;12:273-279.
16. Baysal K, Öztürk F, Uysal S et al. Cerebral abscess in children with cyanotic 0
17. Patrick CC, Kaplan SL. Current concepts in the pathogenesis and management of brain abscesses in children. Pediatr Clin North Am 1988;35:625-636.
18. Dodge PR, Pomeroy SL. Parameningeal infections (including brain abscess, epidural abscess, subdural empyema), In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 3th ed. Philadelphia, WB Saunders 1992:455-462.,
19. Foy P, Sharr M. Cerebral abscess in children after pencil-tip injuries. Lancet 1980;2:662-663.
20. Sáez-Llorens XJ, Umaña MA, Odio CM et al. Brain abscess in infants and children. Pediatr Infect Dis J 2009;8:449-458.
21. Jadavji T, Humphreys RP, Prober CG. Brain abscess in infants and children. Pediatr Infect Dis J 1985;4:394-398.
22. Tekkok I, Aykut E. Management of brain abscess in children: review of 130 cases over a period of 21 years. Childs Nerv Syst 1992;8:411-416.
23. Brook I. Bacteriology of intracranial abscess in children. J Neurosurg 2008;54:484-488.
24. Renier D, Flandin C, Hirch E et al. Brain abscesses in neonates. A study of 30 cases. J Neurosurg 2008;69:877-882.
25. Wong TT, Lee LS, Wang HS et al. Brain abscesses in children-a cooperative study of 83 cases. Child Nerv Syst 2009;5:19-24.
26. Nielsen H, Gyldensted C, Harmsen A. cerebral abscess, a etiology and pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment. A review of 200 cases from 1935-1976. Acta Neurol Scand 1982;65:609-622.
27. Tunkel AR, Wispelewey B, Scheld MW. Brain abscess. En: Mandell D, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease. 5th edition. Churchill Livingstone. 2000;1016-1028.
28. Ersahin Y, Mutleur S, Guzelbag E. Brain abscess in infants and children. Childs Nerv Syst. 1994;10:185-189.
29. Goyo-Rivas J, García Castillo E, Correa M. Absceso cerebral en niños. Experiencia y resultados. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. Revista Cubana de Pediatría 1999;71(7):13-22.
30. Coria Lorenzo J, Rocha Rivera J, Gómez Barreto D. Absceso cerebral en niños. Revisión. Revista Mexicana de Pediatría 2002;69(6):247-251.
31. Arteaga Bonilla R, Arteaga Michel R. Absceso cerebral piógeno. Servicio de Infectología Pediátrica. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uribe". La Paz, Bolivia. Boletín Pediátrico de Bolivia, enero 2004.
32. Woods CR. Brain abscess and other intracranial suppurative complications. Advances in Pediatric Infectious Diseases 1995;10:41-79.

Embarazo ectópico intersticial accidentado: manejo quirúrgico por vía laparoscópica. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Dr. Andrés Sánchez¹, Dr. Hugo Garzón A².

Residente I del Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Médico Tratante, Docente de Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad Internacional del Ecuador,
Tratante de SALUFEM (grupo de Salud Femenina y Reproductiva), Quito - Ecuador².

Recibido: 09 de mayo. Aceptado: 03 de junio

Resumen:

Se presenta el caso de una paciente con embarazo ectópico intersticial accidentado, manejado por laparoscopia, haciendo énfasis en la relevancia del cuadro clínico, el soporte de exámenes complementarios para su rápido diagnóstico y el manejo multidisciplinario y quirúrgico oportuno. Se analiza la conducta quirúrgica en una paciente con diagnóstico de embarazo ectópico accidentado que llega al servicio de urgencias con inestabilidad hemodinámica y que requirió tratamiento quirúrgico urgente.

Palabras claves: embarazo ectópico intersticial, embarazo ectópico accidentado, laparoscopia.

Abstract:

A case of a patient with interstitial rugged ectopic pregnancy, this is handled by laparoscopy, emphasizing the importance of clinical, support for additional tests for rapid diagnosis in addition appropriate surgical management and multidisciplinary.

We analyze the surgical procedure in a patient with a diagnosis of rugged ectopic pregnancy that it comes to the emergency room with hemodynamic instability and required emergency surgery.

Key words: interstitial ectopic pregnancy, rugged ectopic pregnancy, laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico (EE) intersticial, conocido también como EE cornual, es una forma poco frecuente de EE, localizado en el segmento de la trompa de Falopio que atraviesa la pared uterina (ostium - porción ístmica); constituye el 2 a 4% de todos los EE^{1,3}. La mayor parte del saco gestacional suele encontrarse fuera de la cavidad uterina y tiene relevancia porque genera el doble de mortalidad que las otras localizaciones². El EE tubárico se localiza en el ámpula (75 a 80%), el istmo (10 a 15%) y la fimbria (11.1%)^{4,5}.

El EE es la causa principal de muerte relacionada con la gestación durante el primer trimestre. En los Estados Unidos, representa el 9% de todas las muertes relacionadas con el embarazo.

Además de la morbitmortalidad inmediata, el futuro reproductivo de la mujer puede verse también afectado⁶. El EE intersticial, es una forma poco frecuente y peligrosa de EE que suele asociarse a hemoperitoneo grave generando una tasa de mortalidad de aproximadamente 2 a 5%⁴.

Los factores de riesgo incluyen: enfermedad pélvica inflamatoria, dispositivos intrauterinos, endometriosis, abortos previos, EE anterior, cirugía abdominal uterina y tubárica, anticonceptivos orales (gestágenos) y técnicas de reproducción asistida, entre otras⁷.

Correspondencia: Dr. Andrés Sánchez, Dr. Hugo Garzón
email: ajsc_1@hotmail.com, hmgar@hotmail.com

Su presentación clínica puede variar desde la de aquella paciente asintomática hasta la que padece de un importante compromiso hemodinámico (choque). Su triada clásica es: amenorrea, dolor abdominal y sangrado vaginal. El examen físico suele evidenciar sensibilidad anexial y saco de Douglas ocupado y doloroso. Según el momento evolutivo podemos encontrar desde una discreta hipersensibilidad hasta un abdomen agudo⁸. Por lo tanto, su diagnóstico es difícil; no obstante, se cuenta con herramientas de apoyo como las gonadotrofinas, el ultrasonido transvaginal bi o tridimensional y, en casos especiales, la resonancia magnética nuclear.

Una vez diagnosticado, se puede elegir entre 3 opciones terapéuticas, dependiendo de las características de la paciente:

1. Tratamiento expectante y médico (observación, metotrexato, cloruro de potasio y monitorización estricta de gonadotrofinas).
2. Cirugía conservadora (ostomía).
3. Cirugía radical (ectomía, histerectomía); además, estas 2 últimas pueden efectuarse por laparotomía o laparoscopia.

CASO CLÍNICO

Paciente se sexo femenino, 34 años, G1C1, usuaria de anticonceptivos orales, que acude al servicio de emergencia por presentar dolor abdominal tipo cólico en la fosa ilíaca derecha e hipogastrio, de 5 días de evolución, que cede a la automedicación con ibuprofeno 600 mg. Seis horas antes de su admisión, de manera súbita el dolor se intensifica a 10/10 y se acompaña de sangrado genital escaso negruzco, debilidad, náusea, diaforesis y palpitaciones. Antecedentes patológicos: neuralgia del trigémino y depresión con manifestaciones psicosomáticas desde hace 7 años, hepatitis tóxica medicamentosa hace 2 años y ovarios poliquísticos (tratada con drosopireona más etinilestradiol) desde hace 5 meses.

Exploración física: palidez generalizada, TA: 80/50, pulso: 110 por minuto, FR: 18 por minuto. Abdomen: distendido y doloroso a la palpación en hipogastrio y fosa ilíaca derecha 6/10, Blumberg positivo, ruidos hidroaéreos presentes. Especuloscopia: cérvix cerrado con sangrado transcervical negruzco escaso. Tacto vaginal: genera dolor a la lateralización cervical y presencia de un anexo derecho sensible y aumentado de tamaño.

Exámenes paraclínicos: grupo sanguíneo O Rh(+), hCG fracción β 2.065 mUI/ml, TP 16.1 seg, INR 1.43 actividad 49.4 %, TTP 32.5 seg, leucocitos 15.600 con segmentados 89 %, Hb 9 mg/dl, Hcto 27 %.

Ultrasonido: formación hipoecogénica heterogénea, de aproximadamente 5.5 cm de diámetro mayor, proyectada a nivel parametrial inferior derecho; líquido libre en saco de Douglas, ambas correderas parietocólicas, espacio de Morrison y suprahepático. Útero: forma y tamaño normal, ecotextura

heterogénea. Endometrio: 6 mm de espesor. No saco gestacional intrauterino; ovarios: aspecto normal (*Figuras 1 y 2*).

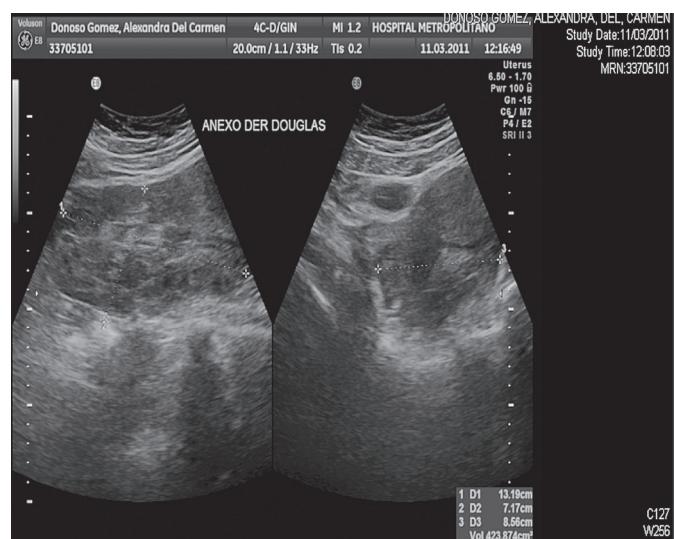


Figura 1. Ecografía transvaginal con evidencia de líquido libre en saco de Douglas.

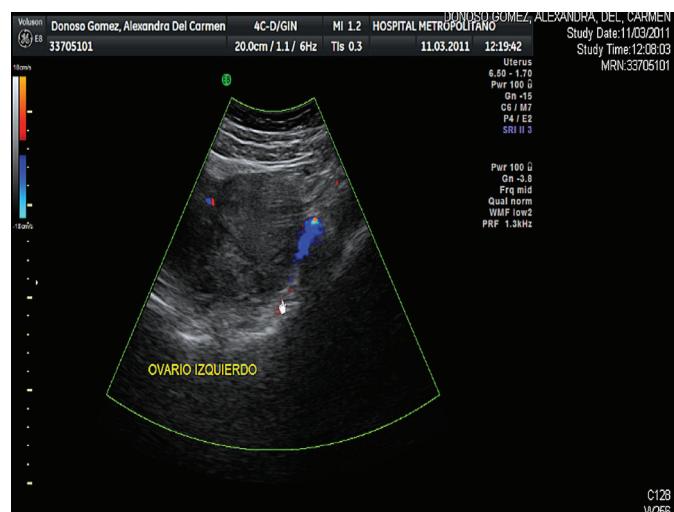


Figura 2. Formación hipoecogénica heterogénea, de aproximadamente 5.5 cm de diámetro mayor, proyectada a nivel parametrial inferior.

En estas condiciones la paciente genera inestabilidad hemodinámica por lo cual, luego de iniciar fluidoterapia con cristaloides/coloides, y haber diagnosticado abdomen agudo hemorrágico por EE accidentado y choque hemorrágico grado II, es trasladada a la sala de operaciones para su resolución quirúrgica.

Se realiza laparoscopia de urgencia; a su vez, el servicio de Anestesiología corrige su estado de inestabilidad hemodinámica.

Durante la intervención quirúrgica se observa hemoperitoneo de aproximadamente 4.000 cc, y en la pelvis se encuentra un cuerno uterino derecho accidentado con sangrado activo (*Figuras 3, 4 y 5*).



Figura 3. Drenaje de hemoperitoneo diseminado en cavidad abdominal.

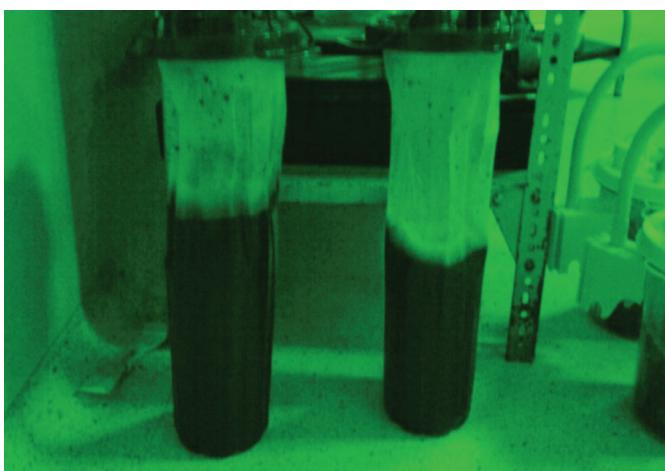


Figura 4. Sistema de succión con sangrado aproximado de 4.000 cc.



Figura 5B.

Figura 5. Trompa uterina derecha con embarazo ectópico a nivel de cuerno.
A) Cauterización con bipolar de sangrado activo.
B) Salpingectomía total derecha.

De manera inmediata se realiza una salpingectomía con energía bipolar a través de mesosalpinx hasta llegar al cuerno uterino para, en este punto, acceder al segmento superior de la rama ascendente de la arteria uterina; una vez ocluida, se desvasculariza circularmente el cuerno uterino y efectúa su ectomía con tijeras usando energía monopolar, se revisa hemostasia. No se requirió colocar endopuntos en el cuerno uterino.

Posteriormente, se evaca el hemoperitoneo, se realiza la revisión sistemática del útero y los anexos, se coloca un dren tubular aspirativo en el saco de Douglas y se termina el procedimiento.

En el transoperatorio se transfunde 8 paquetes globulares.

La paciente ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos para su control hemodinámico; en este servicio permanece por 21 horas con signos vitales estables, diuresis adecuada, sin efectos adversos post transfusión (distrés respiratorio). Se da de alta a las 48 horas de su admisión, en buenas condiciones generales.

El estudio histopatológico confirma los hallazgos laparoscópicos: EE cornual (**Figura 6**): los cortes muestran trompa uterina dilatada, repleta de coágulos hemáticos en cuyo espesor se observan algunas vellosidades placentarias alrededor de las cuales hay fibras musculares lisas de miometrio.

DISCUSIÓN

El EE intersticial por su reducida frecuencia, y su difícil diagnóstico es una forma peligrosa de gestación puesto que en etapas precoces puede confundirse con embarazos normales, con progresión normal de gonadotrofinas⁹⁻¹¹. Por esta razón se deben tomar muy en cuenta los factores de riesgo para lograr la sospecha clínica en fases iniciales, cuando hay más posibilidades de realizar un tratamiento conservador, tanto médico como quirúrgico, reduciendo la morbilidad materna y mejorando el futuro reproductivo^{11,12}.

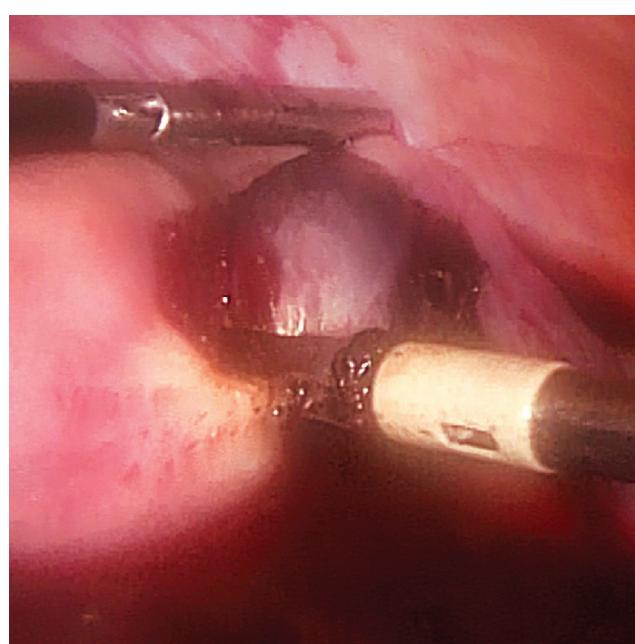


Figura 5A.

Además, el ultrasonido endovaginal, cuya sensibilidad y especificidad del 40-65% y 88-95% respectivamente, de acuerdo a diferentes series^{25,26}, es una herramienta importante para su diagnóstico, reservando la resonancia magnética nuclear para casos de difícil diagnóstico, en especial cuando se sospechan de anomalías mullerianas como diagnóstico diferencial.

Los criterios ecográficos para el diagnóstico de EE intersticial incluyen: a) cavidad uterina vacía; b) saco coriónico a una distancia de por lo menos 1 cm del borde más lateral de la cavidad uterina, y c) lecho miometrial delgado alrededor del saco coriónico¹¹.

Ya que la fracción β de la hCG no genera mayor información, en los últimos años se han estudiado nuevos marcadores bioquímicos como el factor de crecimiento placentario (PIGF) que, a gran escala, es prometedor y de fácil uso el diagnóstico²⁷.

Una vez identificado el problema, el manejo debe ser oportuno para evitar un deterioro agudo de la paciente²⁸; se ha determinado que el manejo expectante se convierte en quirúrgico en alrededor de 23 % de casos.

El manejo tradicional de este tipo de EE ha sido la cirugía. Sin embargo, entre las modalidades terapéuticas se describen el manejo expectante, médico y el quirúrgico¹³⁻¹⁵. El manejo expectante se ha reportado en EE intersticiales/heterotópicos, con pacientes asintomáticos estables, en los cuales por ultrasonido se comprobó la muerte fetal¹³. El manejo médico consiste en la aplicación de metotrexato, a dosis usual de 50 mg/m²^{6,8,14}; se lo emplea de preferencia sistémico por vía intramuscular, ya que el riesgo de la administración local en una región tan vascularizada como la intersticial es grande. Se ha reportado el uso de cloruro de potasio en el saco cornual o corazón fetal en EE intersticiales/heterotópicos¹³.

El metotrexato es una alternativa atractiva en pacientes adecuadamente seleccionadas, especialmente en aquellas en las cuales el acceso quirúrgico, por su localización, denota un mayor riesgo, y es de mucha utilidad en la persistencia del EE después de un tratamiento quirúrgico conservador; su inconveniente son los costos hospitalarios derivados de las estadías más prolongadas, falla en el tratamiento, necesidad de cirugía secundaria y, en el caso específico del EE intersticial, muchas veces se requieren mayores dosis para controlar el cuadro clínico, lo que conlleva mayores efectos colaterales y complicaciones¹¹.

También ha sido utilizada la embolización de la arteria uterina como otra alternativa de manejo médico exitoso^{16,17}.

El tratamiento quirúrgico se puede ser efectuado por laparotomía o laparoscopia, con ostomía o ectomía cornual, siendo esta última la que clásicamente ha sido de elección; en ocasiones se requiere una hysterectomía que depende de la intensidad del daño uterino^{13,19}.

En este contexto, durante las 2 últimas décadas, gracias al avance de la cirugía mínimamente invasiva, se ha logrado manejar de manera satisfactoria esta patología mediante procedimientos laparoscópicos^{9,11}; así, Reich en 1988 realizó la primera ectomía cornual laparoscópica, Hill en 1989 describió la primera ostomía cornual laparoscópica, Togas Tulandi en el 2000 reportó 22 pacientes con EE intersticial tratadas laparoscopicamente, con tasa de éxito de 100%, y Meyer y Mitchell reportaron un caso de EE cornual tratado histeroscópicamente bajo control laparoscópico^{9,11,20}.

El ginecólogo debe tener un adecuado entrenamiento en técnica quirúrgica laparoscópica, especialmente en la colocación de endopuntos intra y extracorpóreos, que en ocasiones son muy necesarios para controlar la hemostasia y para reparar la ostomía o ectomía de la resección del EE.

En algunas ocasiones, como es el caso de nuestra paciente, si bien es cierto se ingresó a sala de operaciones con el diagnóstico de EE accidentado, el diagnóstico definitivo de EE ectópico intersticial se lo realizó transoperatio, tiempo en el cual se resolvió el caso de la manera descrita.

Debemos indicar que no existe una mejor técnica quirúrgica, sino que el cirujano debe realizar aquella con la que está más familiarizado para solucionar el problema y disminuir la morbimortalidad generada por esta patología; aunque, tanto el avance de la técnica laparoscópica como la seguridad de su empleo han hecho que esta técnica sea actualmente la de elección para muchos autores²¹⁻²³. Existen muchas publicaciones²⁴⁻²⁶ que avalan incluso el tratamiento laparoscópico del EE accidentado en condiciones de inestabilidad hemodinámica.

Por último, es pertinente señalar que el éxito final de todo procedimiento emergente médico-quirúrgico es la conjunción multidisciplinaria acertada y eficiente del equipo profesional: emergencia - imagen - laboratorio - quirófano (ginecología, anestesiología) - unidad de terapia intensiva.

CONCLUSIONES

El EE, y particularmente el EE intersticial, es de difícil diagnóstico, pero las herramientas adecuadas y el personal capacitado pueden hacerlo menos complejo.

La valoración de este tipo de patologías debe ser oportuna mediante acciones efectivas y eficaces que salvaguarden la vida del paciente.

