



Vol. 19

No. 1

Marzo 2010

ISSN No. 13902989

hm METRO **CIENCIA** Revista Médico Científica



Créditos

Volumen 19 • No. 1 • Marzo de 2010



Director-Editor / Editor in Chief

Dr. Carlos León A., Jefe del Servicio de Psiquiatría, Hospital Metropolitano, Quito,
Profesor de la Universidad San Francisco, Quito

Consejo Editorial / Editorial Board

Dr. Renato Alarcón, Clínica Mayo, Rochester, Minnesota, USA.
Dr. Mario Almeida, Director de Posgrados, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Alfredo Borrero, Director Médico, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Luis Burbano D., Departamento de Cirugía, Hospital Metropolitano de 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 de 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 de Imagen, Hospital Metropolitano, Quito.
Dra. Magdalena Gómez, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador.
Dr. Raúl Jervis, Jefe de Enseñanza Médica, Hospital Metropolitano de Quito.
Dr. Fernando Lolas, Universidad de Chile, Comisión Internacional de Bioética - UNESCO
Dr. Enrique Noboa, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Francisco de Quito.
Dr. Mauricio Pérez, Subjefe de Enseñanza Médica Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Xavier Ramos, Departamento de Cirugía, Hospital Metropolitano, Quito.
Dr. Bernardo Sandoval, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional del Ecuador, 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. 2120
e-mail: educacion@hmetro.med.ec
Website: www.hospitalmetropolitano.org
Quito-Ecuador

Diseño e Impresión: ideatwo estudio creativo / www.ideatwo.ec
Corrección de estilo: Dr. Antonio Salas Riczker. Miembro de la Academia Ecuatoriana de Medicina
Coordinación: Jacqueline Brandt
Tiraje: 1000 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.

Contenido

Volumen 19 • No. 1 • Marzo de 2010



Editorial / Editorial

Editorial

Artículos originales / Original articles

- Cirugía de catarata con facoemulsificación y astigmatismo inducido con incisión 2.2 vs. 2.75 mm: estudio prospectivo 5
Dra. Cristina Suasnavas A., Dr. Jorge Estrella M.
- Neumonía y falla respiratoria por influenza A(H1N1) en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Metropolitano de Quito 10
Dr. David Larreátegui Romero, Dr. Christian Palacios Cortés
- Testosterona sérica en enfermedades metabólicas crónicas y categorización del hipogonadismo bioquímico 16
Dr. Walter de la Torre, Dra. Cristina Neira, Dra. Patricia Galarza

Temas de actualidad / Current topics

- Evaluación ecográfica cervical y estrategias de manejo del parto pretérmino 24
Dr. Claudio Vallejo F., Dr. Mauricio Corral

Casos clínicos / Clinical Cases

- Adenocarcinoma de diferenciación neuroendocrina en pólipo rectal 30
Dra. Paola Costa, Dr. Fredy Vallejo
- Malformación quística adenomatoide pulmonar congénita tipo 4 34
Dra. Verónica Rodríguez, Dr. Alfredo Naranjo, Dr. Jaime Pinto, Dr. Olmedo Mancero
- Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda. Reporte de un caso 39
Dr. Víctor Párraga, Dra. Lucía Gordillo, Dra. Patricia Cortez, Dr. Jaime Pinto, Dr. Marcos Salazar, Dr. Juan Garcés, Dr. José Gaibor
- Rabdomiolisis secundaria a intoxicación por monóxido de carbono 45
Dr. Freddy Torres Salas, Dr. Alex Almeida Robalino

Presentación de imagen clínica / Clinical image

- Angioma venoso cerebral en resonancia magnética 49
Dr. Gonzalo Dueñas, Dr. Diego Toapanta

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

Editorial

Volumen 19 • No. 1 • Marzo de 2010

El progreso de la medicina, junto con la práctica desarrollada en los establecimientos de enseñanza, dio lugar al hospital como el lugar ideal para el aprendizaje práctico, el llamado “hospital universitario”. Hace ya más de veinte años, haber logrado convertir a nuestro hospital en docente significó muchas gestiones y no pocas dificultades. Haber conseguido esta categoría fue un triunfo por el cual todos debemos sentirnos orgullosos; debemos mantener el compromiso de hacer todo lo posible para que nuestro Hospital sea de verdad docente. Con el advenimiento de nuevas autoridades del Hospital, elegidas democráticamente en cada departamento y servicio, se ha renovado el interés y entusiasmo por la docencia.

El presente editorial va dirigido a los docentes y estudiantes que trascurren su formación por las paredes de este Hospital. Tomado del magnífico editorial de la Revista Médica Herediana, escrito por el Dr. Luis Manuel Valdez Fernández Baca, creo que vale la pena que los docentes y los estudiantes meditemos sobre los cinco consejos que este autor suele dar a sus estudiantes:

“El primer consejo es: aprender siempre. Quien desea ser un buen médico requiere tenerlo presente: nunca dejar de aprender, pues es una tarea que nunca acaba. Para aprender se necesitan cuatro requisitos: escuchar, entender lo escuchado (se acompaña de un poco de memoria sobre lo importante), practicarlo y finalmente enseñarlo. Sólo hemos aprendido algo si somos capaces de enseñarlo después de haberlo practicado. Pero no sólo se trata de aprender nuevos conocimientos o destrezas sino de aprender a comunicarse empáticamente con los pacientes. Son ellos quienes más nos enseñan.

El segundo consejo es: tener siempre la mente abierta y recordar que la certeza no siempre existe en medicina. “Uno más uno” no siempre es igual a dos para el médico. En la mayoría de situaciones “uno más uno es dos” (allí está la ciencia) pero a veces los resultados nos enseñan que lo inusual puede ocurrir y que lo usual puede darse también en forma inusual. Allí radica el arte de la medicina: saber cuándo “uno más uno no es dos”. A veces mis pacientes esperan de mí una respuesta concreta a un problema y les explico que haré lo mejor posible para lograrlo, pues el saber de la medicina no siempre tiene respuesta.

El tercer consejo tiene que ver con los dos anteriores: saber decir no lo sé. La medicina es tan amplia que es imposible saberlo todo. El día en que uno piensa que lo sabe todo debe preocuparse, así como debemos dudar siempre de quien piensa que lo sabe todo. Si uno no sabe, debe aprender a buscar la información, leer e investigar, preguntar a quienes tienen más experiencia, siempre consciente de que hay un grado de incertidumbre en la práctica médica.

El cuarto consejo es como un examen de conciencia: ¿Qué he aprendido hoy?, y no sólo de medicina sino como ser humano. Cada encuentro con un paciente es una oportunidad de aprendizaje a todo nivel, sobre todo humano.

El quinto y último consejo es: recordarles a mis alumnos que, si bien la medicina es una apasionante disciplina y una maravillosa vocación, es tan sólo un medio y no un fin en sí misma. Esto nos obliga a recordar que somos personas con sueños, necesidades, afectos, y por lo tanto debemos darnos tiempo para lo importante: nuestra formación como seres humanos (se hace últimamente mucho énfasis en la espiritualidad), nuestros seres queridos, nuestros espacios para aquellas cosas no relacionadas con la medicina.

Hemos escuchado muchas veces que “Quien sólo sabe de medicina nada sabe”, por tanto, no debemos olvidar el cultivo de nuestro espíritu. No basta tener inteligencia emocional, destrezas para la comunicación o curiosidad crítica; es necesario entender que la vida para ser plena requiere un significado, un sentido de trascendencia, sentido de conexión / comunicación (con los demás y la naturaleza) y vivir los valores (como el amor, la compasión y la justicia).

Me gustaría concluir diciendo que la experiencia nos enseña que sólo aquello que se vive intensamente y se lo entiende podemos enseñarlo con amor.

EL EDITOR

Transferencias tendinosas en las rupturas masivas del manguito rotador

Dr. Byron Torres Dávila¹

Médico ????

Recibido: 2 de mayo. Aceptado: 22 de mayo.

Resumen: Las rupturas masivas irreparables del manguito rotador son poco frecuentes y su resultado funcional es muy limitante para el paciente.

Estas rupturas se clasifican en anterosuperiores y posterosuperiores, cada una de las cuales tiene su propia personalidad, frecuencia, presentación clínica, tratamiento y pronóstico.

La transferencia tendinosa es una opción viable para aquellos pacientes jóvenes que requieren mejorar, dramáticamente, su función.

Las rupturas posterosuperiores se manejan mejor por medio de transferencia tendinosa del músculo latissimus dorsi y teres mayor combinados.

Para las rupturas anterosuperiores la transferencia subcoracoidea de la porción esternal de pectoralis major mejora los resultados.

Otras transferencias y las transferencias múltiples logran diferentes tasas de éxito, aunque los datos son limitados.

La selección del paciente, la rehabilitación postoperatoria, la calidad del tendón y la integridad del deltoides son factores cruciales para el éxito de una transferencia tendinosa en la ruptura masiva irreparable del manguito rotador.

Palabras claves: ??

Rev Metro Ciencia 2010; 19(1): 51-9

Abstract: Objective: To determine induced astigmatism in microcoaxial phacoemulsification (2.2 mm) and the effect of incisional enlargement (2.75 mm) on the pre-existing astigmatism and quality of visual acuity.

Setting: Department of Ophthalmology, Lions Club of Central Quito and Metropolitano hospital, Ecuador.

Method: We conducted a prospective study that analyzed 20 eyes of 15 patients with nuclear or corticonuclear cataracts of grades I to III, who underwent microcoaxial phacoemulsification technique through a HXII clear corneal incision; patients were divided into 2 groups, the first (9 eyes) with mild preoperative astigmatism (up to 0.75 D) had a 2.2 mm incision and the second group (11 eyes) with moderate astigmatism (up to 2.75 D) had a 2.75 mm incision. An Acrysof IQ lens was implanted in all eyes. Auto-keratometric values were obtained preoperatively and at 8 and 30 days post-operatively to assess the change in astigmatism.

Results: The final visual acuity without correction was 20/20 in 8 eyes (40%) 20/25 in 7 (35%), 20/30 in 2 (10%), 20/40 in 2 (10%) and 20/70 in one eye (5%); acuity less than 20/50 was associated with myopic alterations. The average surgically induced astigmatism in the group of eyes with 2.2 mm incision was 0.36 ± 0.25 D and in the 2.75 mm incision was 0.52 ± 0.31 D. In the whole group of cases studied, the difference between the preoperative corneal astigmatism (0.99 ± 0.75 D) and postoperative at one week ($0.89 \pm 0.63 \times$ D) and at one month ($0.5 \pm 0.79 \times$ D) was not statistically significant ($p = 0.33$) ($p = 0.09$); however, in the group of incisional enlargement with previous average astigmatism of 1.4 ± 0.74 D, there was a significant difference at 8 and 30 days postoperatively of (1.1 ± 0.81 D) ($p = 0.01$) and (0.89 ± 0.65 D) ($p < 0.001$), respectively.

Conclusion: The enlargement of the incision in microcoaxial cataract surgery induces a reduction in pre-existing moderate astigmatism, the technique achieves an adequate quality of visual acuity with low levels of induced corneal astigmatism.

Key words: Phacoemulsification, Microcoaxial, surgical induced astigmatism (SIA).

Correspondencia: Dra. Cristina Suasnavas, Club de Leones.
E-mail: crissuas@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la cirugía de catarata debería ser entendida no solo como un tratamiento que restaure la visión, sino como un procedimiento con finalidad refractiva cuyo objetivo último sea la emetropía; sin embargo, el astigmatismo quirúrgico inducido es un problema que ha acompañado a la cirugía de catarata a lo largo de la historia.

La cirugía de facoemulsificación de catarata la introdujo en Estados Unidos, hace más de 30 años, el doctor Charles David Kelman¹; su evolución² ha hecho de esta técnica quirúrgica el procedimiento de elección en la actualidad. Así, el 85% de todas las cirugías de catarata en Estados Unidos se realiza con facoemulsificación, y aproximadamente 90% de los pacientes logran una agudeza visual de 20/40 o mejor³.

La progresiva disminución del tamaño de la incisión en los últimos años hasta llegar a la coexistencia de técnicas bimanuales y coaxiales tiene, teóricamente, varias ventajas. Según Mamalis, mientras más pequeña sea la incisión, más estable se mantendrá la cámara anterior, y se logrará mejor control durante la capsulorrexis y la hidrodisección; además, se logra mayor seguridad en caso de una hemorragia expulsiva o en el manejo de una ruptura capsular⁴, con menor tiempo quirúrgico⁵. Las pequeñas heridas se recuperan más rápidamente, están asociadas a una reducción significativa de la inflamación intraocular y teóricamente menor riesgo de hipotonía y endoftalmitis^{6,7}.

Finalmente, se garantiza una rápida rehabilitación postoperatoria con óptima agudeza visual; sin embargo, un astigmatismo significativo previo o inducido por el procedimiento puede limitar este objetivo, por lo que nace la duda de si con este tipo de incisión estamos realmente modificando el astigmatismo preexistente o por el contrario hemos conseguido un procedimiento anastigmático⁸. De ahí que el presente trabajo analizará los aspectos refractivos de la cirugía de catarata con incisión de 2.2 mm, la ampliación hasta 2.75 mm, y sus efectos sobre el astigmatismo corneal.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se llevó a cabo durante 6 meses, en el Servicio de Oftalmología del Club de Leones y Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, Ecuador; fue diseñado de forma prospectiva, longitudinal e intervencional.

Los criterios de inclusión fueron: sexo masculino o femenino, cualquier edad, diagnóstico de catarata grado I a IV en uno o ambos ojos y déficit cualitativo o cuantitativo atribuible a la misma, pacientes que aceptaron el protocolo y firmaron el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: patología en el segmento anterior, procesos inflamatorios previos a la cirugía, antecedente de cirugía oftalmológica, complicaciones intraoperatorias que obliguen a modificar la técnica quirúrgica programada y astigmatismo preoperatorio ≥ 3 D.

La muestra inicial fue de 22 casos intervenidos de forma consecutiva; de éstos, 2 fueron excluidos según uno o más de los criterios antes descritos. Se estudió un total de 20 ojos de 15 pacientes intervenidos de catarata mediante la técnica de facoemulsificación longitudinal y torsional, a través de una incisión de 2.2 mm en 9 ojos con astigmatismo leve (hasta 0.75 D) y de 2.75 mm en 11 ojos con astigmatismo moderado (hasta 2.75 D). Las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas por el mismo cirujano (JE) o bajo su supervisión en 3 de los casos.

Fueron consignados:

- Datos preoperatorios, edad, sexo, agudeza visual (AV), lateralidad, queratometría y grado de catarata.
- Datos intraoperatorios: tamaño de incisión, potencia del lente intraocular (LIO), tiempo y poder de faco.
- Datos postoperatorios: AV sin corrección, queratometría a los 8 y 30 días postquirúrgicos.

Técnica quirúrgica:

- Anestesia peribulbar.
- Incisión en la córnea clara con cuchillito pre-calibrado de 2.2 mm ClearCut Hp2 8065982265® o 2.75 mm ClearCut Slit Full Handle 8065992747® (Alcon Laboratories, Inc. Fort Worth Texas, USA). Sin pre-incisión y siempre a hora doce, independientemente del astigmatismo previo (*Figura 1*).

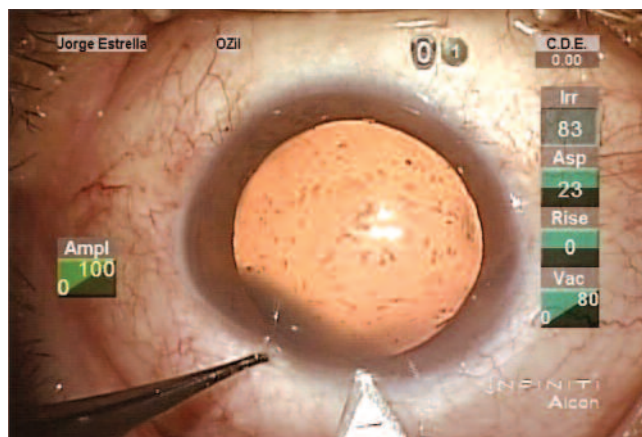


Figura 1.

- Paracentesis accesorias hora nueve y hora tres con cuchillito 15°.
- Capsulorrexis circular continua central.
- Hidrodisección.
- Facoemulsificación con punta flared 30° ABS 0,9 mm (Alcon Laboratories, Inc. Fort Worth Texas, USA).
- Irrigación/aspiración.
- Implantación con inyector Asico® (ASICO LLC Westmont, IL 60506 USA) y cartucho Monarch C® (Alcon Laboratories, Inc. Fort Worth Texas, USA) de lente intraocular Acrysof IQ (Alcon Laboratories, Inc. Fort Worth Texas, USA) (*Figura 2*).

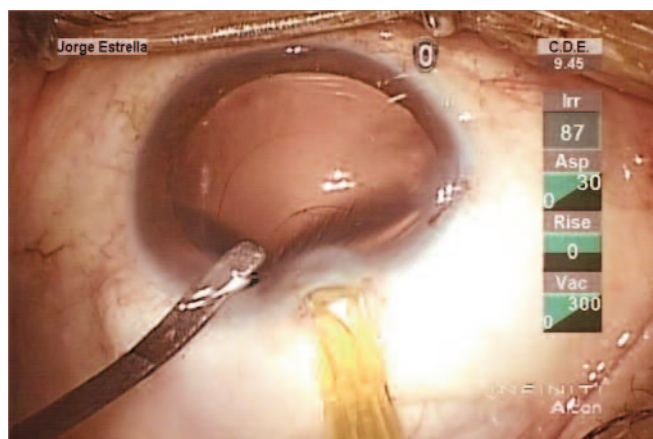


Figura 2.

Los datos obtenidos fueron ingresados al programa Epi Info. Sus resultados se tabularon con estadística descriptiva (porcentaje, promedio y desviación estándar); para determinar el astigmatismo inducido por la cirugía (prequirúrgico y postquirúrgico) se aplicó el método de sustracción simple. Para la significancia estadística fue considerado un valor de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

A un total de 20 ojos de 15 pacientes se les realizó cirugía de catarata por una incisión superior en la córnea clara, de 2.2 mm en 9 casos y de 2.75 mm en 11 casos con astigmatismo moderado. A 5 pacientes (33%) se les realizó cirugía en ambos ojos.

El promedio de edad fue de 67.6 ± 12.9 años (rango de 38 a 80). De los 15 pacientes operados, 80% fueron de sexo femenino y 20% masculino. De los 20 ojos operados, 65% fueron derechos y 35% izquierdos.

Respecto al grado de dureza del núcleo de las cataratas operadas, 3 fueron grado I, 13 grado II y 4 grado III, ninguna catarata fue grado IV.

A todos los ojos se les colocó lente intraocular AcrySof® IQ. El promedio del valor de la potencia del LIO implantado fue de 22.3 ± 3.7 D (rango de 8 a 26), y del tiempo empleado de faco fue de 0.96 ± 0.43 ; el promedio de poder de faco fue de $13.5 \pm 3.9\%$ durante la fractura y emulsificación del núcleo.

La agudeza visual final sin corrección fue de 20/20 en 40% de los ojos, 20/25 en 35%, 20/30 en 10%, 20/40 en 10% y 20/70 en 5%. La agudeza visual inferior a 20/50 correspondió a un paciente con alteraciones miópicas.

Para el seguimiento del astigmatismo corneal, en la sustracción simple, se valoró la potencia astigmática respecto al preoperatorio en términos absolutos. El promedio de astigmatismo quirúrgico inducido a los 30 días según el tipo de incisión se describe en la *Tabla 1*.

Tabla 1.

Astigmatismo quirúrgico inducido (1º mes)		
Incisión	2.2 mm	2.75 mm
SIA	0.36	0.52
DE	± 0.25	± 0.31
Rango	0 – 0.75	0.25 - 1.25
SIA: Astigmatismo quirúrgico inducido; DE: Desviación estándar		

En el grupo total de casos estudiados, la diferencia entre el astigmatismo corneal preoperatorio (promedio 0.99 ± 0.75 D) y el postoperatorio a la semana (0.89 ± 0.63 D) y al mes (0.79 ± 0.5 D) no fue estadísticamente significativa ($p = 0.33$) ($p = 0.09$); sin embargo, si consideramos por separado el grupo de ampliación incisional con un astigmatismo previo medio de 1.4 ± 0.74 D, sí se evidenció una diferencia significativa a los 8 y 30 días postquirúrgicos (1.1 ± 0.81 D) ($p = 0.01$) y (0.89 ± 0.65 D) ($p < 0.001$), respectivamente.

DISCUSIÓN

El astigmatismo quirúrgico inducido es un problema que ha acompañado a la cirugía de catarata desde sus orígenes^{9,10,11}; las incisiones de gran tamaño, así como la aplicación de suturas para el cierre hermético de la cámara anterior, han sido los principales factores determinantes del mismo. A partir de los años sesenta y, sobre todo, de los trabajos de Jaffe¹² y Clayman¹³, el astigmatismo inducido ha sido considerado como una complicación que debe evitarse; está probado que cuanto más pequeña es la incisión^{14,15}, menor es la inducción astigmática^{16,17}. Si consideramos como fisiológico un astigmatismo no superior a 0.5 D¹⁸, podríamos considerar a una incisión que no supere dicha longitud como astigmáticamente neutra o insignificante¹⁹.

Uno de los problemas prácticos que encontramos a la hora de analizar los resultados de los diferentes autores, aparte de la disparidad de técnicas quirúrgicas, es la forma de calcular el cambio astigmático; muchos de ellos aplican la sustracción simple²⁰, es decir, restan la potencia astigmática postoperatoria de la preoperatoria²¹; se trata, por tanto, el astigmatismo como una magnitud escalar. Este método rápido y sencillo es útil para la práctica clínica.

El presente trabajo analizó los cambios escalares entre el pre y postoperatorio a título de comparación con los datos de la literatura y encontramos que con la técnica microincisional se indujo un astigmatismo igual o menor a 0.5 D, es decir que la variación de la curvatura corneal fue mínima; incluso en aquellos ojos en los cuales partimos con un astigmatismo preoperatorio moderado (1.4 D) y decidimos ampliar la incisión principal, la variación escalar con este tipo de cirugía logró una disminución aproximada de 0.51 D en el astigmatismo final (0.89 D).

El hecho de que en la facoemulsificación la inducción astigmática sea mínima, convierte a esta técnica en la más adecuada para los casos con bajo astigmatismo preoperatorio. No ocurre lo mismo en los casos en los cuales éste es alto, ya

que no obtendremos una corrección astigmática suficiente a no ser que modifiquemos los parámetros de la incisión principal²² (longitud, distancia desde el centro de la córnea, meridiano corneal)²³, o la complementemos con técnicas accesorias^{24,25} tales como incisiones limbares relajantes²⁶, queratotomías arcuatas o el uso de LIO tóricos²⁷.

La inducción astigmática en función de la posición de la incisión es un tema controvertido. Autores como Masket et al²⁸, Oshima et al²⁹ y Hayashi et al³⁰ reportan un mayor astigmatismo en las incisiones superiores que en las temporales, mientras que Nielsen y Neuhann³¹ no encuentran diferencias en el valor del astigmatismo entre las incisiones descritas. Por ello decidimos realizar en todos los casos una incisión superior, independientemente del eje de astigmatismo previo.

Como hemos podido comprobar, el resultado astigmático global de la cirugía de catarata con incisión pequeña es altamente satisfactorio en términos de agudeza visual final; realizada a través de incisiones menores a 3 mm, la cirugía de catarata es prácticamente anastigmática. El astigmatismo final dependerá, ante todo, del grado de astigmatismo preoperatorio; si éste es elevado, es necesario practicar técnicas adicionales para su tratamiento^{32,33}.

CONCLUSIONES

Una vez analizados los datos del estudio, podemos extraer las siguientes conclusiones:

- Con la técnica de microincisión empleada, la agudeza visual final sin corrección fue superior de 20/40 en más de 90% de los casos.
- La extracción de catarata por facoemulsificación con incisión pequeña ha demostrado ser una técnica quirúrgica eficaz como procedimiento refractivo único en casos de bajo astigmatismo preoperatorio.
- Las incisiones corneales para cirugía de catarata de 2.2 a 2.75 mm, como las empleadas en el presente estudio, provocaron una variación media, igual o menor de 0.5 D en el valor del astigmatismo queratométrico preexistente.
- El astigmatismo postoperatorio está directamente relacionado con el preoperatorio; en la serie estudiada de ojos con astigmatismo moderado, la ametropía astigmática residual fue inferior a 1 D y comportó una reducción media de 0.51 D respecto al astigmatismo preoperatorio, relacionada con la ampliación de la incisión estándar.
- Debido a la escasa variación cilíndrica que provoca la cirugía por incisión pequeña, no es eficaz como procedimiento refractivo único en pacientes con astigmatismo elevado ($\geq 3D$); estos casos precisarán una técnica adicional para corregir el astigmatismo si el objetivo fuera alcanzar la emetropía.
- Actualmente, esta técnica ofrece una excelente alternativa para remoción de catarata, con una reducción significativa en el tamaño de la incisión, en el porcentaje de poder y en el tiempo total efectivo de facoemulsificación..