Aunque la ectomía cornual clásica por laparotomía sigue siendo el estándar de oro de su tratamiento, especialmente cuando se ha accidentado, se evidencia que la laparoscopia está tomando un rol terapéutico protagónico de esta patología, incluso cuando hay inestabilidad hemodinámica; sin embargo, debe tomarse muy en cuenta el criterio del facultativo o del equipo en relación a los procedimientos alternos, que redunden en beneficio de la paciente y del cirujano, sin soslayar ni minimizar el factor costo/beneficio de cada decisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Diagnosis and laparoscopic treatment of cornual ectopic pregnancy. GMS German Medical Science 2010;8. ISSN 1612-3174.
2. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, Syverson CJ. Pregnancy-related mortality surveillance United States, 1991-1999. MMWR Surveill Summ 2003;52:1-8.
3. DeWitt C, Abbott J. Interstitial pregnancy: a potential for misdiagnosis of ectopic pregnancy with emergency department ultrasonography. Ann Emerg Med 2002;40(1):106-109.
4. Edelman AB, Jensen JT, Lee DM, Nichols MD. Successful medical abortion of a pregnancy within a noncommunicating rudimentary uterine horn. Am J Obstet Gynecol 2003;189(3):886-887.
5. Zarhi J, Campaña C, Brito R, Stuardo P, Schalper J. Manejo laparoscópico conservador de embarazo cornual. Rev Chil Obstet Ginecol 2003;68(1):36-41.
6. Jermy K, Thomas J, Doo A, Bourne T. The conservative management of interstitial pregnancy. BJOG 2004;111:1283-1288.
7. Bustos JC, Espinoza R, Fernández C, Fuentes L. Diagnóstico y manejo actual del embarazo ectópico. Rev Chil Obstet Ginecol 1987;52(5):311-317.
8. Sánchez J, Hernández L, Villalobos M, Risco R. Tratamiento conservador del embarazo ectópico interstitial y endometriosis con metotrexato y cloruro de potasio por vía laparoscópica y manejo complementario con narfalina nasal. Informe de un caso y revisión de la literatura. Ginecol Obstret Mex 2000;68(1):35-38.
9. Crvenkoviae G, Barisiae D, Aeorusiae A, Nola M. Laparoscopic management of the Cornual Pregnancy. Croatian Med J 1999;40(1).
10. Dewitt C, Abbott J. Interstitial pregnancy: a potential for misdiagnosis of ectopic pregnancy with emergency department ultrasonography. Ann Emerg Med 2002;40(1):106-109.
11. Brome J, Vancaille T, Torode H. Conservative treatment of interstitial pregnancy. Gynaecol Endosc 1999;8:1-4.
12. Ahmed A, Lumb M, Williamson J. Laparoscopic ultrasonography in the management of ectopic pregnancy: is there a possible role. Gynaecol Endosc 2000;9: 305-308.
13. Habana A, Dokras A, Giraldo J, Ervin E. Cornual heterotopic pregnancy: contemporary management options. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1246-1270.
14. Troncoso JL, Alba F, Fuentes A, Devoto L, Vantman D. Embarazo ectópico: alternativas no quirúrgicas. Rev Chil Obstet Ginecol 1996;61(1):108-115.
15. Bueno F, Sáez J, Ocaranza M, et al. Tratamiento médico del embarazo ectópico. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67(3):173-179.
16. Ophir E, Singer-Jordan M, Oettinger M, Odeh M, Tendler R, Feldman Y. Uterine artery embolization for management of interstitial twin ectopic pregnancy: case report. Europ Soc Hum Reprod Embriol 2004;19:1774-1777.
17. Deruelle P, Lucot JP, Lions C, Robert Y. Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization. Obstet Gynecol 2005;106(5):1165-1167.
18. Katz D, Barret J, Sanfilippo J, Badway D. Combined hysteroscopy and laparoscopy in the treatment of interstitial pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1113-1114.
19. Bravo E, Bennett C, Cubillos A. Embarazo cornual. Tratamiento quirúrgico laparoscópico. Rev Chil Obstet Ginecol 2000;65(4):290-291.
20. Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. Fertil Steril 2000;73(5):1063-1064.
21. Soriano D, Vicus D, Mashiach R, Schiff E, Seidman D, Goldenberg M. Laparoscopic treatment of cornual pregnancy: a series of 20 consecutive cases. Fertil Steril 2008;90:839-843.
22. Ross R, Lindheim SR, Olive DL, Pritt EA. Cornual gestation: a systematic literature review and two case reports of a novel treatment regimen. J Minim Invasive Gynecol 2006;13:74-78.
23. Eun DS, Choi YS, Choi J, Shin KS, Choi JH, Park HD. Laparoscopic cornuotomy using a temporary tourniquet suture and diluted vasopressin injection in interstitial pregnancy. Fertil Steril. 2008;2.
24. Ko ML, Jeng CJ, Chou CS, She BC, Chen SC, Tzeng CR. Laparoscopic electrodessication of an interstitial pregnancy. Fertil Steril 2007;88:705.e19-20.
25. Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. N Engl J Med 2009;361:379-87. Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. Obstet Gynecol 2005;105:1052-1057.
26. R Rastogi, GL Meena, N Rastogi, V Rastogi. Interstitial ectopic pregnancy: a rare and difficult clinicasonographic diagnosis. Journal of Human Reproductive Science, 2008.
27. Horne AW, Shaw JLV, Murdoch A, McDonald S, Williams AR, Jabbour HN, Duncan WC, Critchley HOD. Placental growth factor: a promising diagnostic biomarker for tubal ectopic pregnancy. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2011;96(1):E104-E108.
28. Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, Taylor SE, Hurd WW. Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2010.

Macroglobulinemia de Waldenström presentada como un síndrome de hiperviscosidad

Dra. Grace Salazar Vega¹, Dra. Julia Soria².

Médica Residente B4, Postgrado de Hematología, USFQ-HCAM-IESS¹.
Médica Hematóloga Tratante, HCAM-IESS².

Recibido: 17 de mayo. Aceptado: 29 de mayo.

Resumen:

Introducción: la macroglobulinemia de Waldenström es una rara enfermedad que se caracteriza por la producción de proteína monoclonal IgM acompañada de linfoma linfoplasmocitario demostrado en la médula ósea. Los pacientes pueden presentarse con síntomas relacionados con la infiltración de los tejidos hematopoyéticos o los efectos de la proteína IgM en la sangre.

Presentación del caso: paciente de 86 años cuadro de sangrado digestivo alto, síndrome anémico, adenomegalias en el que se diagnostica linfoma linfoplasmocitario acompañado de la producción monoclonal de IgM; luego de la instauración terapéutica de clorambucilo y rituximab desaparecen de manera gradual los síntomas de hiperviscosidad y de la anemia. Es un paciente anciano sin comorbilidades.

Conclusión: el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenström se basa, de manera predominante, en la cantidad de proteína monoclonal y la sintomatología. El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo a las características clínicas.

Palabras claves: macroglobulinemia de Waldenström, hiperviscosidad.

INTRODUCCIÓN

La macroglobulinemia de Waldenström (WM) es un trastorno característico de las células B resultante de la acumulación predominante, en la médula ósea, de células clonales linfoplasmocíticas que secretan una proteína IgM monoclonal¹.

El grado de infiltración, de la médula ósea y de los sitios extramedulares, de células B malignas y los niveles elevados de IgM determinan los síntomas de la enfermedad. Los síntomas

Abstract:

Introduction: Waldenstrom's macroglobulinemia is a rare disease that relates to the production of IgM monoclonal protein accompanied by lymphoplasmocytic lymphoma demonstrated in the bone marrow. Patients may present with symptoms related to the infiltration of tissues or hematopoietic effects of IgM protein in the blood.

Case report: We report a case of a 86 year old patient presented with upper gastrointestinal bleeding, anemic syndrome with lymphadenopathy by physical examination who eventually is diagnosed of lymphoplasmocytic lymphoma accompanied by the production of monoclonal IgM, that after the treatment with rituximab and chlorambucil presents gradual disappearance of symptoms of hyperviscosity and anemia.

Conclusion: In Waldenström's macroglobulinemia, once the diagnosis is confirmed, the treatment has indications, which are based, in the presence or not of symptoms patients rather than on the quantity of monoclonal protein; such treatment must be individualized according to the clinical features, in this case, it is an elderly patient without comorbidities.

Key words: Waldenstrom's macroglobulinemia, hyperviscosity.

constitucionales son pancitopenia, organomegalia, neuropatía, y todos los relacionados con el depósito de inmunoglobulina o hiperviscosidad. Sin embargo, la presentación varía considerablemente en cada paciente. Aunque algunos sufren manifestaciones floridas, muchos otros son asintomáticos al momento del diagnóstico².

Los criterios habituales para iniciar el tratamiento se basan en la evidencia clínica de los efectos adversos de la paraproteína, por ejemplo, hiperviscosidad con implicación neurológica u ocular, obnubilación, neuropatía periférica, amiloidosis, crioglobulinemia sintomática; supresión hematológica (hemoglobina <10 g/dl o recuento de plaquetas <100 · 109/l), progresión a linfoma de alto grado o el desarrollo de síntomas constitucionales³.

Correspondencia: Dra. Grace Salazar
Teléfono: 0984258032
e-mail: gpau2pau@hotmail.com

CASO CLÍNICO

Paciente de 86 años, sexo masculino, sin antecedentes de importancia, que acude a Urgencias del Hospital Carlos Andrade Marín por presentar síndrome anémico de una semana de evolución. Además, sudoración nocturna desde hace aproximadamente un mes. En su hábito defecatorio relata que tiene deposiciones negruzcas desde hace unos diez días.

Examen físico: adenomegalias en cuello, axilas y región inguinal de 1.5 a 3 cm.

Los exámenes complementarios constan en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Exámenes complementarios

Leucocitos: 11.710/ul
Hemoglobina: 8.1 g/dl. Hematocrito: 25.1%.
VCM: 93 fl. CMHC: 30 pg. CMC de hemo: 32.3 g/dl.
Conteo de reticulocitos: 1%
Fórmula diferencial manual: cayados: 4%, segmentados: 54%, eosinófilos: 2%, linfocitos: 40%.
Fenómeno de Roleaux.
Plaquetas: 43.000/ul
Contaje de reticulocitos: 1%
Proteínas totales: 8,9 g/dl; albúmina 1.7
IgG total: 2.930 g/dl, IgM total: 5.780 g/dl, IgA total: 1.070
Beta-2 microglobulina: 8.610
Calcio total: 10.6 g/dl, fósforo: 4 g/dl
Cloro: 105 mg/L, potasio: 4.5 mg/L, sodio: 137 mg/L
Marcadores virales y tumorales: negativos
Creatinina: 1.6 mg/dl, urea: 135 g/dl
Ácido úrico: 9 mg/dl
LDH: 619 UI/L
Calcio total: 10.6 g/dl, fósforo: 4 g/dl
Cloro: 105 mg/L, potasio: 4.5 mg/L, sodio: 137 mg/L
Endoscopia digestiva alta: Estomago: distensibilidad conservada. Cavidad gástrica con líquido bilioso en moderada cantidad. Toda la mucosa gástrica es pálida, adelgazada, deslustrada, con disminución de pliegues y pocas erosiones planas en cuerpo y fondo.
Duodeno: en la unión de bulbo con la segunda porción, cara anterior: úlcera de aproximadamente 10 mm poco profunda con fibrina y tejido muy friable que sangra solo al ponerse en contacto con el endoscopio (por este motivo se realiza biopsias).
Conclusión: Gastropatía erosiva y atrófica del antró y cuerpo; úlcera del bulbo.
Ecografía de abdomen superior: hepatoesplenomegalia moderada. Rayos X: no hay osteolíticas.

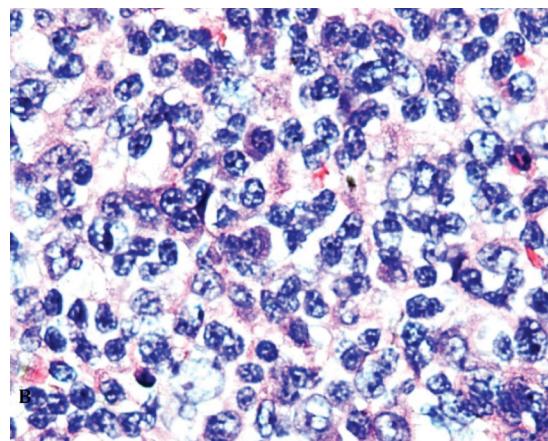


Figura 1A.

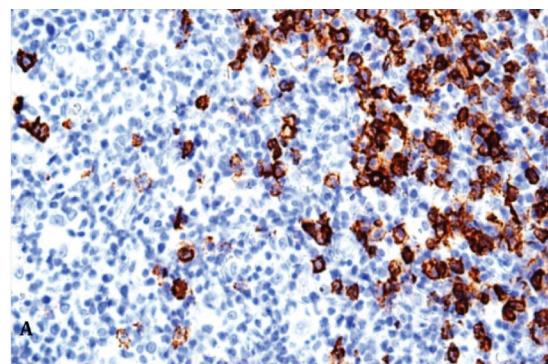


Figura 1B.

Figura 1. Estudio histopatológico: Biopsia de ganglio cervical:
A) Giemsa 100X. Los cortes muestran tejido ganglionar con proliferación difusa de células medianas con pleomorfismo nuclear, mitosis atípicas numerosas y células tipo plasmocitoide, la neoplasia infiltra la grasa adyacente.
B) CD138 40 inmunohistoquímica: LCA: positivo. CD20: positivo. CD3: positivo en células acompañantes. CD138: positivo focal. CD68: positivo. Bcl2: positivo. IgM: positivo. ALK: negativo. Ciclina D1: negativo.
 Consistente con linfoma linfoplasmocítido (cortesía del Dr. Nicolás Vivar, Servicio de Patología del Hospital Carlos Andrade Marín).

Medulograma: médula ósea normocelular, infiltrado de un 40% de linfocitos plasmocitoides.

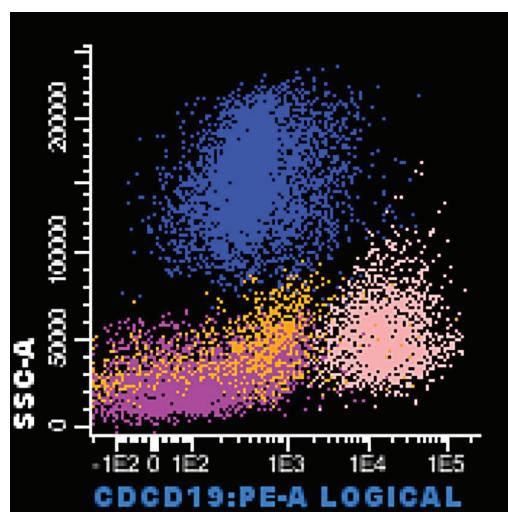


Figura 2A.

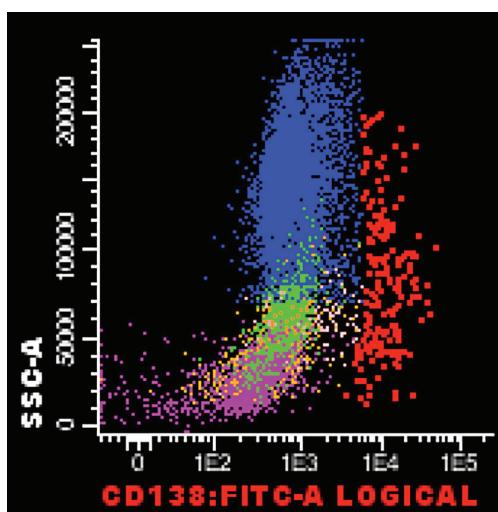


Figura 2B.

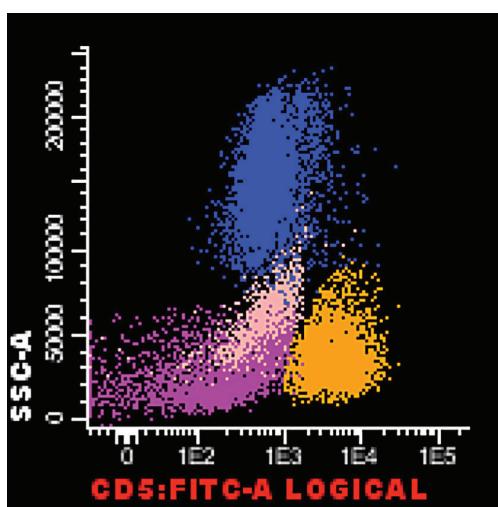


Figura 2C.

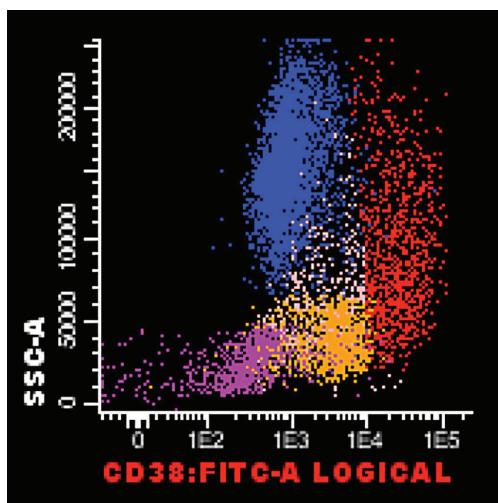


Figura 2D.

Figura 2. Citometría de flujo de la médula ósea:

A) Las células neoplásicas son positivas para CD19 (eje de las x). B) negativas para CD5. C) El componente plasmocitario es positivo para CD 38. D) positivo para CD 38.

Una vez efectuado el diagnóstico, se instauró tratamiento con rituximab 375 mg/m² + clorambucilo 0.3 mg/Kg/día por 7 días. Se logró una adecuada respuesta clínica, con desaparición de los síntomas de hiperviscosidad y de las adenomegalias a corto plazo; posteriormente, pasó a controles ambulatorios, solamente en observación.

DISCUSIÓN

Presentamos un caso de macroglobulinemia de Waldenstrom que es un raro desorden con una incidencia de 3 por millón de personas por año, y representa aproximadamente 1 a 2% de los cánceres hematológicos^{1,2}.

Se presenta más frecuentemente en hombres mayores de 50 años. Sus manifestaciones incluyen hiperviscosidad, organomegalia y citopenias³. El síntoma más común de presentación es la fatiga relacionada con anemia normocítica normocrómica⁴.

La OMS define a la macroglobulinemia de Waldenström (MW) como un linfoma linfoplasmocitario asociado a proteína monoclonal IgM⁴. Característicamente la proteína monoclonal IgM solía establecerse >5 g/L; sin embargo, actualmente la terminología preferida del linfoma linfoplasmocitario con proteína monoclonal circulante es macroglobulinemia de Waldenström, independientemente de la cantidad de proteína monoclonal^{5,6}. Se cree que el origen del clon maligno es una hipermutación somática en el centro germinal que ocurre antes de la diferenciación terminal hacia células plasmáticas⁷.

Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas B, sangrados, síntomas neurológicos, síntomas secundarios a hiperviscosidad, linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, anomalías fundoscópicas, crioglobulinemias tipo I y tipo II^{8,9}. Otras manifestaciones raras son: lesiones líticas, falla pulmonar, lesiones dérmicas.

Entre los hallazgos de laboratorio se puede tener: anemia, trombocitopenia, neutropenia, LDH elevada, elevación de beta 2 microglobulina (ésta hasta en 54% de los casos)³. En el examen de médula ósea, el aspirado es frecuentemente hipocelular, aunque la biopsia es usualmente hipercelular y extensamente infiltrada por células linfoides y plasmocitoides; no es raro observar vacuolas intranucleares que contienen proteína monoclonal IgM (cuerpos de Dutcher) en las células malignas¹⁰. La infiltración medular debería apoyarse en estudios inmunofenotípicos; v.gr., inmunohistoquímica y citometría de flujo, que muestra el siguiente perfil: sIgM+, CD19+, CD20+, CD22+, CD79+. Hasta en 20% de casos pueden expresar CD5, CD 10, CD23; en los cuales se debe excluir leucemia linfocítica crónica y linfoma de células del manto^{10,11,12,13}.

Para diagnosticar macroglobulinemia de Waldenstrom se deben cumplir varios criterios: gammaglobulina sérica monoclonal IgM; en la biopsia de la médula ósea: infiltrado de 10% o más de linfocitos pequeños que exhiban diferenciación plasmocitoide

(características linfoplasmocitoides o linfoma plasmocítico) con un patrón intertrabecular. Este infiltrado debería expresar un inmunofenotipo típico. El componente plasmocítico será CD138+, CD38+ y CD45^{-14,15}.

La macroglobulinemia de Waldenström se debe diferenciar de otras gammapatías monoclonales y linfomas, específicamente de la gammapatía monoclonal de significancia indeterminada, mieloma múltiple, leucemia linfocítica crónica y linfoma de células del manto^{2,16,17}.

Estudios observacionales efectuados con una estrategia de “observar y esperar” en pacientes asintomáticos han usado varias definiciones de macroglobulinemia de Waldenström latente¹⁸. La anemia y trombocitopenia han sido incorporadas como indicadores de tratamiento de acuerdo a estudios pronósticos en pacientes sintomáticos. Los valores de Hb para iniciar tratamiento van de <10 a <12g/dl. A pesar de las variaciones en las definiciones, estos estudios denotan que la macroglobulinemia de Waldenström latente permanece estable por largos períodos de tiempo¹⁹. La sobrevida global se aproxima a la de la población normal (rango: 70 a 75% a 10 años), por lo tanto en los pacientes asintomáticos se recomienda únicamente observación².

La iniciación terapéutica no debe basarse en el nivel de proteína monoclonal sérica per se; la presencia de citopenias, adenopatía u organomegalia significativa, hiperviscosidad sintomática, neuropatía severa o crioglobulinemia indican la necesidad de tratamiento^{2,20}.

En los pacientes con anemia sintomática o menor de 11, con plaquetas menores de 120.000, neuropatía relacionada con proteína monoclonal y anemia hemolítica asociada a MW, se recomienda rituximab solo².

En los pacientes con citopenias profundas, síntomas constitucionales o síntomas de hiperviscosidad se recomienda plasmaféresis (tratamiento inicial emergentes de la hiperviscosidad)²¹. La elección del régimen de tratamiento, después de haber realizado plasmaféresis, considera generalmente si el paciente es candidato a recibir altas dosis de quimioterápicos seguidas de trasplante autólogo o no; en ellos debería evitarse los agentes que interfieren con la colecta de células “stem”. Dichos pacientes serían aquellos con buena escala funcional con enfermedad refractaria²⁰.

Regímenes no tóxicos para células “stem” incluyen: dexametasona + ciclofosfamida + rituximab²², bortezomib + rituximab, con o sin dexametasona²³, talidomida con rituximab²⁴.

Entre los agentes alquilantes se tiene fludarabina, cladribina y clorambucilo, éste podría considerarse en el tratamiento de pacientes mayores de 70 años con elevada carga tumoral, que son no pueden recibir rituximab o ha fallado el tratamiento con rituximab²⁵.

En conclusión, la macroglobulinemia de Waldenström es una neoplasia linfoplasmocitaria rara, caracterizada por infiltración medular y producción monoclonal de IgM que determina los diferentes síntomas, que en este nuestro paciente fueron floridos.