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Kelman CD. Phacoemulsification and aspiration. A new technique of cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1967; 64: 22 – 25.
2. Kelman CD. Phacoemulsification and aspiration. A progress report. *Am J Ophthalmol* 1969; 67: 464 – 477.
3. Spalton D, Dock D. The constant evolution of cataract surgery. It is more effective than ever but not available to many who need it. *BMJ* 2000; 321(7272):1304.
4. Soscia W, Howard JG, Olson RJ. Bimanual phacoemulsification through 2 stab incisions. A wound temperature study. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(6):1039-1043.
5. Kelman CD. Preface. In: Alio JL, Rodriguez Prats JL, Galal A, eds. *MICS Micro-incision Cataract Surgery*. Miami. Highlights of Ophthalmology; 2004.
6. Masket S. Is there a relationship between clear corneal cataract incisions and endophthalmitis? [editorial] *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 643-645.
7. Masket S, Belani S. Proper wound construction to prevent short-term ocular hypotony after clear corneal incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 383-386.
8. Masket S. Surgically induced astigmatism with 2.2 mm clear corneal cataract incisions. Program and abstracts of the American Society of Cataract and Refractive Surgery 2006 Symposium on Cataract, IOL, and Refractive Surgery; March 17-22, 2006; San Francisco, California. Abstract 76038.
9. Baumgartner JM, Bovet J, Baumgartner A: Comparaison de l'astigmatisme induit dans le chirurgie ambulatoire de la cataract selon 3 techniques different. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1994; 204: 279- 281.
10. Masket S. One year postoperative astigmatic comparison of sutured and unsutured 4.0 mm. sclera pocket incisions. *J Cataract Refract Surg* 1993; 19: 613– 615.
11. Lemagne JM, Kallay OJ. Astigmatism after a large scleral pocket incision in extracapsular cataract extraction . *J Cataract Refract Surg* 1993; 19: 453– 456.
12. Jaffe NS. *Cataract surgery and its complications*. Mosby . St. Louis. 1972
13. Jaffe NS, Clayman HM. The pathophysiology of corneal astigmatism after cataract extraction. *Trans Am Acad Ophth Otol* 1975; 79: 615 – 630.
14. Pleger T, Skorpik C, Menapace R. Long term course of induced astigmatism after clear corneal incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 72 – 77.
15. Hayashi K, Hayashi H, Nacao F, Hayashi F. The correlation between incision size and corneal shape changes in sutureless cataract surgery. *Ophthalmology* 1995; 102: 550 – 556.
16. Nordan LT, Lusby FW: Refractive aspects of cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6 (1): 36 – 40.
17. Kohnen T, Dick B, Jacobi KW. Comparison of induced astigmatism after temporal clear corneal tunnel incisions of different sizes. *J Cataract Refract Surg* 1995; 21: 417 – 424.

18. Nordan LT, Hofbauer JD. Astigmatism. Concepts and surgical approach. New York. Gower Medical Publishing. 1992; 1 – 31.
19. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology* 1991; 101: 147 – 152.
20. Fu-chin H, Sung-Huei T. Comparison surgically induced astigmatism after sutureless temporal corneal clear corneal and sclera frown incisions. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 477– 481.
21. Roman SJ R, Auclin FX, Chong-Sit DA, Ullern M. Surgically induced astigmatism with superior and temporal incisions in cases of with the rule preoperative astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1636– 1641.
22. Gills JP, Gayton JL. Reducing pre-existing astigmatism. En Gills JP, Fenzl R, Martin RG, Ed. *Cataract surgery, the state of the art*. Thorofare. Slack, 1998: 53-66.
23. Kohnen T, Koch DD. Methods to control astigmatism in cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 1996; 7:75–80
24. Waring JO, Holladay JT. Keratotomy for astigmatism. En: Waring GO, ed. *Refractive keratotomy for myopia and astigmatism*. Mosby Year Book, 1992: 1085 – 1198.
25. Davison JA. Transverse astigmatic keratotomy combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. En Maxwell WA, Nordan LT: *Current concepts of multifocal intraocular lenses*. Thorofare: Slack 1991.
26. Budak K, Friedman NJ, Koch DD. Limbal relaxing incisions with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:503–508
27. Sun X-Y, Vicary D, Montgomery P, Griffiths M. Toric intraocular lenses for correcting astigmatism in 130 eyes. *Ophthalmology* 2000; 107:1776–1781; discussion by RM Kershner, 1781–1782
28. Masket S, Tennen DG. Astigmatic stabilization of 3,0 mm. temporal clear corneal cataract incisions. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 1451 – 1455.
29. Oshima Y, Tsukijawa K, Oh A, Harino S. Comparative study of intraocular lens implantation through 3,0 mm temporal clear cornea and superior sclera tunnel self sealing incisions. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 347– 353.
30. Hayashi K, Nakao F, Hayashi F. Corneal topographic analysis of superolateral incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1994; 20: 392 – 399.
31. Nielsen PJ, Neuhann T. Prospective evaluation of surgically induced astigmatism and astigmatic keratotomy effects of various self sealing small incisions. *J Cataract Refract Surg* 1995; 21: 43 – 48.
32. Rao SN, Konowal A, Murchison AE, Epstein RJ. Enlargement of the temporal clear corneal cataract incision to treat pre-existing astigmatism. *J Refract Surg* 2002; 18: 463– 467.
33. Norouzi H, Rahmati-Kamel M. Laser in situ keratomileusis for correction of induced astigmatism from cataract surgery. *J Refract Surg* 2003; 19: 416– 424.

Neumonía y falla respiratoria por influenza AH₁N₁ en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Metropolitano de Quito

Dr. David Larreátegui Romero¹, Dr. Christian Palacios Cortés².

*Médico Residente R2, Post-Grado de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano de Quito¹;
Médico Residente R2, Post-Grado de Cirugía General, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano de Quito².*

Recibido: 4 de enero. Aceptado: 9 de febrero.

Resumen: A finales de marzo de 2009, se produjo el brote de una enfermedad respiratoria en el poblado de La Gloria en México. Un mes más tarde esta infección respiratoria resultó ser la llamada "gripe porcina" producida por un agente etiológico nuevo, el virus influenza AH1N1.

Esta enfermedad rápidamente se diseminó hacia los distintos países del mundo facilitados por el desarrollo de los medios de transporte, principalmente el aéreo.

Es así como en el mes de mayo el primer caso de gripe porcina arribó al Ecuador en la provincia de Guayas, en pacientes que llegaron desde los Estados Unidos; desde este punto se diseminó rápidamente y cerca de varios miles de personas la han contraído en nuestro país. Sus características clínicas son las de una enfermedad respiratoria caracterizada por cursar con la sintomatología de un proceso inflamatorio leve hasta una franca falla respiratoria grave, asociada a daño alveolar.

En este artículo se describen las características clínicas y epidemiológicas de las personas hospitalizadas por neumonía rápidamente progresiva en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Metropolitano de Quito.

Palabras claves: Influenza AH₁N₁, neumonía, distrés respiratorio.

Rev Metro Ciencia 2010; 19(1): 11-15

Abstract: In late March 2009, there was an outbreak of respiratory illness in the town of La Gloria, Mexico. One month later the respiratory infection was called the "swine flu" with a new etiologic viral agent, (Influenza A H1N1).

The disease quickly spread across countries in the world due to increase in air travel.

Thus, in the month of May the first case of swine flu arrived in Ecuador in the province of Guayas, in a patient who came from the United States. It followed a rapidly progressive course and several thousand patients were infected with this virus.

The clinical course may vary between a mild inflammatory process and severe respiratory failure caused by diffuse alveolar damage.

This article describes the clinical and epidemiological characteristics of patients hospitalized with rapidly progressive pneumonia in the Intensive Care Service of Hospital Metropolitano de Quito.

Key words: AH₁N₁ Influenza, pneumonia, respiratory distress.

INTRODUCCIÓN

En abril del 2009, la Secretaría Mexicana de Salud reportó un brote de enfermedades de las vías respiratorias en el poblado de la Gloria, México.

En los pacientes afectados se logró identificar el agente causal; era un nuevo tipo de virus Influenza A que más tarde demostró tener características bioquímico-moleculares del virus de la Influenza A de América del Norte y Eurasia (gripe porcina, gripe aviar y gripe humana) y fue catalogado como AH₁N₁.

En el mismo mes, el 24 de abril la Organización Mundial de la Salud (OMS), emitió el primer reporte oficial de esta

*Correspondencia: Dr. David Larreátegui.
E-mail: david_ecua@hotmail.com*

enfermedad de “novo”. La difusión mundial de la información sobre este virus constituyó un motivo de preocupación de salud pública de importancia internacional.

Después de la documentación de la transmisión humano - humano del virus en al menos tres países de dos regiones, y documentando la transmisión a otros países, por la facilidad de viajar por transporte aéreo, la OMS elevó el nivel de pandemia a 5, y se observó que a partir del 29 de mayo del 2009, México había reportado 4.910 casos confirmados y 85 muertes causadas por el virus AH₁N₁.

El primer paciente portador de la enfermedad llegó a Guayaquil; era un ecuatoriano que realizaba turismo en la ciudad de Miami, desde donde muchos casos de infecciones respiratorias asociadas con diagnóstico de Influenza AH₁N₁ se dispersaron en el territorio continental. Sus manifestaciones sintomáticas son variadas: van desde formas leves hasta fallas respiratorias graves.

La serie de casos que presentamos en este artículo describe las características epidemiológicas, clínicas y patológicas de las primeras 15 personas con neumonía e insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva, que fueron admitidas al Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Metropolitano de Quito.

También se describe las características de esta enfermedad comparadas con la casuística observada en ciudades como México y Buenos Aires, regiones de habla hispana que reportan la mayor cantidad de mortalidad por esta enfermedad.

MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente los registros médicos, bitácoras, estudios radiológicos y estudios de laboratorio durante el período quimestral 15-julio-2009 hasta el 15-diciembre-2009, observando 15 pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos que presentaban neumonía e insuficiencia respiratoria aguda.

Todas las pruebas y los procedimientos fueron realizados a petición de los médicos a cargo de los pacientes. Todos los pacientes del estudio tuvieron como característica inicial un síndrome gripal febril, que progresó a neumonía, la misma que presentó opacidades bilaterales de rápida evolución en la radiografía de tórax (neumonía rápidamente progresiva). En 8 de ellos se confirmó, en el Instituto Nacional de Higiene Izquierda Pérez, por medio de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa la infección por virus AH₁N₁.

También se revisaron los datos clínicos y de laboratorio comparando entre grupos positivos y negativos de esta infección. Esta investigación utilizó datos retrospectivos, sin la presencia física de los pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron utilizando el software estadístico STATA, (Lennox Software 2008), que ayudó a la estratificación y diseño de los resultados. Se compararon las características clínicas de admisión entre los pacientes

positivos en quienes se efectuó, por hisopado nasal, el diagnóstico de laboratorio de PCR positivo para AH₁N₁, comparando aquellos quienes murieron con los que sobrevivieron; del mismo modo se realiza una comparación clínica entre los pacientes que fueron negativos para AH₁N₁. El riesgo de muerte fue analizada por medio de una Cox de variable cualitativa, asociada a modelo de riesgos proporcionales, con la que se calcularon los odds ratios. Del mismo modo, la prueba exacta de Fisher se realizó para variables dicotómicas. Los datos de variables complejas cuantitativas fueron analizados por medio del test de Wilcoxon. Todos los valores de p reportados son de doble variable y no se ajustaron para pruebas múltiples.

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

Las muestras de exudado nasofaríngeo (hisopado nasal) fueron recogidas al ingreso, y las muestras de aspirado bronquial se obtuvieron después de la intubación traqueal. Fueron colocadas en medio de transporte y mantenidas a temperatura de 2 a 4° C, para ser enviadas a la ciudad de Guayaquil en donde se realizó el Test PCR-Real Time AH₁N₁, de conformidad con las directrices publicadas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Además, se tomó muestras de las vías respiratorias para efectuar estudios que, a través de un ensayo de PCR Real Time múltiple, diferencie los agentes etiológicos de las vías respiratorias (paneles bacterianos y virales atípicos). Así se logra la detección de otro tipo de infecciones respiratorias como influenza A, B, adenovirus, virus sincitial respiratorio, parainfluenza (tipos 1, 2, 3), Legionella pneumophila y Mycoplasma pneumoniae.

Cabe recalcar que se realizó monitoreo inicial y de mantenimiento a base del Test de Procalcitonina, a todos los pacientes, para descartar un proceso infeccioso bacteriano concomitante.

RESULTADOS (Tablas 1 y 2)

En un período quimestral desde el 15 de julio hasta el 15 de diciembre de 2009, un total de 15 casos de neumonía asociado a insuficiencia respiratoria fueron identificados entre los 436 pacientes hospitalizados por enfermedad respiratoria aguda en el Hospital Metropolitano de Quito.

El número de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos por neumonía o gripe -como enfermedad asociada a neumonía- aumentó considerablemente en comparación con los últimos 2 años en las semanas epidemiológicas estudiadas. En donde alcanzamos un total de 15 ingresos a la Unidad con cuadros de neumonía asociada a falla respiratoria aguda rápidamente progresiva, comparado con los años predecesores que presentaron para esta misma época la cual era de 3 casos.

En 12 de los 15 pacientes, esta fue la primera hospitalización por esta enfermedad; de los otros, 2 ya habían tenido ingresos previos y 1 fue transferido de otra unidad de salud.

Tabla 1. Diferencia estadística entre pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Metropolitano con diagnóstico de neumonía y enfermedad tipo influenza, asociado a virus influenza AH1N1

Variable	A(H1N1) positivo	A(H1N1) negativo	Estadística (95%-IC)	Valor de p
Muerte	3/8 pacientes	0/7 pacientes	HR 1.90 (0.94-14.3)	0.071
Ventilación mecánica invasiva (VMI)	6/8 pacientes	5/7 pacientes	HR 1.3 (0.94-14.3)	0.031
VMI \leq 24h del ingreso	2/8 pacientes	5/7 pacientes	OR 8.94 (1.8-126)	0.002
CPK (IU/L)	2226 (105-4201.2)	958 (318-1594)	W 76	0.01
LDH (IU/L)	366 (170-1208.3)	135 (78.5-236.25)	W 84	0.016
pH arterial	7.42 (7.37-7.44)	7 (4-11)	W 208.5	0.003
APACHE II score	14.5 (11.5-18.8)	3 (2-3)	W 44.5 (HR 1.06 [0.98-1.14])	0.001 (0.13 del HR)
SOFA score	9 (3-12)	7/7 pacientes	W 64 (HR 1.1 [0.95-1.25])	0.009 (0.2 from HR)
Fiebre (\geq 38.5°C)	8/8 pacientes	2/7 pacientes	OR • (15.7-•)	Menor a 0.0001
Hipotensión que no responde a cristaloides	5/8 pacientes		OR 4.65 (1.8-126)	0.002

OR: Odds Ratio.

HR: Tasa de Daño Cox (Corregida para la muerte).

W: Test de Wilcoxon

Tabla 2. Estadística estandarizada de acuerdo al International Outbreak Report WHO/PHO - AH1N1

Casos	Género	Edad	Días Síntomas	Comorbilidad	Fiebre \geq 38°C	CPK mg/mL	LDH mg/mL	LEUCOS por/mL	LINFOS por/mL	PaO2	PaO2/FI	LAP	Apache	Sofa	Ventilación mecánica rápida	Infección nosocomial	Muerte
1	H	10 años	6	No	Si	514	2552	3800	400	61.5	207	Si	9	9	No	No	No
2	F	43 A	5	No	Si	1233	895	22200	500	59	281	Si	29	10	No	No	No
3	F	59 A	4	Si	Si	175	690	5000	200	40.9	195	Si	14	12	No	No	Si
4	H	56 A	7	Si	Si	372	1368	6400	630	39	186	Si	26	12	Si	Si AVM	Si
5	F	18 M	4	Si	Si	539	1871	4300	400	46.9	223	No	23	12	Si	Si catéter	No
6	H	33 A	5	Si	Si	2156	3420	8040	1300	41	195	Si	25	12	Si	No	No
7	F	36 A	10	No	Si	4300	46.9	4005	2500	56	211	Si	19	10	SI	No	No
8	F	37 A	5	No	Si	105	594	8500	935	37	176	No	11	3	No	Si x Foley	No
9	F	42	9	Si	Si	1249	912	6800	1980	55.1	262	Si	6	6	Si	No	No
10	M	18 M	4	Si	Si	510	2176	6534	2345	57	223	No	23	12	Si	Si catéter	No
11	H	58 A	5	Si	Si	137	123	4567	2310	60	195	Si	12	4	Si	No	No
12	H	4 años	10	No	Si	567	256	5670	1100	59	211	Si	19	10	Si	No	No
13	H	37 A	5	No	Si	723	198	11249	1124	42	176	No	11	3	Si	Si x Foley	No
14	H	42	9	No	Si	241	46	9320	1678	49	262	Si	6	4	Si	No	No
15	H	42	9	Si	Si	138	75	7290	1890	54	262	Si	6	5	Si	No	No

En 7 de los 15 pacientes se confirmó la infección por enfermedad de tipo influenza AH1N1 a través de hisopados con Test PCR-Real Time.

Las edades de los pacientes variaron de 9 meses a 61 años (mediana, 38 años). Más de la mitad tenían entre 13 y 47 años de edad, y 90% menos de 52 años. 9 pacientes (50%) eran varones.

8 pacientes tenían preexistentes afecciones: hipertensión arterial (3 pacientes), diabetes mellitus tipo 2 (3, uno de los cuales era hipertenso), asma (2), y apnea obstructiva del sueño (1). Solamente 3 pacientes se habían sometido a la vacunación contra la gripe estacional llevada a cabo por el Ministerio de Salud en diciembre de 2008: 1 sobrevivió sin necesidad de ventilación mecánica invasiva. Ningún paciente tenía historia de vacunación contra neumococo.

Entre los 15 pacientes las características de ocupación y de relación laboral se registraron así: 6 estudiantes, 2 empleados

privados de relaciones públicas, 3 amas de casa, 1 ingeniero, y 1 asistente del Ministerio de Relaciones Exteriores.

El tiempo entre el inicio de los síntomas y la admisión en el hospital varió de 4 a 25 días (mediana 6) (Tabla 2).

Todos los pacientes presentaron fiebre, con temperaturas superiores a 38° C, tos, disnea. Todos los niños (menores de 14 años de edad) presentaron diarrea, sibilancias y quejido audible al respirar. La mediana de la evaluación APACHE fue de 14 (rango de 4 a 32) y la mediana del score SOFA fue de 6 (rango 1 a 13) (Tabla 1). Doce pacientes solicitaron atención médica en otras instituciones como pacientes ambulatorios antes de la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos y fueron tratados con uno o más antibióticos: cefuroxima (5 pacientes), amoxicilina (3), amoxicilina-clavulánico (2), azitromicina (1), otros tipos de macrólidos (3) y otros agentes antibacterianos (1).

RESULTADOS DE LABORATORIO (Tablas 1 y 2).

En el momento de la admisión, todos los 15 pacientes presentaron niveles elevados de lactato deshidrogenasa, en 10 de los cuales superaban los 500 UI por litro.

6 de los 15 pacientes habían aumentado los niveles de creatinquinasa, que fueron superiores a 1.000 mg por decilitro en 5 pacientes. 5 pacientes (61%) tenían linfopenia (<1.000 linfocitos por milímetro cúbico), 4 pacientes tenían más de 10.000 leucocitos por milímetro cúbico y 2 presentaban trombocitopenia leve al momento de la admisión, en 3 existían niveles elevados de creatinina (1,8 a 4,6 mg/dl) al ingreso. 4 tenían niveles altos de D-dímero por sobre 500 UI por litro, y en 11 había elevados niveles de aminotransferasas (AST 50 a 65 U por litro y ALT 43 a 147 U por litro). Los resultados de otras pruebas realizadas de rutina al ingreso se encontraban dentro de los límites normales.

Los cultivos bacterianos obtenidos en las primeras 24 horas después de su ingreso fueron negativos; los cultivos realizados fueron obtenidos a partir de muestras de sangre (hemocultivos) en 13 pacientes, cultivos de aspirado bronquial (15 pacientes) y cultivo de líquido pleural (1).

3 de estos pacientes habían recibido antibióticos intravenosos dentro de 24 a 48 horas antes de la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos. Los estudios realizados del aparato respiratorio que evaluaban virus o bacterias atípicas fueron identificados por medio de test de Panel Viral de Infecciones Respiratorias basados en pruebas de PCR – Real Time, así como el antígeno de legionella en orina en 13 de los 15 pacientes ingresados; todos estos resultados fueron negativos.

Las radiografías pleuropulmonares de 15 pacientes confirmaron la neumonía (Tablas 1 y 2) con características de parches bilaterales y opacidades alveolares (predominantemente basales), que afectaban de 2 a 4 cuadrantes pulmonares en 12 pacientes. Fue común el hallazgo de infiltrados lineales, reticulares, o nodulares (opacidades intersticiales). Las radiografías fueron compatibles con síndrome de distrés respiratorio agudo en todos los pacientes que necesitaron ventilación mecánica.

12 pacientes requirieron ventilación mecánica y 2 fallecieron, principalmente por falla renal e infección bacteriana pulmonar asociada al ventilador.

DISCUSIÓN

La gripe es consecuencia de la infección por uno de los tres tipos básicos de virus de la influenza (A, B o C), pertenecientes a la familia Orthomyxoviridae. Estos virus de ARN monocatenario son estructural y biológicamente parecidos, pero son antigénicamente diferentes.

El núcleo de ARN consta de 8 segmentos génicos rodeados por una envoltura de 10 (virus de la gripe A) u 11 (virus de la gripe B) proteínas.

Desde el punto de vista inmunitario, las proteínas de superficie más importantes son la hemaglutinina y la neuraminidasa. La tipificación de los virus se basa en estas proteínas. Por ejemplo, el virus de la gripe A subtipo H₃N₂ expresa hemaglutinina 3 y neuraminidasa 2.

Los subtipos de gripe A que con más frecuencia infectan a los humanos son H₁N₁ y H₃N₂. Cada año, la vacuna trivalente empleada a nivel mundial contiene cepas A de H₁N₁ y H₃N₂, junto con una cepa de gripe B.

La infección por el virus de la gripe se debe a la transmisión de las secreciones respiratorias de una persona infectada a una persona inmunológicamente vulnerable. Si no es neutralizado por los anticuerpos de las secreciones, el virus invade las células de las vías aéreas y el aparato respiratorio. Una vez dentro de las células anfitrionas, se produce una disfunción y degeneración celular, junto con la replicación vírica y la liberación de la descendencia del virus. Al igual que con otros virus, los síntomas generales se producen por mediadores inflamatorios. El período de incubación de la gripe varía entre 18 y 72 horas.

La gripe A es por lo general más patógena que la gripe B. La gripe A es una infección zoonótica y ya se han descrito más de 100 tipos de virus que han infectado a la mayoría de las especies de aves, cerdos, caballos, perros y focas; de hecho, se piensa que la pandemia de 1.918 que produjo millones de fallecimientos humanos en todo el mundo tuvo su origen en una cepa virulenta de H₁N₁ procedente de cerdos o aves. Recientemente, los científicos han obtenido y secuenciado la cepa H₁N₁ de un cadáver congelado descubierto en Alaska; el virus fue reconstruido en el laboratorio de los “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) en Atlanta (Estados Unidos) y demostró que era altamente letal al ser probado en ratones; también fue mortal para los embriones de pollo.

El 26 de abril de 2009, el “Department of Health and Human Services” estadounidense declaró en emergencia de salud pública a todo el país a causa de los casos humanos de influenza A (H₁N₁). En las semanas previas, se declaró el brote de un nuevo virus de la gripe que contiene una combinación de genes de virus gripales porcinos, aviares y humanos en México (aproximadamente 1.600 casos) y en los Estados Unidos (40 casos, de acuerdo con los CDC, hasta el 27 de abril de 2009).

La serie de casos revisados en el presente estudio es el primer reporte de influenza AH₁N₁ en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Metropolitano de Quito.

Los pacientes (la mayoría previamente sanos) presentaron un síndrome gripal que, durante un período de 5 a 7 días, avanzó hacia una neumonía rápidamente progresiva; sus indicadores

clínicos, en la evaluación del primer día de ingreso en el hospital, correspondían a los criterios de lesiones pulmonares agudas asociadas a síndrome de dificultad respiratoria^{4,5,6,7}.

Las características de laboratorio más consistentes en la evaluación inicial fueron aumento del nivel de lactato deshidrogenasa, recuento total de leucocitos dentro de límites normales y linfopenia¹³, sin embargo hubo un aumento parcial no muy significativo de los niveles de creatin-quinasa.

12 pacientes requirieron ventilación mecánica y 2 fallecieron, principalmente por falla renal e infección bacteriana pulmonar asociada al ventilador^{12,13,25}.

Los pacientes fueron parte de una epidemia de síndrome gripal asociado a neumonía vista en nuestra institución y otros hospitales de los países que reportaron influenza porcina, y sólo una fracción de ellos fue positiva para AH₁N₁^{2,7,8,9,12}. Probablemente la prueba de PCR Real-Time da falsos negativos en pacientes con sospecha de AH₁N₁ si se retrasa su realización o cuando el hisopado de la mucosa nasal no es profundo pues se habría limitado la excreción del virus^{5,6,7}.

En general, los pacientes que tuvieron un resultado negativo para AH₁N₁ siguieron un curso clínico más leve que aquellos que dieron positivo^{1,6,7,8}.

Los factores de riesgo identificados para que se agrave la enfermedad son todavía desconocidos; varias series de estudios, en México y Buenos Aires, indican que los factores asociados de agravamiento son obesidad, diabetes, infección asociada a la ventilación mecánica en pacientes jóvenes de mediana edad que habían sido previamente sanos. Sin embargo, este aspecto aún no está completamente aclarado^{5,6,7}.

La mayoría de las infecciones por AH₁N₁ informados en otros países han sido leves, similares a la influenza estacional. Casi todos los países de Latinoamérica han informado de un gran número de personas con enfermedad leve a moderada, a través de la sistema nacional de vigilancia de la influenza de la Organización Mundial de la Salud, así como una estandarización de los datos, pero todo el espectro de la enfermedad clínica no se ha determinado. Los reportes de Argentina indican que un factor que contribuye parcialmente a la muerte es el retraso tanto en la admisión como en la iniciación del tratamiento con oseltamivir^{5,6,8,11,12}.

Para la gripe estacional, los niños mayores y jóvenes tienen un riesgo bajo de padecer una enfermedad grave asociada a influenza; sin embargo, más de la mitad de nuestros pacientes tenían entre 13 y 47 años de edad, similar a la distribución etaria reportada en los datos nacionales de las infecciones de AH₁N₁ en México^{13,14,15,16,17,18}.

Durante la pandemia de 1.918, un gran número de muertes se asoció a infección bacteriana¹⁴, cuya concurrencia no parece ser un factor importante que contribuye a la gravedad de la enfermedad en nuestros pacientes, posiblemente en parte

porque la mayoría recibió antibióticos antes de la hospitalización. La mortalidad de los pacientes que requieren ventilación mecánica fue de 8%, el daño pulmonar probablemente se debió al efecto primario de la infección por el virus de la gripe y no asociado a bacterias; procesos que eran monitorizados por medio de procalcitonina, que permite identificar sepsis bacteriana pulmonar concomitante, que en nuestros 15 pacientes, excepto en 2 (fallecidos), se mantuvo negativa.