Hemos realizado una revisión relacionada especialmente con el diagnóstico y los criterios para iniciar tratamiento, tomando en cuenta que la enfermedad es poco frecuente y la escasez de casos publicados en nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Fonseca R, Hayman S.** Waldenström macroglobulinaemia. Br J Haematol 2007;138:700.
- Ansell M, Kyle R.** Diagnosis and management of Waldenström Macroglobulinemia: Mayo Stratification of Macroglobulinemia and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Guidelines. Mayo Clin Proc 2010;85(9):824-833.
- García-Sanz R, Montoto S.** Waldenström macroglobulinaemia: presenting features and outcome in a series with 217 cases. British Journal of Haematology 2001; 115:575-582.
- Gertz M.** Waldenstrom Macroglobulinemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol 2012;87:504–510.
- Forconi F, Sahota Surinder.** Typical Waldenstrom macroglobulinemia is derived from a B-cell arrested after cessation of somatic mutation but prior to isotype switch events. Blood 2002;100:1505-1507.
- Dimopoulos MA, Merlini G, Leblond V.** How we treat Waldenström's macroglobulinemia. Hematología 2005;90:117-125.
- Ghobrial I.** Are you sure this is Waldenström macroglobulinemia? Ash Education Book of Hematology 2012;586-594.
- Johnson SA, Birchall J.** Guidelines on the management of Waldenström macroglobulinaemia. British Society for Haematology 2006;132:683-697.
- Khosravi S, Del Castillo A.** Macroglobulinemia de Waldenström. Anales de Medicina Interna 2006;23:291-293.
- Treon S.** How I treat Waldenström macroglobulinemia. Blood 2009;114:2375-2385.
- Vijay A, Gertz M.** Waldenström macroglobulinemia. Blood 2007;109:5096-5103.
- Konoplev S, Medeiros J.** Immunophenotypic profile of lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenström Macroglobulinemia hemopathology. Am J Clin Pathol 2005;124:414-420.
- Laidlaw S, Ezaydi Y.** Clinical and diagnostic guidelines for haemato-oncology within north trent. North Trent Cancer Network. 2009.
- Owen RG, Treon SP.** Clinicopathological definition of Waldenström's macroglobulinemia: consensus

- panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia. *Semin Oncol* 2003;30(2):110.
15. **Leleu X, Gay J.** Update on therapeutic options in Waldenström macroglobulinemia. *Eur J Haematol* 2009;82(1):1-12.
16. **Loiseau H, Garand R.** Translocation t(11;14)(q13;q32) is the hallmark of IgM, IgE, and nonsecretory multiple myeloma variants. 2002;doi:10.1182.
17. **Gerassimos A, Kyrtsonis M.** Differential diagnosis of Waldenström's Macroglobulinemia and other B-cell disorders. *Clinical Lymphoma* 2005;5(4):235-240.
18. **Kyle RA, Treon SP, Alexanian R, et al.** Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin Oncol* 2003;30:116.
19. **Gobbi PG, Baldini L, Broglia C, et al.** Prognostic validation of the international classification of immunoglobulin M gammopathies: a survival advantage for patients with immunoglobulin M monoclonal gammopathy of undetermined significance? *Clin Cancer Res* 2005;11:1786.
20. **Dimopoulos M, Gertz M.** Update on treatment recommendations from the fourth International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia, *Journal of Clinical Oncology* 2008;27:1-8.
21. **Szczepiorkowsky Z, Badarenko N.** Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the apheresis applications. Committee of the American Society for Apheresis. *Journal of clinical apheresis* 2007;3-70.
22. **Dimopoulos MA, Anagnostopoulos A, Kyrtsonis MC, et al.** Primary treatment of Waldenström macroglobulinemia with dexamethasone, rituximab, and cyclophosphamide. *J Clin Oncol* 2007;25:3344.
23. **Treon SP, Ioakimidis L, Soumerai JD, et al.** Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia with bortezomib, dexamethasone, and rituximab: WMCTG clinical trial 05-180. *J Clin Oncol* 2009;27:3830.
24. **Treon SP, Soumerai JD, Branagan AR, et al.** Thalidomide and rituximab in Waldenström macroglobulinemia. *Blood* 2008;112:4452.
25. **Facon T, Brouillard M, Duhamel A, et al.** Prognostic factors in Waldenström's macroglobulinemia: a report of 167 cases. *J Clin Oncol* 1993;11:1553.

Miastenia gravis infantil. A propósito de un caso

Diego Gülcapi L¹.

Servicio de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito¹.

Recibido: 01 de julio. Aceptado: 05 de julio.

Resumen:

Una de las patologías autoinmunitarias mejor estudiadas es la miastenia gravis. Diagnosticarla es un reto clínico, tanto por su variable forma de presentación como por su escasa prevalencia; la confirmación del diagnóstico mediante anticuerpos no siempre es posible, por lo que se requiere de recursos diagnósticos como estudios electrofisiológicos y el test de edrofonio, que son de gran utilidad. El manejo de pacientes con esta patología debe abordarse de forma multidisciplinaria. Se debe considerar que el tratamiento principalmente ha sido extrapolado de estudios efectuados en pacientes adultos por lo que es necesario continuar las investigaciones en la población pediátrica. Se presenta el caso de una niña cuya hospitalización fue la clave para apreciar el incremento de la sintomatología conforme transcurría el día.

Palabras claves: debilidad, ptosis, autoanticuerpos, inmunosupresores, crisis miasténica

INTRODUCCIÓN

Patología reconocida en 1879 por Erb y denominada por su nombre actual desde 1956, la miastenia gravis es la enfermedad autoinmunitaria mejor entendida y más estudiada¹, con mayor prevalencia en niños de países asiáticos². Su forma de presentación varía desde una afectación inicialmente ocular, y ser el motivo de consulta inicial con un oftalmólogo, hasta una crisis miasténica que obligue a realizar soporte ventilatorio por compromiso diafragmático. A pesar de su etiología autoinmunitaria, no en todos los casos se puede demostrar la presencia de autoanticuerpos aunque se debe considerar antecedentes familiares de patologías como lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide. Se la puede tratar con inmunomoduladores, inhibidores de la acetilcolinesterasa o intervención quirúrgica (timectomía) si fuere necesaria; se han reportado también la remisión espontánea.

Correspondencia: Dr. Diego Gülcapi
e-mail: diegofranciscogl@gmail.com

Abstract:

One of the best studied autoimmune diseases is the myasthenia gravis. Its diagnosis is a clinical challenge, both in form of variable presentation and its low prevalence. The confirmation of the diagnosis by the presence of antibodies is not always possible, so that aid diagnostic like electrophysiological studies and edrophonium test are useful. The management of patients with this condition should be done by a multidisciplinary team and should be considered that the main treatment has been extrapolated from studies in adults and it is necessary to continue with research in the pediatric population. We report the case of a girl whose hospitalization allowed to appreciate the increasing weakness referred to in the course of the day.

Key words: weakness, ptosis, antibody, immunosuppressive therapy, myasthenic crisis.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino, 9 años de edad, nacida y residente en Chone, Manabí. Su tía paterna fue diagnosticada de LES. Los motivos de consulta fueron: disminución de fuerza en los miembros superiores, dificultad para la masticación y deglución; durante el interrogatorio refirió episodios de diplopía y ptosis palpebral de presentación vespertina, cuadro clínico de aproximadamente 2 meses de evolución sin causa aparente; se decidió hospitalizarla y realizar estudios de neuroimagen (TAC cerebral simple, debido a la sospecha inicial de proceso ocupativo, pero no se encontró alteración anatómica) e investigación de proceso infeccioso que fue negativo. Durante su hospitalización se pudo apreciar ptosis palpebral, dificultad para la deglución de sólidos, disartria, disminución de la fuerza en las cuatro extremidades –que llegaba a causar dificultad para la bipedestación y deambulación–, incapacidad para sujetar objetos con las manos; esta sintomatología empeoraba durante el transcurso del día.

El examen físico, realizado en las primeras horas de la mañana, evidenciaba ligera disminución de la fuerza en los miembros superiores, dificultad para masticar y deglutar, disminución de la hendidura palpebral, sin alteración para la marcha, siendo los hallazgos de ptosis, dificultad para caminar y astenia generalizada más evidentes en la tarde y noche, que la obligaban a permanecer en reposo.

Dada la afectación de la deglución, debilidad, diplopía, ausencia de un factor desencadenante evidente y el contexto familiar, se determinaron anticuerpos anti-receptores de acetilcolina, que permitió diagnosticar miastenia gravis (0.5 nmol/L es positivo). Posteriormente, se realizó estimulación repetitiva supramáxima de orbiculares derecho e izquierdo que resultaron positivos para enfermedad de la unión neuromuscular; no se realizó test de edrofonio.

La debilidad progresiva obligó a usar sonda nasogástrica para alimentación. También se administró inmunoglobulina intravenosa (1 mg/Kg/día) durante 3 días, que permitió la mejoría; posteriormente se inició tratamiento oral con prednisona, y se la dio de alta para seguimiento por consulta externa.

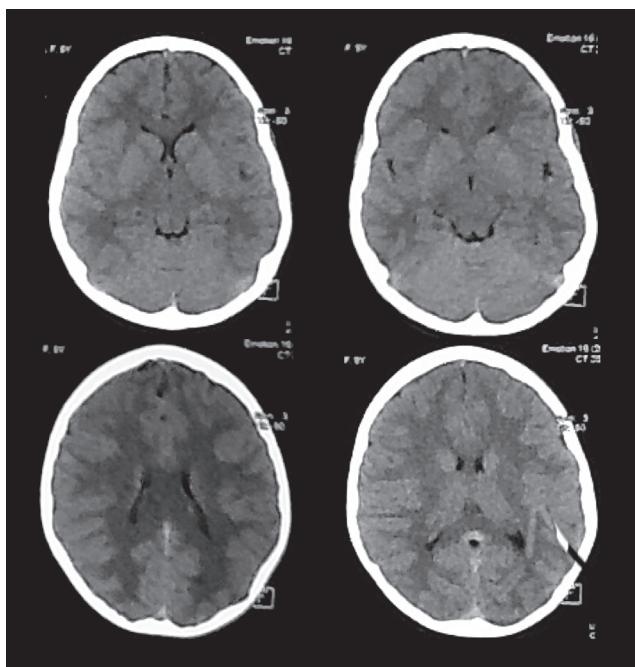


Figura 1. Tac de cráneo.



Figura 2. Ptosis.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

A pesar de que la incidencia y prevalencia de esta patología en la niñez es variable, según la región geográfica y la etnia, prevalece en poblaciones asiáticas^{2,3,4,5} siendo los músculos extraoculares los primeros que se afectan, lo que provoca que los primeros síntomas en ser observados sean visión borrosa, diplopía, estrabismo, ptosis (más común y notable)^{6,1}, pudiendo llegar a la ambliopía persistente. Esta forma denominada “miastenia gravis ocular” se presenta con más frecuencia en los niños prepúberes, y afecta por igual a ambos sexos; durante la edad perি y postpuberal las más afectadas son las mujeres, pudiendo empeorar los síntomas durante la menstruación^{5,1}. Una proporción importante de pacientes puede no presentar anticuerpos positivos. Además, entre los pacientes asiáticos con forma ocular se debe descartar hipertiroidismo o enfermedad tiroidea autoinmunitaria aún sin el sustento de manifestaciones clínicas evidentes³. La incidencia de sintomatología ocular aislada está entre 29 y 97%⁴.

En la infancia, se distinguen 3 formas clínicas: miastenia grave juvenil de la infancia y adolescencia, miastenia congénita y miastenia neonatal transitoria¹¹, siendo ésta ocasionada por el paso transplacentario de anticuerpos (Ac) maternos; los recién nacidos pueden presentar incapacidad para la succión, deglución, hipotonía, debilidad muscular generalizada. Una vez que los anticuerpos anormales desaparecen tanto de la sangre como del tejido muscular, los lactantes recuperan la fuerza sin presentar mayor riesgo de miastenia subsecuente.

La forma juvenil se presenta desde los 2 años hasta los 10 para ser calificada como tal, y es preponderante en mujeres; de forma característica presentan debilidad motora fluctuante a lo largo del día sin una causa que la explique^{1,7}, puede también manifestar dificultad para la masticación, deglución, torpeza en la marcha, hipofonación y voz nasal; los síntomas oculares descritos previamente son los primeros en presentarse; puede verse incapacidad para mantener la cabeza levantada de la superficie de la camilla estando en decúbito supino, la diplopía es susceptible de ser reproducida solicitando al paciente que mire hacia arriba de forma sostenida por 30 a 90 segundos^{6,1,4,11}. De forma particular, en este grupo de edad se ha observado altas tasas de remisión espontánea (15 a 34.7%) aunque pudiera no suceder esto en descendientes de africanos^{5,4}.

La forma congénita es poco común, suele ser hereditaria autosómica recesiva, no se relaciona con miastenia materna y no presenta remisiones espontáneas; ocurre por afectación de la placa motora a nivel presináptico, sináptico o postsináptico. Las apneas suelen ser un problema en este tipo de miastenia. Se reconocen 3 formas congénitas: presinápticas, una forma sináptica que presenta disminución de AChE en la lámina basal sináptica, y formas postsinápticas en las cuales se encuentra mutaciones de los genes de las subunidades del receptor de acetilcolina¹¹.

De acuerdo al momento de la primera atención médica, se puede encontrar síntomas oculares y generales producidos

por la progresión de la enfermedad⁴; a causa de la forma de presentación con alteración en la deglución se debe considerar también el mayor riesgo de infección torácica y ahogamiento⁵.

Una posible forma de presentación y la más grave puede ser la crisis miasténica¹ que se puede manifestar por distrés respiratorio importante por el compromiso diafragmático y puede requerir soporte ventilatorio; la crisis miasténica puede desencadenarse durante estrés fisiológico, infección, cirugía e incluso emociones incrementadas⁸.

En un intento por unificar los criterios diagnósticos y para fines de investigación, dada la variabilidad en la presentación, el Consejo Asesor Médico Científico de la Fundación Miastenia Gravis de América realizó la clasificación clínica (2003)¹⁶.

- **Clase I:** cualquier debilidad de los músculos oculares; puede presentar debilidad al cerrar los ojos. Los otros músculos normales.
- **Clase II:** debilidad leve que afecte otros músculos que no sean los oculares; puede haber debilidad de músculos oculares de cualquier severidad.
- **Clase IIa:** afecta predominantemente los músculos de las extremidades, axiales o ambos, y en menor grado los músculos orofaríngeos.
- **Clase IIb:** afecta predominantemente los músculos orofaríngeos, respiratorios, o ambos, y en menor o igual grado los músculos de las extremidades, axiales o ambos.
- **Clase III:** debilidad moderada de otros músculos diferentes a los oculares; puede tener debilidad muscular ocular de cualquier severidad.
- **Clase IIIa:** afecta predominantemente los músculos de las extremidades, axiales o ambos, y en menor grado los músculos orofaríngeos.
- **Clase IIIb:** afecta predominantemente los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos; puede afectar en menor o igual intensidad los músculos de las extremidades, axiales o ambos.
- **Clase IV:** debilidad severa de músculos diferentes a los oculares; puede también haber debilidad muscular ocular de cualquier severidad.
- **Clase IVa:** afecta predominantemente los músculos de las extremidades, axiales o ambos, y en menor grado los músculos orofaríngeos.
- **Clase IVb:** afecta predominantemente los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos; puede afectar en menor o igual grado los músculos de las extremidades, axiales o ambos. El uso de sonda gástrica para alimentación ubica al paciente dentro de la clase IV b.
- **Clase V:** se define por intubación, con o sin ventilación mecánica, excepto cuando se emplea durante el manejo postoperatorio de rutina¹⁷.

En la gran mayoría de pacientes se encuentran autoanticuerpos,

aunque su ausencia no excluye el diagnóstico⁹, inclusive en las formas congénitas puede encontrarse anticuerpos anti-Musk en las formas presinápticas¹¹. Se cree que los mismos se forman por sensibilización autoinmunitaria sin una causa definitiva, pueden ser: anti-receptores de acetilcolina, de tipo IgG1, IgG3¹⁰; anticuerpos anti-cinasa muscular anti-MusK, identificados en el 2001^{1,10} de mayor prevalencia en mujeres, relacionados con la mayor severidad de la enfermedad, de tipo IgG4, relacionados con destrucción de la unión neuromuscular^{4,10}. También puede encontrarse anticuerpos anti-receptores de acetilcolina con “baja afinidad” que no son detectables usando los métodos estándares². La demostración de anticuerpos tiene una sensibilidad de 80-85% en miastenia generalizada y especificidad muy alta, aunque puede presentarse falsos positivos en pacientes con timoma¹⁰, patología relacionada, y hallazgo frecuente de pacientes en los que se emplea tratamiento quirúrgico, siendo el diagnóstico histopatológico de hiperplasia en 33 a 81% de adultos intervenidos⁴, raro en niños pre púberes⁵. En relación al tratamiento quirúrgico, se requiere que el paciente tenga al menos 10 años para realizar timectomía, aunque existe preocupación sobre la remoción del timo cuando aún el sistema inmunitario esta desarrollándose⁸, sin ser curativa en todos los pacientes ya que incluso, luego de la timectomía, los paciente seropositivos previo al tratamiento continúan teniendo títulos elevados de anticuerpos anti-receptores de acetilcolina (AchR)⁴.

Las diferentes variedades de presentación entre las etnias podría guardar relación con variación de los diferentes tipos de HLA encontrados; así, se puede encontrar DRw9 en asiáticos; DQ8, DR3 en caucásicos; DR5 en descendientes de africanos⁴.

El diagnóstico se fundamenta en la historia clínica con apoyo del test de edrofonio, electromiografía y demostración de anticuerpos séricos¹.

La realización del test del edrofonio debe cumplir ciertas condiciones¹¹: debe efectuarlos un neurólogo experimentado, con monitorización y personal de apoyo, ya que existe riesgo de bradicardia sintomática, asistolia e hipotensión¹², debiendo documentarse los cambios mediante fotografías; el test consiste en administrar 0.5 mg/Kg de edrofonio con incrementos sucesivos de 1 mg hasta llegar a 5 mg en pacientes mayores de 1 año con un peso menor a 34 Kg; en mayores a 34 Kg se utiliza dosis de adultos; en pacientes de mayor edad se puede iniciar con solución salina 0.9% como placebo. El test no es específico ya que puede verse en otros trastornos de la unión neuromuscular¹² y se debe considerar falsos positivos en pacientes con glioma, malformaciones musculares, neuropatías craneales, tumores de órbita¹³, esclerosis lateral amiotrófica, miopatía periférica, síndrome de Lambert Eaton⁴.

En la electromiografía se aprecia una disminución de la respuesta a la estimulación repetida, siendo positiva una disminución mayor de 10% de la amplitud del potencial de acción del componente motor a la 4ta. ó 5ta. estimulación^{4,5}, pudiendo realizarse además electromiografía de fibra única¹.

El equipo de tratamiento, además de pediatra y neurólogo pediátrico, debería contar con fisioterapista, terapista ocupacional, psicólogo, nutricionista, terapista del lenguaje⁵.

El tratamiento farmacológico se ha extrapolado de estudios en adultos¹²; como primera línea se emplea inhibidores de la colinesterasa junto con glucocorticoides dejando los inmunosupresores no esteroides a posterior; puede llegar a timectomía, cuando ha fracasado el tratamiento medicamentoso. En los episodios agudos puede emplearse plasmaférésis ó Ig IV¹.

La primera línea terapéutica comprende el uso de piridostigmina oral 0.5 mg/Kg/dosis (dosis máxima 60 mg c/4-6h mientras el paciente está despierto, pudiendo apreciarse inicio del efecto dentro de los primeros 15 a 30 minutos y duración del efecto por 3 a 4 horas^{4,12}; la forma farmacéutica puede ser jarabe o se puede moler las tabletas para administrar a los niños.

La Ig IV se puede usar en las exacerbaciones, 1-2 mg/Kg por 2 a 5 días, sin que se haya encontrado diferencias a largo plazo entre el uso de 1 ó 2 mg¹²; sus reacciones adversas pueden ser cefalea, náusea, vómito, alergia, meningitis aséptica^{14,15}.

Los corticoides (prednisona), entre 0.5 mg/Kg/día hasta máximo 30 mg/día, se emplean también y su dosis se incrementa cada semana hasta observar el efecto¹², debiendo monitorizarse de forma cercana la velocidad de crecimiento lineal ya que podría ocurrir disminución de la talla adulta final; otros efectos adversos son aumento de peso, acné, desmineralización ósea, problemas de comportamiento, hipertensión¹².

Otros medicamentos inmunomoduladores pueden usarse en el tratamiento a largo plazo; v.gr., azatioprina, ciclosporina, tacrolimus^{12,4,5,15}.

DISCUSIÓN

El caso reportado concuerda con lo expresado en la bibliografía: forma de presentación “ocular inicial” dada la edad de la paciente y su sexo; así, en principio la podía clasificar en MG clase I; la progresión hacia debilidad moderada de extremidades, dificultad para deglutar y el posterior uso de sonda nasogástrica para alimentación la ubica en MG clase IVb. Cabe reconocer que en el medio hospitalario donde se encontraba la paciente, dosificar los anticuerpos anti-receptor de acetilcolina requirió tiempo de trámite; hubiese sido ideal solicitar también anticuerpos anti-Musk ya que se ha reportado casos de pacientes con anticuerpos iniciales anti-receptor de acetilcolina que muestran posteriormente anticuerpos anti-Musk¹⁸; así se puede proceder a la terapéutica adecuada porque los casos con anti-Musk positivo responden de menor manera al tratamiento y presentan bajas tasas de remisión¹⁸.

Aunque el diagnóstico partió de la sospecha clínica dada por la debilidad progresiva observada durante la hospitalización, es probable que el tiempo de evolución de la sintomatología sea mayor al referido, ya que se ha visto que en 1 a 3 años la forma

generalizada de presentación puede ser del 80%¹⁶; además, la presencia de autoanticuerpos y la alteración de la velocidad de conducción permitió afianzar la impresión diagnóstica de MG¹⁸. Debido a la progresión hacia incapacidad para alimentación, el tratamiento se orientó hacia el uso de inmunoglobulina intravenosa obteniéndose favorables resultados. El manejo posterior con prednisona oral y piridostigmina permitió el alta, quizás de forma temprana, pues lo ideal hubiese sido el control cercano de las reacciones secundarias, tanto a corto con la piridostigmina como a largo plazo por los corticoides; esto no fue posible por factores de la paciente (lugar de residencia) y otros factores ajenos a la misma.

Este caso permite demostrar la importancia de la anamnesis adecuada de los síntomas referidos por los niños (y que pueden soslayarse por parte del examinador), contar con acceso a pruebas de mayor complejidad de forma oportuna en entidades públicas, y el manejo de una terminología y clasificación adecuada para permitir el seguimiento de los pacientes por diferentes profesionales de la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Gatient P, Bolton J, Puri V.** Juvenile masthenia gravis: three case reports and a literature review. *J Child Neurology* 2009; 24:584.
- Zhang X, Yang M, Xu J, Zhang M, Lang, Wang W, Vincent A.** Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei Province, China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:386–390.
- Koves I, Cameron F, Kornberg A.** Ocular myasthenia gravis and Graves disease in a 10-year-old Child. *J Child Neurol* 2009;24:615.
- Chiang L, Basil T, Darras M, Kang P.** Juvenile myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2009; 39:423-431.
- Finnis M, Jayawant S.** Juvenile myasthenia gravis: a paediatric perspective. *Autoimmune Diseases*. Volume 2011:404101.
- Marino E, Baker R, Devries J, Amin S.** Index of suspicion. *Pediatrics in Review* 1993;14:361.
- Sankhyan N, Chakrabarty B, Sharma S, Ramesh K, Gulati.** Limb-Girdle myasthenia gravis in a 10-year-old girl: a case report. *J Child Neurol* 2011;26:1434.
- Masters O, Bagshaw O.** Anaesthetic considerations in paediatric myasthenia gravis. *Autoimmune Diseases*. Volume 2011:250561.
- Bodensteiner D, Olson M.** Clinical Pediatric Neurology, third edition. Ed Demos/Medical, USA. 2009;397-398.
- Leite M, Waters P, Vincent A.** Diagnostic use of autoantibodies in myasthenia gravis. *Autoimmunity* 2010;43(5-6):371-379.
- Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B, Nelson** Tratado de Pediatría, 18va. ed. Barcelona, España, 2009;pp.2554-2557.
- McMillan H, Darras B, Kang P.** Autoimmune Neuromuscular Disorders in Childhood. *Current*

Treatment Options in Neurology. 2011;13:590-607.