Los posibles mecanismos de daño directo incluyen el daño al epitelio respiratorio con una tormenta secundaria de citoquinas. Actualmente, no se sabe si nuestros pacientes, especialmente aquellos murieron, tuvieron un proceso de viremia asociada, como se informó en la infección por virus asociada AH₁N₁, en el continente asiático, que es una variedad muy agresiva de influenza^{13,16,18}. La coinfección con otros virus respiratorios también podría explicar el aumento de patogenicidad entre nuestros pacientes^{19,20}; sin embargo, el panel de pruebas de laboratorio para otros virus respiratorios fue negativo en nuestros pacientes.

No se ha encontrado un factor que, antes del apareamiento de la enfermedad, prediga un resultado peor o la muerte entre nuestros pacientes, pero sí está claro que los 2 pacientes fallecidos presentaron infección nosocomial e insuficiencia renal aguda producida por bajo gasto cardíaco originado principalmente por vasoplejía y shock séptico.

En conclusión, la infección por AH₁N₁ puede causar una grave enfermedad y muerte en pacientes jóvenes, previamente sanos.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. CDC, AH1N1 Center of Information to Healcare Providers, 2010.
2. Swine influenza A (H1N1) infection in two children -- Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:400-402.
3. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. N Engl J Med 2009;361:225-229.
4. Dimock WW. Differential diagnoses of diseases of swine. J Am Vet Med Assoc 1919;54:321-337.
5. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. CMAJ 2010;182: 39-44
6. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano D R, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric Hospitalizations Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Argentina. NEJM 2010;362: 45-55.
7. Mauad T, Hajjar L A, Callegari G D, da Silva LFF, Schout D, Galas FRBG, et al. Lung Pathology in Fatal Novel Human Influenza A (H1N1) Infection. Am J Respir Crit Care Med 2010;181: 72-79
8. Fisman DN, Savage R, Gubbay J, Achonu C, Akwar H,

- Farrell DJ, et al. Older Age and a Reduced Likelihood of 2009 H1N1 Virus Infection. *NEJM* 2009;361: 2000-2001.
9. The ANZIC Influenza Investigators. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *NEJM* 2009;361: 1925-1934.
 10. Gordon SM. Update on 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2009;76: 577-582.
 11. Shope RE. The incidence of neutralizing antibodies for swine influenza virus in the sera of human beings of different ages. *J Exp Med* 1936;63:669-684.
 12. Koen JS. A practical method for field diagnosis of swine diseases. *Am J Vet Med* 1919;14:468-470.
 13. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360:2605-2615.
 14. CDC recommendations for the amount of time persons with influenza-like illness should be away from others. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.
 15. H1N1 flu: clinical and public health guidance. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.
 16. Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, van der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit. *J R Stat Soc B* 2002;64:583-639.
 17. Nelson MI, Viboud C, Simonsen L, et al. Multiple reassortment events in the evolutionary history of H1N1 influenza virus since 1918. *PLoS Pathog* 2008;4:e1000012-e1000012.
 18. Salk JE, Suriano PC. Importance of antigenic composition of influenza virus vaccine in protecting against the natural disease. *Am J Public Health* 1949;39:345-355.
 19. Kilbourne ED, Smith C, Brett I, Pokorny BA, Johansson B, Cox N. The total influenza vaccine failure of 1947 revisited: major intrasubtypic antigenic change can explain failure of vaccine in a post-World War II epidemic. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:10748-10752.
 20. Scholtissek C, Rohde W, Von Hoyningen V, Rott R. On the origin of the human influenza virus subtypes H2N2 and H3N2. *Virology* 1978;87:13-20.
 21. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis* 2006;12:9-14.



Tramadol Long
DESARROLLADO POR GRÜNENTHAL

Menor dosis = Mejor tolerabilidad

Beneficios probados en osteoartritis

Eficaz en lumbalgia crónica

Indicado en dolor nociceptivo, neuropático o mixto

Cómoda posología (BID)

24 horas de alivio del dolor



ZALDIAR
Paracetamol + Tramadol

SOLO HAY UNO

Beneficios basados en evidencia

- Amplia evidencia en variadas indicaciones
- Control total del dolor
- Confiabilidad para paciente y Médico
- Rapidez en el alivio del dolor
- Sin efecto gastrolesivo
- Sin efecto nefrotóxico
- Sin efecto cardiotóxico

EL ORIGINAL



Transtec
Control del dolor crónico

Eficacia analgésica demostrada en:

- Dolor osteomuscular
- Dolor oncológico
- Dolor neuropático

Control eficaz y prolongado del dolor

Seguro y bien tolerado

Fácil de usar

Cómoda posología: 2 parches semanales

Mayor calidad de vida



Para mayor información diríjase a: Gerencia Médica de Grünenthal Ecuatoriana Cía. Ltda. Apartado Postal 17 - 17- 075 - C.C.N.U. Quito - Ecuador. www.grunenthal.com

Testosterona sérica en enfermedades metabólicas crónicas y categorización del hipogonadismo bioquímico

Dr. Walter de la Torre¹, Dra. Cristina Neira², Dra. Patricia Galarza³.

*Servicio de Endocrinología¹, Laboratorio Clínico del Hospital Quito de la Policía Nacional²,
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central del Ecuador³.*

Recibido: 8 de enero. Aceptado: 11 de febrero.

Resumen: Las enfermedades metabólicas crónicas (EMC) constituyen las principales causas de morbilidad y mortalidad en adultos y en el varón se asocian a las alteraciones biológicas debida al déficit de testosterona (T) del envejecimiento (Síndrome de ADAM). Se analizan de forma transversal los niveles séricos de T total, como parámetro biológico de función androgénica, en 235 pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 2 (DM2, n=173), dislipidemia (DLP, n=42), obesidad (OB, n=20) y 31 individuos control; comparando según la edad, índice de masa corporal (IMC), tipo de EMC y farmacoterapia.

Usando un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) y auto-analizador (Cobas e 411), se analizaron los niveles séricos en ayunas de T total, encontrándose las siguientes particularidades: 1) Según la edad: disminución de -15% sobre los 80 años de edad (3.9 ± 1.9 ng/ml) comparados con lo de 20-30 años (4.6 ± 2.6 ng/ml) ($p = -0.05$). 2) De acuerdo al IMC: disminución de -22% en los pacientes con sobrepeso (IMC: 28, DM2 y DLP) y obesidad (IMC: 33): 3.9 ± 1.4 y 3.9 ± 1.5 ng/ml en relación al grupo control (IMC: 26) 5.0 ± 2.1 ng/ml ($p = -0.05$), respectivamente. 3) En relación a las EMC: disminución de -22% versus el grupo control y, por subgrupos -26% en DLP, -22% en obesidad y -18% en DM2 ($p = -0.05$). 4) No se observó variación significativa en el subgrupo de farmacoterapia vs pacientes sin tratamiento, pero en quienes recibían hipolipemiantes disminuyó -15% ($p = -0.05$) (-17% SVT + EZT y -12% fibratos) y en quienes recibían hipoglucemiantes aumentó +19% ($p = -0.05$) (+23% hipoglucemiantes orales y +21% insulina, $p = ns$). 5) La frecuencia de hipogonadismo bioquímico fue de 10%, 26% y 42%, según los criterios internacionales de valores séricos mínimos de T total (-2.2 ng/ml) y de los obtenidos intraensayo: -2.9 ng/ml (-2.1 DE) para el grupo control y -3.5 ng/ml (-1.5 DE) para el grupo de EMC, respectivamente; destacándose una mayor frecuencia en el subgrupo de DLP para los tres niveles de corte.

En conclusión, para la interpretación clínica de los niveles séricos de testosterona total se deben considerar factores como la edad, el IMC, el tipo de EMC y la farmacoterapia respectiva; mientras que para la categorización del hipogonadismo bioquímico, además de utilizar un valor absoluto, se debería considerar la variabilidad del bioensayo (-1.5 a -2.5 DE) para determinar su diagnóstico con más certeza.

Palabras claves: Testosterona total, diabetes tipo 2, obesidad, dislipidemia, hipogonadismo, enfermedades metabólicas crónicas.

Rev Metro Ciencia 2010; 19(1): 16-23

Abstract: Chronic Metabolic Diseases (CMD) are major causes of morbidity and mortality in adults and in men are associated with biological changes deficiency of testosterone (T) aging (ADAM Syndrome). In this regard, cross-sectionally analyzed the serum levels of total T as biological parameter of androgenic function in 235 patients with type 2 diabetes mellitus (DM2, n = 173), with dyslipidemia (DLP n = 42), with obesity (OB, n = 20) and in 31 control individuals, by comparing them according to age, body mass index (BMI), type of CMD and its pharmacotherapy.

Using a electrochemiluminescence immunoassays (ECLIA) and auto analyzer (Cobas e 411) were analyzed fasting serum total T, meeting the following specifications: 1) by age decreased -15% over 80 years of age (3.9 ± 1.9 ng / ml) than 20-30 years (4.6 ± 2.6 ng / ml) ($p = -0.05$). 2) according to BMI decreased -22% in those overweight (BMI: 28, DM2 and DLP) and obesity (BMI: 33): 3.9 ± 1.4 and 3.9 ± 1.5 ng / ml than the control group (BMI: 26) 5.0 ± 2.1 ng / ml ($p = -0.05$), respectively. 3) in relation to the CMD was a decrease of -22% versus the control group, and subgroups in DLP -26%, -22% and -18% for obesity and DM2 ($p = -0.05$). 4) no significant change was observed in the subgroup of pharmacotherapy vs no treatment, but in the hypolipidemic users' fell; decreased by -15% ($p = -0.05$) (SVT +EZT -17% and -12% Fibrates) and in those with hypoglycemic users' increased +19% ($p = -0.05$) (+23% and +21% in oral hypoglycemic and insulin, $p = ns$). 5) the frequency of biochemical hypogonadism was 10%, 26% and 42%, according to international standards of minimum serum total T (-2.2 ng/ml) and intra assays obtained: -2.9 ng/ml (-2.1 SD) for the control group and -3.5 ng / ml (-1.5 SD) for the CMD group, respectively; emphasizing a higher frequency in the subgroup of DLP for the three levels of court.

In conclusion for clinical interpretation of serum total testosterone should be considered factors such as age, BMI, type of CMD and pharmacotherapy respectively, while for the categorization of biochemical hypogonadism, in addition to using an absolute value, is should consider the variability of the bioassay (-1.5 to -2.5 SD) to determine a more accurate diagnosis of it.

Key words: Total testosterone; type 2 diabetes; obesity; dyslipidemia; hypogonadism; chronic metabolic diseases.

Correspondencia: Dr. Walter de la Torre. Servicio de Endocrinología, Hospital Quito de la Policía, Av. Mariana de Jesús y Occidental Quito.
E-mail: delatorrew@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades metabólicas crónicas (EMC) como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidad (OB) y dislipidemia (DLP) están consideradas por los organismos de salud pública como enfermedades de tipo epidémico, y constituyen las primeras causas de morbilidad en la población adulta¹⁻³.

En este sentido, además de las establecidas complicaciones crónicas biológicas y orgánicas, principalmente las cardiovasculares en este tipo de pacientes⁴⁻⁶, se ha sugerido que también puedan presentar alteraciones funcionales del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal, con la consecuente disminución de los niveles séricos de testosterona (T) y la presencia de un hipogonadismo precoz⁷⁻⁹. Así, se ha descrito en un tercio de pacientes con DM2 la concomitante disminución de los niveles de LH, FSH y T total (JCEM, 2004) y en similar magnitud en la obesidad y edad avanzada⁸.

Este hecho se ha explicado por el estado de insulino resistencia y consecuente hiperinsulinemia, que caracteriza a los pacientes con estas EMC y que estaría interfiriendo con la respuesta retroalimentadora de la GnRH hipotálamica y/o de LH y FSH hipofisarias frente a las variaciones de los niveles séricos de testosterona; limitando así la actividad de las células de Leyding gonadales en la síntesis androgénica^{7,8}. Además, estarían incidiendo las múltiples sustancias adipocitarias de origen, principalmente abdominal (como citocinas e interleucinas, que tienen un efecto pro inmuno-inflamatorio sistémico) en la interferencia de la actividad de las células gonadotropas hipotálamo-hipofisarias y/o en la funcionalidad androgénica gonadal^{7,8}.

En este contexto, a la establecida disminución de la testosterona sérica conforme avanza la edad, lo que en la práctica clínica es atribuible al Síndrome de Deficiencia Androgénica (ADAM) del envejecimiento^{7,9-12}, se debe añadir una prematura presentación, por la concomitancia, EMC y/o ingesta de medicamentos que limitan la biodisponibilidad de testosterona^{7,13}. Sin embargo, la detección del hipogonadismo por la sintomatología está limitada por la variabilidad e inespecificidad de cada uno de los síntomas, y/o por la falta de referencia del paciente o de la búsqueda por el médico, cuando se dirige el diagnóstico a la presencia de “disfunción sexual o eréctil”^{7,9,12,13}. Así, por ejemplo, más de la mitad de individuos de 40-74 años presentan sintomatología de andropenia o andropausia¹², los afectos de DM2 tengan una alta frecuencia de sintomatología hipogonadal falsa positiva¹⁴ o la frecuencia de hipogonadismo bioquímico sea tan variable como de 1-35%^{7,9}.

De igual forma, son conocidas las limitaciones metodológicas de las determinaciones de testosterona y de sus proteínas transportadoras como para realizar un diagnóstico preciso del déficit androgénico⁸, y tampoco se ha establecido con exactitud cuáles son los niveles de corte o valores mínimos para la categorización y detección del hipogonadismo bioquímico o en el contexto del síndrome ADAM^{7,9,13}.

Con estos antecedentes se planificó el presente estudio, en el cual se incluyó a pacientes con DM2, OB y DLP, es decir con patologías agrupadas y conocidas como EMC y a quienes se les determinó en ayunas los niveles séricos de T total, como parámetro de función androgénica. Los resultados se analizaron en función de factores biológicos como edad, peso corporal, tipo de enfermedad metabólica y su farmacoterapia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyen en el estudio a 235 pacientes con diagnóstico previo y establecido de DM2 (n=173), OB (n=20) y DLP (n=42) así como a 37 individuos sin estas alteraciones (grupo control), que periódicamente acuden para evaluación de su biopatología al servicio de endocrinología de un hospital institucional.

En la entrevista se obtuvo datos de edad, tiempo de evolución de la enfermedad y registro de los fármacos ingeridos diaria y regularmente por más de 6 a 12 meses para tratar DM2, DLP y OB.

Utilizando un instrumento calibrado (balanza “Health o Meter”-USA), en ayunas y en ropa interior, se procedió a registrar el peso y la talla para el posterior cálculo del índice de masa corporal (IMC: peso Kg / talla m²) y se clasificó: normopeso (IMC 20-25), sobrepeso (IMC 25-30) y obesidad (IMC>30).

Luego, tras un ayuno de 12 horas, se procedió a extraer una muestra de sangre venosa entre las 07h00-09h00, de acuerdo a las recomendaciones internacionales para la determinación hormonal¹³, dejando en reposo a temperatura medio ambiental aceptable (20-22°C) por aproximadamente 5-10 minutos y subsiguiente centrifugación durante 10 minutos x 3.500 rpm (Meditronic®). Una vez obtenido el suero, se tomó alícuotas de 200 µl del tubo primario de cada muestra, las mismas que fueron utilizadas para la determinación de los niveles séricos de T total mediante el método de “electroquimioluminiscencia inmunoassays” (ECLIA), con autoanalizador Cobas e 411 (Roche). El Kit de T total mediante comprende reactivos de inmunocompetición con anticuerpos específicos antitestosterona-biotina más un péptido de testosterona marcado con rutenio (Ru) y fijación de la reacción del inmunocomplejo con estreptavidina. Tras un tiempo total de 18 minutos del ensayo se procede a la lectura por el fotomultiplicador de luz emitida por la reacción electromagnética quimioluminiscente, ajustando los resultados a una curva de calibración a dos puntos y la curva máster del código de barras del reactivo.

Los datos de información clínica, farmacológica y de laboratorio fueron introducidos en una base de datos en Excel, utilizando el programa SP1 MSO 12 para el análisis estadístico automatizado, obteniéndose las medias, desviaciones estándares, frecuencia porcentual y significancia estadística ($p = -0.05$) utilizando la pruebas de T de student y χ^2 .

Para la categorización de hipogonadismo bioquímico se utilizaron los valores mínimos recomendados internacionalmente (-2.2 ng/ml) y los obtenidos en el bioensayo del presente estudio tanto del grupo control como aquellos de EMC.

RESULTADOS

En las *Tablas 1 y 2* se describen los datos demográficos (edad, IMC, tiempo de evolución de la enfermedad y uso de fármacos) así como los niveles séricos de T total, respectivamente; de acuerdo a los grupos etarios por décadas, a los grupos control y con EMC (DM2, DLP y OB) y a los subgrupos sin farmacoterapia y con hipolipemiantes o hipoglucemiantes.

En la *Tabla 1*, se destaca que para la edad hubo una separación estadísticamente significativa entre los siete grupos etarios (de 20 a más de 80 años), mientras que este parámetro fue similar ($p = ns$) entre los grupos control y EMC, e inferior ($p = -0.05$) en los subgrupos de OB, sin farmacoterapia y en quienes reciben insulino terapia.

Tabla 1. Datos demográficos de la población analizada (n=272 varones).

		EDAD (años)		IMC		TIEMPO
GRUPOS ETARIOS	No.	MEDIA	DE	MEDIA	DE	(a)Enfermedad (b)Tratamiento
20 – 30	8	25.5 *	3,3	30,3	6.1	
30 – 40	7	35,0*	3,1	30.5	3,7	
40 – 50	28	45,9*	2,6	30,2	3,4	
50 – 60	75	56,0*	3,0	29,9	3,8	
60 – 70	82	66,0*	2,5	28,9	3,3	
70 – 80	35	75,2*	2,7	28,9	3,1	
> 80	21	84,4*	2,7	25,9*	3,2	
PACIENTES						
CONTROL	37	61,1	17,6	26,1*	2,8	
EMC	235	58.3	5,1	30.0	2.0	
DM2	173	62,7	12,2	29,0	3,5	8 ± 5 ^(a)
DLP	42	61.4	12.9	28.0	3,3	5 ± 2 ^(a)
OB	20	50,4*	15,0	33,4*	3,4	10 ± 6 ^(a)
TRATAMIENTO DLP						2.5 ± 0.8 ^(b)
NINGUNO	11	53,5*	12,5	29,0	2,2	
ATV, SVT	8	65.3	10,3	27,4	3,4	
CPF, GFZ	8	62.1	14.7	29,4	2,4	
SVT+EZT	15	63.5	11.8	27.1	4.0	
TRATAMIENTO DM2						2.1 ± 1 ^(b)
NINGUNO	13	58.2*	8.7	28.7	3.4	
MTF+ GB	99	64.5	11.3	28.9	3.4	
MTF, RGZ	24	61.0	8.7	31.3*	2.6	
GCZ	15	65.2*	16.8	27.5	4.1	
H70/30, I.L	22	56.5*	15.2	28.3	3.5	

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; DLP: dislipidemia; DM2: diabetes mellitus tipo2; OB: obesidad; ATV: atorvastatina; SVT: sinvastatina; CPF: ciprofibrato; GFZ: genfibrozil; EZT: ezetimiba; MTF: metformina; GB: glibenclamida; RGZ: rosiglitazona; GCZ: gliclazida; H 70/30: insulina NPH+rápida; IL: insulina lenta; (*) $p = -0.05$.

En cuanto al índice de adiposidad, todos los sujetos de los grupos etarios presentaron IMC en rangos de sobrepeso/obesidad, destacando un inferior IMC ($p = -0.05$) en los grupos de más de 80 años edad y control, mientras que fue superior ($p = -0.05$) en los subgrupos de OB y DM2 con hipoglicemiantes orales no sulfonilureas y, el IMC fue similar ($p = ns$) en los subgrupos de DLP y DM2 sin tratamiento versus los de hipolipemiantes o hipoglucemiantes, respectivamente.

En relación al tiempo de evolución de las enfermedades y del uso de farmacoterapia, se destaca el menor tiempo para los pacientes con DLP ($p = -0.05$), mientras que fue similar ($p = ns$) el tiempo de uso de hipolipemiantes o hipoglicemiantes.

Para los niveles séricos de T total (ng/ml) descritos en la *Tabla 2* se destacan los siguientes hechos: **1) Factor edad:** disminución significativa ($p = -0.05$) en el grupo etario de más de 80 años versus los de 20-30 años (-15%), así como una disminución ($p = -0.05$) progresiva de acuerdo a los periodos biológicos desde adulto joven hasta la senilidad (*Figura 1*).

Tabla 2. Datos de los niveles séricos de testosterona total de la población analizada (n = 272).

NIVEL SÉRICO DE TESTOSTERONA TOTAL (ng/ml)			
GRUPOS ETARIOS	No.	MEDIA	DE
20 – 30	8	4.6*	2,6
30 – 40	7	4.1	2,2
40 – 50	28	4,1	1,4
50 – 60	75	4,0	1,5
60 – 70	82	4,0	1,2
70 – 80	35	4,0	1,7
> 80	21	3.9*	1,9
PACIENTES			
CONTROL	37	5,0	2,1
DM2	173	4,1*	1,5
DLP	42	3,7*	1,4
OB	20	3,9*	1,5
TRATAMIENTO DLP			
NINGUNO	11	4,1	1,2
ATV, SVT	8	4,0	1.3
CPF, GFZ	8	3,6*	0,9
SVT+EZT	15	3,4*	1,8
TRATAMIENTO DM2			
NINGUNO	13	3.7	1.5
MTF+ GB	99	4.0	1.3
MTF, RGZ	24	3.8	1.4
GCZ	15	4.7*	2.4
H70/30, I.L	22	4.5*	2.1

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; DLP: dislipidemia; DM2: diabetes mellitus tipo2; OB: obesidad; ATV: atorvastatin; SVT: sinvastatina; CPF: ciprofibrato; GFZ: genfibrozil; EZT: ezetimiba; MTF: metformina; GB: glibenclamida; RGZ: rosiglitazona; GCZ: gliclazida; H70/30: insulina NPH+rápida; IL: insulina lenta; (*) $p = -0.05$.

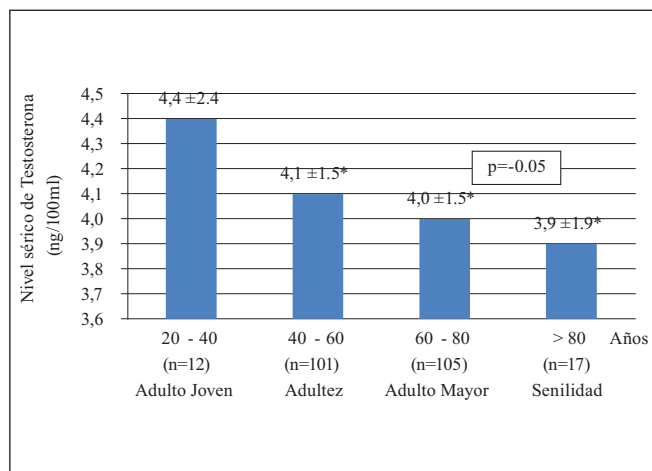


Figura 1. Disminución de los niveles séricos de testosterona total de acuerdo a los periodos de adultez.

2) Factor peso corporal: Se observa en la *Tabla 2* una disminución ($p = -0.05$) significativa de los niveles séricos de T total en los pacientes con DLP, OB y DM2 ($p = ns$ entre ellos), los que presentan rangos de sobrepeso/obesidad; y una disminución de -22% para cada grupo de adiposidad versus el grupo control (*Figura 2*).

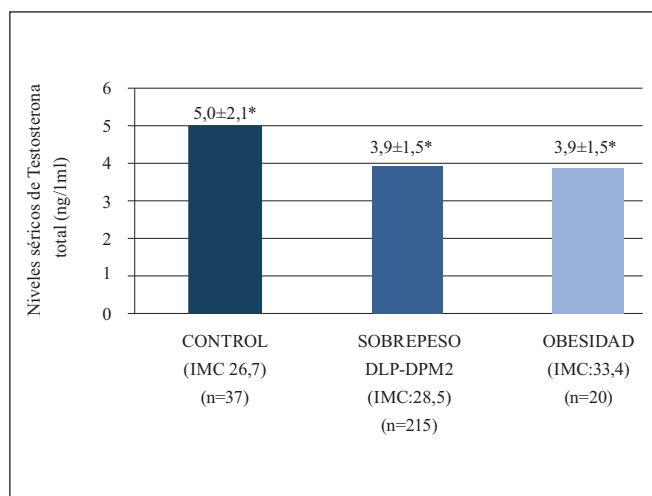


Figura 2. Niveles séricos disminuidos de testosterona total de acuerdo al mayor IMC en los grupos de sobrepeso y obesidad vs la población control.

3) Factor EMC: Se observa en la *Tabla 2* la disminución ($p = -0.05$) de los niveles séricos de T total en los subgrupos de pacientes con DM2, DLP y OB. Representa una disminución de -22% para el grupo EMC versus el grupo control (*Figura 3*), $p = ns$ en los subgrupos de DM2 vs DLP vs OB.

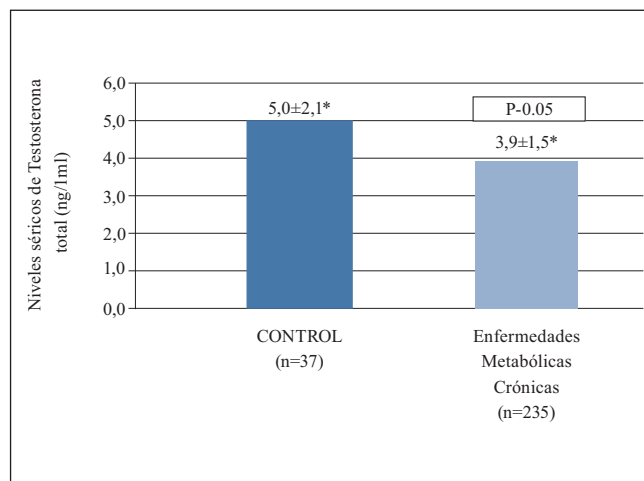


Figura 3. Niveles séricos inferiores de testosterona total en la población con enfermedades metabólicas crónicas (EMC) vs población control.