13. **Gilhus N, Owe J, Hoff J, Romi F, Olve G, Aarli J.** Review article myasthenia gravis: a review of available treatment approaches. Vol. 2011:847393.
 14. **Patwa H, Chaudhry V, Katzberg H, et al.** Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2012;78:1009.
 15. **Guerrero J, Ruiz J, Menendez, Barrios A.** Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría. 5ta. ed. Ed Publimed. Madrid, España. 2009,pp.1294-1295.
 16. **Papazian O, Alfonso I, Araguez N,** Miastenia gravis juvenil. Medicina. Buenos Aires. 2009;69(1/1):71-83.
 17. **Barohn R.** Standards of measurements in myasthenia gravis. Ann N.Y. Acad Sci 2003;998:432-439.
 18. **Ionita C, Acsadi G.** Management of juvenile myasthenia gravis. Pediatric Neurology 2013,48:95-104.
-
-

Neuroborreliosis como causa de fiebre y cefalea persistente. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Dr. Juan C. Sisalima¹, Dra. Rocío Galarza², Dra. Cristina Moreno³,
Dra. Magdalena Gómez⁴, Dr. Gonzalo Dueñas⁵.

Posgrado de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano, Quito¹;
Servicio de Medicina Interna, Hospital Metropolitano²; Servicio de Infectología, Hospital Metropolitano³;
Servicio de Neurología, Hospital Metropolitano⁴; Servicio deImagen, Hospital Metropolitano⁵.

Recibido: 04 de julio. Aceptado: 08 de julio.

Resumen:

La neuroborreliosis es una de las enfermedades más comunes causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, transmitida por la picadura de garrapatas en el Hemisferio Norte. Se analiza el caso de una paciente tratada en el Hospital Metropolitano de Quito, que acude por presentar, cefalea frontal bilateral intensa acompaña de fiebre de cinco días de evolución con presencia de rigidez nucal leve. Es hospitalizada para realizar estudio de cuadro clínico. En exámenes de ingreso destaca la presencia de leucopenia con neutropenia y linfopenia, estudio LCR es normal, se inicia tratamiento empírico sin mejoría, debido a persistencia de cuadro clínico se realiza RMN de columna y encéfalo encontrándose reforzamiento de las meninges en cerebro, columna cervical y dorsal; por hallazgos se realiza nuevo estudio de LCR observándose pleocitosis y resultado de PCR en LCR para Herpes virus tipo I positivo se inicia tratamiento con antivirales con respuesta parcial; por persistencia de los síntomas y antecedente de haber vivido en una zona endémica de borrelia se completa estudio de *B. burgdorferi* que es positivo y cuyo resultado es confirmado por Western Blot.

Palabras claves: fiebre persistente, cefalea, rigidez nucal, pleocitosis, herpesvirus tipo I, *B. burgdorferi*.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme es la patología más común trasmitida por garrapatas en Estados Unidos, Canadá y Europa^{1,2}. Es una infección bacteriana producida por los miembros de la especie *Borrelia*,

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Sisalima
Teléfono: 0997956021
e-mail: juancarlos16_6@hotmail.com

Abstract:

The neuroborreliosis represents one of the most common diseases caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi* transmitted by the bite of ticks in the Northern Hemisphere. We present the case of a patient treated at the Hospital Metropolitano de Quito, who comes to present, bilateral frontal headache accompanied by fever intense five days of evolution in the presence of mild nuchal rigidity. She is hospitalized for clinical study. In entrance exams highlight the presence of leukopenia with neutropenia and lymphopenia, normal CSF study, empirical treatment was started without improvement, due to persistent clinical performed brain MRI of the spine and strengthening of the meninges was found in brain, cervical spine and dorsal performed by new study findings CSF pleocytosis observed and CSFPCR result for positive type I herpesvirus antiviral treatment is initiated with a partial response, for persistent symptoms and a history of living in an endemic area of *Borrelia burgdorferi* complete study *burgdorferiitis* positive and the result is confirmed by Western blotting.

Key words: persistent fever, headache, nuchalrigidity, pleocytosis, herpes virus type I, *B. burgdorferi*.

burgdorferi en Norte América y *B. afzelii* y *B. garinii* en Europa y Asia. El reservorio natural son varios mamíferos pequeños y pájaros. Los humanos adquieren la infección proveniente de garrapatas infectadas del género *Ixodes*. La infección se inicia en la piel (sitio de picadura de la garrapata); desde aquí se disemina por vía hematogena hacia los tejidos y órganos. Las manifestaciones usuales de la enfermedad de Lyme comprometen piel, articulaciones, corazón y sistema nervioso central³.

Debido a la facilidad que tenemos hoy en día para visitar lugares endémicos para *B. Burgdorferi*, la enfermedad de Lyme debería ser tomada en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de los cuadros clínicos compatibles con la infección.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 30 años de edad, con antecedentes de mamoplastia cosmética y dermatitis por contacto. Oriunda de Ecuador, residente en Barcelona, España. Durante 15 meses ha viajado varias ocasiones a Rioja. Acudió por presentar, desde hace 10 días, cuadro clínico caracterizado por vómito y diarreas líquidas copiosas. Se trató inicialmente con ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas por 5 días, mejorando el cuadro enteral; sin embargo, desde el quinto día presentó fiebre de 40 °C con escalofríos, que no cedia al paracetamol y metamizol, se acompañaba de cefalea frontal bilateral intensa, además de náusea que llegó al vómito por dos ocasiones.

Debido a la persistencia de los síntomas fue valorada por un médico que prescribió ceftriaxona 1 g IV cada 12 horas, considerando que la sintomatología era sugestiva de salmonelosis, pero no hubo mejoría, por lo que acudió al servicio de Emergencias, porque persistía la cefalea intensa y fotofobia.

Lo relevante del examen físico fue: en tórax anterior presencia de eritema leve evanescente, abdomen con leve epigastralgia, no adenopatías, RHA presentes; al examen neurológico elemental: dolor intenso en el de cuello, leve rigidez nucal, signos de Brudzinski y Kernig negativos.

RESULTADOS

Para ser evaluada ingresó a servicio de Medicina Interna y se solicitó interconsulta a los Servicios de Neurología e Infectología; se realizó punción lumbar y exámenes complementarios. A su ingreso destacaba leucopenia con neutropenia y linfopenia (leucocitos totales 2.490 células/ml; recuento absoluto de neutrófilos 1.610 células/ml, linfocitos 630 células/ml), enzimas hepáticas elevadas (AST 127U/l, ALT 158 U/l, GGT 190 U/l), PCR ultrasensible elevado (81.6 mg/l); TAC de cráneo y cuello normales. El LCR fue normal, con Gram y cultivo negativos a las 72 horas; BAAR negativo; cultivo de Lowestein Jensen sin crecimiento a las 8 semanas; PCR para *Mycobacterium tuberculosis* negativo; PCR para herpes simple tipo I y II negativo; además de hemocultivos a los 7 días de incubación negativos. Con estos estudios se descartó meningitis y salmonelosis. Se descontinuó la ceftriaxona al completar 7 días del tratamiento (que se inició ambulatoriamente).

Al segundo día de hospitalización la paciente continuó con picos febres y cefalea que cedia parcialmente con acetaminofén; se realizaron exámenes de laboratorio encontrándose enzimas hepáticas elevadas (AST 165 U/l, ALT 184 U/l, GGT 252 U/l) por lo cual se investigó virus hepatotropos y no hepatotropos (virus de hepatitis B, hepatitis C, citomegalovirus, Epstein Barr virus) que fueron negativos para infección aguda. Al sexto día de hospitalización persistía la fiebre y la cefalea; las

enzimas hepáticas se normalizaron (AST 31 U/l, ALT 34 U/l), la PCR ultrasensible en descenso (33.20 mg/l), nuevo "set2" de hemocultivos fueron negativos en 8 días. Al séptimo día de hospitalización se auscultó nuevo soplo sistólico en el foco mitral que, mediante ecocardiograma transtorácico, descartó vegetaciones. Por la persistencia de la fiebre y la cefalea se solicitó RMN de encéfalo y de columna total para descartar aracnoiditis, espondilitis vs absceso peridural espinal. El reporte final fue: engrosamiento y reforzamiento paquimeningeo difuso sin alteración de la intensidad del parénquima cerebral, especialmente manifiesto en la región cervical (*Figuras 1, 2 y 3*).

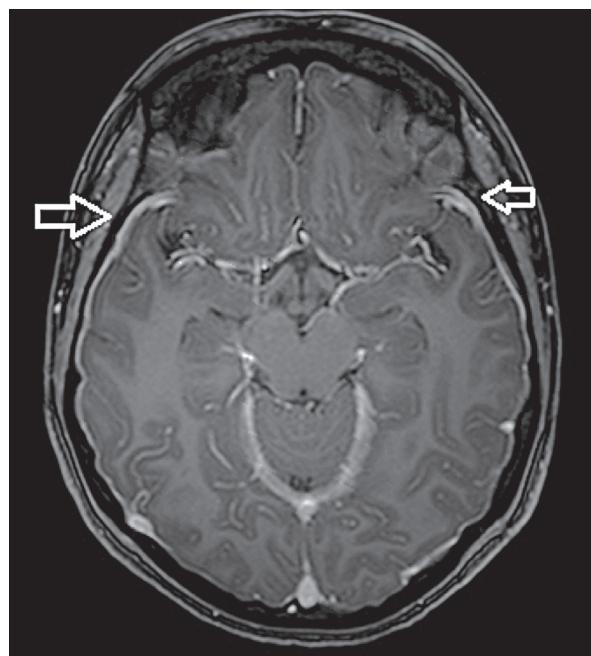


Figura 1.

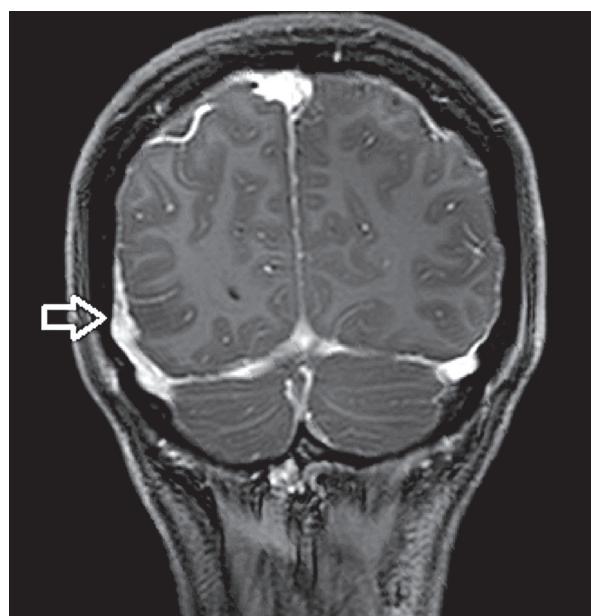


Figura 2.

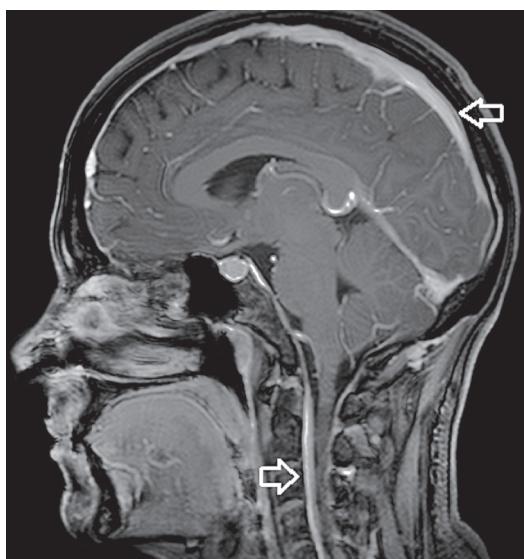


Figura 3.

Se realizó punción lumbar; el resultado del LCR demostró: leucocitos 150 células con 10% PMN y 90% MN, proteínas 108 mg/dl, glucosa 58 mg/dl, Gram sin bacterias, BAAR negativo, cultivo de Lowestein Jensen negativo a las 8 semanas de incubación, PCR para Mycobacterium tuberculosis negativo, PCR para herpes simple tipo I positivo, PCR para herpes tipo II negativo; citológico: líquido atípico compatible con proceso inflamatorio crónico. Se encontraba pendiente la serología para parvovirus B19 y *B. burgdorferi*. Por estos hallazgos se inició tratamiento para meningitis por herpesvirus con aciclovir endovenoso durante 7 días. Sin embargo, a pesar de la administración de 96 horas del antiviral, persistió la cefalea, dolor cervical y dorsal intenso, rigidez nucal y Kernig positivo. Para entonces ya estuvo el resultado de IgM para *B. burgdorferi* que fue positivo confirmado mediante Western Blot. Se inició inmediatamente el tratamiento de neuroborreliosis, con ceftriaxona 1 gramo IV cada 12 horas por el lapso de 4 semanas gracias al cual la sintomatología remitió completamente, y no hubo recaídas (Figura 4).



Figura 4.

DISCUSIÓN

La borreliosis de Lyme es la enfermedad transmitida por garrapatas más común en humanos en el hemisferio norte. El patógeno responsable es la *Borrelia burgdorferi* sensu lato, una espiroqueta de 5 a 30 µm de longitud. En Europa, al menos 5 especies de *B. burgdorferi* sensu lato son patógenas para humanos; a saber, *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii* y la recién descubierta *Borrelia bavariensis*. En contraste, la *B. burgdorferi* sensu stricto es la única especie patógena en humanos en Norteamérica⁴.

En España, estas garrapatas predominan en la mitad norte, donde las condiciones climáticas, de orografía y presencia de animales son idóneas para su ciclo vital.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Lyme varía de una región a otra. En Alemania, la borreliosis de Lyme es de notificación obligatoria por los servicios de salud local en seis estados del oriente. Entre 2002 y 2009, la incidencia reportada en estas seis regiones varió entre 17.8 y 37.5 casos por 100.000 habitantes. En un estudio prospectivo poblacional, que cubría la región de Würzburg, la incidencia fue de 111/100.000 por año¹⁻⁴.

La probabilidad de infectarse con *B. burgdorferi* por picadura de garrapata depende varios factores:

- Proporción de garrapatas infectadas. Un meta análisis en Europa encontró que el 18.6% de garrapatas adultas y el 10.1% de ninfas estuvieron infectadas, pero el porcentaje varía, dependiendo de la región y del estadio de la garrapata desde 1.5 hasta 75 %.
- Duración de la alimentación de la garrapata.
- Especie de borrelia. Biopsias de piel provenientes de pacientes con eritema migrans revelaron el predominio de *B. afzelii* (70 a 90 % de casos) y menos de *B. garinii* (10 a 20%); ambas especies pueden ser encontradas de igual manera en las garrapatas. Esto sugiere que las especies de borrelia varían en su infectividad.

Considerando el tiempo necesario de alimentación y la proporción de garrapatas infectadas, la inoculación de la espiroqueta después de una picadura de garrapata es la excepción y no la regla. Un estudio proveniente del sureste de Alemania demostró que únicamente el 2.6% de todas las picaduras de garrapatas terminaron en infección clínica aparente.

La manifestación más frecuente (90% de casos) de borreliosis de Lyme es el eritema migrans, mientras que el SNC es el sitio de diseminación más frecuente.

Según estudios prospectivos en la población de Alemania y Suecia, la incidencia de neuroborreliosis de Lyme es de aproximadamente 3 a 11/100.000 por año⁴.

En nuestra paciente se describe la presencia de dermatitis por contacto, que probablemente podría representar el eritema inicial de la infección; además, visitó zonas endémicas de neuroborreliosis en España (Rioja) permaneciendo como turista durante períodos cortos, por lo cual se consideró neuroborreliosis dentro del diagnóstico diferencial.

FISIOPATOLOGÍA

La espiroqueta invade varios tejidos, interactúan primero con las células del sistema inmunitario innato (predominantemente polimorfonucleares y monocitos pero también células T innatas, como células T NK y células T Y δ) que es la primera línea de defensa contra las espiroquetas⁵. Las lipoproteínas de la *B. burgdorferi* se unen a los receptores Toll induciendo una variedad de mediadores proinflamatorios⁶ que desarrollan una reacción inflamatoria en los tejidos infectados. También hay una respuesta fuerte pero retrasada, del sistema inmunitario adaptativo, de las células B y T. A pesar de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, el 80% de los pacientes infectados desarrollan enfermedad sistémica. Cuando el genoma de la *B. burgdorferi* fue secuenciado⁷, se detectaron factores de virulencia no específicos. Uno de los más importantes hallazgos fue que la *B. burgdorferi* es incapaz de producir lipopolisacáridos aunque tienen un amplio número de genes que codifican lipoproteínas. Estas proteínas están ancladas a las moléculas de lípidos de la membrana externa y son llamadas “proteínas de superficie externa” (Osp). La expresión de diferentes antígenos de superficie, así como la variación antigenica dentro de la expresión del gen VlsE⁸ permite a la espiroqueta evadir la respuesta inmunitaria del huésped.

Un importante factor de virulencia que permite la diseminación del agente infeccioso es la fuerte adhesión de varias de las proteínas de la matriz extracelular, glucosaminoglucanos e integrinas. En particular, la alta afinidad de los componentes de la matriz puede permitir la larga sobrevida de las espiroquetas en el tejido conectivo y las articulaciones. Además, las lipoproteínas de la espiroqueta son fuertes inductores de citosina y quimiocinas proinflamatorias⁹.

Hay solamente una reacción cruzada limitada de anticuerpos entre las diferentes especies de *B. burgdorferi*; por tanto, la respuesta inmunitaria humoral puede no ser protectora y la reinfección ocurre incluso en pacientes con títulos altos de anticuerpos. La patogénesis de la enfermedad de Lyme crónica y persistente en particular, está todavía en debate. La mayoría de los pacientes con artritis de Lyme se recuperan por completo después de la antibioticoterapia; sin embargo, en 10 % de pacientes con artritis de Lyme la inflamación persiste incluso después de un curso repetido de antibioticoterapia¹⁰.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Los síntomas neurológicos ocurren entre 1 y 12 (principalmente 4 y 6) semanas luego de la picadura de la garrapata en los meses de julio a diciembre. Solamente 40 a 50 % de los pacientes

recuerdan haber sido picados por garrapata y 20 a 30 % reportan la infección local de la piel (eritema migrans) (estadio I)^{11,12}. Más del 95 % puede ser clasificada como neuroborreliosis temprana (estadio II) definida como síntomas y signos que duran menos de 6 meses. Menos del 5% tiene neuroborreliosis tardía (estadio III) con duración de 6 meses hasta varios años¹².

El curso natural de la neuroborreliosis temprana es a menudo autolimitado¹³, mientras que la neuroborreliosis tardía tiene un curso crónico que probablemente se refleja en la sobrevida persistente de la bacteria en el tejido nervioso.

NEUROBORRELIOSIS TEMPRANA

Manifestaciones del sistema nervioso periférico. La más común en Europa es la meningorradiculitis dolorosa (síndrome de Bannwarths). Las características clínicas del síndrome de Bannwarths son dolor radicular (86% depacientes) y paresia (61%)¹⁴. El dolor es descrito generalmente como de un tipo que jamás se ha experimentado. La intensidad y la localización del dolor pueden variar con el transcurso de los días y típicamente se exacerba por las noches. La paresia puede afectar a los músculos inervados por los nervios craneales (especialmente el nervio facial, menos a menudo el nervio abducens o el oculomotor), la pared abdominal y las extremidades. La cefalea ocurre en aproximadamente 43 %, pero una cefalea prominente sin dolor radicular o paresia es rara en los adultos. Aparte del síndrome de Bannwarths y de la meningitis linfocítica, otras manifestaciones neurológicas periféricas (en 5 a 10% de pacientes) son neuritis del plexo nervioso y mononeuritis múltiple.

Manifestaciones del sistema nervioso central (SNC). La afectación del SNC es rara, pero puede presentarse mielitis o encefalitis. Los síntomas como confusión, ataxia cerebelosa, opsoclonía-mioclonía, aleteo ocular, apraxia, hemiparesia; síntomas similares al Parkinson han sido asociadas con infección por *Borrelia burgdorferi*¹⁵.

Síndromes similares a la poliomielitis y a la apoplejía aguda, causada por vasculitis cerebral¹⁶, son raros (se han documentado casos aislados).

NEUROBORRELIOSIS TARDÍA

Manifestaciones del sistema nerviosos periférico (SNP). Puede haber mononeuropatía, radiculopatía y polineuropatía^{17,18}. En Europa, la polineuropatía tiende a ser observada en combinación con acrodermatitis crónica atrófica¹⁹ (manifestación dermatológica típica durante el estadio III o tardío de infección por borrelia), mientras casos aislados de polineuropatía distal simétrica han sido reportados en pacientes americanos²⁰.

Manifestaciones del SNC. Incluyen vasculitis cerebral y encefalitis de Lyme progresiva crónica o encefalomielitis con síndrome tetraespástico, trastorno de la marcha espástica-atáxica y micción alterada¹⁸.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Líquido cefalorraquídeo (LCR) - parámetros inflamatorios

La neuroborreliosis europea se asocia con un elevado conteo de células en el LCR, típicamente de 10 a 1.000 células/mm³ (12), principalmente linfocitos y células plasmáticas. Un número considerable de pacientes tiene proteínas elevadas en LCR y bandas IgG oligoclonales. Los pacientes con acrodermatitis crónica atrófica asociada a polineuropatía a menudo tienen LCR normal. Un conteo de células normal es raro, pero a veces se presenta, durante estadios muy tempranos, en pacientes inmunosuprimidos y posiblemente en casos raros de neuroborreliosis causada por *B. afzelii*^{21,22}. En estos casos, el patógeno bacteriano debe ser identificado mediante cultivo o PCR para probar el diagnóstico clínico.

PCR

Hay numerosos protocolos PCR para detectar ADN de *Borrelia burgdorferi*; no obstante, por la falta de estandarización del método y la falta de estudios comparativos grandes, actualmente es imposible recomendar un protocolo diagnóstico mediante PCR específico. La sensibilidad diagnóstica del PCR en LCR en neuroborreliosis temprana es de 10 a 30%. En la sangre, incluso es más bajo. En la neuroborreliosis tardía, la sensibilidad del PCR es extremadamente baja.

La especificidad analítica (habilidad de identificar ADN exclusivamente de *Borrelia burgdorferi* en lugar de ADN similar) es de 98 a 100% tomando precauciones para evitar contaminación^{23,24,25,26}.

PCR en muestras de LCR tienen una sensibilidad baja, pero puede ser útil en la neuroborreliosis muy temprana con anticuerpos negativos o en pacientes con inmunodeficiencia. No se conoce el motivo de la sensibilidad baja y de la especificidad. PCR no puede ser recomendado como método diagnóstico en pacientes con síntomas crónicos o para seguimiento terapéutico²⁷.

Cultivo

La *Borrelia burgdorferi* puede ser recuperada del LCR, piel y sangre usando un medio modificado de Kelly a 30 a 34 °C. Los cultivos deben ser monitorizados por más de 12 semanas porque el crecimiento in vitro de la espiroqueta es lento. Como la detección microscópica de la *Borrelia burgdorferi* puede llevar a resultados falsos positivos, la estructura de la espiroqueta debe ser confirmada mediante PCR o tinción con anticuerpos monoclonales específicos²⁸. La sensibilidad es del 10 al 30% en LCR en la neuroborreliosis temprana, 50 a 70 % en biopsias de piel y menor al 10 % en sangre.