4) Factor farmacoterapia: Para el grupo total de EMC con ($n = 196$) y sin ($n = 39$) farmacoterapia, los niveles séricos de T total fueron similares ($p = ns$), pero para cada subgrupo se observó (*Tabla 2*) una disminución ($p = -0.05$) en pacientes con DLP que toman hipolipemiantes (-15%) y un incremento ($p = -0.05$) en los pacientes con DM2 que toman hipoglicemiantes (+19%). También se destaca (*Figura 4*) la mayor disminución ($p = -0.05$) con el uso de estatina/ezetimiba o fibratos que sólo con estatina y, el mayor incremento ($p = -0.05$) con el uso de sulfonilureas o insulina.

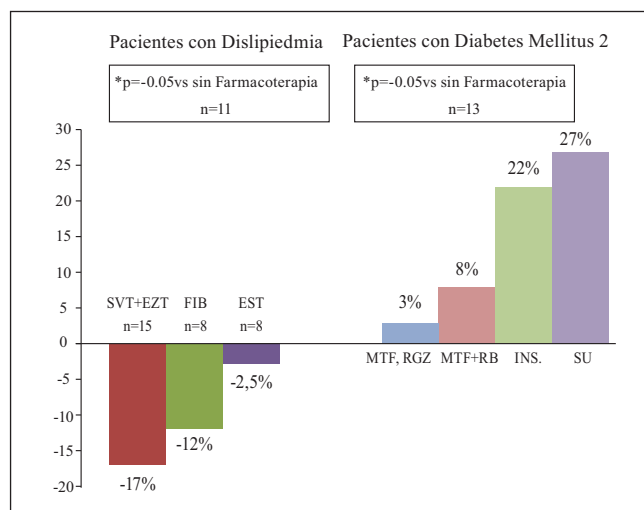


Figura 4. Desviación de los niveles séricos de testosterona total en relación al tratamiento farmacológico en los grupos de pacientes con EMC e intragrupos con DLP y DM2.

En relación a la frecuencia de hipogonadismo bioquímico se categorizó de acuerdo a los valores inferiores críticos de T total recomendados a nivel internacional (-2.2 ng/ml) y de acuerdo a la variabilidad crítica inferior bajo la media obtenida del bioinmunoensayo en el presente estudio, que correspondió a -2.1 DE (-2.9 ng/ml) en el grupo control y -1.5 DE (-3.5 ng/ml) en el grupo de pacientes con EMC ($p = ns$: DM2 vs DLP vs OB). Los resultados obtenidos se expresan en la *Tabla 3*, destacando para el grupo de pacientes

con EMC una frecuencia de 10% de acuerdo al criterio internacional y, considerando la variabilidad intraensayo de -2.1 y -1.5 DE, la frecuencia fue de 26% y 42%, respectivamente; pero sin diferencias ($p = ns$) significativas con las del grupo control, según el criterio internacional y el criterio de variabilidad intraensayo para el grupo control (-2.1 DE).

Individualmente en cada subgrupo de EMC se observó una mayor frecuencia ($p = -0.05$) de hipogonadismo bioquímico en los sujetos con DLP y OB para el criterio internacional y, en los sujetos con DLP para los criterios de -2.1 DE y -1.5 DE de la variabilidad intraensayo del grupo control y con EMC; destacando que con los tres criterios de categorización esta frecuencia fue superior ($p = -0.05$) a la del grupo control. Por otra parte, se debe considerar que el 98% de los pacientes con DM2 y 93% con DLP categorizados con hipogonadismo bioquímico de acuerdo al criterio internacional (-2.2 ng/ml) y del obtenido intraensayo para la población control (-2.9 ng/ml) estaban tomando fármacos específicos, sea hipoglicemiantes o hipolipemiantes.

Tabla 3. Frecuencia de hipogonadismo bioquímico en la población analizada según criterios de valor inferior absoluto y DE bajo la media.

	CONTROL (n=37)	EMC (n=235)	DM2* (n=173)	DLP* (n=42)	OB (n=20)
CRITERIO INTERNACIONAL					
-2.2ng/ml (<2.8DE)					
Nº	3	24	14	7	3
Media(ng/ml)	1.4	1.3	1.2	1.3	1.3
%	8.1 ns	10.2	8.1	16.7*	15*
CRITERIO OBTENIDO EN EL ESTUDIO					
-2.9 ng/ml (<2.1DE)					
Nº	8	62	40	18	4
Media (ng/ml)	2.1	2.0	2.1	2.2	1.6
%	21.6 ns	26.4	23.1	42.9*	20
-3.5ng/ml (<1.5DE)					
Nº	8	100	67	24	9
Media (ng/ml)	2.1	2.5	2.5	2.5	2.5
%	21.6	42.6*	38.7	57.1*	45

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; DLP: dislipidemia; DM2: diabetes mellitus tipo2; (*) $p = -0.05$; ns: no significativo ; (&): sin tratamiento farmacológico: 4 DM2 y 3 DLP.

CONCLUSIONES

El presente estudio transversal demuestra las siguientes particularidades de los niveles séricos de T total con los factores asociados:

Con relación a la edad, se observó una disminución de -15% en el adulto mayor versus el grupo de 20-30 años, lo cual coincide con lo descrito a nivel poblacional y epidemiológico^{8,9,15}; considerando la disminución anual del 1% de la T total y del 3% de la T libre a partir de la cuarta década de vida^{16,17}. Cabe mencionar que en el estudio de

pacientes con enfermedades crónicas múltiples⁹ el riesgo de hipogonadismo fue 1.2 veces más frecuente en mayores de 65 años y 16% más sobre los 85 años de edad versus los de 45-55 años. Estas modificaciones de la testosterona con el envejecimiento han sido relacionadas con la disminución del volumen de células de Leydig disponibles para la andrógeno-síntesis y/o disminución de la secreción de GnRH hipotalámica así como de la amplitud de los pulsos de LH¹⁶.

Por otra parte, los factores medioambientales pueden estar influyendo a nivel poblacional en la disminución progresiva de los niveles séricos de testosterona. Así, en el estudio MASS en varones mayores de 65 años disminuyó 15% en el período de 1987 - 2002 (JCEM 2006)^{9,15}; mientras que se ha demostrado una relación positiva entre el estilo de vida saludable (alimentación, actividad física, autosuficiencia personal, etc.) y el menor riesgo de bajos niveles de T total en el adulto mayor¹¹, atribuible a aspectos metabólicos de insulinosensibilidad, según los autores y, por el contrario en el estudio MrOS (edad media 74 años) los disminuidos niveles de T bioaprovechable fueron asociados a un estado de salud de debilidad crónica (Frailty status: OR = 1.39), con alto riesgo de morbilidad¹⁸.

En relación al factor de EMC, se observó en este grupo una disminución de -22% de la T total versus el grupo control, así como los subgrupos con DLP (-26%), OB (-22%) y DM2 (-18%). Al respecto, este hecho concuerda con el descrito en pacientes con DM2^{8,9,12,14}. En el estudio poblacional de pacientes con enfermedades crónicas múltiples⁹, la frecuencia de hipogonadismo bioquímico (<3.0 ng/ml) fue de 52% para obesidad, 50% para diabetes y 40% para hiperlipidemia; mientras que en los estudios MMAS, MRFIT, NHANESIII⁸ los bajos niveles de T biodisponible constituye un riesgo de síndrome metabólico¹¹ y un riesgo cuadruplicado para DM2 (OR=3.9) en el estudio NHANES III¹⁹.

En este punto se debe resaltar que la biodisponibilidad de la testosterona según la edad y EMC se ha relacionado por un lado, con las variaciones de los componentes atribuidos al transporte (+1.3% de SHBG y - 2.5% de la fracción unida a la albumina, cada año con el envejecimiento), al aclaramiento metabólico (disminución de 25-30%) y a la producción de la hormona (-25 a -30%)^{16,17}; mientras que por otro lado, se reporta que la disminución sérica de SHBG asociada a las patologías con insulinoresistencia (IR)/hiperinsulinismo (obesidad, DM2 y síndrome metabólico), está inducida por una inhibición de la secreción hepática de esta proteína¹³. En cualquier caso y en conjunto, las variaciones de los niveles séricos de T total y/o biodisponible pueden conducir a una inadecuada interpretación de hipogonadismo en este tipo de pacientes^{7,8,20}.

Así, para la octava década de vida el descenso bajo el rango de referencia es de 30% para la T total y de 50% para T libre; diferencia atribuible al incremento de SHBG para este grupo etario¹³. Para la IR/hiperinsulinemia, en el presente estudio, la disminución observada de los niveles séricos de T total en el grupo de EMC (DM2, OB y DLP) parece estar en concordancia

con la mayor frecuencia de hipogonadismo bioquímico descrito en los pacientes con síndrome metabólico^{7,11}, DLP (hipercolesterolemia e hipo- HDL)⁸, y con enfermedades crónicas múltiples, principalmente OB, DLP y DM2 en el estudio de Mulligan⁹.

Por otra parte, los bajos niveles de T total en la IR/hiperinsulinismo se ha reportado como independiente del factor de adiposidad central²¹ con una correlación inversa entre IL-6, PCR y T en pacientes diabéticos hipogonádicos⁸; mientras que las adipocinas pro-inflamatorias (IL-6 y TNF-alfa) y la leptina, actuarían como inhibitorias de la LH hipofisaria y de la síntesis testicular de testosterona, en el contexto de la hipótesis del ciclo obesidad-adipocinas-hipogonadismo normogonadotrópico⁸ (*Figura 5*), como se ha observado en pacientes con DM2 que con 64% de hipotestosteronemia tienen LH normal^{8,22}. Recientemente se ha reportado que la hiperglucemia per se y la hiperinsulinemia, generadas durante la curva de tolerancia a la glucosa con 75 g, produce disminución de 25% de testosterona en individuos no diabéticos e incluso 15% de ellos alcanzan un rango hipogonádico²³.

En relación al peso corporal y en concordancia con los estudios poblacionales (MASS, HERITAGE Y San Antonio)^{8,15}, también en el presente estudio hubo una disminución (-22%) en los subgrupos de sobrepeso y obesidad versus el grupo control. Para expresarlo de manera más específica, en el estudio poblacional de pacientes con enfermedades crónicas múltiples⁹ los niveles séricos críticos bajos de T total (2.0-4.0 ng/ml) se asociaron con el mayor IMC (hasta 30): odds ratio 1.65 para hipogonadismo por cada incremento de 5 unidades de IMC; mientras que en el estudio de San Antonio se reportó una relación inversa entre los índices de adiposidad periférica (IMC) y central (visceral) con los niveles de T total y libre⁸. Al respecto, es conocido que a mayor adiposidad, principalmente visceral, se incrementa la actividad de la aromatasa, que transforma la testosterona en estradiol (E2), la cual inhibe la respuesta hipofisaria de LH frente a la hipotestosteronemia; es decir que incrementa aún más el estatus de hipogonadismo en los pacientes obesos⁸, como se describe en la hipótesis del ciclo obesidad-adipocinas-insulino resistencia-hipogonadismo normogonadotrópico (*Figura 5*).

Independientemente de lo mencionado para el peso corporal, en el presente estudio este factor parece tener una influencia variable y no categórica por los siguientes hechos: 1) menor T total en adultos mayores con normo-peso (IMC 25.9), es decir con mayor impacto el factor edad; 2) menor T total en los dislipidémicos farmacotratados (3.7 ng/ml, $p = -0.05$), principalmente en quienes usan estatinas quienes presentan menor IMC que aquellos que toman fibratos (27 vs 29); 3) mayor T total en los diabéticos farmacotratados (4.3 ng/ml, $p = -0.05$), pero con menor IMC en los que usan sulfonilureas o insulina que los que toman metformina (IMC 28 vs 30); indicando un mayor efecto del tipo de farmacoterapia en los grupos con DLP y DM2.

En relación al bioinmunoensayo de T total y según lo establecido para la variabilidad aceptable del análisis de hasta

-1.5 DE bajo la media, se obtuvo en el presente estudio una variabilidad de -2.1DE para el grupo control y -1.5DE para el grupo con EMC ($p = ns$ en subgrupos DM2 vs DLP vs OB); confirmando el amplio rango de variabilidad (interindividual) de la T total^{8,13,17}. Incluso se ha demostrado que hasta un 30% y 15% de valores bajo el rango de normalidad, en adultos mayores y jóvenes respectivamente, resultan ser normales en una repetida segunda determinación¹³.

Precisamente, considerando esta variabilidad, se categorizó la frecuencia del hipogonadismo bioquímico según los siguientes tres criterios de niveles séricos bajos de T total: A) recomendación internacional de -2.2 ng/ml, B) variabilidad intraensayo del grupo control: -2.9 ng/ml (-2.1DE) y C) variabilidad intraensayo del grupo con EMC: -3.5 ng/ml (-1.5DE). La frecuencia obtenida correspondió a 10%, 26% y 42%, respectivamente ($p = ns$ criterio A y B versus grupo Control) para el grupo EMC, mientras que fue superior ($p=0.05$) la frecuencia en los subgrupos con DLP y OB para el criterio A y solo en el subgrupo con DLP para los criterios B y C.

Estos resultados son significativos principalmente para el nivel de corte B, tomando en cuenta que se ha recomendado valores mínimos de 2.8-3.0 ng/ml¹³, que generalmente están asociados a sintomatología clínica positiva de hipogonadismo (ADAM) y son índices para terapia sustitutiva androgénica^{13,16,17}; criterio también concordante para adultos mayores (-2.5 DE, 3.0 ng/ml)^{9,10,24,25}. Además, los resultados obtenidos de acuerdo al criterio C también están en concordancia según lo recomendado por la Asociación Americana de Endocrinólogos (2.0 - 4.0 ng/ml), con niveles potencialmente hipogonádicos⁹.

Sin embargo de este criterio bioquímico de hipogonadismo, no siempre es concordante con la sintomatología clínica. Así, se ha reportado una frecuencia de 1-35% según los niveles subnormales de T^{9,17} o de 19-49% con T total o de 34-91% con índice de T libre en el Estudio Baltimore (60 ó más años)^{17,25}; mientras que por la sintomatología clínica, más de 50% de varones de 45-74 años tendrían andropenia¹². En el estudio MASS con T total <4.0 ng/ml, la prevalencia fue de 25% y, si se concordaba con tres síntomas específicos, no superaba el 6%^{9,15,17} y, para pacientes de más de 60 años con enfermedades crónicas múltiples⁹ el riesgo de hipogonadismo clínico demostró un incremento de 17%.

Por otra parte, es probable que las interferencias metodológicas determinen discordancia entre los niveles séricos de T total y presencia real de hipogonadismo, como por ejemplo para los métodos no radio-isotópicos en los cuales 30% de determinaciones cuyos niveles séricos están bajo el rango de referencia resultan ser normales en una segunda determinación¹³. En tal sentido, se podría utilizar métodos de RIA y diálisis de equilibrio ("gold standar")^{8,13} para la determinación de los niveles séricos de T libre, pero también tienen limitaciones metodológicas, si consideramos que la fracción libre (0.5 - 3%) más la fracción unida a la albúmina (33-50% o 20-40%) constituyen realmente la

fracción biodisponible^{7,13}, en casi similar magnitud a la fracción bio-inactiva^{8,10}, es decir a la ligada a SHBG (45-65% o 60-80%) que corresponde a varones en un 30%-45%^{8,10,13}.

En este contexto, una práctica clínica más útil es realizar un cálculo matemático con fórmulas establecidas con la fracción de T total, las fracciones unidas a la albúmina y SHBG, cuyo resultado se correlaciona con el obtenido por medio de la determinación directa por diálisis de equilibrio¹³; permitiendo una evaluación más exacta de la T biodisponible^{7,13}, para así categorizar más certeramente al hipogonadismo bioquímico. En todo caso, también se debe considerar la inespecificidad de los síntomas de hipogonadismo en la población general y con DM2^{8,22}. Así, en el estudio poblacional de 2.650 pacientes de asistencia primaria⁹, la frecuencia de hipogonadismo bioquímico (<3.0 ng/ml) fue similar según los niveles séricos de T total (38.7%) o de T libre (40%); mientras que en pacientes con DM2 a similar frecuencia de síntomas ADAM (14% y 17%), fueron normales y bajos los niveles de T total y bio-aprovechable. Además, cabe mencionar que los cuestionarios diseñados para detectar síntomas ADAM tienen muy baja sensibilidad¹⁴ por lo que no se aplica sistemáticamente en la práctica clínica.

Con estas consideraciones y en concordancia con los resultados del presente estudio, recomendamos interpretar los niveles séricos de T total de acuerdo a: 1) el rango de referencia para adultos jóvenes (2.8 – 10.0 ng/ml)¹³; 2) el valor mínimo absoluto en ng/ml de <3.0 T total^{9,10,24,25}, de <0.05 T libre y de < 0.90 biodisponible (JCEM. 1996)⁷; lo que corresponde a lo recomendado por las Organizaciones Científicas de Andrología (ISA), Envejecimiento (ISSAM) y de Endocrinología (AES): -8 nmol/L (-2.3 ng/ml) y -10.4 nmol/L (-3.0 ng/ml) respectivamente⁸; 3) la variabilidad obtenida en los ensayos¹³ para T total, que como referencia para este bioinmunoensayo quimioluminiscente fue de -2.1DE en el grupo control y -1.5DE en el grupo EMC¹¹ y, 4) considerar como probable valor limítrofe inferior de hasta -1.5 DE es decir -4.0 ng/ml, como lo recomienda la Asociación Americana de Endocrinólogos⁹.

Con todo lo mencionado se considera las variaciones fisiológicas (edad, peso) y patológicas atribuibles precisamente a los factores clínicos que se analizan en el presente estudio, como son el sobrepeso, OB, DM2 y DLP, así como la probabilidad de concomitantes variaciones con el uso de fármacos; ej. hipolipemiantes (-15% de T total: -17%, -12% y -2.5%, con SVT+EZT, fibratos y estatinas, respectivamente), y/o hipoglicemiantes orales e insulina (23% vs 21%).

Finalmente, al respecto de la farmacoterapia, cabe mencionar un estudio transversal en pacientes con DM2 (edad media 58 años, IMC 32), farmacotratados por DLP con estatinas (n = 169)¹⁴, que con una disminución de la T total: 48% a torvastatina, 39% simvastatina y 13% otras estatinas (17% en rango de hipogonadismo) y de la SHBG, la T biodisponible (T libre) fue normal y sin diferencia de sintomatología ADAM en los grupos con y sin estatinas; es decir que el diagnóstico

de hipogonadismo bioquímico con la T total conllevaría a un error de interpretación y más bien se trataría de modificaciones por efectos específicos en el metabolismo lipídico y de síntesis androgénica de las estatinas^{8,14}. De manera concordante, en el presente estudio, aunque es limitado el número de la población farmacotratada para DLP, se observa una tendencia de mayor disminución de los niveles séricos de T total en pacientes que toman SVT+EZT (terapia dual) y fibratos, que en monoterapia con estatinas; además de que tampoco hemos considerado el uso concomitante de otros fármacos de conocido efecto supresor androgénico como son: antihipertensivos, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos y derivados opiodes¹³.

En conclusión, los niveles séricos de T total disminuyen con la edad y el peso corporal (IMC), con la presencia de EMC relacionadas a la IR, como la OB, la DM2, la DLP y, con el uso concomitante de fármacos hipolipemiantes (incremento hipoglicemiantes); todos estos factores inciden en la interpretación del diagnóstico de hipogonadismo bioquímico por lo cual recomendamos categorizarlo más que como un valor absoluto de los niveles séricos bajos de T total, utilizado el criterio de disminución que supere a -1.5 DE a -2.5DE, para así limitar un inadecuado subdiagnóstico y selección óptima de los pacientes candidatos para recibir reemplazo con terapia androgénica.

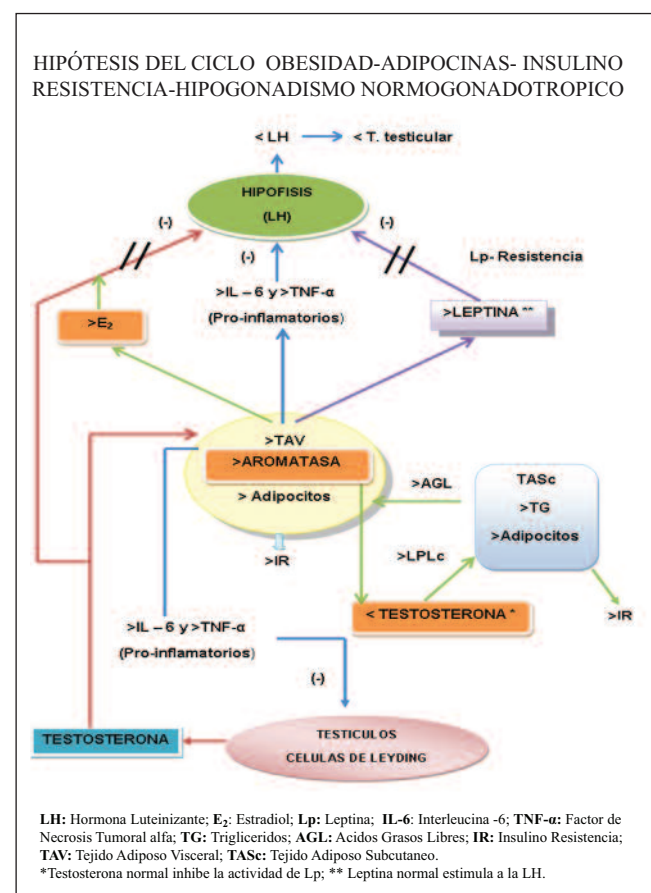


Figura 5. Mecanismos de interrelación del déficit de testosterona en la obesidad, adiposidad central e insulinoresistencia.

Fuente: COHEN 1999, JONES 2007.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Pedwell S. A global epidemic. The diabetes epidemic is worldwide. Canadian Diabetes Association 2009.
- Manson J, Skerrett P, Greenland P, et al. La creciente pandemia de obesidad y sedentarismo. Un llamado a la acción para los clínicos. *Arch Intern Med* 2004; 164: 249-258.
- Schwarz P, Muylle F, Valensi P, et al. The European Perspective of Diabetes Prevention. *Horm Metab Res* 2008; 40: 511-514.
- Dzau V, Antman E, Black H, et al. The Cardiovascular Disease Continuum Validated: Clinical Evidence of Improved Patient Outcomes. Part I: Pathophysiology and Clinical Trial Evidence (Risk Factors through Stable Coronary Artery Disease). American Heart Association 2006; 114:2850-2870.
- Bruckert E. Impact of lipid treatment on cardiovascular risk reduction: new therapeutic targets. *The European Society of Cardiology* 2005; 7: L16-L20.
- De la Torre Walter. Riesgos en la salud asociados a la obesidad en el adulto. *Sociedad Ecuatoriana de Cardiología* 2002; 10(1):51-62.
- Rhoden E. Disfunção Erétil e Comorbidades. *Papel Da Testosterona Na Função Erétil*. Segmento Farma editores 2006:1-6.
- Jones TH. Hypogonadism in men with type 2 diabetes. *Pract Diab Int* 2007; 24 (5):269-277.
- Mulligan T, Frick F, Zuraw Q, et al. Prevalence of hypogonadism in males aged at least years: the HIM study. *Int J Clin Pract* 2006; 60(7):762-769.
- Bhasin S. Testosterone Therapy in Adult men with androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 14 (4):30.
- Yeap Bu B., Almeida O, Hyde Z, et al. Healthier Lifestyle Predicts Higher Circulating Testosterone in Older Men: The Health In Men Study. *Clinical Endocrinology* 2009; 70(3):455-463.
- Jano on line. Cuantos hombres tienen Andropenia? *Intramed* 2006.
<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=42719>.
- Measuring and Interpreting Serum Testosterone Levels in Men. CME-MEDSCAPE on line program education. 2009.
- Stanworth R. Statin Therapy Linked to Lower Total Testosterone Levels in Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:541-546.
- Araujo AB, O'Donnel AB, Brambilla DJ, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:5920-6.
- Lunenfeld B. Os "pros" da terapia androgênica no homem senescente. THR ou mais: terapia androgênica para o homem senescente. *European Congress of Endocrinology Alemanha* 2008; 3-6.
- Forti G. Os "contras" da terapia androgenica no homem senescente. THR ou mais: terapia androgênica para o homem senescente. *European Congress of Endocrinology Alemanha* 2008; 7-10.
- Cawthon P M. Low Bioavailable Testosterone Linked to Frailty in Older men. *J Cli Endocrinol Metab* 2009; 94:3806-3815.
- Selvin E, et al. Niveles de testosterona y diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:234-238.
- Gapstur S, Kopp P, Gann P, et al. Changes in BMI modulate age-associated changes in sex hormone binding globulin and total testosterone, but not bioavailable testosterone in young adult men: the CARDIA Male Hormone Study. *International Journal of Obesity* 2007; 31: 685-691.
- Yeap Bu B, Chubb S A, Hyde Zoe, et al. Low serum testosterone is independently associated with insulin resistance in non-diabetic older men: the Health In Men Study. *European Journal of Endocrinology* 2009; 161 (4):591-598.
- Kapoor D., Aldred H, et al. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes. Correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care* 2007; 30:911-917.
- Hayes F. Testosterone Levels Decrease after Ingestion of Sugar. The Endocrine Society's 91st Annual Meeting in Washington, D.C.2009, Abstract.
- Vermeulen A. Androgen replacement therapy in the aging male - a critical evaluation. *J Cli Endocrinol Metab* 2001; 86: 2380-90.
- Harman SM. Metter EJ, Tobin JD, et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone level in healthy men. *Baltimore Longitudinal Study of Aging*. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724-31.

Evaluación ecográfica cervical y estrategias de manejo del parto pretérmino

Dr. Claudio Vallejo F.¹, Dr. Mauricio Corral².

*Postgradista de Ginecología y Obstetricia, Universidad Internacional del Ecuador; Hospital Metropolitano¹;
Ginecólogo Obstetra, Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia- Hospital Metropolitano².*

Recibido: 12 de enero. Aceptado: 2 de febrero.

Resumen: La medida de la longitud cervical por ecografía transvaginal es un test de tamizaje efectivo para la prevención del trabajo de parto pretérmino (TPP).

Es seguro y aceptado en > 99% de mujeres, puede reconocer en una fase temprana asintomática que precede al trabajo de parto pretérmino en muchas semanas; es una técnica bien descrita, reproducible, predice TPP en todas las poblaciones estudiadas hasta ahora¹.