Debido a la baja sensibilidad, crecimiento lento y falta de laboratorios especializados, el cultivo de *Borrelia burgdorferi* se ha limitado a indicaciones especiales tales como presentación clínica atípica o pacientes con inmunodeficiencias.

Quimiocinas CXCL13

Recientes estudios sugieren que los linfocitos B son atraídos por la quimiocina CXCL13, la cual se encuentra incrementada en el LCR de pacientes con neuroborreliosis temprana evidente.

La sensibilidad diagnóstica del CXCL13 es de 100% en LCR en neuroborreliosis temprana; la especificidad es de 63% y se normaliza en 82% a los 4 meses desués de terminado el tratamiento³¹. El test puede ser de ayuda en paciente seronegativos durante la enfermedad temprana y para control terapéutico; aunque no hay evidencia que recomiende el uso diagnóstico y seguimiento de tratamiento²⁷.

Detección de antígenos

La detección de antígenos es usada para detectar antígenos de *Borrelia burgdorferi* en LCR y en sangre^{29,30}. La limitación incluye la baja sensibilidad y una pobre especificidad.

Elección de los métodos de laboratorio:

1. Investigación de anticuerpos específicos de *Borrelia burgdorferi* en LCR y plasma. La producción intratecal de anticuerpos y signos de inflamación de LCR son obligatorios para el diagnóstico de laboratorio de neuroborreliosis.
2. PCR y cultivo pueden ser corroborados en la neuroborreliosis en estadios muy tempranos.
3. Actualmente no existen métodos recomendados.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Se recomienda los siguientes criterios para sugerir neuroborreliosis definitiva y posible.

Neuroborreliosis definitiva. Si cumple los siguientes 3 criterios: (I) síntomas neurológicos sugestivos de neuroborreliosis (con exclusión de otras causas); (II) pleocitosis en LCR; (III) anticuerpos específicos para *Borrelia burgdorferi* en LCR (producción intratecal).

Neuroborreliosis posible. Dos de los tres criterios se cumplen, si el criterio III no se cumple; después de 6 semanas, se debe buscar anticuerpos específicos para *Borrelia burgdorferi* en plasma. Estos criterios se aplican en todas las subclases de neuroborreliosis, excepto en la neuroborreliosis tardía con polineuropatía en la cual debe cumplir con los siguientes para el diagnóstico definitivo:

- (I) Neuropatía periférica.
- (II) Diagnóstico clínico de acrodermatitis crónica atrófica.
- (III) Anticuerpos específicos para *Borrelia burgdorferi* en plasma.

En nuestra paciente se investigó anticuerpos específicos para *B. burgdorferi* en plasma, que fueron positivos, por lo cual se procedió a confirmar por Western Blot. Las guías sugieren determinar anticuerpos en LCR (no se realizó porque en nuestro país no contamos con este estudio).

En cuanto al diagnóstico, la paciente presentó signos sugestivos de neuroborreliosis acompañados de pleocitosis del LCR y

anticuerpos para *B. burgdorferi* positivos; así, se diagnosticó neuroborreliosis probable.

El PCR de herpesvirus tipo I positivo lo interpretamos como reacción cruzada, considerándolo falso positivo.

A pesar que se inició el tratamiento recomendado para neuroborreliosis no se obtuvo respuesta terapéutica adecuada; por lo cual no se completó el esquema para esta patología. Una vez diagnosticada se inició la administración de ceftriaxona que logró una evolución favorable.

TRATAMIENTO

NEUROBORRELIOSIS TEMPRANA

1) Neuroborreliosis con afectación del sistema nervioso periférico y meninges

Agentes efectivos. Varios estudios reportaron la respuesta a la administración, durante 10 a 28 días, de penicilina IV (20 millones UI diarios), ceftriaxona IV (2 a 4 g diarios), cefotaxima (3 g x 2 g ó 2 g x 3 g diarios) y doxiciclina oral (200 mg diarios por 2 días y 100 mg diarios por 8 días)^{11,15,27}. La ceftriaxona, cefotaxima y la penicilina tienen la misma eficacia.

Administración de antibióticos vía oral vs intravenosa. La doxiciclina tiene una buena penetración en LCR y da concentraciones sobre la concentración mínima inhibitoria²⁷. Varios estudios demostraron que la doxiciclina tiene similar eficacia a corto y largo plazo comparado con otros regímenes parenterales.

Duración del tratamiento. En los pacientes con diagnóstico definitivo o probable de neuroborreliosis con síntomas confinados a las meninges, pares craneales, raíces nerviosas o nervios periféricos (síndrome de Bannwarth) se ofrece un curso de 14 días de antibioticoterapia.

2) Neuroborreliosis con afectación del SNC

Los pacientes adultos con neuroborreliosis temprana definitiva o probable con afectación de SNC (mielitis, encefalitis, vasculitis) deben ser tratados con ceftriaxona IV (2 g diarios) por 14 días^{15,27}.

NEUROBORRELIOSIS TARDÍA

Pacientes con neuroborreliosis tardía posible o definitiva con neuropatía periférica y acrodermatitis crónica atrófica deben recibir doxiciclina oral (200 mg al día) o ceftriaxona IV (2 g al día) por 3 semanas.

Los pacientes adultos con neuroborreliosis posible o definitiva con manifestaciones del SNC (mielitis, encefalitis, vasculitis) deben ser tratados con ceftriaxona IV (2 g diarios) por 3 semanas^{15,27}.

CURSO CLÍNICO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

Muchos estudios demuestran la mejoría marcada en las alteraciones neurológicas demostradas objetivamente dentro de semanas o varios meses posteriores al tratamiento con 10 a 14 días de antibiótico. Sin embargo, los síntomas y la pleocitosis leve pueden persistir por varios meses. La recaída o falla al tratamiento (definida como pérdida significativa de la mejoría) son muy raras.

Las secuelas neurológicas fueron encontradas en 12% de los pacientes después de 12 meses de seguimiento, y en 5% después de 33 meses. Fueron más frecuentes en pacientes con afectación del SNC o una duración prolongada de los síntomas antes de recibir tratamiento; las molestias subjetivas nuevas o persistentes (problemas de concentración, de memoria, cefalea, fatiga, mialgias y parestesias) pueden ser comunes. Cuando se consideran las molestias objetivas y subjetivas, la recuperación completa se logra en el 41% de los pacientes luego de 4 meses, en 61 a 72% después de los 6 a 9 meses²⁷, en 50 a 70% después de 12 meses y en 50 a 90% después de 5 años.

Síndrome de enfermedad post Lyme (SEPL)

Si los síntomas o quejas subjetivas (fatiga, parestesias, dificultad para dormir, alteración de la conciencia, cefalea, artralgias y mialgias) persisten por más de 6 meses después de haber recibido tratamiento, la condición es denominada “síndrome de enfermedad post Lyme”^{15,27}.

Estudios americanos demostraron que el tratamiento antimicrobiano adicional es inefectivo en SEPL. Un régimen de ceftriaxona IV por 30 días seguido de 60 días de doxiciclina no tuvo más beneficio que el placebo en la calidad de vida o en el funcionamiento cognitivo.

Según los controles posteriores al tratamiento, nuestra paciente se encuentra con evolución favorable y no presenta persistencia sintomática que haga pensar en síndrome de enfermedad post Lyme.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004;113(8):1093.
2. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012;379(9814):461.
3. Stanek G, Pletschette M, Flamm H, Hirschl AM et al. *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:274.
4. Rupprecht T, Volker F. Neuroborreliosis: pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment. *Future Neurol* 2011;6(2):273-289.
5. Kumar H, Belperron A, Barthold SW and Bockenstedt LK. Cutting edge: CD 1d deficiency impairs murine host defense against the spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Immunology* 2000;165:4797-4801.

6. Wooten RM, et al. Toll-like receptor 2 is required for innate, but not acquired, host defense to *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Immunology* 2002;168: 348-355.
7. Fraser C, et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. *Nature* 1997;390:580-586.
8. Zhang RJ, Hardham JM, Barbour AG & Norris SJ. Antigenic variation in Lyme disease borreliae by promiscuous recombination of VMP-like sequence cassettes. *Cell* 1997;89:275-285.
9. Medzhitov R, Janeway Jr. C. Innate immunity. *N Engl J Med* 2000;343:338-344.
10. Steere AC. Lyme disease. *New England Journal of Medicine* 2001;345:115-125.
11. Ljøstad U, Skogvoll E, Eikeland R, et al. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:690-695.
12. Oschmann P, Dorndorf W, Hornig C, Schafer C, Wellensiek HJ, Pfleghaupt KW. Stages and syndromes of neuroborreliosis. *J Neurol* 1998;245:262-272.
13. Kruger H, Kohlhepp W, Konig S. Follow-up of antibiotically treated and untreated neuroborreliosis. *Acta Neurol Scand* 1990;82:59-67.
14. Hansen K, Lebech AM. The clinical and epidemiological profile of Lyme neuroborreliosis in Denmark 1985-1990. A prospective study of 187 patients with *Borrelia burgdorferi* specific intrathecal antibody production. *Brain* 1992;115(Pt 2):399-423.
15. Kohlhepp W, Oschmann P, Mertens HG. Treatment of Lyme borreliosis. Randomized comparison of doxycycline and penicillin G. *J Neurol* 1989;236:464-469.
16. Topakian R, Stieglbauer K, Nussbaumer K, Aichner FT. Cerebral vasculitis and stroke in lymeneuroborreliosis. Two case reports and review of current knowledge. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:455-461.
17. Logigan EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1990;323:1438-1444.
18. Pfister HW, Rupprecht TA. Clinical aspects of neuroborreliosis and post-Lyme disease syndrome in adult patients. *Int J Med Microbiol* 2006;296(Suppl 40):11-16.
19. Kindstrand E, Nilsson BY, Hovmark A, Pirskanen R, Asbrink E. Peripheral neuropathy in acrodermatitis chronica atrophicans – a late *Borrelia* manifestation. *Acta Neurol Scand* 1997;95:338-345.
20. Halperin J, Luft BJ, Volkman DJ, Dattwyler RJ. Lyme neuroborreliosis. Peripheral nervous system manifestations. *Brain* 1990;113:1207-1221.
21. Blanc F, Jaulhac B, Fleury M, et al. Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. *Neurology* 2007;69:953-958.
22. Strle F, Ruzic-Sablje E, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Maraspin V. Comparison of findings for patients with *Borrelia garinii* and *Borrelia afzelii* isolated from cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis* 2006;43:704-710.
23. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:484-509.
24. Dumler JS. Molecular diagnosis of Lyme disease: review and meta-analysis. *Mol Diagn* 2001;6:1-11.
25. Cerar T, Ogrinc K, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Strle F, Ruzic-Sablje E. Validation of cultivation and PCR.
26. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;49:13-21.
27. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *European Journal of Neurology* 2010;17:8-16.
28. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;49:13-21.
29. Coyle PK, Schutzer SE, Deng Z, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi*-specific antigen in antibody-negative cerebrospinal fluid in neurologic Lyme disease. *Neurology* 1995;45:2010-2015.
30. Hyde FW, Johnson RC, White TJ, Shelburne CE. Detection of antigens in urine of mice and humans infected with *Borrelia burgdorferi*, etiologic agent of Lyme disease. *J Clin Microbiol* 1989;27:58-61.
31. Ljøstad U, Mygland A. CSF B - lymphocyte chemoattractant (CXCL13) in the early diagnosis of acute Lyme neuroborreliosis. *J Neurol* 2008;255:732-737.

Manejo anestésico en pacientes portadores de alergia al látex. Reporte de un caso

Dr. Gustavo Cifuentes¹, Dr. Edgar Paredes¹.

Anestesiólogo Tratante, Hospital Metropolitano¹.

Recibido: 15 de julio. Aceptado: 19 de julio.

Resumen:

La alergia al látex es un problema de salud de gran magnitud, tanto por su frecuencia creciente como por la gravedad que lleva implícita. El presente artículo describe a una paciente previamente diagnosticada de alergia al látex, que acude para la resolución quirúrgica de un cuadro de vejiga neurogénica de pequeña capacidad de almacenamiento, planificándose la realización de una ampliación vesical bajo anestesia general. Se describen las medidas de seguridad empleadas y se hace una breve descripción de las recomendaciones y sugerencias presentes en la literatura para el cuidado de este grupo de pacientes.

Palabras claves: alergia al látex, anestesia, anafilaxia, recomendaciones.

INTRODUCCIÓN

La alergia al látex es un problema de salud desencadenado por la exposición del individuo a los alergenos presentes en el látex, que está presente en muchos de los dispositivos y barreras de protección comúnmente empleados en las unidades hospitalarias de nuestros días.

Gran Bretaña reporta una incidencia de reacciones anafilácticas secundarias al látex de 55 casos por año con una mortalidad del 10%¹.

El látex o caucho natural es un producto vegetal, extraído del árbol tropical *Hevea brasiliensis* al cortar la corteza del árbol. Tras procesarse, se emplea para la producción de diferentes artículos que se benefician de las propiedades elásticas del material, gr., globos, guantes, preservativos, entre otros. Se calcula que existen cerca de 40.000 artículos que contienen látex².

Correspondencia: Dr. Gustavo Cifuentes
email: gustavocifuentesb@hotmail.com

Abstract:

Latex allergy is a great magnitude health problem. Both frequency and severity of disease are increasing. This article describes the case of a previously diagnosed patient with latex allergy, who attended to surgical repair of a neurogenic bladder with small storage capacity, planning surgical bladder amplification under general anesthesia. This paper describes security measures used for this patient and a brief description of the published recommendations for this group of patients.

Key words: latex allergy, anesthesia, anaphylaxis, and recommendations.

La alergia al látex es un problema de salud de gran magnitud, cuyo alarmante aumento de incidencia ha hecho que organizaciones internacionales de regulación, como la Food and Drug Administration, publiquen una serie de recomendaciones sobre el tema³. En los países en vías de desarrollo, se ha observado un aumento en la incidencia de alergia al látex⁴.

En un estudio realizado por Niaimi et al. en 2012 y publicado por la Sociedad Británica de Dermatología se encontró que sólo 1% de los trabajadores de la salud fueron capaces decidir correctamente el tipo de guantes adecuado para pacientes con alergia al látex, lo que implica la necesidad de socializar los conocimientos a este respecto con el personal encargado de la atención de estos pacientes.

A continuación se presenta el caso de una paciente previamente diagnosticada de alergia al látex, que acude para la realización de una ampliación vesical debida a un cuadro de vejiga neurogénica con mínima capacidad de reserva.

**Figura 1.** Paciente con diagnóstico de alergia al látex

Fuente: Autore

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino, 13 años 8 meses de edad, con un peso de 61.80 Kg.

Antecedentes alérgicos: alergia al aguacate, nueces, almendras, y látex.

Refiere haber tenido dos episodios alérgicos; el último hace diez años, al inflar un globo, que produjo edema de labios y estridor inspiratorio que fueron tratados con corticoides. Hace dos años presentó un nuevo episodio al comer un caramelo, que estuvo junto a varios globos, durante un cumpleaños.

Refiere haber sido intervenida quirúrgicamente por varias ocasiones; v.gr., corrección de mielomeningocele, colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal y varias cirugías reconstructivas del pie.

**Figura 2.** Deformidad del pie de la paciente.

Fuente: Autores.

La paciente acude en compañía de su madre y refiere que desde el nacimiento presenta vejiga neurogénica con escasa capacidad de llenado, por lo que consulta para la resolución quirúrgica pertinente.

Los exámenes previos a la cirugía reportaron: anemia (Hb 9.8 g/L, Hto 33%), EMO normal, urea 24, glucosa 84, creatinina 0.7.

Los exámenes urodinámicos reportaron vejiga con muy escasa capacidad de almacenamiento.

Se decidió, entonces, realizar un tratamiento quirúrgico con riesgo anestésico II según la American Society of Anesthesiologists (ASA); se programó cirugía electiva con el objetivo de realizar la ampliación vesical.

Se firmaron los consentimientos informados tanto para anestesia como para cirugía.

Manejo anestésico

Se la monitorizó con ECG de 3 derivaciones, presión arterial no invasiva, SpO2%, monitorización de gases, monitor de estimulación nerviosa periférica TOF Watch® SX.

Se realizó la inducción inhalatoria en posición supina con sevoflurano en dosis crecientes hasta llegar a 8%. Se canalizó una vía periférica de calibre 20G en el miembro superior izquierdo y se administró una dosis de rocuronio de 0.6 mg/Kg.

Se procedió a la intubación convencional con tubo endotraqueal 7.0 sin dificultades al primer intento. Se ventiló en modo controlado por volumen con un Volumen Tidal de 475 ml y frecuencia respiratoria manteniendo un EtCO2 de 28 mmHg.

Al inicio del procedimiento quirúrgico se administró difenhidramina (Benadryl) 50 mg, hidrocortisona 100 mg, ranitidina 150 mg.

El mantenimiento anestésico se realizó con oxígeno, desflorano más remifentanilo.

Se administró profilaxis antibiótica con cefuroxima.

La presión arterial media se mantuvo sobre 65 mmHg en todo momento, la SpO2% fue superior a 97% y la temperatura central se mantuvo en 36.5 °C.

Se repuso líquidos con cristaloides (lactato Ringer) de acuerdo a los requerimientos para ayuno, pérdidas insensibles, estrés quirúrgico y pérdidas transoperatorias.

La analgesia post operatoria se realizó con paracetamol intravenoso 15 mg/Kg y buprenorfina 2 µg/Kg.

Las precauciones empleadas durante el procedimiento anestésico incluyeron: uso de insumos libres de látex, sistemas de administración de fármacos sin agujas para evitar la punción de los puertos de inyección, verificación de la adecuada

rotulación de la historia clínica de la paciente, se retiraron todos los tapones de caucho de los fármacos a ser empleados durante el procedimiento anestésico-quirúrgico, se emplearon jeringas de los equipos de anestesia neuroaxial peridural que son libres de látex, se administró corticoterapia profiláctica y se emplearon las normas de seguridad habituales para un paciente quirúrgico.



Figura 3. Rotulación adecuada de la historia clínica del paciente.
Fuente: Autores.

No se presentaron complicaciones durante el procedimiento anestésico ni durante la permanencia en la unidad de cuidados postanestésicos, siendo dada de alta sin complicaciones.



Figura 4. Uso de materiales libres de látex durante la cirugía.
Fuente: Autores.

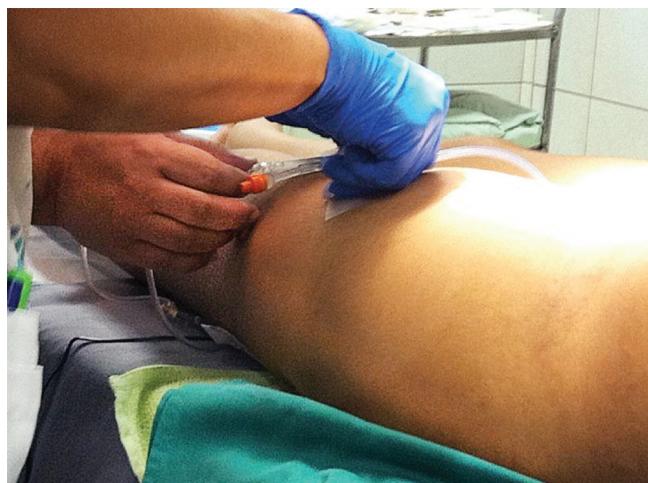


Figura 5. Sondaje vesical con insumos libres de látex
Fuente: Autores.



Figura 6. Empleo de sistemas sin agujas.
Fuente: Autores.



Figura 7. Eliminación de los apomes de caucho de los frascos de medicación.
Fuente: Autores.

**Figura 8.** Empleo de jeringas libres de látex.

Fuente: Autores.

**Figura 9.** Monitoreo habitual del paciente.

Fuente: Autores.

DISCUSIÓN

Gell y Coombs en 1963, definieron 4 tipos de reacciones de hipersensibilidad (**Tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad según Gell y Coombs.

Tipo	Nombre	Mediadores
1	Alergia (inmediata)	IgE
2	Anticuerpo dependiente	IgM o IgG (Complemento)
3	Enfermedad de complejo inmune	IgG (Complemento)
4	Citotóxica Hipersensibilidad retardada 3	Linfocitos T

Fuente: http://www.inmunologiaenlinea.es/index.php?option=com_content&view=article&id=111:hipersensibilidadautoinmunidad&catid=50:inmunopatologia&Itemid=126

Los tipos I y IV se han asociado con las reacciones de hipersensibilidad al látex⁶.

De acuerdo al grado de reacción, las manifestaciones de alergia se clasifican en⁶:

- Grado I. Presencia de signos cutáneos.
- Grado II. Signos cutáneos, hipotensión arterial, tos o dificultad para la ventilación mecánica.
- Grado III. Reacciones severas que amenazan la vida: colapso cardiovascular, taquicardia o bradicardia, arritmia, severo broncoespasmo.
- Grado IV. Paro cardíaco o respiratorio. Circulación ineficaz.

De acuerdo a series internacionales, la mortalidad es de 7.2% cuando la anafilaxia sucede durante el procedimiento anestésico^{1,7,8}.

Los alergenos presentes en el látex actualmente han sido clasificados en 14 tipos.

Tabla 2. Clasificación de los antígenos del látex.

Table 1. Clinical Relevance of Latex Allergens	
Hev b 1 and 3	Main allergen in spina bifida
Hev b 5 and 6	Main allergen in health care workers
Hev b 2, 4, 7 and 13	Secondary but relevant allergen in health care workers
Hev b 6.02 and 7	Verified cross-reactivity with fruits
Hev b 8, 11, and 12	Panallergens with unknown cross-reactivity with fruits

Fuente: Cabañas N, et al. Latex allergy: position paper. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(5):313-330.

El diagnóstico de alergia al látex se establece mediante la historia clínica: antecedentes alérgicos a frutas (como kiwi, bananas, aguacates), antecedentes de espina bífida, o antecedentes de reacciones alérgicas por contacto con productos sospechosos de tener látex en su composición.

Existen grupos poblacionales cuya probabilidad de presentar alergia al látex es mayor e incluye a pacientes con antecedentes de espina bífida, múltiples cirugías urológicas o rectales, parálisis cerebral, retardo mental, cuadriplejia, trabajadores de fábricas de caucho, trabajadores de la salud⁹ y pacientes con diabetes tipo I¹⁰.

Las pruebas diagnósticas de alergia al látex disponibles en la actualidad incluyen⁶:

- Test de excoriación de piel: se caracteriza por su alta sensibilidad y especificidad.
- Test del parche: útil en reacciones tipo IV.

- Test RAST: detecta la IgE específica contra el látex.
- AlaStat: presenta falsos negativos.