Es una técnica extensamente estudiada en los últimos años, que se aplica a las gestantes de alto como a las de bajo riesgo. Al parecer esta prueba como tamizaje es superior a pruebas bioquímicas, microbiológicas y hormonales.

El cerclaje cervical y la progesterona vaginal han demostrado ser efectivos para prevenir o detener el progreso de la dilatación cervical en pacientes de alto riesgo^{2,3,4}.

Palabras claves: Longitud cervical, cerclaje, parto pretérmino, progesterona, ultrasonido.

Rev Metro Ciencia 2010; 19(1): 25-30

Abstract: Cervical length measured by transvaginal ultrasound is an effective screening test for the prevention of preterm birth. It is safe and acceptable by >99% of women; it recognises an early asymptomatic phase that precedes PTB by many weeks; it has a well-described technique, is reproducible, is predictive of PTB in all populations studies so far.

This technique has been studied over the past few years. This applies both to high risk and low risk groups; cervical length measurement appears to be superior to biochemical, microbiological or hormonal methods of screening. The cervical cerclage and vaginal progesterone use has been demonstrate to be effective to prevent or arrest the progress of cervical dilatation in high risk patients.

Key words: Cervical length, cerclage, preterm birth, progesterone, ultrasound.

INTRODUCCIÓN

La longitud cervical (LC) medida por ecografía transvaginal es un método de tamizaje, no diagnóstico, para predicción de parto pretérmino (TPP). Como cualquier método de "screening", debe cumplir ciertos criterios para hacer de esta prueba efectiva como son: seguro y aceptable, que reconozca la patología en etapas tempranas, técnica bien descrita, reproducible y válida¹.

Las intervenciones para detener el progreso del parto pretérmino una vez identificada la longitud cervical y que se aplican en poblaciones específicas incluyen el cerclaje y la progesterona, las mismas que fueron descubiertas hace más de 50 años y que en la actualidad evidencian su utilidad^{1,3}.

El parto pretérmino es definido por la OMS como el parto entre las 20 y 36 6/7 semanas. Puede ser espontáneo, seguido de labor pretérmino (50%) o de ruptura prematura de membranas (30%); puede ser también iatrogénico (20%). Su incidencia es de 5 a 8% en la mayoría de ciudades desarrolladas y aumentó hasta 12.8% en el 2006 en los EEUU, lo que representa 500.000 nuevos partos prematuros cada año^{5,7}.

*Correspondencia: Dr. Claudio Vallejo.
E-mail: claudiovallejo@hotmail.es*

Algunas razones pueden explicar su incremento, como son las gestaciones múltiples, técnicas de reproducción asistida, mejor control de la edad gestacional, monitoreos fetales y partos iatrogénicos, etc. En los EEUU, 75% de la mortalidad perinatal ocurre en prematuros y 60% del total de la mortalidad perinatal ocurre en niños nacidos antes de las 32 semanas.

La morbilidad de estos niños incluye distres respiratorio, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, sepsis, retinopatía, etc.^{6,7}

El diagnóstico de labor de parto pretérmino usualmente se lo hace entre las 20 y 36 semanas, cuando aparecen contracciones regulares y cambios cervicales detectados digitalmente aunque esta es una valoración subjetiva y no reproducible^{4,5}. La exploración digital no es útil para medir el orificio cervical interno ni tampoco la longitud total del cérvix, teniendo en cuenta que en una labor de parto inicialmente se acorta y se dilata desde el orificio cervical interno.

Las mujeres que tuvieron un parto pretérmino espontáneo previo tienen un riesgo más alto de presentarlo de manera subsecuente^{9,10,11}. Poco se conoce acerca del tercer parto pretérmino que tuvieron, aunque Bakketeig et. al¹² encontraron que el riesgo de tercer parto prematuro fue similar al segundo PPT. También demostraron que el riesgo de su tercer parto pretérmino es alto (28%) cuando el primero y el segundo fueron pretérmino¹².

EVALUACIÓN ECOGRÁFICA

La evaluación cervical mediante ecografía ha sido correlacionada con la predicción de parto prematuro espontáneo, siendo el método transvaginal más efectivo y objetivo; la variable más reproducible y predictiva que puede ser medida es la LC (Figura 1)¹⁷.

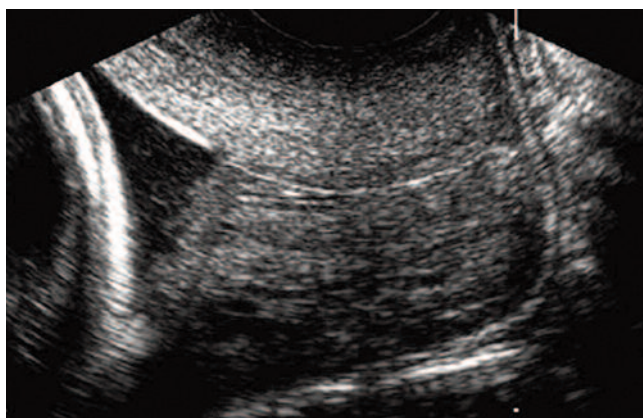


Figura 1. Longitud cervical.

La edad gestacional en la cual la ecografía transvaginal es más predictiva de parto pretérmino varía entre 14 a 34 semanas. Esta predicción ha sido confirmada en todas las poblaciones estudiadas que incluyen gestación múltiple o única, mujeres con o sin factores de riesgo para TPP (ej.:

parto prematuro previo, anomalías mullerianas, cirugía cervical), mujeres asintomáticas al igual de aquellas con labor de parto pretérmino o con ruptura prematura de membranas^{12,15}.

La técnica de ECO TV ha sido muy bien estudiada¹⁸ y se encuentra descrita en la Tabla 2.

El ECO transabdominal no es preciso, es menos efectivo que el ECO TV y no debería ser usado como predictor de TPP¹⁹.

Tabla 2. Técnica de eco TV

<ul style="list-style-type: none"> • Vejiga vacía • Cubierta de condón • Insertar dispositivo a la paciente • Guiar hacia el labio anterior • Obtener una vista sagital a lo largo del canal cervical • Aumentar imagen (al menos 2/3 de la pantalla) • Imagen simétrica del canal endocervical • Medir del OS interno al externo a través de todo el canal • Obtener al menos 3 medidas • Aplicar presión posterior al menos 15 segundos • Duración total del examen: al menos 5 minutos
Modificado de Berghella et al. ⁷

Cuando se realiza con una técnica adecuada este test tiene una alta reproductibilidad. Su variabilidad inter e intra observador es menor de 10%¹⁹. Esta confiabilidad se la puede alcanzar solamente después de supervisar alrededor de 50 mediciones de LC, evaluando al menos 5 minutos y con tres mediciones antes y tres mediciones después de medir la presión abdominal

A continuación se muestra el tipo de población en la cual ha sido estudiada con una buena predicción (Tabla 3).

Tabla 3. Población en la cual el eco TV es predictivo de TPP.

Asintomática
Único
Bajo riesgo
Alto riesgo
Previo TPP
Biopsia por cono
Anomalías mullerianas
≥ 2 cm dilatación o procedimientos de dilatación
Múltiple
Gemelar
Triple
Sintomática
Labor pretérmino
Ruptura pretérmino de membranas

La medida de la longitud cervical antes de las 14 semanas no tiene utilidad clínica ya que menos de 5% de mujeres de alto riesgo tienen un cérvix corto en etapas tempranas del embarazo, y aún en mujeres quienes tuvieron partos pretérmino extremos su longitud cervical fue ≥ 25 mm en el primer trimestre^{20,21}.

Tabla 2. Probabilidad de predicción de parto pretérmino antes de las semana 35, LC (mm) y tiempo de la medición (semanas de embarazo).

Longitud cervical	Semanas de embarazo													
	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
0	69.8	68.7	67.5	66.3	65.2	64.0	62.7	61.5	60.2	59.0	57.7	56.4	55.1	53.8
5	62.5	61.3	60.0	58.7	57.5	56.2	54.9	53.6	52.2	50.9	49.6	48.3	47.0	45.7
10	54.6	53.3	52.0	50.7	49.4	48.1	46.7	45.4	44.1	42.8	41.6	40.3	39.0	37.8
15	46.5	45.2	43.9	42.6	41.3	40.1	38.8	37.6	36.3	35.1	33.9	32.8	31.6	30.5
20	38.6	38.6	36.1	34.9	33.7	32.5	31.4	30.3	29.2	28.1	27.0	26.0	25.0	24.0
25	31.2	31.2	29.0	27.9	26.9	25.8	24.8	23.9	22.9	22.0	21.1	20.3	19.4	18.6
30	24.7	23.7	22.8	21.8	21.0	20.1	19.3	18.5	17.7	16.9	16.2	15.5	14.8	14.2
35	19.1	18.3	17.5	16.8	16.1	15.4	14.7	14.1	13.4	12.8	12.2	11.7	11.2	10.6
40	14.6	13.9	13.3	12.7	12.1	11.6	11.1	10.6	10.1	9.6	9.2	8.7	8.3	7.9
45	11.0	10.5	10.0	9.6	9.1	8.7	8.3	7.9	7.5	7.2	6.8	6.5	6.2	5.9
50	8.2	7.8	7.4	7.1	6.7	6.4	6.1	5.8	5.5	5.2	5.0	4.7	4.5	4.3
55	6.0	5.7	5.5	5.2	4.9	4.7	4.5	4.3	4.0	3.8	3.7	3.5	3.3	3.1
60	4.4	4.2	4.0	3.8	3.6	3.4	3.3	3.1	3.0	2.8	2.7	2.5	2.4	2.3

El riesgo de parto pretérmino está inversamente relacionado con la LC; así, con un cérvix corto el riesgo de parto pretérmino es más alto. Para simplificar el uso clínico de la LC, muchos estudios han usado el punto de corte < 25 mm (percentil 10) o ≤ 15 mm (segundo percentil). La edad gestacional en la cual se mide la LC tiene un claro impacto en la probabilidad de trabajo de parto pretérmino (TPP). Una longitud cervical de 20 mm, detectada a las 16 semanas, está asociada con una alta incidencia de parto pretérmino, pero una LC de 20 mm a las 20 ó 24 semanas se asocia con una incidencia más baja. El cérvix empieza a acortarse alrededor de las 28 semanas en mujeres destinadas a tener un parto pretérmino^{21,44}.

Varios estudios han mostrado que cuando se mide la LC entre las 14 y 30 semanas, la edad gestacional promedio en la que empieza el acortamiento cervical está entre las 18 y 22 semanas^{22,23}; mediciones cervicales seriadas también han demostrado una mejor predicción sobre todo en mujeres de alto riesgo¹⁶.

Este tamizaje cervical tiene una alta sensibilidad y un valor predictivo positivo (ambos $>60\%$) en mujeres con un parto pretérmino previo y con embarazo único^{24,37}; en cambio, en pacientes con bajo riesgo y con embarazo múltiple la sensibilidad está en 30-40%²⁵.

De Carvalho et al.³¹ evaluaron, en un estudio de cohorte, la relación entre parto pretérmino previo, hallazgos ecográficos y riesgo de parto pretérmino a las 34 semanas de edad gestacional. Se realizó una ecografía a las pacientes entre las 21-24 semanas; el estudio incluyó 1.958 mujeres de las cuales 180 tenían historia previa de parto pretérmino antes de las 37 semanas. La media de la longitud cervical fue de 30.1 mm, significativamente más corto que 35 mm en mujeres sin una historia previa ($p < 0.001$). La prevalencia de parto pretérmino a las 34 semanas fue de 3.4%. Por ejemplo, el riesgo de parto pretérmino a las 34 semanas con una LC de 20 mm fue de 7%. Este riesgo incrementó a 18% cuando la mujer tuvo una

historia previa de TPP. El riesgo de TPP a las 34 semanas con una LC de 20 mm y funnelling fue de 34% y este riesgo aumentó al 59% si tenía una historia previa de TPP.³¹

TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN INFECCIONES Y EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

En algunas mujeres, la labor de parto pretérmino es manifestación de una infección intrauterina; existe una fuerte asociación entre LC corta e infección. Recientemente, varios estudios han mostrado que las pacientes con síntomas de TPP, cérvix corto y edad gestacional temprana tienen una alta incidencia de invasión microbiana documentada mediante amniocentesis²⁵.

La amniocentesis de rutina en todas las mujeres con síntomas de TPP puede causar más daño; es aquí donde el eco TV puede distinguir el subgrupo de mujeres de más riesgo para infección intrauterina²⁶.

Bujold E, et al.³² realizaron amniocentesis en mujeres con sospecha de incompetencia cervical. Las 33 mujeres tuvieron una dilatación de 2 cm, membranas intactas, ausencia de actividad uterina o signos clínicos de corioamnionitis a las 24 semanas de edad gestacional. Se encontró un cultivo positivo de líquido amniótico en 17 pacientes (51,5%). El intervalo medio para el parto en estas mujeres fue de 1.7 días (IC 95%, 0.5-2.9). En contraste, aquellas pacientes cuyo cultivo fue negativo (9/16) el parto ocurrió después de las 34 semanas de gestación³².

Un cérvix corto puede proveer un fácil acceso para microorganismos vaginales potencialmente patógenos llevando a una corioamnionitis subclínica y un subsecuente TPP. Un valor intraamniótico alto de IL-6 está asociado con el desarrollo de corioamnionitis en pacientes con cérvix corto²⁶.

Cuatro estudios han examinado el uso de eco TV en pacientes con RPM. Dare et al.²⁷, mostraron la seguridad de utilizar esta

técnica en este grupo de pacientes. La incidencia de corioamnionitis, endometritis e infección neonatal fue la misma en las 47 mujeres estudiadas con RPM en las que se realizó eco TV²⁷.

En mujeres entre 24-32 semanas con LC ≤ 20 mm estuvo asociado con una latencia de 2 días (rango de 0-14) versus 6 días (rango de 0-36) si la LC fue > 20 mm²¹. Por esta razón el eco TV debería ser usado para predecir la latencia en todas las pacientes incluyendo a mujeres con RPM²⁹.

ESTRATEGIAS DE MANEJO EN PARTO PRETÉRMINO

Cerclaje

Varios hallazgos han sido descritos como LC corta, “funnel”, cambios dinámicos, los mismos que han sido utilizados para seleccionar mujeres para tratamiento^{23,34}.

Hasta hoy, 4 estudios aleatorios sobre cerclaje y LC corta han sido publicados³¹; fueron realizados en pacientes de alto riesgo quienes tuvieron una historia previa de insuficiencia cervical.

Las pacientes fueron asignadas de manera aleatoria a cerclaje profiláctico y otro grupo a vigilancia ecográfica; 35 pacientes del grupo de vigilancia ecográfica se encontró que tenían una LC < 25 mm por lo que se realizó una nueva asignación aleatoria a cerclaje y no cerclaje; a ambos grupos se les recomendó reposo. En 19 pacientes se realizó cerclaje y no presentaron TPP antes de las 34 semanas vs 44% de TPP en 16 mujeres asignadas a reposo absoluto y sin cerclaje ($p = 0.002$). Fue muy importante saber que ninguna de las mujeres que mantenían una LC de 25 mm experimentó TPP^{24,26}.

En embarazos gemelares una LC < 25 mm (según varios estudios), indica que el cerclaje estuvo asociado con mayor riesgo (75 versus 36%) de incidencia de TPP antes de las 35 semanas comparadas con controles (RR).

2.15, 95% CI 1.15-4.01). Por lo tanto el cerclaje no debería ser usado en embarazos gemelares^{1,27}.

Otros aspectos relacionados al cerclaje pueden afectar su eficacia; v. gr., amniocentesis pre-cerclaje, tipo, técnica, material de sutura, peso, actividad física, uso adicional de tocolisis, progesterona o antibióticos. Aunque no existen estudios que investiguen estas variables, se ha reportado que el cerclaje con técnica de Shirodkar versus McDonald no tienen diferencia en los resultados posteriores^{28,38}.

El cerclaje ha sido siempre la principal opción de tratamiento en casos de insuficiencia cervical, condición que está notoriamente asociada con alto riesgo de aborto o parto pretérmino. El cerclaje profiláctico, usualmente entre las 13-16 semanas, se recomienda solamente cuando la mujer tiene una historia extremadamente sugestiva de incompetencia cervical. El cerclaje terapéutico está recomendado para aquellas mujeres que tienen cambios ecográficos como cérvix corto o presencia de “funneling” después de las 16-20 semanas. El cerclaje

emergente es para pacientes que presentan dilatación cervical de al menos 2 cm o que tengan prolapso de membranas⁴⁰.

La relación entre la fibronectina fetal y la indicación de cerclaje y no identifica a las candidatas ideales para realizar este procedimiento^{41,42,43}.

Cuando se usa como método de tamizaje en mujeres asintomáticas con alto riesgo de TPP los estudios demostraron que la fibronectina fetal no es útil sobre todo en pacientes con cerclaje ya que tiene una mala especificidad y una alta tasa de falsos positivos⁴³.

Progesterona

El uso de progesterona para tratar a todas las mujeres en riesgo de TPP no tiene el suficiente soporte, al momento, aunque se está utilizando como medida profiláctica para prevenir TPP en mujeres con historia documentada de parto pretérmino^{47,50}.

Se ha utilizado diferentes formas de progesterona para prevención de TPP en diferentes poblaciones, por ello se hace difícil evaluar la eficacia de esta intervención. Las formas más comunes son la 17-hidroxiprogesterona caproato IM y la progesterona natural vía vaginal; éstas se estudiaron en mujeres con TPP previo, LC corta, gestación única y múltiple. Se han publicado dos estudios, uno de ellos con 46 mujeres con gestación única, TPP previo entre las semanas 20-35 y una LC < 28 mm (18-22+6 sem). Se utilizó progesterona natural (90 mg) hasta las 37 semanas lo cual se asoció con prevención de TPP antes de las 32 semanas comparado con controles (0 vs 29.6%, $p = 0.014$), reducción en el número de admisiones en la unidad de cuidados intensivos neonatales (15.8 vs 51.9%, $p = 0.016$) y disminución del rango del TPP en < 37 , < 35 y < 28 semanas; sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas²⁹.

En el estudio más largo, 24.620 mujeres asintomáticas fueron evaluadas ecográficamente a las 22 (20-25) semanas; de estas pacientes, 250 tuvieron una LC < 15 mm y recibieron 200 mg de progesterona vaginal o placebo cada noche entre las 24 a 34 semanas. La administración de progesterona estuvo asociada con una reducción del riesgo de TPP antes de las 34 semanas en un 44.2% (RR 0.57; IC 0.35-0.92; $p = 0.02$)²².

CONCLUSIONES

La LC ecográfica ha reunido todos los criterios para ser un test de tamizaje efectivo; cuando se la realiza con una adecuada técnica ha demostrado ser buena predictora de TPP en todas las poblaciones estudiadas hasta ahora.

El eco TV es beneficioso y ayuda a evitar intervenciones en más de 60% de mujeres con factores de riesgo para TPP, quienes mantienen un LC ≥ 25 mm a las 24 semanas.

Un metanálisis de estudios aleatorios ha demostrado que el cerclaje puede ser eficaz para prevenir TPP en mujeres que tuvieron TPP y una LC < 25 mm antes de las 24 semanas^{27,48}. Un reciente estudio aleatorio muestra que la progesterona puede

prevenir TPP en 1.6% de mujeres embarazadas, principalmente en nulíparas y con gestación única en quienes se ha encontrado una LC ≤ 15 mm entre las 20 - 25 semanas.

La mayor parte de la población estudiada ha sido en mujeres con gestación única y sin ningún otro factor de riesgo, por lo cual se hace necesario realizar nuevos estudios que evalúen si estos resultados están verdaderamente asociados²⁷.

La ACOG efectuó una encuesta para conocer las prácticas de los médicos en relación al uso de progesterona como medida preventiva del parto pretérmino. De los médicos que respondieron, la mayor parte fueron ginecólogos (89%) de los cuales 74% ofrecen a sus pacientes progesterona para prevenir el parto pretérmino. Casi todos (93%) reportaron su uso como indicación para parto pretérmino previo.

Es decir que muchos ginecólogos recomiendan su uso como medida preventiva para parto pretérmino⁵⁰.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Berghella V. Novel developments on cervical length screening and progesterone for preventing preterm birth. *BJOG* 2009;116:182-187.
- Sinno A, Usta IM, Nassar AH. A short cervical length in pregnancy: management options. *Am J Perinatol* 2009 Nov;26(10):761-70.
- Bittar RE, Zugaib M. Risk predictors for preterm birth. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009 Apr;31(4):203-9.
- Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Oct;201(4):375.3.
- Vincenzo Berghella, Jason K Baxter, Nancy W Hendrix. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2009.
- Chao AS, Chao A, Hsieh PC. Ultrasound assessment of cervical length in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008 Sep;47(3):291-5.
- Chandiramani M, Shennan AH. The relationship between predicting and preventing PTB. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Jun;198(6):727.
- J. M. Szychowski, J. Owen, G. Hankins, J. Iams, J. Sheffield, A. Perez-Delboy, V. Berghella, D. A. Wing and E. R. Guaman. Timing of mid-trimester cervical length shortening in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 70-75.
- Moragianni VA, Cohen JD, Smith SJ, Rosenn MF, Craparo FJ. The role of ultrasound-indicated cerclage in triplets. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 Jul;34(1):43-6.
- Shamshad, Mustajab Y, Jehanzaib M. Evaluation of cervical cerclage for sonographically incompetent cervix in at high risk patients. *Ayub Med Coll Abbottabad* 2008 Apr-Jun;20(2):31-4.
- Asakura H, Fukami T, Kurashina R, Tateyama N, Doi D, Takeshita T. Significance of cervical gland area in predicting preterm birth for patients with threatened preterm delivery: comparison with cervical length and fetal fibronectin. *Gynecol Obstet Invest* 2009;68(1):1-8.
- McManemy J, Cooke E, Amon E, Leet T. Recurrence risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 576.e1-576.e7.
- Krymko H, Bashiri A, Smolin. Risk factors for recurrent preterm delivery. *Eur J Ob-stet Gynecol* 2004;113:160-3. *Obstet Gynecol* 1988;71:723-6.
- Buhimschi CS, Weiner CP, Buhimschi IA. Proteomics. II: The emerging role of proteomics over genomics in spontaneous preterm labor/ birth. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:543-53.
- Schoendorf KC, Branum AM. The use of United States vital statistics in perinatal and obstetric research. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:911-5.
- Ananth CV, Getahun D, Peltier MR, Salihu HM, Vintzileos AM. Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:643-50.
- Cahill AG, Macones GA. Vital considerations for the use of vital statistics in obstetrical research. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194: 909-10.
- Ross MG, Beall MH. Prediction of preterm birth: nonsonographic cervical methods. *Semin Perinatol* 2009 Oct;33(5):312-6.
- Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman KA, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared to manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:723-30.
- Asakura H, Fukami T, Kurashina R, Tateyama N, Doi D, Takeshita T. Significance of cervical gland area in predicting preterm birth for patients with threatened preterm delivery: comparison with cervical length and fetal fibronectin. *Gynecol Obstet Invest* 2009;68(1):1-8.
- Saul LL, Kurtzman JT, Hagemann C, Ghamsary M, Wing DA. Is transabdominal sonography of the cervix after voiding a reliable Method of cervical length assessment?, *Ultrasound Med* 2008 Sep;27(9):1305-11.
- Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter J. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;110:311-17.
- Visintine J, Berghella V, Henning D, Baxter J. Cervical length for prediction of preterm birth in women with multiple prior induced abortions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Feb;31(2):198-200.
- Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008 May;31(5):579-87.
- Gomez R, Romero R, Nien JK, et al. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Obstet Gynecol* 2005;192:678-89.
- Honest H, Forbes CA, Durée KH, Norman G, Duffy SB, Tsourapas A, Roberts TE, Barton PM, Jowett SM, Hyde

- CJ, Khan KS. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling, *Health Technol Assess* 2009 Sep;13(43):1-627
27. Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more), *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1):CD005302.
 28. Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery, *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jul 8;(3):CD007235.
 29. Park KH, Hong JS, Kang WS, Shin DM. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length in predicting intra-amniotic infection and impending preterm delivery in preterm labor: a comparison with amniotic fluid white blood cell count, *J Perinat Med* 2008;36(6):479-84
 30. Melissa S. Mancuso, MD, and John Owen, MD, MSPH. Prevention of Preterm Birth Based on a Short Cervix: Cerclage, *Semin Perinatol* 2006 33:325-333
 31. Sietske M. Althuisius. The short and funneling cervix: when to use cerclage?, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2005, 17:574-578
 32. Bujold E, Morency AM, Rallu F, Ferland S, Tétu A, Duperron L, Audibert F, Laferrière C. Bacteriology of amniotic fluid in women with suspected cervical insufficiency, *J Obstet Gynaecol Can* 2008 Oct;30(10):882-7
 33. Tsai YL, Lin YH, Chong KM, Huang LW, Hwang JL, Seow KM. Effectiveness of double cervical cerclage in women with at least one previous pregnancy loss in the second trimester: a randomized controlled trial, *Obstet Gynaecol Res* 2009 Aug;35(4):666-71
 34. Berghella V, Obido AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasound: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005;106:181-9.
 35. Odibo AO, Berghella V, To MS, Rust OA, Althuisius SM, Nicolaides KH. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol* 2007;24:55-60.
 36. DeFranco AE, O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Fusey S, et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:697-705
 37. Ness A. Prevention of preterm birth based on short cervix: symptomatic women with preterm labor or premature prelabour rupture of membranes, *Semin Perinatol* 2009; 33(5): 343-51.
 38. Rust OA, Atlas RO, Kimmel S, Roberts WE, Hess LW. Does the presence of a funnel increase the risk of adverse perinatal outcome in a patient with a short cervix?, *Am J Obstet Gynecol* 2005 Apr;192(4):1060-6.
 39. Keeler SM, Roman AS, Coletta JM, Kiefer DG, Feuerman M, Rust OA. Fetal fibronectin testing in patients with short cervix in the midtrimester: can it identify optimal candidates for ultrasound-indicated cerclage?, *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(2): 158.
 40. Patella A, Pergolini I, Custo G, Rech F. Cervical cerclage and evidence-based medicine: if, how and when, *Minerva Ginecol* 2007 Apr;59(2):191-8.
 41. Sean M. Keeler, Ashley S. Roman, Jaclyn M. Coletta, Daniel G. Kiefer, Martin Feuerman, Orion A. Rust. et al fibronectin testing in patients with short cervix in the midtrimester: can it identify optimal candidates for ultrasound-indicated cerclage?, *Am J Obstet Gynecol* 2009 Feb;200(2):158.e1-6
 42. Berghella V, Hayes E, Visintine J, Baxter JK. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth, *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Oct 8;(4):CD006843.
 43. Duhig KE, Chandiramani M, Seed PT, Briley AL, Kenyon AP, Shennan AH. Fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm labour in asymptomatic women with a cervical cerclage, *BJOG* 2009 May;116(6):799-803.
 44. Grimes-Dennis J, Berghella V. Cervical length and prediction of preterm delivery, *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007 Apr;19(2):191-5
 45. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth, *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1).
 46. E. A. DEFRANCO, J.M. O'BRIEN, C. D. ADAIR, D. F. LEWIS, D. R.HALL, S. FUSEY. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 697-705
 47. O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Defranco EA, Fusey S, Soma-Pillay P, Porter K, How H, Schackis R, Eller D. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007 Oct;30(5):687-96
 48. Alex C. Vidaeff and Susan M. Ramin. Management strategies for the prevention of preterm birth. Part I: Update on progesterone supplementation, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2009, 21:480-484
 49. Vidaeff AC, Ramin SM. Management strategies for the prevention of preterm birth: Part II - Update on cervical cerclage, *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009 Dec;21(6):485-90
 50. Henderson ZT, Power ML, Berghella V, Lackritz EM, Schulkin J. Attitudes and practices regarding use of progesterone to prevent preterm births, *Am J Perinatol* 2009 Aug;26(7):529-36
 51. Berghella V, Seibel-Seamon J. Contemporary use of cervical cerclage, *Clin Obstet Gynecol* 2007 Jun;50(2):468-77

Adenocarcinoma de diferenciación neuroendocrina en pólipo rectal

Dra. Paola Costa¹, Dr. Fredy Vallejo².