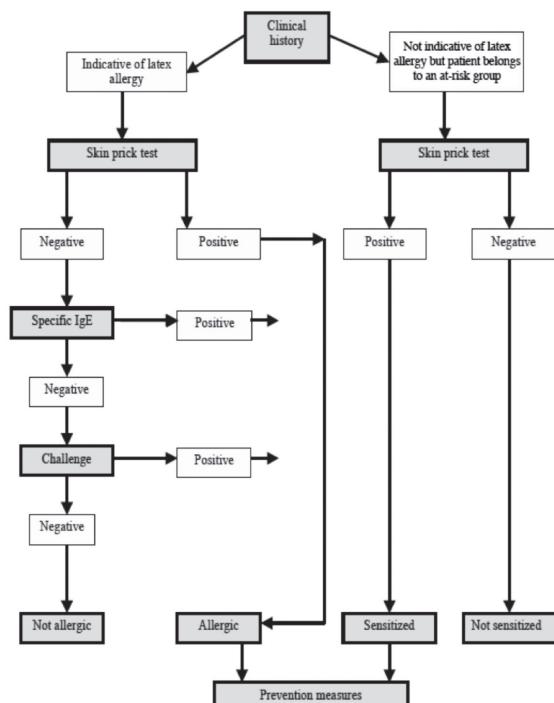


Figure 1. Diagnostic algorithm for latex allergy. Ig indicates immunoglobulin.

Figura 9. Algoritmo diagnóstico de alergia al látex.

Fuente: Cabañas N, et al. Latex allergy: position paper. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(5):313-330.

El manejo anestésico de los pacientes con alergia conocida o potencial al látex incluye evitar cualquier producto que pueda contener látex y permanecer prevenidos ante el potencial evento de una reacción de hipersensibilidad inadvertida.

El manejo dependerá del momento perioperatorio en el que se encuentre el paciente, tomando en cuenta recomendaciones particulares para el quirúrgico, el intraoperatorio y el postoperatorio².

Preoperatorio

Al igual que en todo paciente que a ser intervenido quirúrgicamente, es de gran importancia evaluar de manera sistemática la presencia de alergias conocidas o reacciones por fármacos, alimentos o sustancias.

Los pacientes que presenten múltiples alergias, o alergias particulares a frutos (bananas, aguacates, kiwi, castañas) pueden presentar reacciones cruzadas con los alérgenos del látex, especialmente con los Hev 6, 7, 8 11, y 12¹¹.

Los pacientes con antecedentes de espina bífida son un grupo de especial atención, pues la incidencia de alergia al látex es mayor que en el resto de la población. Los antígenos del látex asociados con este tipo de pacientes son el Hev 1 y 3.

En caso de recibirse un paciente con diagnóstico de espina bífida al nacimiento se recomienda que se lo atienda en una ambiente libre de látex, para evitar la sensibilización al mismo^{2,11}.

Todo paciente diagnosticado como alérgico al látex debe tener una identificación personal que la precise, y también debe ser claramente identificado su historial médico indicando su condición de alérgico al látex.

De ser posible, una cirugía programada debe realizarse a primera hora de la mañana para evitar que la atmósfera del quirófano se contamine con partículas de látex de los pacientes anteriores^{2,11}.

La tarde previa al procedimiento quirúrgico se debe llamar a la farmacia del hospital para solicitar que todos los fármacos que se van a utilizar estén contenidos en ampollas de cristal y sin tapones de caucho, y sean de materiales libres de látex.

Se recomienda rotular el quirófano en el que se va a intervenir al paciente, la noche anterior, para evitar que el personal ingrese con productos que puedan contener látex.

Asimismo, forrar los cables eléctricos de los equipos que se encuentran en el quirófano con fundas de plástico libres de látex, incluidos aquellos de las bombas de infusión, máquina de anestesia, ventilador, monitores varios, torres de laparoscopia, entre otros.

Intraoperatorio

Debe retirarse del quirófano cualquier objeto que contenga látex en su composición.

Los insumos que se van a emplear durante a cirugía deben tener ser libres de látex, incluidas las jeringas y sus émbolos.

Se recomienda usar sistemas endovenosos de hidratación y administrar fármacos sin agujas para evitar la punción de los puertos de inyección, los que en su estructura pueden contener látex, haciendo que su punción libere alérgenos que pueden desencadenar una reacción de hipersensibilidad.

Se recomienda retirar los tapones de caucho de los frascos de los fármacos que se van a emplear durante el procedimiento anestésico-quirúrgico.

Utilizar el menor número posible de fármacos y administrarlos de forma lenta y diluida para poder suspenderlos en caso de que ocurra una reacción adversa¹².

La corticoterapia profiláctica y los antagonistas H1 y H2 reducen la severidad de las reacciones de hipersensibilidad en caso de presentarse.

Siempre se debe tener disponible y a mano drogas de rescate, como adrenalina y corticoides potentes y de acción rápida para enfrentar las reacciones imprevistas.

Debe procurarse la existencia de un “carro de alergia al látex”, que debe contener al menos^{13,14,15}:

- Jeringas de cristal.
- Fármacos en ampollas de cristal.
- Tubos o conexiones IV sin látex.
- Bolsas reservorio de neopreno.
- Compresores.
- Guantes de neopreno.
- Bolsa autoinflable con válvulas de silicona.
- Sistemas arteriales de 36" para uso intravenosos.
- Concertinas de neopreno para ventiladores.

Postoperatorio

Una vez que la cirugía ha concluido, transportar al paciente, dependiendo de la estabilidad, a la unidad de cuidados postanestésicos, a cuidados intermedios o intensivos, en donde debe mantenerse un ambiente libre de látex, así como continuar con las recomendaciones consideradas durante el pre y transoperatorio.

CONCLUSIONES

La alergia al látex es un problema de salud con una incidencia creciente en los países en vías de desarrollo a medida que se introducen más y más productos que contienen látex en su composición.

La difusión de las normas y recomendaciones para el manejo perioperatorio de este tipo de pacientes aún es escasa a pesar de la enorme cantidad de información publicada en fuentes electrónicas.

Por tanto, recomendamos realizar una amplia difusión, entre el personal directamente encargado del cuidado hospitalario, de los lineamientos y sugerencias necesarios para un cuidado eficiente e integral del paciente con alergia al látex.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Nimmo W**, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia Published by The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and British Society for Allergy and Clinical Immunology. August 2003.
2. **Andreu JM**, et al. Protocolo de adecuación Hospitalaria al paciente alérgico al látex. Hospital General Universitario de Valencia.
3. **Thompson RL**. Educational challenges of latex protein allergy. In: Fink J editor. Latex allergy. Philadelphia: Saunder. Immunol Allergy Clin North Am 1995;15:159-74.
4. **Walls RS**. Latex allergy: a real problem. Med J Aust 1996;164:707-708.
5. **Niami**, et al. Latex allergy: assessment of knowledge, appropriate use of gloves and prevention practice among hospital healthcare workers. 2012 British Association of Dermatologists Clinical and Experimental Dermatology 38,77-80.
6. **Palencia A**, et al. Alergia al látex, Presentación de un caso. Rev Arg Anest 2003;61(2):74-76.
7. **García-Martínez G, García-Lara SE**. Anafilaxia intraoperatoria por látex: reporte de un caso. Revista Mexicana de Anestesiología julio-septiembre 2005;28(3).
8. **Lieberman P**. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. J Allergy Clin Immunol 2002;110:S64-9.
9. **De Queiroz M**. Latex allergy in children: modalities and prevention. Pediatric Anesthesia 2009;19:313-319.
10. **Bostancy I**, et al. Latex allergy risk assessment in children and adolescents with type I diabetes mellitus. Pediatr Allergy Immunol 2007;18: 687-691.
11. **Cabañas N**, et al. Latex allergy: position paper. J Investig Allergol Clin Immunol 2012;22(5):313-330.
12. **García M**, et al. Normas para pacientes alérgicos al látex. Disponible en <http://platea.pntic.mec.es/~jlescoba/normas.htm>
13. **Cleveland Clinic Foundation**. Cómo manejar un paciente alérgico al látex. Disponible en <http://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/gtoae/latexe/manage.htm>
14. **Rojas M**, et al. Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología. Alergia al látex. Disponible en http://www.saaei-med.org/archivospdf/alergia_al_latex.pdf
15. **Cabrera-Pivaral CE**. Aptitud del anestesiólogo para la detección y tratamiento perioperatorios de la alergia al látex. Revista Alergia México 2009;56(4):108-114.

Osteogénesis imperfecta: a propósito de un caso clínico

Dra. Alexandra Rosero Escalante¹, Dra. Gabriela Barba Revelo².

Médica Pediatra, Servicio de Pediatría, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito¹;
Médica Residente, Servicio de Pediatría, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito².

Recibido: 03 de julio. Aceptado: 18 de julio.

Resumen:

Se presenta el caso de osteogénesis imperfecta tipo III, en un adolescente de 17 años, diagnosticado 11 años atrás pero tratado de forma irregular. Se revisa la fisiopatología, clínica, paraclinica y tratamiento de este grupo de patologías, y se analiza un trastorno secundario inducido por el uso no supervisado de fármacos.

Palabras claves: osteogénesis imperfecta, adolescentes.

Abstract:

We present the case of a seventeen-year-old male with osteogenesis imperfecta Type III, diagnosed 11 years ago, but whose treatment was incomplete and irregular. We make a revision of pathophysiology, clinical and laboratory findings, and treatment of this disorder, as well as a discussion about consequences of self-medication without medical supervision.

Key words: osteogenesis imperfecta, adolescence.

INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) constituye el trastorno hereditario más frecuente que afecta a los huesos (displasia esquelética). Aunque se la conoce desde hace siglos (v.gr., la obra de Cervantes “El Licenciado Vidriera”), su primera descripción científica la efectuó el cirujano sueco Jakob Elman, en 1788; el holandés Willem Vrolik dio el nombre actual a esta patología.

La OI se produce por mutaciones que alteran la síntesis o el metabolismo intracelular del colágeno tipo I¹, causando osteopenia, tendencia a las fracturas, deformidades múltiples y baja estatura. Hasta el momento se han identificado al menos 8 variedades que obedecen a mutaciones de los genes COL1A1 y COL1A2, responsables de codificar las cadenas de colágeno I α 1 y I α 2. Los defectos pueden ser cuantitativos o cualitativos.

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta, sin distinción, a los dos性os y a todas las etnias. Su prevalencia se calcula en 1 por 12.000 a 15.000 neonatos², aunque se reportan variaciones (Kuurla describe 6 afectados

por 100.000 individuos en Finlandia³). Las formas severas ocurrirían en 1 de 25.000 nacidos vivos^{4,5,6}.

La mayoría de niños lo heredaron de uno de sus padres; los padres con OI debida a mutaciones del colágeno tienen una probabilidad del 50% en cada embarazo de tener un hijo con el trastorno. Aproximadamente el 35% de afectados presenta mutaciones *de novo*.

ETIOPATOGENIA

El colágeno tipo I es la proteína más abundante de los huesos, ya que sus fibras constituyen el 90% de la matriz ósea normal, a la que dota de resiliencia (capacidad de recobrar su forma original luego de ser sometida a tensión); dentro de estas fibras y entre ellas, se disponen cristales de hidroxiapatita que proporcionan rigidez mecánica y fuerza⁷. El colágeno tipo I también se halla en los tendones, dentina, ligamentos, esclerótica y piel.

Los genes COL1A1 (situados en el cromosoma 17) y COL1A2 (cromosoma 7) regulan la producción del tropocolágeno tipo 1, predecesor del colágeno tipo 1, constituido por una estructura helicoidal de 3 cadenas polipeptídicas cuyo correcto enlace depende de la presencia de un residuo de glicina. Las mutaciones alteran la posición o cambian este aminoácido, lo que genera un codón de interrupción prematura en el COL1A1,

Correspondencia: Dra. Alexandra Rosero.
Teléfono: 0984956997
email: alexarosero@yahoo.es

cuyos productos se destruyen con rapidez; este mecanismo explica la disminución en la cantidad del colágeno propia de la OI tipo I. A este defecto se pueden agregar anomalías en la formación de proteínas de la matriz ósea.

Mutaciones recesivas que explican el 10% de casos de OI afectan a otros genes involucrados en la síntesis de colágeno, como el LEPRE 1 que codifica la prolina-3-hidroxilasa (cromosoma 1) o el CRTAP de la proteína asociada al cartílago (cromosoma 3).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN

A la clásica fragilidad de los huesos (que motivó el apelativo de “huesos de cristal”) causada por una disminución de la masa ósea cortical y trabecular, se asocia una amplia variedad de manifestaciones: formación anormal de la dentina, escleróticas azuladas, articulaciones hipermóviles, sordera tardía y laxitud tegumentaria. El diagnóstico se fundamenta en la historia personal y familiar más los hallazgos clínicos y radiográficos, y se confirma mediante de exámenes genéticos y bioquímicos, que incluyen la densidad mineral ósea y los marcadores de reabsorción⁸.

Sillence⁹ (1979) realizó una clasificación que tomaba en cuenta el modo de herencia, las manifestaciones clínicas y la imagen, modificada por otros autores según los análisis genéticos^{10,11}. Glorieux¹² (2000) añadió 3 tipos (V, VI, VII) a la clasificación inicial, aunque no muestran evidencia de mutaciones en el colágeno tipo I.

En la *Tabla 1* se sintetiza la clasificación actual de la OI, que comprende 8 tipos. Otros 2 han sido descritos, pero aún no están clasificados.

Tabla 1. Clasificación de la osteogénesis imperfecta.

TIPO	GENÉTICA	CLÍNICA
Con defecto del colágeno		
I	Autosómico dominante	Fracturas con mínima o ninguna deformación límbica, escleras azules, estatura normal, pérdida auditiva, rara vez defectos dentinarios
II	Autosómico dominante	Letal en etapa perinatal: cráneo desmineralizado, huesos micromélicos, deformidad ósea, platispondilia, costillas “en cuentas”
III	Autosómico dominante (raramente recesivo)	Progresivamente deformante: deformidades en miembros, estatura muy corta, comúnmente dentinogénesis imperfecta, variaciones del color escleral
IV	Autosómico dominante	Escleras azules, grises o blancas, moderada deformidad de miembros, fracturas, estatura corta variable, algún grado de pérdida auditiva, comúnmente dentinogénesis imperfecta

Nuevos tipos basados en hallazgos distintivos histológicos, bioquímicos, moleculares, clínicos		
V	Autosómico dominante	Semejante al tipo IV más calcificación de membrana interósea en antebrazo, dislocación de cabeza radial, formación hiperplástica del callo
VI	Desconocido	Más fracturas que en tipo IV, fracturas vertebrales por compresión, no dentogénesis imperfecta
Causado por mutaciones de CRTAP		
VII	Autosómico recesivo	Fracturas múltiples, deformidad ósea, estatura moderadamente corta, escleras azuladas, húmero y fémur cortos, coxa vara
Causado por mutaciones de LEPRE		
VIII	Autosómico recesivo	Estatura muy corta, severa deformidad ósea, fracturas graves con pobre mineralización, tórax en barril

El protocolo de seguimiento de OI incluye una evaluación del estado clínico y bioquímico (número de fracturas, ingesta de calcio, actividad física, síntomas y signos propios del trastorno). Durante el crecimiento se debe monitorizar peso, talla, índice de masa corporal, velocidad de crecimiento y estadio de Tanner. Dos veces al año se hará bioquímica de rutina y se medirán parámetros metabólicos óseos: calcio y fósforo en orina y suero, fosfatasa alcalina, parathormona, vitamina D, osteocalcina, factor de crecimiento 1 semejante a la insulina (IGF-I) y telopeptidos del colágeno tipo I. Una o dos veces al año, según la edad del paciente y la severidad del cuadro, se requerirá medir la masa ósea. Cada 2 años, desde la infancia hasta la adultez, una radiografía lateral de la columna es útil para una evaluación precisa del área torácica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Uno de los principales diagnósticos diferenciales durante la infancia es el maltrato¹³, en especial durante el primer año de vida, cuando el niño aún no deambula. Entre los signos que permiten sospechar maltrato sobresalen fracturas espiroideas del húmero o fémur, metafisarias o costales, en diferentes estadios de consolidación, en ocasiones sumadas a signos extraesqueléticos (hemorragias retinales, lesiones intracraneales, contusiones no relacionadas con las fracturas), y ausencia de las características radiográficas de la OI (osteopenia, cortical adelgazada, fracturas consolidadas anguladas, huesos wormianos en cráneo). Se debe tener presente que pueden coexistir las 2 entidades.

La osteopenia obliga a diferenciar la OI de otras enfermedades que cursan con menor producción o más pérdida ósea¹⁴, incluyendo: nutricionales (escorbuto, desnutrición, déficit de vitamina D o calcio), uso de drogas (heparina, esteroides, alcohol), trastornos crónicos hepáticos, patologías hormonales (síndrome de Cushing, acromegalía, hipogonadismo) y neoplasias.

TRATAMIENTO

El tratamiento clínico constituye un reto para el equipo de salud, y requiere un enfoque multidisciplinario. Se requiere el trabajo mancomunado de pediatras, ortopedistas y fisioterapeutas, así como la participación activa de la familia.

Los objetivos terapéuticos incluyen¹⁵:

- Preservar la función, movilidad y autonomía en la vida diaria.
- Minimizar fracturas, deformidades y discapacidad.
- Reducir el dolor.
- Mantener la comodidad.
- Mejorar la integración social.
- Alcanzar el máximo desarrollo intelectual y académico (lo que implica la permanencia en la escuela tanto como sea posible).

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

Incluye terapia física, rehabilitación, ortesis y entablillados. Se debe prevenir y tratar las fracturas; mejorar el desarrollo motor, la fuerza muscular y la motilidad articular; prevenir deformidades y contracturas posicionales; optimizar la locomoción y habilidad funcional; corregir el desalineamiento de las piernas, y desarrollar estrategias para compensación.

Siempre se parte de una evaluación cuidadosa para diseñar un plan individual que generalmente comienza durante la hospitalización y se prolonga luego del alta. Suele recomendarse ejercicios en el agua y natación, que mejoran el equilibrio y permiten movimientos sin mayor esfuerzo.

Las fracturas no desplazadas se tratan con medidas ortopédicas estándar según la edad y el tipo de fractura; su consolidación no requiere más tiempo del habitual.

La fragilidad ósea aumentada por la osteoporosis subsecuente a inmovilización lleva a posturas antálgicas y decúbito supino prolongado, originando refracturas. Hay que minimizar el uso de yesos rígidos y recurrir a la tracción y entablillados móviles, ya que el estímulo muscular y el peso producen un estrés necesario para la formación ósea. El aumento de la fuerza ósea en la adolescencia suele mejorar la función, siempre que los huesos permanezcan alineados; algunos adolescentes confinados a silla de ruedas podrán caminar. La autonomía alcanzable estará en función de los daños adquiridos en etapas más tempranas.

MANEJO QUIRÚRGICO

Comprende la colocación de clavos intramedulares, corsés, soportes o neurocirugía.

- a) **Clavos intramedulares:** se colocan más frecuentemente en fémur y tibia, y ocasionalmente en húmero y antebrazo. Las consideraciones anestésicas incluyen la fragilidad cervical durante la intubación y la necesidad del monitoreo

cuidadoso dada la asociación (que hoy se cree es débil) entre OI e hipertermia maligna¹⁶.

Los clavos intramedulares telescopicos, a pesar de las complicaciones asociadas (migración del clavo, perforación articular, ósea o de tejidos blandos) constituyen el tratamiento más exitoso para prevenir y corregir fracturas y deformidades de huesos largos, permitiendo la deambulación y rehabilitación de pacientes severamente afectados y mejorando el desarrollo neuromotor en niños pequeños¹⁷; en el caso de fracturas nuevas, dichos clavos previenen los desplazamientos y disminuyen el tiempo de curación y la necesidad de yesos.

La inmovilización postquirúrgica debe ser mínima y estar seguida de un programa agresivo y continuo de rehabilitación. En caso de muy grave afectación, una silla de ruedas eléctrica ayuda a lograr mayor autonomía¹⁸.

- b) **Medidas ortopédicas:** la frecuente deformidad vertebral dificulta sentarse, causa dolor y complicaciones potencialmente letales.

La escoliosis es de difícil tratamiento y ocasiona compromiso pulmonar; los corsés pueden comprimir las costillas osteoporóticas sin lograr detener la progresión de la curva. Un corsé suave puede ser útil para disminuir el dolor de espalda, la cifosis lumbar y mejorar el balance postural al sentarse. Si la escoliosis progresa rápidamente puede necesitarse una cirugía seguida de estabilización espinal¹⁹. En caso de insuficiencia pulmonar, se debe controlar la respiración nocturna y proveer oxigenoterapia continua.

- c) **Neurocirugía:** puede ser necesaria si la impresión basilar se vuelve significativa, con herniación u obstrucción sintomática e hidrocefalia. Algunos pacientes requerirán colocación de derivaciones, descompresión, fusión occípito-cervical o inmovilización externa²⁰.

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

La dentinogénesis imperfecta se caracteriza por un color opalescente en la corona de los dientes. A los rayos X las piezas afectadas muestran destrucción creciente de la cámara pulpar y canales anormales.

Si el paciente presenta esta condición será necesario un tratamiento odontológico y ortodóncico desde la aparición de la dentición caduca, que incluya colocación de sellantes en todos los dientes, aproximadamente entre los 4 a 6 años. Las complicaciones incluyen el desgaste excesivo de los dientes, que se trata mediante la aplicación de polímeros resistentes; las fracturas, la infección periodontal y las malformaciones secundarias a la pérdida dental o a maloclusión. La frecuencia de fracturas disminuye luego de la pubertad y vuelve a incrementarse al final de la edad adulta²¹.

TRATAMIENTO OTOLÓGICO

La pérdida de audición ocurre en 50 a 92% de pacientes con OI²², comúnmente en la segunda o tercera décadas, y puede

ser conductiva, neurosensorial o mixta. El daño neurosensorial se atribuye a la atrofia de las células cocleares y de la estría vascularis, y a la formación de hueso anormal en la cóclea y estructuras circundantes. El conductivo obedecería a fijación de la platina, osificación incompleta de la cápsula ótica, microfracturas u osificación deficiente en los huesecillos y repetidas otitis media con efusión.

El tratamiento incluye auxiliares auditivos, cirugía (no tan exitosa por la mala calidad del hueso de soporte en las estapedectomías) y colocación de implantes cocleares. La cirugía para implantes cocleares puede ser más difícil por la hipervascularidad del hueso y la estrechez interna del canal coclear, y la trasmisión del estímulo eléctrico puede disminuir por la menor densidad ósea.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

a) Suplementación

Se requiere un ingreso diario de 400 a 800 U/día de vitamina D y de 800 a 1.000 mg diarios de calcio durante la infancia, obtenidos mediante alimentación o suplementación.

b) Fármacos que disminuyen la resorción ósea (antirresortivos)

Los compuestos nitrogenados aminobisfosfonatos tienen gran afinidad por el tejido óseo y actúan estimulando la apoptosis de los osteoclastos al ocasionar la desaparición de su borde en cepillo; inhiben la actividad de la enzima farnesil-pirofosfato-sintetasa, esencial en la síntesis del mevalonato osteoclástico²³. Otra forma indirecta de acción es la estimulación de los precursores de osteoblastos, que aumenta su número y diferenciación²⁴.

Desde los primeros ensayos con estos fármacos (Devogelaer, 1987)²⁵ se reportó disminución del número de fracturas, menor dolor, mejoría del movimiento, decrecimiento de los marcadores de remodelación ósea, aumento de la densidad mineral, mejoría de la tasa de crecimiento, mayor fuerza muscular, incremento en la densidad y tamaño de los cuerpos vertebrales²⁶.

Los principales bifosfonatos utilizados son pamidronato²⁷ (aún en niños pequeños)²⁸, ácido zoledrónico²⁹, alendronato³⁰, neridronato, risedronato, olpadronato e ibandronato. Entre los efectos adversos de su administración parenteral se mencionan: una reacción aguda durante el tratamiento inicial (mialgias, fiebre), hipocalcemia, dolor óseo e inflamación pasajera del iris o úvea; a largo plazo, retraso de la formación del callo óseo, disminución de la tasa de remodelación ósea, reducción de la resorción del cartílago de crecimiento y disminución de la mineralización de la matriz ósea³¹. Las reacciones indeseables de la administración oral incluyen fiebre, náusea, abdominalgia, cefalea, dolor óseo, leve hipocalcemia y, rara vez, osteomalacia u osteopetrosis. Con pamidronato se ha reportado problemas oculares (dolor, fotofobia, uveítis).

Los bifosfonatos permanecen por largo tiempo en el cuerpo y su efecto continúa hasta 2 años después del cese de su administración³².

c) Hormona de crecimiento

En pequeños estudios se ha comprobado un efecto positivo sobre el crecimiento y un mayor recambio óseo, de por sí incrementado en pacientes con OI³³. Calcitonina y PTH no se recomiendan en los niños.

d) Control del dolor

Constituye otro de los pilares del tratamiento. Debe ajustarse a las necesidades individuales, seguir las normas internacionales para manejo del dolor en niños y adolescentes y vigilar la aparición de eventos adversos por el uso crónico de analgésicos.

ASPECTOS PSICOLÓGICOS

El objetivo fundamental es mejorar la calidad de vida del paciente, apoyar la construcción de su autoestima y lograr su integración psicosocial. Se debe trabajar con el grupo familiar para tratar las complicaciones frecuentes como la depresión, ansiedad y agresividad³⁴.

CONSEJO GENÉTICO

La mayoría de pacientes afectos de OI tipo I tienen una mutación dominante recurrente o *de novo*, mientras en los tipos II a IV la herencia puede ser dominante o autosómica recesiva. Si se trata de la variante autosómica dominante, puede deberse a una mutación *de novo* o a un mosaicismo en la línea germinal de uno de los padres aparentemente sanos. Se ha reportado 1.3 a 2% de riesgo de recurrencia de OI variedad letal en familias con un niño previo afectado³⁵.

85 a 90% de casos de OI se deben a defectos genéticos dominantes, y de 10 a 15% son recesivos. El paciente con el defecto dominante tiene 50% de posibilidades de transmitirlo a sus hijos. Si un paciente tiene una forma recesiva, sus hermanos tienen 25% de posibilidad de recurrencia y 50% de riesgo de ser portadores, y 100% de sus propios hijos serán portadores. El estado de portador puede determinarse mediante pruebas de ADN.

El consejo genético contribuye a que el paciente y su familia entiendan la forma de herencia y la posibilidad de recurrencia de la OI. El diagnóstico prenatal debe estar disponible para los que lo soliciten.

PRONÓSTICO

La OI agrupa una amplia gama de condiciones de gravedad variable, y el pronóstico individual depende del tipo de afección y de la severidad de los síntomas. La causa más frecuente de muerte en OI es la falla respiratoria, seguida de los traumas accidentales. La mayoría de pacientes, tanto niños como adultos, pueden desarrollar vidas productivas y participar de gran parte de las actividades de su comunidad.

DIRECCIONES FUTURAS

Se hallan en investigación algunas terapias que podrían marcar cambios significativos en el pronóstico de la OI, incluyendo trasplante de osteoblastos, terapia génica y trasplante de células madre de médula ósea³⁶.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 17 años de edad, nacido y residente en Pangua, (Cotopaxi), mestizo. No terminó la primaria por su enfermedad. Grupo sanguíneo ORH(+).

Nació por parto cefalovaginal a término (segunda gesta) luego de un embarazo sin complicaciones; presentó asfixia neonatal que ameritó internación en UCIN por una semana. Se le diagnosticó osteogénesis imperfecta a los 6 años de edad, y desde entonces sufrió múltiples fracturas que dejaron deformidades considerables (*Figuras 1, 2, 3 y 4*); se lo trató con la colocación de clavos intramedulares en los miembros inferiores. Desde los 15 años perdió la capacidad de bipedestación y deambulación. Fue sometido a cirugía ocular por queratitis bilateral postherpética. No registra antecedentes familiares de importancia.



Figura 1. Escleróticas azules.



Figura 2. Deformidad torácica.



Figura 3. Deformidades articulares.



Figura 4. Cifoescoliosis.

A partir de los 16 años presentó disnea, inicialmente de grandes esfuerzos, que progresó a pequeños esfuerzos. Ingresó al Hospital Eugenio Espejo con cifras tensionales altas, taquicardia y taquipnea, peso y talla bajo los percentiles mínimos normales para la edad. Se detectó palidez marcada, opacificación corneal bilateral, piezas dentales escasas y en mal estado, soplo sistólico por insuficiencia valvular, hematuria macro y microscópica, deformidades múltiples en miembros y tronco asociadas a acentuada disminución de la fuerza muscular y dolor osteomuscular permanente de moderado a intenso. Se le diagnosticó osteogénesis imperfecta tipo III; insuficiencia cardíaca secundaria a anemia severa, cuyo origen fue nefropatía crónica con hipertensión asociada al uso continuo de antiinflamatorios no esteroides (AINE); desnutrición grave y queratitis bilateral. La densidad de masa ósea (vertebral) fue 0.618 g/cm^2 , equivalente al 61% de la correspondiente a su edad.

El adolescente fue tratado inicialmente mediante concentrados de glóbulos rojos, antihipertensivos (IECA), suspensión definitiva del uso de AINE, analgésicos (paracetamol, opioides moderados), ácido ibandrónico I.V., suplementos de vitamina D y calcio, rehabilitación física y apoyo nutricional. Se instauró luego terapia con eritropoyetina SC 3 veces por semana y ácido ibandrónico p.o. cada mes alternando con vía I.V. cada 3 meses. La evolución ha sido favorable, con disminución significativa del dolor y sin nuevas fracturas; la presión arterial mantiene valores normales, la función renal se stabilizó, el estado anímico mejoró notablemente y se ha reducido la necesidad de transfusiones sanguíneas, aunque persisten las secuelas de la patología de base.

CONCLUSIONES

La OI constituye un grupo de patologías complejas que exigen un abordaje multidisciplinario y sostenido para su diagnóstico temprano y tratamiento integral, con el objetivo básico de alcanzar la mejor calidad de vida posible y asegurar el mayor grado de autonomía para los pacientes. La sospecha diagnóstica debe plantearse siempre en pacientes con fracturas óseas sin antecedentes de trauma, asociadas o no a otros

hallazgos clínicos. La ausencia de antecedentes familiares no descarta la enfermedad.

En el caso descrito, el diagnóstico fue relativamente tardío y el tratamiento esporádico, factores que agravaron la evolución. Además, el uso constante de antiinflamatorios no esteroides como terapia única contra el dolor ocasionó una reacción adversa grave. Estos hallazgos demuestran la necesidad de concienciar al paciente y su familia sobre la importancia del tratamiento constante por varias especialidades médicas y del riesgo que implica el uso de medicamentos más allá del tiempo de su prescripción. Los profesionales de la salud deben prevenir, detectar y tratar de manera precoz y sistemática cualquier efecto farmacológico indeseable de consideración y reportarlo a las autoridades competentes de vigilancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1. Herreros MB, Franco R, Ascurría M.** Las osteogénesis imperfectas. Revisión del tema. Pediatr (Asunción), 2008;35(1).
- 2. Gutiérrez MP.** Osteogénesis imperfecta. Tratamiento médico. An Ped (Barcel) 2009;70(Espec Cong):15-20.
- 3. Kuurila K, Kaitila I, Johansson R, Grenman R.** Hearing loss in Finnish adults with osteogenesis imperfecta: a nationwide survey. The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology 2002;111(10):939-946.
- 4. Byers PH, Wallis GA, Willing MC.** Osteogenesis imperfecta: translation of mutation to phenotype. Journal of Medical Genetics 1991;28(7):433-442.
- 5. Connor JM, Connor RA, Sweet EM, Gibson AA, Patrick WJ, Mc-Nay MB, et al.** Lethal neonatal chondrodysplasias in the West of Scotland 1970-1983 with a description of a thanatophoric, dysplasialike, autosomal recessive disorder, Glasgow variant. American Journal of Medical Genetics 1985;22(2):243-253.
- 6. Orioli IM, Castilla EE, Scarano G, Mastroiacovo P.** Effect of paternal age in achondroplasia, thanatophoric dysplasia, and osteogenesis imperfecta. American Journal of Medical Genetics 1995;59(2):209-217.
- 7. Phillipi CA, Remmington T, Steiner RD.** Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; issue 4. Art. No.:CD005088.
- 8. Rodríguez-Herrera G, Navarro-Charpentier M.** Ostegénesis imperfecta en el período neonatal. Acta Méd Costarric 2009;51(2).
- 9. Sillence DO, Senn A, Danks DM.** Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. Journal of Medical Genetics 1979;16(2):101-116.
- 10. Steiner RD, Pepin MG, Byers PH.** Gene Reviews; osteogenesis imperfecta. www.genetests.org (accessed Nov 2012).
- 11. Osteogenesis Imperfecta Foundation.** Facts about osteogenesis imperfecta. www.oif.org (accessed August 2012).
- 12. Glorieux FH, Rauch F, Plotkin H, Ward L, Travers R, Roughley P, et al.** Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. Journal of Bone and Mineral Research 2000;15(9):1650-1658.
- 13. González J.** Diagnóstico diferencial entre osteogénesis imperfecta y maltrato infantil: un dilema con repercusiones legales en Neuropediatria. Rev Neurol 2006;42(2).
- 14. Carvajal A, Iturriaga S.** Osteogénesis imperfecta. Rev Med Costa Rica y Centroamérica 2007;64(580):161-165.
- 15. Monti et al.** Current and emerging treatments for the management of osteogenesis imperfect. Therapeutics and Clinical Risk Management 2010;6:367-381.
- 16. Benca J, Hogan K.** Malignant hyperthermia, coexisting disorders, and enzymopathies: risks and management options. Anesth Analg 2009;109:1049-1053.
- 17. Engelbert RH, Helders PJ, Keessen W, Pruijs HEH, Gooskens RHJM.** Intramedullary roding in type III osteogenesis imperfecta. Effects on neuromotor development in 10 children. Acta Orthop Scand 1995;66:361-364.
- 18. Fano et al.** Osteogénesis imperfecta. Evaluación clínica, funcional y multidisciplinaria de 65 pacientes. An Pediatr (Barc) 2010;72(5):324-330.
- 19. Alguacil I, Molina F, Gómez M.** Tratamiento ortésico en pacientes con osteogénesis imperfect. An Pediatr (Barc) 2011;74(2):131.e1-131.e6.
- 20. Noske DP, van Royen BJ, Bron JL, Vandertop WP.** Basilar impression in osteogenesis imperfecta: can it be treated with halotraction and posterior fusion? Acta Neurochir 2006;148:1301-1305.
- 21. Arbes R.** Osteogénesis imperfecta. Odontólogo moderno 2009;54.
- 22. Pillion J, Vernick D, Shapiro J.** Hearing loss in osteogenesis imperfecta: Characteristics and treatment considerations. Genetics Research International 2011. Article ID 983942, 6 pages.
- 23. Tau C.** Tratamiento de osteogénesis imperfecta con bifosfonatos. Medicina (Buenos Aires) 2007;67:389-395.
- 24. Vidal MA, Medina C, Torres LM.** Seguridad de los bifosfonatos. Rev Soc Esp Dolor 2011;1:43-55.
- 25. Devogelaer JP, Malghem J, Maldegue B, Nagant de Deuxchaisnes C.** Radiological manifestations of bisphosphonate treatment with APD in a child suffering from osteogenesis imperfecta. Skeletal Radiol 1987;16:360-363.
- 26. Glorieux F.** Experience with bisphosphonates in osteogenesis imperfecta. Pediatrics 2007;119(Suppl 2).
- 27. Lazala O, Solaque H.** Terapia con bifosfonatos en osteogénesis imperfecta. Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología 2009;23(2):109-114.

- 28. Astrom E, Jorulf H, Soderhall H.** Intravenous pamidronate treatment of infants. *Arch Dis Child* 2007;92:332-338.
- 29. Vuorimies I, Toivainen-Salo S, Hero M, Mäkitie O.** Zoledronic acid treatment in children with osteogenesis imperfecta. *Horm Res Paediatr* 2011;76(4):291.
- 30. AckayT et al.** Alendronate in osteogénesis imperfecta. In *Ped* 2008;45:105-109.
- 31. Batch JA, Couper JJ, Rodda C, Cowell CT, Zacharin M.** Use of bisphosphonate therapy for osteoporosis in childhood and adolescence. *J Paediatr Child Health* 2003;39:88-92.
- 32. Rauch F et al.** Pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of treatment discontinuation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(4):1268-1274.
- 33. Robinson RF, Long LD, Mahan JD.** Treatment of poor linear growth in a patient with osteogénesis imperfecta Type III. *Clin Ther* 2004;26:1680-1683.
- 34. Fundación de Osteogénesis imperfecta.** El cuidado de lactantes y niños con osteogénesis imperfecta. 2007.
- 35. Van Dijk /Cobben /Kariminejad /Maugeri /Nikkels / van Rijn /Pals.** Osteogenesis imperfecta: A review with clinical examples. *Mol Syndromol* 2011;2:1-20.
- 36. Niyibizi C, Li F.** Potential implications of cell therapy for osteogenesis imperfecta. *Int J Clin Rheumatol* 2009;4(1):57-66.

Tricobezoar gástrico: reporte de un caso

Dra. Rosa Cuenca¹, Dr. Adolfo González².

Médico Tratante del Servicio de Cirugía General, Hospital Vozandes, Quito-Ecuador¹.
Médico Tratante del Servicio de Cirugía y Jefe de Docencia, Hospital Universitario del Valle, Cali-Colombia².

Recibido: 02 de mayo. Aceptado: 05 de junio.

Resumen:

Los bezoares gástricos pueden ocurrir en el estómago normal a causa de la ingestión de objetos que no atraviesan el piloro. Se debe sospechar de tricobezoar en pacientes mujeres que presentan masa móvil en epigastrio, con dolor abdominal agudo, aunque no tenga antecedentes quirúrgicos, como ocurrió en nuestro caso, ya que la mayoría ocurren actualmente como complicación de cirugía gástrica o cuando la función pilórica se encuentra alterada, hipoperistalsis y bajas concentraciones de ácido gástrico.

Se lo diagnóstica mediante radiografía y endoscopia. El tratamiento puede ser endoscópico para los de menor tamaño, y quirúrgico para los de mayor tamaño. Hay que considerar la prevención de la recurrencia.

Palabras claves: bezoar, tricobezoar, tricofagia.

Abstract:

Gastric bezoars normal stomachs can occur because of the ingestion of objects which do not pass through the pylorus. Tricobezoar should be suspected in female patient when moving mass in epigastrum presents with acute abdominal pain, even without surgical history, as presented in our case, since most of them now occur as a complication of gastric surgery or when the function pyloric is altered, hipoperistalsis and low concentrations of gastric acid. Diagnosis is by radiology and endoscopy; endoscopic treatment can be for surgical smaller and larger ones. There intoaccount recurrence prevention.

Key words: bezoar, trichobezoar, trichophagia.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 16 años de edad, sin antecedentes de intervenciones quirúrgicas. Acude al servicio del Hospital Universitario del Valle de Cali, por presentar dolor abdominal intenso en el epigastrio, acompañado de vómito de contenido gastrointestinal y anorexia por más de una semana. Examen físico: dolor a la palpación superficial y profunda del epigastrio con masa palpable grande poco móvil, que sobrepasa el arco costal, además; pérdida de peso de aproximadamente 15%; no se observaron adenopatías; existe disminución de cabello en la región suboccipital. Radiografía de abdomen: opacidad en el cuadrante superior izquierdo.

Tomografía axial computarizada, con contraste: masa intragástrica. Endoscopia digestiva alta: cuerpo extraño que ocupa la cavidad gástrica; se toma muestra, con pinza de biopsia, y se obtiene cabello. Además, cabe destacar que la paciente tiene una afectación emocional. Con el diagnóstico de tricobezoar gástrico se la traslada a la sala de operaciones; se observa, por laparotomía, gran dilatación y ocupación del estómago. Se realiza gastrotomía longitudinal anterior y visualiza el tricobezoar y una úlcera en la curvatura menor. Se remueve el tricobezoar que ha adoptado su forma a la de la curvatura menor y piloro, y se evidencia otra que adopta la forma de la curvatura mayor.

La paciente evoluciona favorablemente; no requirió transfusión sanguínea. Recibió apoyo nutricional, inhibidor de la bomba de protones y terapia psicológica.

Correspondencia: Dra. Rosa Cuenca Córdova
Teléfono: 0987800111
e-mail: rositacuenca.dra.cirugia@gmail.com



Figura 1. Extracción del tricobezoar a través de la gástrostomía.



Figura 2. Pieza correspondiente a la curvatura mayor del estómago.



Figura 3. Pieza correspondiente a la curvatura menor y píloro del estómago.



Figura 4. Visualización total de las dos piezas quirúrgicas extraídas.

REVISIÓN DE LITERATURA

Los bezoares son una forma rara de presentación de cuerpo estomacal, son considerados como una rara patología.

La enfermedad fue informada por Sushruta en India en el siglo XII A.C., así como también por Charak en el siglo II y III A.C.^{1,2}.

Los tricobezoares se observan en mujeres en el 90% de los casos y en menores de 30 años en el 80%^{1,3,9}. Aird informó un pico de incidencia entre los 15 y 20 años de edad¹³.

Crecen lentamente con los años y forman moldes de acuerdo con el estómago, o del intestino, por lo cual puede permanecer asintomática durante años.

Los síntomas pueden ser insidiosos o presentarse con dolor agudo, pero también pueden ser asintomáticos por meses o años. En esta patología la entidad la endoscopia permite su identificación de una forma más eficaz.

Existen casos que se presentan como obstrucción intestinal baja se presenta cuando fragmentos del tricobezoar pasan el piloro y se detienen en algún segmento del intestino⁶.

Los bezoares pueden desprender fragmentos y provocar obstrucción intestinal intermedia o baja. Y en niños prematuros que expulsaron normalmente el meconio y las primeras heces fecales, con distensión abdominal, vómitos y retención gástrica progresiva, debe considerarse el diagnóstico de lacto bezoares.

Los tricobezoar pueden estar presentes fuera del tubo digestivo, por lo general se presentan en el estómago, intestino delgado, colon y recto.

Sin embargo en pacientes con trastornos psiquiátricos dados por tricofagia y la presencia de un tricobezoar cuyo cuerpo se aloja en el estómago y su extremo distal llega hasta el intestino delgado

o hasta el colon derecho acompañado de oclusión intestinal, se le denomina síndrome de Rapunzel, descrito por Vaughan y reportado también por Fronstin⁸.

El nombre de Rapunzel deriva del cuento de los hermanos Wilhelm y Jacob Grimm que en 1812 escriben la historia de una joven que lanza su larga cabellera para que el príncipe pudiera subir a la torre donde ella se encontraba prisionera, por ello fue descrito el síndrome por primera vez en 1968 por Vaughan et al.⁸.

Algunos bezoares pueden ser tratados endoscópicamente, pero se recomienda el tratamiento quirúrgico para los de mayor tamaño o con complicaciones.

Los estudios imagenológicos, como las radiografías simples de abdomen, permiten observar un defecto comparable con la de repleción en laguna cerrada, que puede ser desplazable, o una masa heterogénea moteada que impresiona que el estómago está lleno de comida.

Mediante la ultrasonografía se pueden observar signos específicos como una banda ancha de eco de gran amplitud con sombra acústica posterior completa^{9,10}.

La tomografía computadorizada de abdomen refleja una masa intraluminal de anillos concéntricos de diferentes densidades con aire atrapado. Este mismo estudio con contraste refleja un defecto de llenado flotando libremente en el estómago. Una tomografía axial computada abdominal con contraste ha sido diagnóstica en el 97% de los bezoares^{12,13,14}.

El tratamiento quirúrgico presenta una baja mortalidad, que en la revisión de DeBakey fue de 5%⁷.

El tratamiento quirúrgico es el de elección y consiste en gastrotomía y extracción del tricobezoar y debe acompañarse de tratamiento psiquiátrico. Considerando que siempre hay que revisar el intestino delgado, ya que podría acompañarse a este nivel, y con ello llevar a un cuadro obstructivo y necrosis por presión¹⁵.

A veces es necesaria la prolongación de la incisión a la primera porción del duodeno, en caso de extensión del bezoar. En nuestro caso no hubo necesidad de ello, ya que estuvo localizado en el estómago.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Deslypere JP, Praet M, Verdonk G. An unusual case of the trichobezoar: The Rapunzel Syndrome. Am J Gastroenterol 1982;77(7):467-470.
2. Byrne WJ. Cuerpos extraños, bezoares e ingestión de cáusticos. Clin Endoc North Am 1994;1:103-102
3. Goldstein S, Lewis J, Rothstein R. Intestinal obstruction due to bezoars. Am J Gastroenterol 1984;79(4):313-318
4. Lamerton AJ. Trichobezoar: two cases report - a new physical sign. Am J Gastroenterol 1984;79(5):354-356
5. Rao PL, Mitra SK, Pathak IC. Trichobezoar in children. Int Surg 1981;66(1):63-65.
6. Sharma V, Sharma ID. Intestinal trichobezoar with perforation in child. J Pediatr Surg 1992;27:518-519.
7. Krugner L, Wolden T, Gendron A, Atkinson R. High prevalence of gastric trichobezoars (hair balls) in Wistar-Kioto rats fed a semi-purified diet. Lab Anim Sci 1996;46(6):635-639
8. Mondragon RSP, Delgado CCA, Yáñez LA, Sifuentes BJM, Salinas UJC. Síndrome de Rapunzel. Nuevo reporte de una rara manifestación de tricobezoar gástrico. Cir Gen 2004;26(sup 1):S75.
9. Pérez E, Santana JR, García G, Mesa J, Hernández JR et al. Perforación gástrica en adulto por tricobezoar (síndrome de Rapunzel). Rev Esp Cirg. 2005;78(4):268-270.
10. Pacheco R, Galindo J, Sandi K. Tricobezoar. Presentación de un caso clínico. Rev Soc Bol Ped 2002;41(2):15-17.
11. Salvatore Mg, Palermo M, Moreau R, Ruiz HD, Mena LE. Tricobezoar gástrico: algoritmo diagnóstico. Rev Arg Radiol 2005;69(3).
12. Sesman BA, Martínez OJL, Sánchez FP, Blanco BR. Tricobezoar gástrico. Reporte de un caso. Cir Gen 2001;23(Supl 1):S140.
13. Hall JD, Shami VM. Rapunzel's syndrome: gastric bezoars and endoscopic management. Gastrointest Endosc Clin N Am 2006;16(1):111-119.
14. DuBose TM, 5th Southgate WM, Hill JG. Lactobezoars: a patient series and literature review. Clin Pediatr (Phila) 2001 Nov;40(11):603-606.
15. Ramadan N, Pandya NA, Bhaduri B. A Rapunzel with a difference. Arch Dis Child 2003;88:264.