*Cirujana General, Universidad Nacional de Loja, Hospital Universitario del Valle de Cali¹;
Cirujano General, Cirujano de Colon, Recto y Ano, Hospital Universitario del Valle de Cali².*

Recibido: 15 de enero. Aceptado: 3 de febrero.

Resumen: Se presenta un paciente asintomático, masculino, de 49 años, en cuya colonoscopia, efectuada durante su chequeo ejecutivo en el "Hospital Universitario del Valle de Cali", se encontró un pólipo sésil a 8 cm del margen anal. Se realizó polipectomía y, debido a que el estudio histopatológico demostró adenocarcinoma de recto con diferenciación neuroendocrina, se decidió realizar resección anterior baja oncológica laparoscópica que no tuvo complicaciones. No se ha evidenciado recidivas durante los controles efectuados a lo largo de dos años 2 años.

Palabras claves: Adenocarcinoma de recto con diferenciación neuroendocrina, pólipo rectal.

Rev Metro Ciencia 2010;19(1): 30-33

Abstract: The present patient, he is forty nine years old, asymptomatic, in check-up physician, in the colonoscopic to meet sessile polyp a eight centimeter of anal verge, to perform the polypectomy colonoscopic and in histopathology to information is adenocarcinoma of rectal with neuroendocrine differentiation and must make a surgery of low anterior resection laparoscopic, in the control physician for two years don't have local recurrent and not metastasize.

Key words: Adenocarcinoma of rectal with neuroendocrine differentiation, rectal polyps.

INTRODUCCIÓN

La importancia de los pólipos radica en que alrededor de 95% o más de los cánceres del colon y del recto se originan a partir de un adenoma, siguiendo la secuencia adenoma-carcinoma: evolución desde mucosa normal hasta la formación de un pólipo pequeño, que incrementa su tamaño, desarrolla displasia progresiva y finalmente cáncer. Esta secuencia de hechos parece ser el resultado de la acumulación de una serie de defectos genéticos que incluyen mutaciones somáticas del gen APC (adenomatous polyposis coli), activación del oncogén k-ras e inactivación de los genes supresores de tumor DCC y p53. La duración de la secuencia referida es variable, pero se ha estimado en aproximadamente ocho a diez años^{1,2,3}.

CUADRO CLÍNICO

Paciente masculino, de 49 años, sin antecedentes patológicos personales o familiares de importancia, que acude a un chequeo ejecutivo en el servicio de cirugía de colon, recto y ano del "Hospital Universitario del Valle de Cali" y durante la colonoscopia se encuentra una lesión polipoide, sésil, de 1

centímetro ubicada a 8 centímetros del borde anal, medidos con el colonoscopio flexible; el resto de la mucosa es de aspecto normal hasta el ciego. Se realiza polipectomía completa con asa fría, y se marca el sitio de la resección con tinta china (*Figuras 1, 2 y 3*).

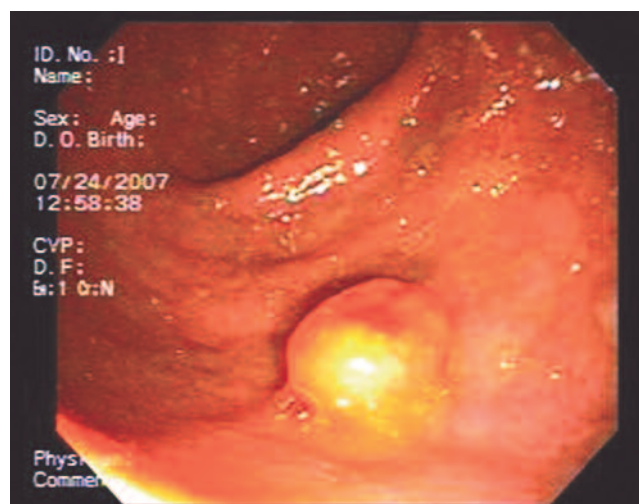


Figura 1.

Correspondencia: Dra. Paola Costa Calderón.
Telfs: 085092979 / 087216444.
E-mail: dra.paolacostac@yahoo.es



Figura 2.



Figura 3. Radiografía de tórax y ecografía de abdomen: dentro de parámetros normales.

INFORME DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Macroscópico: Masa dura de 0,9 x 0,5 cm de diámetro con bordes bien definidos, pólipo sésil de recto.

Microscópico: adenocarcinoma de recto con diferenciación neuroendocrina. Inmunohistoquímica: sinaptofisina y citoqueratinas positivas (Figura 4).

Debido al resultado del histopatológico, sin evidencia de metástasis y con un paciente en buen estado general, se decide realizar una resección anterior baja oncológica laparoscópica, previa rectoscopia rígida preoperatoria; se encuentra la lesión marcada a 5 centímetros del borde anal; no hubo complicaciones en el procedimiento. El paciente evoluciona favorablemente y en los exámenes de control en dos años no hay recidiva tumoral, ni extensión de la enfermedad.

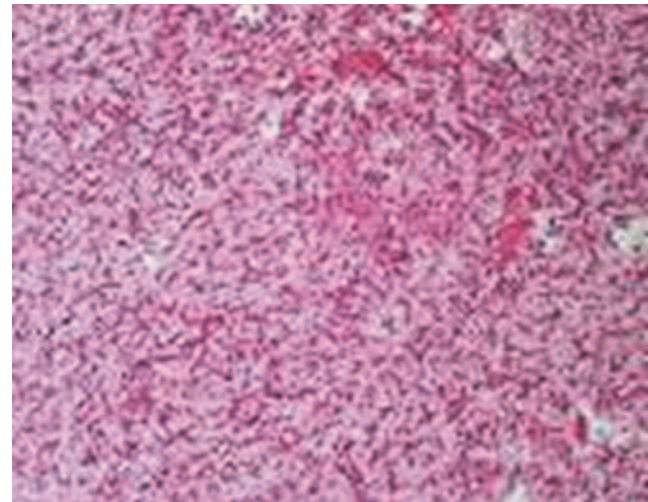


Figura 4.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Los adenomas colorrectales generalmente no causan síntomas y se diagnostican por casualidad, son poco frecuentes en individuos menores de 50 años y más comunes en el sexo masculino. El tamaño varía desde 1 mm hasta varios centímetros de diámetro; morfológicamente son pediculados o sésiles y únicos o múltiples^{4,5}.

Debido a que la prevalencia de los pólipos colónicos excede a la del carcinoma, en realidad pocos adenomas progresarán hacia la malignidad, estimándose el riesgo acumulativo para cáncer a partir de un adenoma y a lo largo del tiempo en 2.5, 8 y 24% a los 5, 10 y 20 años, respectivamente⁶.

Todos los pólipos detectados por colonoscopia deben resecarse debido a que pueden progresar a cáncer, incluso los menores de 1 centímetro. La colonoscopia terapéutica en términos generales es segura, pero en ocasiones pueden presentarse complicaciones, entre las más frecuentes están la hemorragia y perforación, que ocurren en menos de 0.2% de los procedimientos de polipectomía^{7,8,9}.

Es importante registrar el tamaño, morfología y localización del pólipo; idealmente la polipectomía debe comprender la resección total de la lesión para lograr un diagnóstico histológico preciso. El examen microscópico debe revelar si se trata de un adenoma, en cuyo caso definir si la displasia existente es de alto o bajo grado o si ya existe carcinoma. En el caso de un adenoma maligno es importante conocer si en los márgenes de la sección existe tejido neoplásico, el grado de diferenciación y la presencia de invasión linfovascular o perineural, ya que éstos son factores que normarán la conducta a seguir¹⁰.

Los tumores derivados del sistema neuroendocrino se pueden encontrar distribuidos por todo el organismo: pulmón, piel, sistema urogenital, tubo digestivo, tiroides, paratiroides y suprarrenales^{11,12}. Estos tumores pueden sintetizar, secretar y almacenar más de cuarenta sustancias farmacológicamente activas. La serotonina, péptido intestinal vasoactivo,

caliceínas, sustancia P e histamina son las más sintetizadas por estos tumores^{13,14}.

La localización más frecuente en el tracto digestivo es el apéndice, íleon y recto, aunque también se hallan en el estómago, colon, esófago y duodeno. Los carcinomas indiferenciados de células pequeñas primarios del colon y recto son raros y se parecen morfológicamente a los del pulmón¹⁵. La localización anatómica más frecuente de estos tumores es el ciego, recto y sigma, siendo la anal de estos tumores neuroendocrinos rara y de mal pronóstico^{11,12,16-17}.

Los análisis histológico e inmunohistoquímico de los tumores neuroendocrinos del colon y recto demuestran una incidencia en las diferentes series de 1 a 4%¹¹.

Por inmunohistoquímico, las células neuroendocrinas son manchadas por marcadores neuroendocrinos, tales como sinaptofisina, cromogranina o enolasa neuro-específica. El diagnóstico patológico definitivo de este tumor es importante pues de él dependen las opciones de tratamiento como la quimioterapia, cuya respuesta es promisoría, en particular cuando se administra cisplatino²⁴ y etopósido en ocasiones asociado a vincristina o ciclos de ciclofosfamida y doxorubicina³³.

Existen tres variedades: neuroendocrina pura, predominantemente neuroendocrina, y tumor con igual expresión neuroendocrina que exocrina¹⁴.

Los tumores de células pequeñas del colon y recto se clasifican como carcinomas neuroendocrinos malignos de alto grado y recientemente se ha propuesto una nueva clasificación para estos tumores con fines también pronósticos^{18,19}. Existe una variedad de tumores neuroendocrinos, rara y agresiva, con diferenciación multidireccional, en los cuales se hallan focos de tumor neuroendocrino, de adenocarcinoma y de carcinoma de células escamosas²⁰.

Los carcinomas neuroendocrinos en el colon y en el recto son un grupo heterogéneo de tumores con un comportamiento clínico de displasia agresiva²¹. Comparado con el adenocarcinoma común, los carcinomas neuroendocrinos del colon y recto tienen un pronóstico malo^{22,23}.

La incidencia de metástasis hepáticas en los pacientes con adenocarcinoma pobremente diferenciado con células de diferenciación neuroendocrina es de 62,5%, el cual tiene un alto significado en relación con los pacientes que tienen un adenocarcinoma pobremente diferenciado sin células de diferenciación neuroendocrina 20%. En los pacientes que tienen un adenocarcinoma pobremente diferenciado con células de diferenciación neuroendocrina, la supervivencia en un año es de 35%; en tres años de 17,5%; mientras que en los pacientes que tienen un adenocarcinoma pobremente diferenciado sin células de diferenciación neuroendocrina, la supervivencia en un año es de 46,3% y en tres años de 30,3%²⁵.

El tratamiento es eminentemente quirúrgico, siendo los tratamientos coadyuvantes, como la quimioterapia y/o radioterapia, factores menores para mejorar la supervivencia del paciente²⁶. En la última década, la cirugía curativa con la introducción de la escisión total del mesorrecto en la cirugía de cáncer de recto ha disminuido significativamente el riesgo de recurrencia local y de metástasis hepáticas²⁷.

Los tumores neuroendocrinos del colon y recto son raros, agresivos, con rápida tendencia a la invasión locorregional y a distancia. El diagnóstico precoz puede mejorar la supervivencia de los pacientes, siendo la cirugía el único tratamiento efectivo, aunque nuevas líneas de quimioterapia se están desarrollando. Medidas paliativas como la cirugía, la confección de colostomías o los tratamientos radioterápicos deben ser evaluados para mejorar la calidad de vida del paciente afecto de estos tumores²⁸.

DISCUSIÓN

Los carcinomas neuroendocrinos de colon y recto representan menos del 1% de todos los carcinomas colorrectales¹⁴.

Los tumores de recto suelen formar masas polipoideas, submucosas de pequeño tamaño y únicas²⁹, como sucede en nuestro paciente, aunque hay formas mayores y adheridas a las capas profundas.

De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Cáncer Americano, sólo 0,3% de los cánceres colorrectales serían del tipo neuroendocrino³⁰.

De los tipos histológicos primarios de cánceres colorrectales, éstos son los más agresivos, con diseminación más rápida y con un pronóstico más desfavorable³¹.

La clínica de presentación de estos tumores no difiere de la clínica de presentación de los adenocarcinomas de colon. Sin embargo, podemos hallar en el momento del diagnóstico un estadiaje más avanzado del tumor. Son el dolor abdominal, la hematoquecia, las alteraciones del hábito intestinal, la sangre oculta en heces o la presencia de una masa, los signos y síntomas que ponen al clínico en alerta, y raramente existen síntomas de síndrome paraneoplásico, carcinoide o anomalías metabólicas^{13,16}.

El cáncer colorrectal debería enfocarse como un problema de salud pública para, en consecuencia, instaurar políticas de pesquisa en la población de mayor riesgo; más aún si consideramos que este tipo de tumores tienen largos períodos asintomáticos, lesiones pre-malignas tratables y grupos identificables de alto riesgo³².

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gordon PH, Nivatvongs S (eds.). Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus. 2nd Ed. St Louis (MO): Quality Medical Publishing; 1999.
2. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic

- alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319: 525-32.
3. Cappell MS. From colonic polyps to colon cancer: pathophysiology, clinical presentation and diagnosis. *Clin Lab Med* 2005; 25: 135-77.
 4. Bond JH. Polyp guideline: Diagnosis, treatment and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3053-63.
 5. Rocha-Ramírez JL, Peña JP, Franco-Gutiérrez JR, Villanueva-Sáenz E. Adenomas colónicos: factores de riesgo para su malignización. *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61: 178-83.
 6. De Lascurain-Morhan E. Prevalencia de adenomas y carcinomas de colon. Resultados del examen de rectosigmoides. *Rev Gastroenterol Mex* 2001; 66: 131-6.
 7. Nelson D. Colonoscopy and polypectomy. *Hematol Oncol Clin N Am* 2002; 16: 867-74.
 8. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Sidney CS, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 44-8.
 9. Dafnis G, Ekborn A, Pahlman L, Blomqvist P. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 302-9.
 10. Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman H, et al. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 323-8.
 11. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-59.
 12. Smith DM Jr, Haggitt RC. The prevalence and prognostic significance of argyrophil cells in colorectal carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 123-8.
 13. Staren E, Gould V, Warren W, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum: A clinicopathologic evaluation. *Surg* 1988; 104: 1080-9.
 14. Saclarides TJ, Szelunga D, Staren E. Neuroendocrine cancers of the colon and rectum. Results of a ten-year experience. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 635-42.
 15. Junker K, Wiethage T, Muller KM. Pathology of smallcell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2000; 126: 361-8.
 16. Gaffey MJ, Mills SE, Lack EE. Neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum. A clinicopathologic, ultrastructural and immunohistochemical study of 24 cases. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 1010-23.
 17. Simon SR, Fox K. Neuroendocrine carcinoma of the colon. Correct diagnosis is important. *J Clin Gastroenterol* 1993; 17: 304-7.
 18. Capella C, Heitz PU, Hofler H, Solcia E, Kloppel G. Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch* 1995; 425: 547-60.
 19. Rindi G, Kloppel G, Alhman H, Caplin M, Couvelard A, et al. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: A consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2006; 449: 395-401.
 20. Novello P, Duvillard P, Grandjouan S, Elias D, Rougier P, Bognel C, et al. Carcinomas of the colon with multidirectional differentiation. Report of two cases and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 100-6.
 21. Shinji S, Tajiri T, Ishiwata T, Seya T, Tanaka N and Naito Z: Different expression levels of lumican in human carcinoid tumor and neuroendocrine cell carcinoma. *Int J Oncol* 2005; 26:873-880.
 22. Staren ED, Gould VE, Jansson DS, Hyser M, Gooch GT and Economou SG: Neuroendocrine differentiation in "poorly differentiated" colon carcinomas. *AM Surg* 1990; 56:412-419.
 23. Saclarides TJ, Szeluga D and Staren ED: Neuroendocrine cancers of the colon and recto. Results of ten-year experience. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 635-642.
 24. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ and Rubin J: Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer* 1991; 68: 227-232.
 25. Seiichi S, Zenya N, Toshiyuki I, Noritake T, Kiyonori F, et al. Neuroendocrine cell differentiation of poorly differentiated colorectal adenocarcinoma correlates with liver metastasis. *International Journal of Oncology* 2006; 29: 357-354.
 26. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer* 1991; 68: 227-232.
 27. Schwandner O, Hilbert M, Broll R, Bruch HP. Neuroendocrine differentiation in primary Rectal Cancer: Immune Histology whit Pronostic Impact?. *Chirurgische Gastroenterologie* 2007; 23: 399-407.
 28. R. Vilallonga, E. Espín Basany, M. López Cano, S. Landolfi y M. Armengol Carrasco. Carcinomas neuroendocrinos de colon y recto. Experiencia de una unidad en seis años. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2008; 100:1; 11-16.
 29. Astudillo A. Tumores Neuroendocrinos del Tracto Gastrointestinal. *Oncología* 2004; 27 (4): 179-184.
 30. Thomas RM, Sobin LH. Gastrointestinal cancer. *Cancer* 1995; 75: 154-70.
 31. Sarsfield P, Anthony PP. Small cell undifferentiated ('neuroendocrine') carcinoma of the colon. *Histopathology* 1990; 16: 357-63.
 32. Deichler F, Fernández P, Santana G, Fonfach C, Avendaño R, et al. Cáncer de Recto. Instituto de Cirugía, Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Servicio de Cirugía. Hospital Clínico Regional Valdivia 2006; 20: 28-35.
 33. MARÍN A, VERGARA J, ESPÍNDOLA L, SANDOVAL R. Tumor neuroendocrino de células pequeñas de anorrecto. *Rev. Chilena de Cirugía* , 2003; 55: 513-517

Malformación quística adenomatoide pulmonar congénita tipo 4

Dra. Verónica Rodríguez¹, Dr. Alfredo Naranjo²,
Dr. Jaime Pinto³, Dr. Olmedo Mancero⁴.

*Residente de Postgrado de Pediatría, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Pediatra - Neonatólogo, Departamento de Pediatría, Hospital Metropolitano²;
Cirujano Cardiorráquico, Servicio de Cirugía Cardiorráquica, Hospital Metropolitano³;
Médico Patólogo, Servicio de Patología, Hospital Metropolitano⁴.*

Recibido: 7 de enero. Aceptado: 2 de febrero.

Resumen: La malformación quística adenomatoide pulmonar congénita (MAQC) es una lesión poco frecuente; su etiología y patogenia son desconocidas. Se trata de una anomalía de la diferenciación embrionaria pulmonar que da como resultado la formación de estructuras quísticas; puede ser diagnosticado, durante el período prenatal, mediante ecografía. Su expresión clínica es variable y una vez diagnosticado, su tratamiento es quirúrgico.

Palabras claves: Malformación pulmonar adenomatoide quística, malformación pulmonar congénita, diagnóstico prenatal.
Rev Metro Ciencia 2010;19(1): 34-38

Abstract: The congenital pulmonary adenomatoid cystic malformation (MAQC) is an uncommon lesion, its etiology and pathogenesis are unknown. This is an anomaly of embryological differentiation lung resulting in the formation of cystic structures, it can be diagnosed prenatally by ultrasound, its clinical expression is variable and once it is diagnosed its treatment is surgical.

Key words: Cystic adenomatoid malformation, congenital pulmonary malformation, prenatal diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La malformación quística adenomatoide pulmonar congénita (MAQC) es una lesión poco frecuente. Su etiología no está completamente determinada, siendo la teoría más aceptada un arresto en la embriogénesis pulmonar.

Morfológicamente muestra un grado variable de cambios quísticos macro y/o microscópicos y aumento de estructuras que remedan bronquiolos terminales.

De acuerdo a sus características histológicas, se clasifica en 5 tipos siendo la tipo II la más común. Clínicamente la mayoría de los pacientes presentan dificultad respiratoria y cianosis pocos días después del nacimiento, menos frecuentemente tos y fiebre. 10% de los pacientes puede ser asintomático en el momento del diagnóstico. En la etapa posnatal, la radiografía de tórax se caracteriza por una masa con múltiples imágenes

radiolúcidas bien definidas localizadas en un lóbulo pulmonar. La TAC muestra imágenes quísticas, dentro de un lóbulo pulmonar, las cuales pueden tener o no líquido en su interior. Entre los diagnósticos diferenciales por imágenes se debe tener en cuenta la hiperinsuflación lobar neonatal, hernia diafragmática, neumatoceles y secuestro pulmonar. El diagnóstico definitivo se realiza con el estudio histopatológico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 6 años 10 meses de edad, hijo de la primera gesta, con antecedente de área líquida en el pulmón izquierdo evidenciada a las 22 semanas de edad gestacional en la ecografía de control prenatal (*Figura 1*). Al nacer se le realizó una Rx de tórax la misma que fue normal (*Figura 2*). El niño permaneció asintomático en la etapa posnatal y preescolar.

Correspondencia: Dra. Verónica Rodríguez.
E-mail: vrodriguez7@yahoo.com

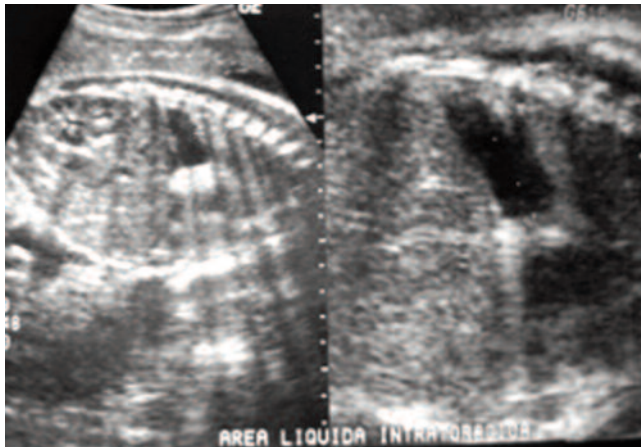


Figura 1.



Figura 2.

Acudió a emergencia por presentar alza térmica sin causa aparente, que no cedía a la administración de antipiréticos; se acompañó de escalofríos, tos escasa y rinorrea hialina. Durante su valoración al examen físico se encontró a murmullo vesicular disminuido en el campo pulmonar derecho. En la radiografía de tórax se evidenció una imagen compatible con una bulla en hemitórax derecho (Figura 3).

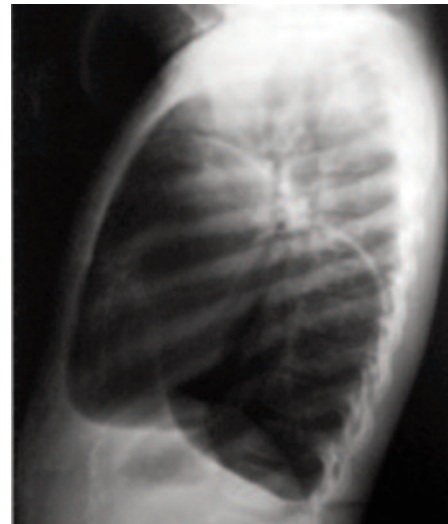
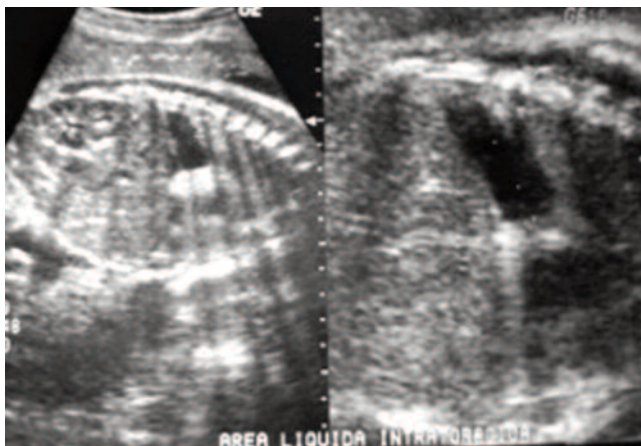
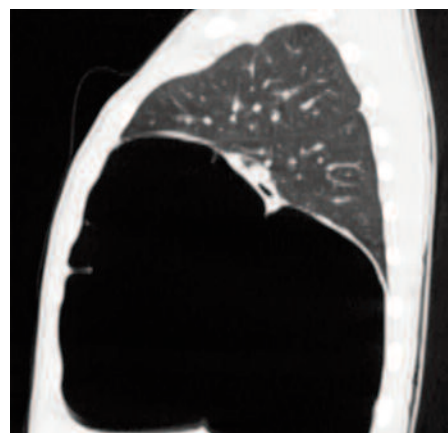
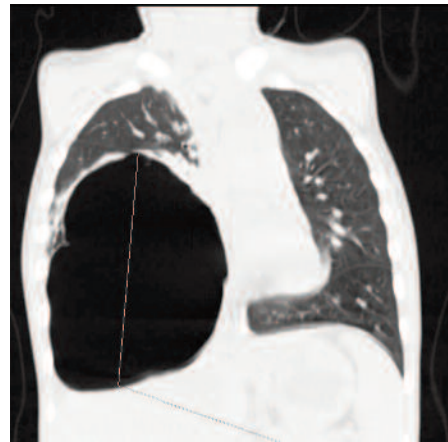


Figura 3.

Se realizó además exámenes a su ingreso: Hb 14.3, Hto 41.6, leucocitos 9240, neutrófilos 84, linfocitos 10, monocitos 6, plaquetas 258000, TP 15.2, TTP 36.5, INR 1.4, BUN 11.4, creatinina 0.5, PCR 57.1, VSG 12, TGO 15, TGP 29.

La TAC reportó una bula enfisematosa que ocupa la base del pulmón derecho y aparentemente depende del lóbulo medio, ocupa toda la base del pulmón tanto en sentido ántero-posterior como en sentido transversal. Su contenido es netamente aéreo (Figura 4).



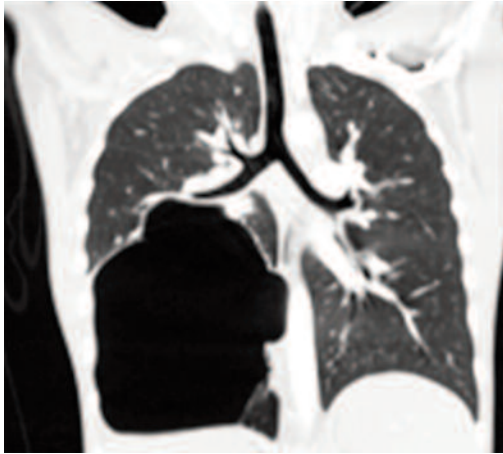


Figura 4.

Al ingresar en el hospital se inició cobertura antibiótica con cefuroxima por proceso infeccioso respiratorio alto y programó la corrección quirúrgica.

Al tercer día de hospitalización se realizó una toracotomía derecha encontrándose una bula enfisematosa gigante que ocupaba los 2/3 inferiores del pulmón derecho, dependiente de la parte posterolateral interna del lóbulo inferior derecho, que además comprime el lóbulo medio y superior hacia el ápex.

La cirugía fue realizada sin complicaciones; se colocó tubo pleural derecho. El paciente fue manejado inicialmente en terapia intensiva, no requirió ventilación mecánica; a las 24 horas de la cirugía se trasladó al área hospitalaria en donde se mantuvo con oxígeno, antibioticoterapia, analgesia, presentó como complicación atelectasia pulmonar derecha que fue resuelta con fisioterapia respiratoria, el tubo pleural se retiró 9 días luego de la cirugía, el manejo integral entre pediatría, cirugía y terapia respiratoria permitió la favorable recuperación del paciente.

El paciente fue dado de alta 10 días luego de su cirugía con una función pulmonar adecuada, evidenciándose en la radiografía de tórax una buena expansibilidad pulmonar (*Figura 5*).

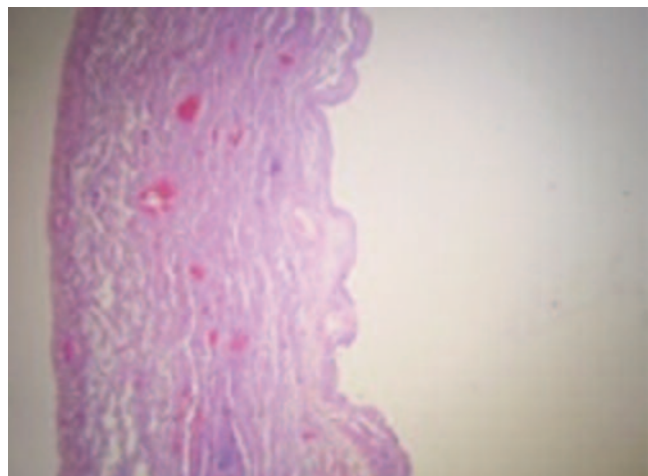


Figura 5.

En el estudio histopatológico se llegó al diagnóstico de malformación quística adenomatoide congénita tipo 4 (*Figuras 6 y 7*).



Figura 6. Superficie de corte del segmento pulmonar: se ve la cavidad con paredes rugosas y sin contenido rodeada de parénquima pulmonar. Fuente: Servicio de Patología Hospital Metropolitano, Dr. Olmedo Mancero.



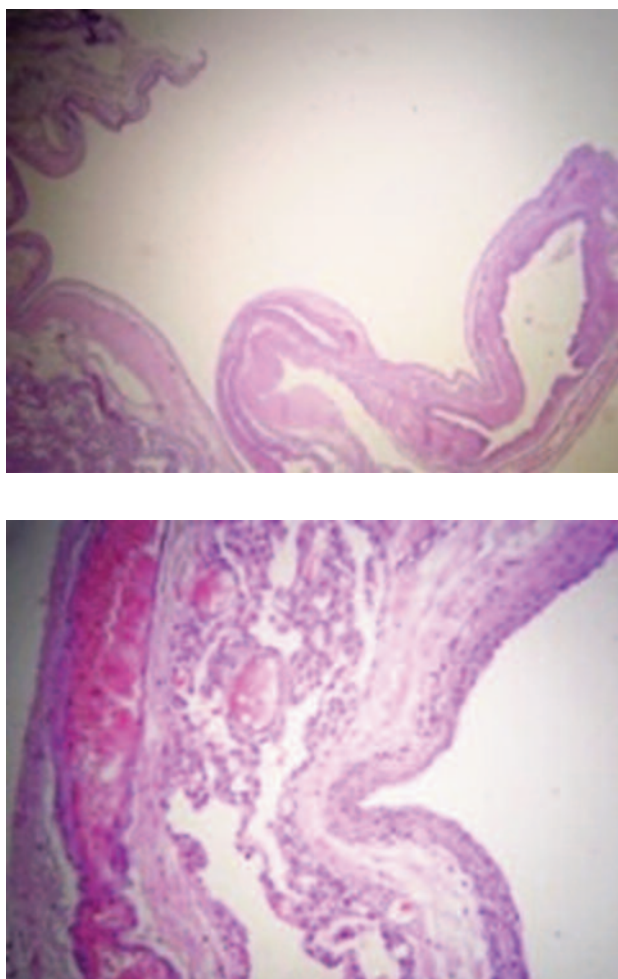


Figura 7. Pared de quiste revestida por células epiteliales de varios tipos (epitelio cuboidal, cilíndrico y escamoso metaplásico). En el espesor de la pared se identifican tejidos mesenquimales (músculo liso) y el tejido pulmonar vecino está comprimido.

DISCUSIÓN

Las malformaciones pulmonares congénitas primarias son entidades poco comunes, con una incidencia del 2% de todas las malformaciones congénitas⁴. De éstas, la malformación adenomatoide quística del pulmón tiene a una incidencia que fluctúa entre 1 en 25.000 y 1 en 35.000 casos¹³. Fue descrita por primera vez por Bartholin en 1697 y más detalladamente por Ch'in y Tang en 1949⁴⁻⁵⁻¹⁴.

Su etiología y la patogenia son desconocidas. Se trata de una rara anomalía de la diferenciación embrionaria pulmonar caracterizada por la sustitución de tejido pulmonar por quistes de tamaño y número variable⁵⁻¹⁰⁻¹².

El defecto básico consiste en el excesivo crecimiento de los bronquiolos, proliferación de elementos mesenquimatosos y supresión de la diferenciación alveolar, lo que produce estructuras de aspecto adenomatoso recubiertas por epitelio cúbico o cilíndrico ciliado y carentes de cartílago³⁻⁶.

Stoker en 1977 propuso una clasificación en tres tipos que posteriormente amplió a cinco y en la que se tienen en cuenta el tamaño de los bronquiolos y los componentes de su

pared¹¹. Según Stocker, los cambios morfológicos desde el tipo 0 al 4 se explican por una afectación progresivamente más distal del tejido pulmonar. Así, el tipo 0 se caracterizaría por la agenesia completa de acinos mientras que el tipo 4 estaría constituido por cambios quísticos de los acinos más periféricos⁴⁻¹¹.

Su expresión clínica es variable, desde la muerte fetal o neonatal precoz por hipoplasia pulmonar o hidropesía no inmunitaria, hasta sobrevida por largos períodos asintomáticos seguidos de infecciones pulmonares recurrentes durante la niñez. El diagnóstico diferencial incluye el quiste broncogénico, el secuestro pulmonar y la hernia diafragmática⁵⁻⁶⁻¹².

Estas lesiones se diagnostican, generalmente, en el período prenatal mediante ecografías en las cuales se observan como masas hiperecogénicas, quísticas o lesiones mixtas intratorácicas, que desplazan a veces al corazón y al mediastino fetales¹⁻²⁻⁵.

El mejor indicador pronóstico sería el tamaño de la lesión²⁻¹⁰, que suele permanecer relativamente constante, aunque en ocasiones puede involucionar⁴⁻⁶⁻⁹, lo cual motiva que los pacientes permanezcan asintomáticos al nacer y presenten radiografías de tórax aparentemente normales (como en el presente caso). La tomografía axial computarizada (TAC) puede ayudar a confirmar estas lesiones durante el período prenatal¹⁰.

El tratamiento prenatal de las MAQ antes de la 32 semanas de gestación está indicado en pacientes con lesiones macroquísticas que presentan hipoplasia pulmonar e hidrops, con el consiguiente riesgo de muerte fetal²⁻⁶. En los fetos con hidropesía se realizaría un drenaje percutáneo si existen macroquistes, o cirugía fetal para reseca la malformación si es microquística⁷⁻¹².

El tratamiento postnatal electivo es la lobectomía³⁻⁹, generalmente la evolución del paciente tras la resección quirúrgica de la malformación es satisfactoria¹⁻³⁻⁹. Nuestro paciente presentó una lesión pulmonar prenatal, con regresión que no fue evidente al nacer, como menciona la literatura; sin embargo, si hubiese habido un antecedente sugestivo, la realización de una TAC de tórax a pesar de que la Rx pleuropulmonar hubiera parecido normal, habría sido un apoyo para lograr un diagnóstico precoz.

Se ha descrito malformaciones asociadas a este trastorno, más comunes con el tipo 2, así como la posibilidad de que degeneren hacia rhabdomioma y carcinoma bronquioalveolar a edades tempranas⁴⁻¹⁰⁻¹²; por lo cual la resolución quirúrgica debe hacerse en cuanto se diagnostica malformación adenomatoidea pulmonar quística.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ganesh Shanmugam, Kenneth MacArthur, James C. Pollock. Congenital lung malformations—antenatal and postnatal evaluation and management *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:45-52© 2005 Elsevier Science NL.
2. Akrivis Ch, Varras M, Demou A, Bellou A, Stefanaki S, Antoniou N. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid lung malformation: case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2003;30(4):259-62.
3. Hong K, Yong Soo C, Kwhanmien K, Young M, Gwan W, Kang-Mo A, et al, Treatment of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation: Should Lobectomy Always Be Performed? *Ann Thorac Surg* 2008;86:249-253.s P, Abad P, Rigol S. Malformación adenomatoidea quística: ¿somos capaces de prever su evolución? *Cir Pediatr* 2009; 22: 87-92.
4. San Vicente B, Bardají C, Obiols P, Abad P, Rigol S. Malformación adenomatoidea quística: ¿somos capaces de prever su evolución? *Cir Pediatr* 2009; 22: 87-92.
5. Torres F, Torres J, Vinardelle G, Malformación adenomatoide quística congénita pulmonar. Una entidad infrecuente *Prog Obstet Ginecol* 2009;52(1):51-4.
6. De Agostini M, Levy R, Malformación adenomatosa quística pulmonar. Diagnóstico prenatal y evolución de un caso *Rev Med Uruguay* 2005; 21: 159-163.
7. Wei-Shiu C, Guang-Perng Y, Horng-Der T, Tsung-Che Hsieh Prenatal Diagnosis of Congenital Cystic Adenomatoid Malformations: Evolution and Outcome 2009; 48(3): 278-281.
8. Blau H, Barak A, Karmazyn B, Mussaffi H, Ari J, Schoenfeld T, et al, Postnatal Management of Resolving Fetal Lung Lesions *Pediatrics*, Vol. 109 No. 1 January 2002, pp. 105-108.
9. Butterworth SA, Blair GK. Postnatal spontaneous resolution of congenital cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg*. 2005 May;40(5):832-4.
10. Mandell G, Congenital Cystic Adenomatoid Malformation *Pediatrics* Updated: Oct 16, 2007.
11. Stone A. Cystic Adenomatoid Malformation *Pediatrics Medicine > Pulmonology* Aug 1, 2008
12. Aldunate M, Malformaciones pulmonares congénitas. *Rev Chil Ped* 2001; 72(1).
13. Duncombe GK, Dickeson JE, Kikiros CS. Prenatal Diagnosis and Management of Congenital Cystic Adenomatoid malformation of the Lung. *Am J Obstet Gyn* 2002; 187: 950-954.
14. Remiro G, Rodríguez S, Herrera M, Malformación adenomatoidea quística: Dos formas clínicas de presentación. *Bol. Pediatría* 2000; 40: 176-180.

Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda. Reporte de un caso

Dr. Víctor Párraga¹, Dra. Lucia Gordillo², Dra. Patricia Cortez²,
Dr. Jaime Pinto³, Dr. Marcos Salazar³, Dr. Juan Garcés⁴, Dr. José Gaibor⁵.

*Especialista en Pediatría, Universidad Internacional del Ecuador; Hospital Metropolitano¹;
Médica Tratante de Cardiología Pediátrica, Hospital Metropolitano²;
Médico Tratante de Cirugía Cardiorádica, Hospital Metropolitano³; Médico Tratante del Servicio de Imagen, Hospital Metropolitano⁴;
Médico Tratante de Cardiología, Hospital Metropolitano⁵.*

Recibido: 18 de enero. Aceptado: 19 de febrero.

Resumen: Se presenta el caso de una paciente de 8 años que acude a control médico por soplo cardíaco. El ecocardiograma evidencia valvulopatía mitral; recibe tratamiento con digoxina y enalapril que producen una leve mejoría, pero posteriormente se manifiesta disnea que conduce a una nueva evaluación. Se realiza nuevo esquema diagnóstico por medio de tomografía helicoidal y cateterismo que permiten diagnosticar anomalía coronaria izquierda que nace en la arteria pulmonar. La paciente ingresó a esta institución de salud para proceder a la corrección quirúrgica del origen anómalo de la arteria coronaria y plastia valvular. Fue dada de alta sin complicaciones y con tratamiento ambulatorio profiláctico para endocarditis bacteriana por patología valvular.

Palabras claves: Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda, OACI. Síndrome de Bland-White-Garland.

Rev Metro Ciencia 2010;19(1): 40-45

Abstract: It is the patient is a female, 8 year-old, She takes an appointment for a heart murmur. An echocardiogram was done, which indicates mitral valvulopathy. She was digital and enalaprilate, showing little improvement. Later, she was diagnosed Anomalous Origin of the LCF Coronary Artery from the Pulmonary Artery, as having dyspnea, for that reason she was checked out again. A new diagnosis work-up with helicoidal tomography and catheterism was done diagnosis of left coronary anomaly from pulmonary artery. The patient goes in for a Qirurgic correction of coronary anomalous origin and valve plasty. The patient recovers with no complications. She was discharged with prophylaxis ambulatory treatment for bacterian endocarditis.

Key words: Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk. Bland-White-Garland Syndrome.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías de los vasos coronarios representan un pequeño grupo de malformaciones que pueden presentarse de manera aislada o asociadas con anomalías estructurales cardíacas en aproximadamente 1/300000 nacidos vivos, o 0,5% de las cardiopatías congénitas. Entre éstas, el origen anómalo del tronco coronario izquierdo, descrito por primera vez por Abbott en 1908 en un paciente adulto, y luego Abrikossoff en 1911 lo reporta en un infante, constituye entre 0,25% y 0,50% de todas las malformaciones congénitas cardíacas^{1,2}.

En ausencia de cardiopatía estructural, son importantes en ciertas situaciones clínicas como son la miocardiopatía dilatada,

miocardiopatía hipertrófica y en eventos como “muerte súbita” en niños mayores³.

Entre las alteraciones adquiridas, la causa más común de anomalías de los vasos coronarios en edad pediátrica es la enfermedad de Kawasaki. En nuestro medio no existen estadísticas de esta enfermedad y menos aún de sus complicaciones coronarias.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 8 años de edad, nacida y residente en Quito, estudiante, grupo sanguíneo 0 Rh+.

Alergias: no refiere.

Nació por parto cefalovaginal, a las 39 semanas de gestación, sin complicaciones. Pagar 8-9. Peso 2950 g.

Correspondencia: Dr. Víctor Párraga.
E-mail: neovictormanta@yahoo.es

En la consulta con un médico pediatra se detectó un soplo cardíaco, por lo cual se solicita valoración cardiológica. Se realiza ecocardiograma que evidencia valvulopatía mitral y dilatación del ventrículo izquierdo por lo que se decide iniciar tratamiento con digoxina y enalapril. El tratamiento continúa por 3 años, durante los cuales permanece estable clínicamente hasta que aparece disnea de medianos esfuerzos y episodios de dolor precordial intermitente, esporádicos, de leve a moderada intensidad que aumenta durante la actividad física. Esto motiva que acuda nuevamente a valoración cardiológica que incluye estudios de imagen con angio-tomografía y cateterismo cardíaco.

Examen físico: peso: 20 Kg (percentil 10), TA: 80/50 mm/Hg. (percentil 50). Buen estado general. Soplo sistólico grado 3/6 en el 3er espacio intercostal línea medio clavicular, R2 normal; pulsos distales presentes; no se evidencia ingurgitación yugular.

Rx de tórax: Cardiomegalia grado I a expensas del ventrículo izquierdo. Circulación pulmonar normal.

ECG: ritmo sinusal, frecuencia 100 lpm, intervalo P-R 120 ms, QRS 100 mms, $avF < 100^\circ$, onda T negativa en la derivación AVL, crecimiento auricular izquierdo y ventricular izquierdo y trastornos de repolarización (Figura 1).

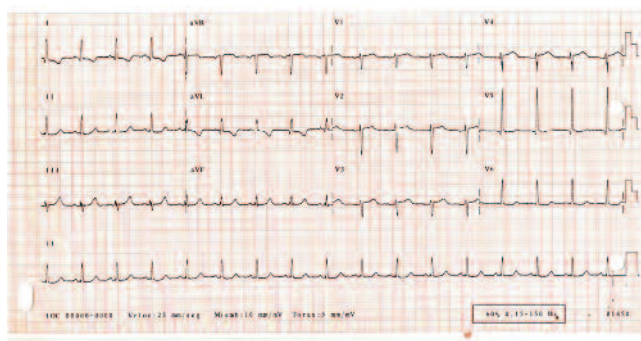


Figura 1. ECG prequirúrgico.

Ecocardiograma: Situs solitus, levocardia, levoapex, importante dilatación del ventrículo izquierdo, coronaria izquierda anómala, que nace de la arteria pulmonar, insuficiencia valvular mitral severa (Figuras 2, 3, 4 y 5).

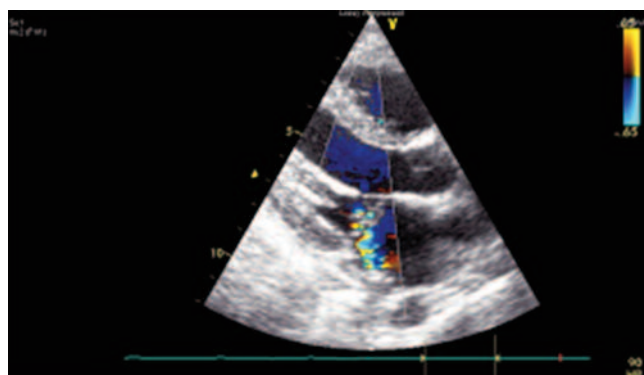
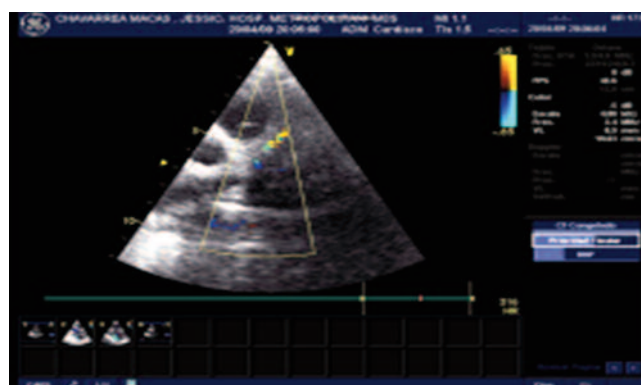
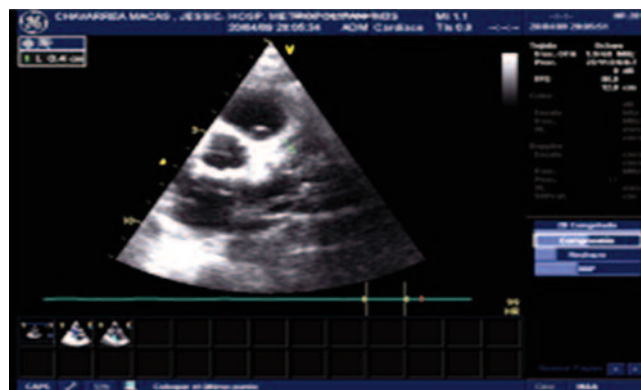
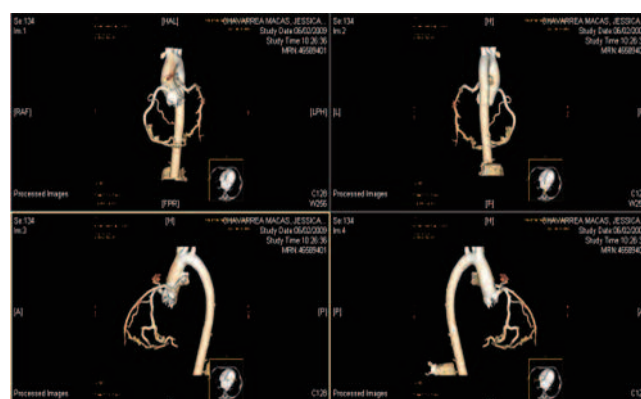


Figura 2. Ecocardiograma que muestra insuficiencia valvular mitral.



Figuras 3, 4, y 5. Secuencia ecocardiográfica 2D y doppler color que muestra arteria coronaria izquierda que nace del tronco de la arteria pulmonar. Fuente: Servicio de Imagen Hospital Metropolitano, Dr. Juan Garcés.

Angiotomografía: Confirmatoria (Figuras 6, 7 y 5).



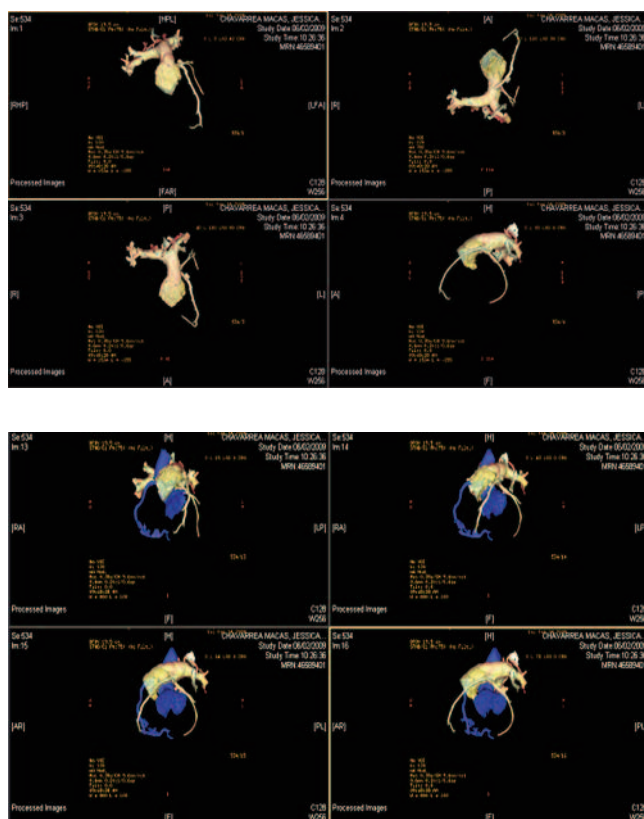


Figura 6, 7 y 8. Angiotomografía confirmatorio que muestra arteria coronaria izquierda que nace de tronco de arteria pulmonar.
Fuente: Servicio de Imagen Hospital Metropolitano, Dr. Juan Garcés.

Estudio hemodinámico: Arteriografía pulmonar en proyección frontal: tronco y ramas pulmonares de aspecto normal. Ventriculograma izquierdo en proyección OAD: ventrículo dilatado, hipocinesia de la punta y cara anterior; se visualiza arteria pulmonar. Aortograma en proyección OAD-OAI: válvula competente, coronaria derecha grande, circulación colateral a la coronaria izquierda, la misma que drena en la arteria pulmonar. Presiones y resistencias arteriolas pulmonares: normales. Muestras tomadas con O₂ al 100%. Anatomía compatible con nacimiento anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar, compromiso de la función ventricular.

Presión de arteria pulmonar: 30 mm/Hg.

Se programó cirugía de explantación de la arteria coronaria izquierda desde el tronco de arteria pulmonar e implantación en la aorta, más plastia de la válvula mitral mediante plicatura de comisura. Además, colocación de parche de pericardio en la pared posterior de la arteria pulmonar. No hubo complicaciones.

Hallazgos: arteria coronaria derecha dilatada, red colateral heterocoronaria desde la coronaria derecha hacia la coronaria izquierda, origen de la arteria coronaria izquierda desde el tronco de la pulmonar en su pared posterior, válvula mitral displásica con prolapso de la valva anterior, músculos papilares y cuerdas tendinosas elongados dando gran insuficiencia.

Se realizó protección cardíaca mediante cardioplejia hemática anterógrada intermitente.

Circulación extracorpórea: 02h4. Pinzamiento de la aorta: 02h06. Reperusión: 29 min.

Control postoperatorio: supradesnivel S-T con elevación de la troponina 1,88 ng/ml (rango normal: 0,00-0,10), control posterior 0,8 ng/ml.