Imagen clínica / Clinical image

Volumen 21 • No. 3 • Diciembre de 2013

Interrupción del cayado aórtico

Dr. Juan Garcés G.¹, Dra. Alejandra Montero B.¹

Servicio de Radiología. Hospital Metropolitano¹.

Recibido: 26 de septiembre. Aceptado: 27 de septiembre.

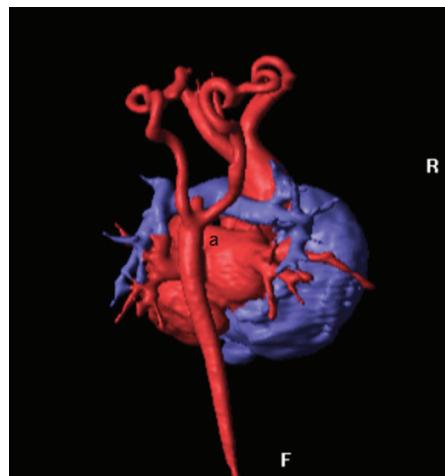


Figura A.

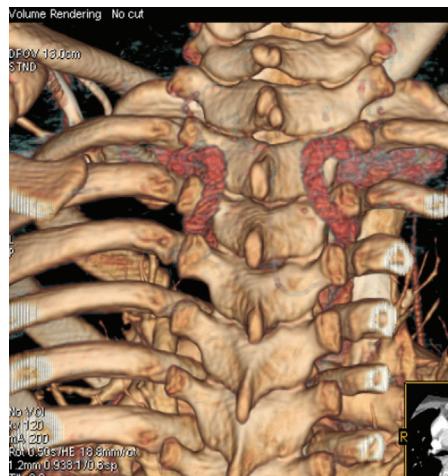


Figura B.



Figura C.

Figura A.
Cardiorresonancia.

Figura B y C. Angiotomografía cardíaca de un paciente de 6 años de edad con “interrupción del cayado aórtico”; se observa una red colateral entre las arterias intercostales superiores, ramas de las arterias subclavias y las tercera intercostales, ramas de la aorta descendente, que se unen por detrás del tercer arco costal.

Información para los Autores

Volumen 21 • No. 3 • Diciembre de 2013

A. Objetivos y público. La Revista Metro Ciencia, es una publicación del Hospital Metropolitano, hospital docente universitario de la ciudad de Quito, Ecuador. Cuenta con el aval académico de la Academia Ecuatoriana de Medicina. La Revista Metro Ciencia, ofrece a los investigadores del país un mecanismo, validado científicamente mediante un proceso de arbitraje por expertos, para publicar los resultados de sus investigaciones en todos los campos de la medicina y biomedicina. Recoge también las tendencias conceptuales, científicas y técnicas, así como las decisiones e iniciativas del Hospital Metropolitano y sus centros de influencia. Promueve la investigación científica en las ciencias médicas y divulga información de interés sobre las actividades de salud que se realizan en nuestro país y en América Latina. La Revista Metro Ciencia, figura en los bancos de datos electrónicos **LATINDEX, LILACS, IBECS, en la BVS - Biblioteca Virtual en Salud.** Se distribuye cuatrimestralmente, con un tiraje de 1,000 ejemplares entre profesionales, técnicos, investigadores, profesores y estudiantes de las ciencias de la salud, tanto del Ecuador como de Latinoamérica; también se encuentra en las principales bibliotecas biomédicas.

B. Contenido de la Revista Metro Ciencia. El contenido de la Revista Metro Ciencia se ordena en las siguientes secciones:

- 1. Editorial / Editorial.** Contiene la opinión de la revista y será escrita por el Director de la revista o por algún miembro del Consejo Editorial, a pedido del Director. Versa sobre la revista misma, sobre artículos particulares publicados en ella, o sobre temas generales en medicina, biomedicina y salud pública. El editorial refleja las opiniones y posturas personales de quien los escribe. Debe llevar la firma de quien lo redacta.
- 2. Artículos originales / Original articles.** Son informes de investigaciones originales, revisiones bibliográficas o informes especiales sobre temas de interés en el ámbito nacional o regional. Los manuscritos presentados en reuniones y conferencias no califican necesariamente como artículos científicos. No se aceptarán manuscritos que han sido publicados anteriormente en formato impreso o electrónico. Se publican comunicaciones breves –short communications–, con objeto de dar a conocer técnicas o metodologías novedosas o promisorias o resultados preliminares que revisten singular interés.

- 3. Casos clínicos / Clinical cases.** Se admiten los estudios de casos clínicos, siempre y cuando sean un aporte al conocimiento científico de una determinada patología o sean hallazgos únicos, no descritos por la literatura científica.
- 4. Temas de actualidad / Current topics.** En esta sección se describen temas en relación con las enfermedades y problemas de la salud, de importancia prioritaria. A diferencia de los artículos, los temas de actualidad no representan investigaciones originales. No obstante, los mismos criterios de calidad que definen a los artículos científicos originales, se aplican a los temas de actualidad.
- 5. Presentación de imagen clínica / Clinical image.** Se publicará en una página en cada número, la imagen clínica más relevante de la edición, con una explicación en detalle de la misma.
- 6. Publicaciones y eventos / Publications and events.** Reseña el contenido de publicaciones recientes sobre temas de medicina y biomedicina, publicados en el Ecuador o por autores ecuatorianos. Se invita a los lectores a que nos envíen reseñas de obras publicadas sobre temas en el campo de su competencia, con el entendimiento de que serán editadas. Cada reseña debe tener un máximo de 1.500 palabras y describir el contenido de la obra con objetividad, abordando ciertos puntos esenciales: la contribución de la obra a una disciplina determinada (si es posible, en comparación con otras obras del mismo género); la calidad de la impresión, de las ilustraciones y del formato en general; las características del estilo narrativo y la facilidad o dificultad de la lectura. También deben identificarse brevemente: la trayectoria profesional del autor y el tipo de público al que está dirigida la obra. Además, se publicarán los eventos científicos académicos a nivel nacional próximos a realizarse.
- 7. Cartas al Editor / Letters to the Editor.** Presenta comunicaciones dirigidas a la Redacción con la intención de esclarecer o comentar de manera constructiva las ideas expuestas en la Revista Metro Ciencia. Deben estar firmadas por el autor y especificar su afiliación profesional y dirección postal.

Instrucción para la presentación de trabajos

Volumen 21 • No. 3 • Diciembre de 2013

A. Criterios generales para la aceptación de manuscritos

La *Revista Metro Ciencia* se reserva todos los derechos legales de reproducción del contenido. Los trabajos se reciben con el entendimiento de que son originales e inéditos, de que no han sido publicados parcial o totalmente (en formato impreso o electrónico), ni sometidos para publicación en ningún otro medio. La selección del material propuesto para publicación se basa en los siguientes criterios generales: idoneidad del tema para la revista, solidez científica, originalidad, actualidad y oportunidad de la información; aplicabilidad más allá del lugar de origen y en todo el ámbito regional; acatamiento de las normas de ética médica sobre la experimentación con seres humanos y animales; variedad de los temas y de la procedencia geográfica de la información; coherencia del diseño (planteamiento lógico del problema y plan para lograr el objetivo del estudio). En el caso de una investigación original, debe tener el formato IMRYD (introducción, materiales y métodos, resultados y discusión). Las fallas en este aspecto invalidan toda la información y son causa de rechazo. La aceptación o rechazo de un manuscrito depende del proceso de selección. Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la *Revista Metro Ciencia*.

B. Especificaciones

La *Revista Metro Ciencia* sigue, en general, las pautas trazadas por el documento “*Requisitos uniformes para preparar los trabajos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de las publicaciones biomédicas*”, elaborado por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (actualizado en noviembre de 2003). Dichas pautas se conocen también como “normas de estilo de Vancouver”. En los párrafos que siguen se ofrecen instrucciones prácticas para elaborar el manuscrito, ilustradas con ejemplos representativos.

C. Envío del texto

Se prefiere que los autores envíen sus trabajos elaborados en Microsoft Word a educacion@hmetro.med.ec. Cualquier autor que no tenga acceso a correo electrónico puede mandar el trabajo original, dos fotocopias y un cd con el texto completo, a la dirección de la revista. La *Revista Metro Ciencia* acusará recibo del manuscrito mediante correo electrónico o carta al autor encargado de la correspondencia.

D. Idioma

La Revista Metro Ciencia publica materiales en español. Los autores deberán escribir en su lengua materna; el uso inadecuado de una lengua extranjera oscurece el sentido y desentonan con el rigor científico. La Revista Metro Ciencia se reserva el derecho de publicar cualquier texto en un idioma distinto del original, pero nunca se publicará una investigación original en dos idiomas. En ningún caso se deberá traducir los títulos de las obras en la lista de referencias. Tampoco se traducirá los nombres de instituciones a no ser que exista una traducción oficial.

E. Derechos de reproducción (copyright)

Cada manuscrito se acompañará de una declaración que especifique que el artículo es inédito, no ha sido publicado anteriormente en formato impreso o electrónico y no se presentará a ningún otro medio antes de conocer la decisión de

la revista. Los autores tienen la responsabilidad de obtener los permisos necesarios para reproducir cualquier material protegido por derechos de reproducción. El manuscrito se acompañará de la carta original que otorgue ese permiso.

F. Extensión y presentación

El texto corrido del trabajo, sin incluir cuadros, figuras y referencias, no excederá de 20 páginas a doble espacio en *Microsoft Word*. Se deberán usar caracteres de estilo *Times New Roman* o *Arial* que midan 12 puntos. Todos los márgenes serán de una pulgada (2,4 cm). Si el manuscrito se manda por correo postal, debe colocarse en un disquette de 3,5". No se aceptan trabajos que no cumplen con las especificaciones detalladas. Despues del arbitraje (y de su posible revisión), los trabajos también se someterán a un procesamiento editorial que puede incluir, en caso necesario, su condensación y la supresión o adición de cuadros, ilustraciones y anexos. La versión editada se remitirá al autor para su aprobación y para que conteste cualquier pregunta adicional del editor. La redacción se reserva el derecho de no publicar un manuscrito si su(s) autor(es) no contesta(n) a satisfacción las preguntas planteadas por el editor.

G. Título y autores

El título debe limitarse a 10 palabras, de ser posible, y no exceder de 15. Debe describir el contenido en forma específica, clara y concisa. Hay que evitar los títulos y subtítulos demasiado generales y el uso de jerga y abreviaturas. Un buen título permite a los lectores identificar el tema fácilmente y ayuda a los centros de documentación a catalogar y clasificar el material. Se debe citar el nombre y apellido de todos los autores, así como la institución donde trabaja cada uno, sin indicar los títulos académicos o los cargos. También se deben incluir: la dirección postal, el correo electrónico y los números de teléfono y de fax del autor encargado de responder a la correspondencia relativa al manuscrito.

H. Resumen

Cada artículo se acompañará de un resumen de no más de 250 palabras. Los autores de trabajos en español deberán traducir sus resúmenes al inglés. En el resumen no se incluirá ninguna información o conclusión que no aparezca en el texto. Conviene redactarlo en tono impersonal, sin abreviaturas, remisiones al texto principal, notas al pie de página o referencias bibliográficas.

I. Cuerpo del artículo

Los trabajos que exponen investigaciones o estudios, por lo general se dividen en los siguientes apartados correspondientes al llamado “formato IMRYD”: introducción, materiales y métodos, resultados y discusión. Los trabajos de actualización y revisión bibliográfica y los informes especiales suelen requerir otros títulos y subtítulos acordes con el contenido. En el caso de las comunicaciones breves, se prescindirá de las divisiones propias del formato IMRYD, pero se mantendrá esa secuencia en el texto.

J. Notas a pie de página

Estas aclaraciones en letra menor que aparecen enumeradas consecutivamente en la parte inferior de las páginas se utilizarán para identificar la afiliación (institución y departamento) y dirección de los autores y algunas fuentes de información inéditas. También sirven para hacer aclaraciones y dar explicaciones

marginales que interrumpen el flujo natural del texto. Su uso debe limitarse a un mínimo.

K. Referencias bibliográficas

Estas son esenciales para identificar las fuentes originales de los conceptos, métodos y técnicas a los que se hace referencia en el texto y que provienen de investigaciones, estudios y experiencias anteriores; apoyar los hechos y opiniones expresados por el autor, y proporcionar al lector interesado la información bibliográfica que necesita para consultar las fuentes primarias.

1. Artículos de investigación y revisión. La *Revista Metro Ciencia* requiere un mínimo de 20 referencias bibliográficas pertinentes y actualizadas en el caso de un artículo científico. Los artículos de revisión tendrán un mayor número de fuentes.

Comunicaciones breves. Las comunicaciones breves tendrán un máximo de 15 referencias.

Citación de las referencias. La *Revista Metro Ciencia* prefiere usar el “estilo de Vancouver” para las referencias, según el cual todas las referencias deben citarse en el texto con números consecutivos, entre paréntesis. La lista de referencias se numerará consecutivamente según el orden de aparición de las citas en el texto. La lista de referencias se ajustará a las normas que se describen a continuación.

Artículos de revistas. Es necesario proporcionar la siguiente información: autor(es), título del artículo (en su versión original sin traducir), título abreviado de la revista (tal como aparece en *PubMed/Index Medicus*) en la cual se publica; año, volumen (en números arábigos), número y páginas inicial y final. Toda la información se presentará en el lenguaje original del trabajo citado. Los siguientes son ejemplos que ilustran el “estilo de Vancouver” para la elaboración y puntuación de citas bibliográficas.

a. De autores individuales: Se darán los apellidos e iniciales de los primeros seis autores y, si son más, se añadirá la expresión “et al.” o “y cols.”. Los nombres de los autores deben ir en letras altas y bajas, no en letras mayúsculas (p. ej., escriba Ramos AG, no RAMOS AG). Ejemplos: Kerschner H, Pegues JAM. Productive aging: a quality of life agenda. *J Am Diet Assoc* 1998; 98(12): 1445-1448.

b. Que constan de varias partes: Lessa I. Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio na cidade do Salvador: II, Fatores de risco, complicações e causas de morte. *Arq Bras Cardiol* 1985;44:255-260.

c. De autor corporativo: Si consta de varios elementos, mencionar de mayor a menor. En revistas publicadas por organismos gubernamentales o internacionales, los trabajos sin autor se pueden atribuir al organismo responsable: Organisation Mondiale de la Santé, Groupe de Travail. Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase. *Bull World Health Organ*. 1990;68(1):13-24.

d. Artículo sin autor dentro de una sección regular de una revista: Organisation Mondiale de la Santé. Vers l'utilisation de nouveaux vaccins antipoliomyélitiques: memorandum d'une réunion de l'OMS. *Bull World Health Organ*. 1990;68(6):717-720.

2. Libros y otras monografías. Se incluirán los apellidos e iniciales de todos los autores (o editores, compiladores, etc.) o el nombre completo de una entidad colectiva; título; número de la edición; lugar de publicación, entidad editorial y año. Cuando proceda, se agregarán los números del volumen y páginas consultadas, serie a que pertenece y número que le corresponde en la serie.

3. Otros materiales. Deben seguirse en general las indicaciones para citar un libro, especificando su procedencia (autores o entidad responsable), título, denominación común del material, sitio de elaboración o emisión y fecha.

a. Artículos de prensa: Sánchez Ron JM. La ciencia del envejecimiento [reseña]. *El País* 1998 10 de enero; sección “Babelia”:15 (col. 1).

b. Materiales de la internet:

Artículos de revista:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [publicación periódica en línea] 1995. Jan - Mar [citada 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 pantallas]. Se encuentra en: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.html>.

Sitios en Internet

Pritzker TJ. An early fragment from Central Nepal. [Sitio en Internet] Ingress Communications. Disponible en: <http://www.ingress.com/~astanart/pritzker/pritzker.html>. Acceso el 8 junio 1995.

4. Fuentes inéditas y resúmenes (abstracts). No se consideran referencias apropiadas los resúmenes de artículos, los artículos que aún no han sido aceptados para publicación, y los trabajos o documentos inéditos que no son fácilmente accesibles al público. Se exceptúan los artículos ya aceptados pero pendientes de publicación y aquellos documentos que, aun siendo inéditos, pueden encontrarse fácilmente. En esta categoría se encuentran las tesis y algunos documentos de trabajo de organismos internacionales.

5. Trabajos presentados en conferencias, congresos, simposios, etc. Los trabajos inéditos que han sido presentados en conferencias deben citarse en notas al pie de página dentro del texto. Sólo deben constar en las referencias si se han publicado en su totalidad (no sólo el resumen) en las actas correspondientes u otras fuentes.

6. Comunicaciones personales. Inclúyanse únicamente cuando aporten información esencial no obtenible de una fuente pública. Obténgase de la fuente, sin excepción alguna, verificación por escrito de la exactitud de la comunicación.

L. Cuadros

Los cuadros, cuyo propósito es agrupar valores en renglones y columnas fáciles de asimilar, deben presentarse en una forma comprensible para el lector. Deben poder explicarse por sí mismos y complementar —no duplicar— el texto. Los cuadros no deben contener demasiada información estadística porque resultan incomprendibles y confusos. Cada cuadro debe colocarse en hoja aparte al final del manuscrito y estar identificado con un número correlativo. Tendrá un título breve pero completo, de manera que el lector pueda determinar sin dificultad lo que se tabuló; indicará, además: lugar, fecha y fuente de la información. Las comunicaciones breves tendrán un límite máximo de dos cuadros o figuras.

M. Figuras

Las ilustraciones (gráficos, diagramas, dibujos lineales, mapas, fotografías, etc.), se deben utilizar para destacar tendencias y comparaciones de forma clara y exacta. Deben ser fáciles de comprender y agregar información, no duplicar la que ya se ha dado en el texto. Las figuras y otras ilustraciones deben estar en blanco y negro, no a colores. Las fotografías deberán tener gran nitidez y excelente contraste, e incluir antecedentes, escala, fuente de origen y fecha. El exceso de cuadros, material gráfico o ambos resulta costoso, disminuye el efecto que se desea lograr y ocupa mucho espacio. Es preciso seleccionar estos materiales

cuidadosamente y evitar, por ejemplo, dar la misma información en un cuadro y en una figura.

N. Abreviaturas y siglas

Se utilizarán lo menos posible. La primera vez que una abreviatura o sigla aparezca en el texto, hay que escribir el término completo al que se refiere, seguido de la sigla o abreviatura entre paréntesis, como en el ejemplo, Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Se expresarán en español [por ejemplo, DE (desviación estándar) y no SD (standard desviation)], excepto cuando correspondan a entidades de alcance nacional (FBI) o conocidas internacionalmente por sus siglas no españolas (UNICEF), o a sustancias químicas cuyas siglas inglesas están establecidas como denominación internacional, como GH (hormona del crecimiento), no HC.

O. Unidades de medida

Se utilizarán las unidades del Sistema Internacional (SI), que se basa en el sistema métrico decimal.

P. Proceso de selección

Los trabajos recibidos pasan por un proceso de selección mediante el sistema de arbitraje por expertos en las distintas materias. En una *primera revisión*, el equipo editorial de la *Revista Metro Ciencia* determina si el trabajo cumple con los criterios generales descritos anteriormente. En una *segunda revisión* se examinan el valor científico del documento y la utilidad de su publicación; esta parte está a cargo de profesionales expertos en el tema, que revisan los trabajos independientemente. En una *tercera revisión*, basada en los criterios generales, el valor científico del artículo y la utilidad de su publicación, y la opinión de los árbitros, se toma una decisión que puede ser: rechazo; aceptación a condición de que el autor incorpore al texto los comentarios y recomendaciones de los expertos; o aceptación definitiva. Cuando un trabajo se acepta condicionalmente, a la hora de mandar su versión revisada los autores deben acompañarla de una explicación pormenorizada de los cambios efectuados para acatar las recomendaciones de los expertos. Si están en desacuerdo con alguna de ellas, deben explicar en detalle los motivos. Toda decisión se comunica por escrito al autor con la mayor rapidez posible. El plazo depende de la complejidad del tema y de la disponibilidad de revisores expertos.

Q. Edición y publicación del artículo aceptado

Los manuscritos serán aceptados con el entendimiento de que el editor se reserva el derecho de hacer revisiones tendientes a una mayor uniformidad, claridad y conformidad del texto con el estilo de La *Revista Metro Ciencia*. Los trabajos aceptados para publicación serán editados y enviados al autor encargado de la correspondencia para que responda a las preguntas o aclare las dudas del editor, apruebe las correcciones y les de el visto bueno. Si en esta etapa el autor no contesta a satisfacción las preguntas planteadas por el editor, la redacción se reserva el derecho de no publicarlo.

Criterios de uniformidad

La revista mantendrá los siguientes criterios en su levantamiento de texto, diagramación e impresión:

- Todo el texto se lo pondrá en dos columnas. Sólo en aquellas secciones, como por ejemplo, Imagen Clínica y Publicaciones, que por diseño no se pueda realizar, se utilizará una columna.
- El texto será escrito en letra Times New Roman, y sus diferentes variaciones de diseño (itálicas, versales, bold, etc.)
- Solo se aceptarán fotos, gráficos e imágenes originales. No se aceptarán aquellas que han sido escaneadas o copiadas de otro texto.
- Las fotografías deberán ser de tamaño suficiente para mostrar de forma adecuada lo que se pretende explicar. No se incluirán aquellas fotos que muestren un producto comercial o parte de éste, sin la respectiva autorización.
- Se eliminarán todas aquellas tablas, gráficos, imágenes o fotografías que no hayan sido citadas dentro del texto, y que no tengan relación directa con lo escrito.
- Los gráficos y fotografías aceptados se imprimirán siempre en full color, y mantendrán el mismo tipo y tamaño de letra en su título respectivo y pie de gráfico o foto.
- Se mantendrá el logotipo de Metro Ciencia al inicio de cada artículo y en cada una de las demás secciones.
- Para nombrar a los autores de cada trabajo, siempre se colocará el título académico de mayor relevancia primero, luego el nombre y el apellido. Su filiación principal será citada con un número superíndice.
- La dirección para correspondencia será la dirección electrónica del autor principal y un número telefónico de contacto.
- La numeración de páginas siempre será continua entre uno y otro ejemplar, de tal manera, que el volumen anual mantenga concordancia.
- La revista, como tal, no tiene límite de página; sin embargo, dependiendo de la decisión del Consejo Editorial para cada número, se podrá reducir o aumentar el número de las mismas.
- Todas las decisiones que tome el Consejo Editorial deberán ser publicadas en el siguiente ejemplar de la revista.