ECG: postcirugía: ritmo sinusal con infradesnivel del segmento S-T, FC: 120 lpm (*Figura 9*).

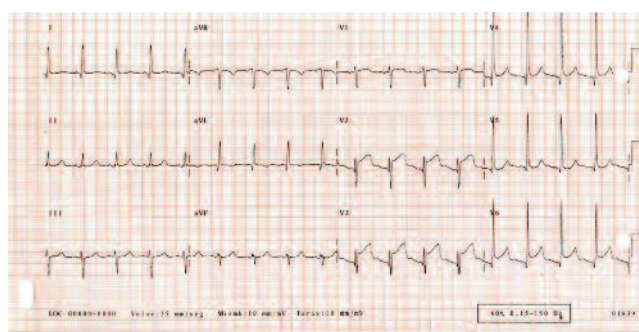


Figura 9. ECG postquirúrgico

TA: 100/60 mm/Hg. Se administró nitroglicerina a dosis de 1 mcg/Kg/min por 2 días, la cual se discontinuó de manera progresiva sin complicaciones. Se administró heparina de bajo peso molecular por 3 días controlando el tiempo de coagulación adecuado y el INR^{2,3} (1,6 a 1,16).



Figura 10. Radiografía de tórax postquirúrgica que muestra cardiomegalia grado II.

Ecocardiograma de control: muestra coronaria izquierda saliendo de la aorta. Válvula mitral gruesa displásica, insuficiencia mitral leve a moderada, presión de la arteria pulmonar 32 mm/Hg.

Tratamiento ambulatorio: dieta normal, un antiagregante plaquetario (AAS 50 mg cada día) y profilaxis con dicloxacilina 500 mg c/8h para prevenir la de endocarditis bacteriana.

DISCUSIÓN

La malformación coronaria más frecuente (0,25-0,50% de las cardiopatías congénitas)⁴ es el origen anómalo de la coronaria izquierda desde el tronco de la arteria pulmonar: síndrome de Bland-White-Garland o ALCAPA (anomalous left coronary artery from the pulmonary artery).

Circulación coronaria normal: el flujo del miocardio se realiza a través de las dos arterias coronarias principales que nacen de los senos aórticos derecho e izquierdo de Valsalva. De la coronaria izquierda nace la circunfleja y la descendente anterior, y la coronaria derecha da una pequeña rama conal y continúa con la descendente posterior. En el 90% de la población, la coronaria derecha es la dominante y la descendente posterior se extiende al ápex, parte posterior del septo interventricular y cara inferior del ventrículo y nodo AV, dando la coronaria izquierda la circulación solo de la pared libre del ventrículo izquierdo (*Figura 7*).

Clasificación de las anomalías coronarias:

Congénitas:

En ausencia de cardiopatía estructural:

- Origen de las arterias coronarias derecha e izquierda del seno coronario inapropiado.
- Arteria coronaria única.
- Origen anómalo de la coronaria izquierda, también llamado síndrome de Bland-White-Garland.
- Atresia coronaria/estenosis coronaria.
- Fístulas coronarias.

Asociadas a anomalías estructurales cardíacas:

- Con la D-Transposición de grandes arterias
- Tetralogía de Fallot/atresia pulmonar con CIV
- Tronco arterioso
- Hipoplasia de las cavidades derechas

Adquiridas:

- Enfermedad de Kawasaki
- Post-cirugía de cardiopatías congénitas
- Fístulas coronarias traumáticas post-cirugía
- Complicaciones post-Jatene
- Post-trasplante cardíaco

Asociadas a otras entidades cardíacas:

- Miocardiopatía dilatada
- Miocardiopatía hipertrófica

ANOMALÍAS INDIVIDUALES DE ORIGEN Y CURSO

1. Ausencia del tronco principal izquierdo
2. Origen anómalo de un ostium coronario en el seno de Valsalva correspondiente o cerca de éste
3. Localización anómala de un ostium coronario por fuera del seno de Valsalva correspondiente
4. Origen ectópico de un ostium coronario por fuera de la raíz aórtica, en la aorta ascendente
5. Origen ectópico de un ostium coronario proveniente del ventrículo izquierdo
6. Origen ectópico de un ostium coronario proveniente del ventrículo derecho
7. Origen ectópico de una arteria coronaria proveniente de la arteria pulmonar
8. Origen ectópico de un ostium proveniente de arco aórtico, arteria innominada, carótida derecha, mamaria interna, arteria bronquial, arteria subclavia o de aorta descendente
9. Arteria coronaria única

ANOMALÍAS DE LA ANATOMÍA INTRÍNSECA CORONARIA

1. Estenosis o atresia congénita del ostium
2. Ostium coronario ciego (depresión en la pared de un seno privado de coronaria)
3. Ectasia o aneurisma coronario
4. Ausencia de ramas coronarias
5. Hipoplasia coronaria
6. Arteria coronaria intramural (puente muscular)
7. Trayecto coronario subendocárdico
8. Cruce de arterias coronarias
9. Origen anómalo de la rama descendente posterior de la arteria descendente anterior o de ramas penetrantes septales
10. Coronaria derecha bífida
11. Ausencia de descendente anterior
12. Origen ectópico de la primera rama septal

ANOMALÍAS DE TERMINACIÓN: Fístulas coronarias

1. Comunicaciones de origen arteriolar, arteriosinusoidal o arteriololuminal
2. Comunicaciones de origen venoso o a través de venas de Thebesio

Clasificación propuesta por Angelini PA y col, en 1991.

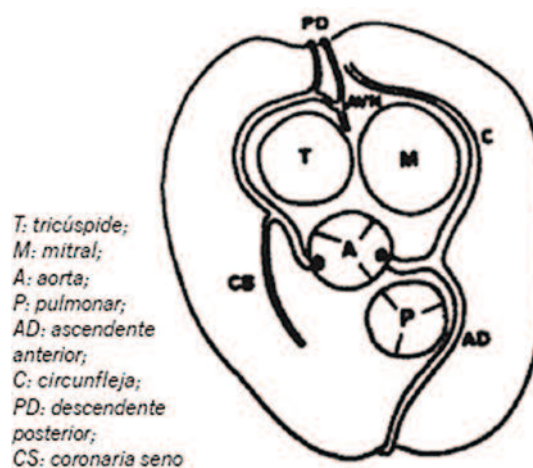


Figura 7. Circulación coronaria normal. Tomado de Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular 2003;9(3):190-192. Anomalías coronarias en edad pediátrica. Dimpna C. Albert Brotons⁵.

FISIOPATOLOGÍA.

Se puede dividir en 4 etapas:

Etapas 1 (neonato): en esta etapa la resistencia vascular pulmonar y la presión arterial pulmonar son elevadas, por lo tanto no presenta isquemia miocárdica.

Etapas 2 (lactante): corresponde al período en el cual las resistencias y presiones pulmonares caen, la circulación de la coronaria anómala comienza a ser retrógrada, es decir, recibe el flujo desde la coronaria derecha a través de las colaterales. Disminuye la presión de perfusión de la coronaria anómala y comienza a producirse isquemia miocárdica, a menos que exista una circulación colateral intercoronaria muy extensa.

Etapas 3 (adulto): existe una extensa circulación colateral y la coronaria anómala mantiene una adecuada presión de perfusión. No hay signos de isquemia o son escasos.

Etapas 4: la coronaria anómala deja de funcionar como un vaso nutriente y pasa a ser un conducto por el cual la sangre pasa desde la coronaria derecha a la arteria pulmonar. Hay “robo” de la sangre oxigenada de los capilares de la circulación coronaria izquierda. Se produce isquemia miocárdica.

La gran mayoría de los pacientes se presentan en la infancia (etapa 2). Unos pocos tienen una extensa circulación colateral intercoronaria y se presentan en la edad adulta (etapas 3 y 4).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de un paciente con anomalías congénitas en las arterias coronarias va desde asintomática hasta dolor torácico anginoso, síncope asociado con el ejercicio y en algunas ocasiones muerte súbita⁶. La presencia de muerte cardíaca se presenta particularmente en atletas jóvenes, y es tan importante que se ha descrito en algunas series como la segunda causa de muerte cardíaca súbita después de la miocardiopatía hipertrófica.

Lactantes. La mayoría de los pacientes se presentan en esta etapa. Típicamente se manifiestan con taquipnea, sudoración, episodios paroxísticos de dolor al alimentarse y dificultad en el progreso de peso.

Al examen clínico predominan los signos de insuficiencia cardíaca congestiva.

Puede existir un soplo sistólico regurgitante en el foco mitral que irradia a la axila debido a insuficiencia mitral (por isquemia o infarto de los músculos papilares y/o dilatación anular por la miocardiopatía dilatada isquémica).

Jóvenes y adultos. Son aquellos pacientes que presentan extensa circulación colateral intercoronaria. Muchos son asintomáticos y se descubre su patología a partir de soplo, cardiomegalia en la radiografía de tórax o alguna alteración electrocardiográfica.

Al examen clínico el paciente presenta insuficiencia mitral con dilatación de aurícula y ventrículo izquierdos.

La muerte súbita es otra forma de presentación, particularmente relacionada con severas arritmias ventriculares secundarias al aumento de la isquemia con el ejercicio.

En nuestro paciente se evidenció signos de insuficiencia cardíaca congestiva, y el ecocardiograma mostró importante insuficiencia valvular mitral.

La definición de anomalía coronaria no es fácil y representa materia de controversia en la literatura cardiológica, pues hay múltiples clasificaciones. Kim et al.⁷, Angelini⁸ y Angelini et al.⁹ las definen por exclusión, como aquel vaso que no tiene una morfología coronaria normal, entendiendo por normal el concepto estadístico (lo que sale fuera del intervalo de la media ± 2 desviaciones estándar). Rigatelli et al.¹⁰ las engloban en siete grupos, pero quizás para una perspectiva docente se podrían incluir en tres apartados: anomalías en el origen, en el trayecto y en la terminación.

Su frecuencia también resulta difícil de establecer, pues se ha basado en estudios angiográficos y en necropsias, en los cuales las cifras son muy diferentes, pues varían de 0.1% a 8.4%^{9,11,12}.

Lo más importante es conocer si una determinada anomalía coronaria representa o puede ser causa de un problema clínico, puesto que puede constituir una variante sin significación clínica o ser causa de una muerte súbita como se describe en necropsias de atletas jóvenes^{11,12}.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Abbot ME. Anomalous origin from the pulmonary artery. En: Osler W (ed): “Osler” Modern Medicine. Its Theories and Practice (Vol. 4). Philadelphia, Lea and Febiger 1908; pp 420. Citado por Voldaver S, Neufeld HN, Edwards JE: Anomalous origin of the coronary arteries from the pulmonary trunk. En: Vlodaver Z, Neufeld HN, Edwards JE (eds): Coronary arteries variations in the normal heart and in congenital heart diseases. New York, Academic Press 1975; pp 78-108.
2. Wilson CL, Dlabal PW, Holeyfield RW, Akins CW, Knauf DG. Anomalous origin of left coronary artery. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 73: 887-892.
3. Dimpna C, Albert Brotons. Unidad de Cardiología Pediátrica Hospital Vall d’Hebron Barcelona. Anomalías coronarias en edad pediátrica. Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular 2003;9(3):190-192.
4. Doménech JM, Soto B, Perera C, Bermúdez-Cañete R, Arciniegas E, Arteaga M. Anomalías congénitas de las arterias coronarias. En: Sánchez PA (editor). Cardiología Pediátrica. Barcelona, Salvat, 1986; pp 754-70.
5. Eckart, RE, Scoville, SL, Campbell, CL, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in

- military recruits. *Ann Intern Med* 2004; 141:829.
6. Maron, BJ, Carney, KP, Lever, HM, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:974
 7. Kim SY, Seo B, Do HY. Anomalies: classification and ecg-gated multi-detector row ct findings with angiographic correlation. *RadioGraphics* 2006; 26: 317-333.
 8. Angelini P. Normal and anomalous coronary arteries: definitions and classification. *Am Heart J* 1989; 117: 418-434.
 9. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology and clinical relevance. *Circulation* 2002; 105: 2449-2454.
 10. Rigatelli G, Docali G, Rossi P, Bovolon D, Rossi D, Bandello A, et al. Congenital coronary artery anomalies angiographic classifications. *Int J Cardiovasc Imaging* 2003; 19: 361-366.
 11. Ichikawa M, Komatsu S, Asanuma H, Iwata A, Ishiko T, Hirayama A, et al. Acute myocardial infarction caused by «Malignant» anomalous right coronary artery detected by multidetector row computed tomography. *Circ J* 2005; 69: 1564-1567.
 12. Dirksen M, Lamb H, Jukemia JW, De Roos A. Coronary arteries-Clinical approaches. In: Higgins CB, de Roos A (eds.). *Cardiovascular MRI and MRA*. Philadelphia, Lippincott, Williams& Wilkins; 2003; pp 273-283.
-

Rabdomiolisis secundaria a intoxicación por monóxido de carbono

Dr. Freddy Torres Salas¹, Dr. Alex Almeida Robalino².

*Especialista en Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Médico Tratante de Medicina Interna, Hospital Metropolitano².*

Recibido: 11 de enero. Aceptado: 20 de febrero.

Resumen: Se reporta el caso de un paciente de 28 años de edad, encontrado en su departamento con alteración del estado de alerta e incapacidad para la bipedestación acompañados de mialgias e intenso dolor a los movimientos de flexo-extensión de las extremidades. Según sus familiares se percibe olor a gas en el ambiente del departamento por lo que acude al Servicio de Emergencias, en donde es valorado e ingresado con diagnóstico de intoxicación por monóxido de carbono; carboxihemoglobina 8.1% (0-0.8%). Sin embargo, por las intensas mialgias en los miembros inferiores, se realiza la dosificación de CPK cuyo valor es de 18365U/L (0-80U/L), catalogándose como una rabdomiolisis secundaria a intoxicación por monóxido de carbono.

Palabras claves: Rabdomiolisis, intoxicación por monóxido de carbono.

Rev Metro Ciencia 2010;19(1): 45-48

Abstract: The case of a patient of 28 years of age is reported, that is found in its department, with alteration of the incapacity and alert status for the bipedestación accompanied by mialgias and intense pain to the movements flexo extension of the extremities. According to relatives the presence of scent to gas in the atmosphere of the department notices reason why it goes to the Service of Emergencies, where it is valued and entered with diagnosis of Poisoning by Carbon Monoxide with carboxihemoglobina 8,1% (0-0.8%), nevertheless by the intense mialgias in inferior members, a CPK with value of 18365U/L is made (0-80U/L), cataloguing itself like a secondary Rhabdomyolysis to Poisoning by Carbon Monoxide.

Key words: Rhabdomyolysis, poisoning by carbon monoxide.

INTRODUCCIÓN

La rabdomiolisis es un síndrome causado por injuria en el músculo esquelético y la resultante liberación del contenido de las células musculares (mioglobina, potasio, fosfato, etc.) dentro del plasma, en ausencia de enfermedad cardíaca o cerebral¹.

Se asocia con una variedad de toxinas y drogas que pueden causar efecto tóxico directo en los músculos (envenenamiento metabólico) e indirectamente predisponer a rabdomiolisis² (*Tabla 1*), así como también existen causas no tóxicas que pueden conducir a esta patología (*Tabla 2*).

Tabla 1. Causas tóxicas de rabdomiolisis.

Efecto tóxico directo	Efecto tóxico indirecto
Monóxido de carbono	Excesiva hiperactividad muscular o rigidez (distonía)
Colchicina	Convulsiones prolongadas
Etilenglicol	Hipertermia
Mordedura de ofidios	Compresión muscular por inmovilidad prolongada (coma)
Etanol	
Barbitúricos	
Tiazidas	
Fibratos	
Lovastatina	
Cocaína	
Heroína	
Estatinas	

Correspondencia: Dr. Freddy Torres Salas.
E-mail: freddy9440@yahoo.com

Tabla 2. Causas no tóxicas de rabdomiolisis.

Coma o inmovilidad prolongada de cualquier causa
Lesión muscular directa
Actividad muscular excesiva
Actividades deportivas de resistencia
Convulsiones
Inmunitarias
• Dermatomiositis
• Polimiositis
• Lesión muscular isquémica
• Lesión por aplastamiento
• Oclusión vascular

También se asocian a casusas metabólicas (hipocalemia, hipofosfatemia, cetoacidosis metabólica, situación hiperosmolar no cetósica) e infecciones bacterianas o virales (Coxsackie, influenza, Legionella pneumophila, Salmonella typhi). El consumo de drogas ilícitas aumenta los factores de riesgo para rabdomiolisis: CK 25000, hipotensión (TAM<70) y leucocitosis¹³.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años de edad, sin antecedentes clínicos o quirúrgicos de importancia, no refiere alergias, no consume medicación habitual, sin antecedentes familiares de importancia, es evaluado en el Servicio de Emergencia por presentar alteración del estado de alerta.

Según sus familiares es encontrado en su departamento, somnoliento, desorientado con incapacidad para la bipedestación y la marcha, mialgias e intenso dolor a los movimientos de flexo-extensión de las extremidades. Se nota la presencia de olor a gas en el ambiente del departamento. No se conoce el tiempo durante el cual el paciente permaneció en este estado. No hubo evidencia de relajación de esfínteres o vómito, y también se descartó el consumo de drogas o alcohol.

Al examen físico se presenta con presión arterial de 128/80, frecuencia cardíaca de 110 por minuto, frecuencia respiratorio de 27 por minuto, con saturación de oxígeno de 95% con FiO₂ de 21%. Consciente, orientado en espacio y persona, desorientado en tiempo, somnoliento, álgido. Pupilas isocóricas, normorreactivas 2 mm. No aliento alcohólico. Corazón: taquicárdico, no soplos. Pulmones: MV conservado. Extremidades: simétricas, movilidad limitada por el dolor, no edemas. Presencia de lesiones eritematosas en placas localizadas en muslo posterior izquierdo y talón derecho, muy dolorosas a la palpación. Dolor intenso en las extremidades a la palpación y a los movimientos de flexo-extensión. Examen neurológico: Glasgow 15, consciente, orientado en espacio y persona, desorientado en tiempo. Funciones mentales superiores conservadas. Reflejos superficiales y profundos conservados. Hiperestesia en extremidades. Reflejos 3/5.

Los exámenes de laboratorio al ingreso revelaron una leucocitosis de 23000 K/uL, creatinina de 1.8 mg/dl, la gasometría arterial con

acidosis metabólica. "Screening" de drogas negativo, alcoholemia menor a 10 mg/dl (hasta 100 mg/dl) y carboxihemoglobina de 8.1% (0-0.8%). Además, se evidenció una GGT de 286 U/L (0-50U/L). Por la persistencia de intensas mialgias, sobre todo en los miembros inferiores, se solicitó una CPK cuyo valor fue de 18365 U/L (0-80 U/L). Con el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio se llegó al diagnóstico de rabdomiolisis secundaria a intoxicación por monóxido de carbono.

El manejo, se basó fundamentalmente en aporte de oxígeno al 100% independiente de la saturación, hidratación intravenosa con solución isotónica a una velocidad de 250 hasta 400 cc/h, diurético de asa (furosemida 40 mg IV) una sola dosis y analgésico en infusión continua. A las 24 horas del ingreso, el paciente se mantuvo hemodinámicamente estable, con disminución considerable de las mialgias, gastos urinarios de 1.5 hasta 2.4 cc/Kg/h y una Rx de tórax dentro de límites normales. La creatinina mostró un valor de 1.0 mg/dl y una CPK en 10130. La carboxihemoglobina descendió hasta valores normales y un control gasométrico persistía con acidosis metabólica menos marcada que al ingreso. No presentó alteraciones electrolíticas.

A las 48 horas, los leucocitos fueron de 12740 K/uL, CPK de 5190 U/L y creatinina de 0.9 mg/dl. 72 horas luego del ingreso, el paciente casi no presentó mialgias, biometría hemática normal, CPK 3820 U/L y gastos urinarios de 3.7 cc/Kg/h.

Se le dio de alta a las 96 horas, con cifras tensionales y cardíacas normales, sin dolor muscular, saturando sobre 94% con FiO₂ de 21%, CPK 1966 U/L (*Figura 1*).

DISCUSIÓN

La rabdomiolisis es una complicación infrecuente de las intoxicaciones agudas por monóxido de carbono, no así la elevación aislada y subclínica de la creatinfosfoquinasa y sus isoenzimas musculares. Como se ha revisado en las tablas anteriores, existen diversas causas que conllevan a esta patología, sin embargo por los datos recolectados en la historia clínica, se pudo llegar al diagnóstico establecido.

La liberación de componentes intracelulares como la CK y mioglobina afectan directamente, por citotoxicidad, a los túbulos renales y pueden llevar a insuficiencia renal aguda, la cual en nuestro paciente, se presentó de forma súbita.

Se requiere gasto urinario (GU) entre 1.5-2 cc/Kg/h o mayor que impida taponamiento renal (objetivo que se logró en nuestro paciente) y disminución importante de los valores de creatinina en el lapso de 96 horas (*Figura 1*).

El monóxido de carbono tiene no solamente una gran afinidad por la hemoglobina, sino también por la mioglobina y por la miocardioglobina, cuya unión provoca una molécula todavía más estable que es la carboxihemoglobina. Esto supone una agresión hipóxica tisular que da lugar a la conocida liberación de

isoenzimas de creatinfosfoquinasa como resultado del aumento de la permeabilidad de membrana, sin que ocurra en la mayoría de los casos, ninguna alteración clínica.

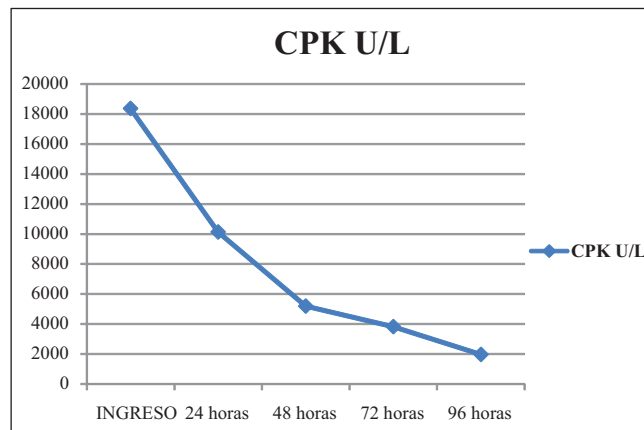


Figura 1. Evolución de los valores de CPK sérica durante la hospitalización.

Solo en pocas ocasiones se produce rabdomiolisis que coincide casi siempre, con factores ambientales o agresiones locales⁴.

El cuadro clínico se caracteriza por sensibilidad muscular, rigidez y calambres, acompañados por debilidad y pérdida de la función. Las mialgias pueden estar ausentes o ser mínimas inicialmente. En los pacientes comatosos, el hallazgo de endurecimiento de los brazos o piernas puede sugerir rabdomiolisis.

Los cambios en la piel debidos a lesión isquémica tisular (cianosis, flictenas) pueden estar presentes en el área afectada; esto explica la aparición de las lesiones en los miembros inferiores descritas en el examen físico.

Dentro de las complicaciones de la rabdomiolisis se destacan: hipercalcemia, falla renal aguda, acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada, falla respiratoria^{10,11,12}.

Los hallazgos de laboratorio pueden mostrar hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, elevación sérica de urea y creatinina, Elevación de TGO y HDL, compatible con los hallazgos en nuestro paciente⁹.

El manejo se basa fundamentalmente en hidratar con líquidos intravenosos y mantener una diuresis adecuada¹⁴. Aún está en discusión si la hidratación debe realizarse con bicarbonato de sodio más manitol para alcalinizar la orina y así prevenir la nefrotoxicidad por la mioglobina o simplemente basta hidratar con solución isotónica (solución salina al 0.9%)⁵.

La hemodiálisis está indicada si existe falla renal aguda y/o complicaciones con riesgo vital. La falla renal aguda secundaria a rabdomiolisis tiene un buen pronóstico². El uso de membranas de alto flujo con grandes poros es más efectivo que la hemofiltración convencional para aclarar la mioglobina sérica¹².

La oxigenoterapia hiperbárica^{6,7} para combatir la intoxicación por monóxido de carbono, es de preciada eficacia no solo para lograr mejoría clínica y ausencia de secuelas sino, sobre todo, para prevenir el Síndrome Neurológico Tardío⁸.

Se concluye que la rabdomiolisis es una situación grave, y cuando se presenta, se establece un cuadro clínico importante que requiere un manejo especial, cuyo resultado será satisfactorio siempre y cuando se apliquen los mejores medios terapéuticos a nuestro alcance para lograrlo.

Existen pocos datos acerca de rabdomiolisis secundaria a intoxicación por monóxido de carbono ya que la mayoría de trabajos se centran en las complicaciones por exceso de actividad física. En un estudio realizado por la Unidad Terapéutica Hiperbárica en Barcelona, entre octubre de 1980 hasta julio 1998, se atendieron 1500 casos de intoxicación por monóxido de carbono, de los cuales se detectaron 650 pacientes con elevación de creatinquinasa.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Urbano-Márquez A, Grau Junyent JM, Casademont Pou J, Cardellach López F. Enfermedades musculares. En: Farreras, Rozman. Medicina Interna. 13ª ed. Barcelona: Doyma, 1995. p. 1573-4.
2. Richards JR, Rhabdomyolysis and drugs of abuse. J Emerg Med 2000 Jul; 19 (1): 51-6
3. Amigo Santos. Rabdomiolisis e Intoxicación por Monóxido de Carbono. Ann Med Int. 1998; 15(7):397.
4. Desola J, Corominas. Rabdomiolisis, elevación de creatinquinasa e intoxicación aguda por monóxido de carbono. Revista Virtual de Medicina Hiperbárica. Barcelona España. Octubre del 2000.
5. Brown CVR, MD, Rhee P, Chan L, PhD, Evans K, Demetriades D, Velmahos GC. Preventing Renal Failure in Patients with Rhabdomyolysis: Do Bicarbonate and Mannitol Make a Difference? The Journal of Trauma, Injury, Infection and Critical Care 2008.
6. Roca Tutusaus, Desola Ala J, Bagan L. Intoxicación aguda por monóxido de carbono. Tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica en cámara multiplaza. Med. Intensiva 1984; 8(1):10-16.
7. Roca Tutusaus, Desola Ala J. Oxigenoterapia Hiperbárica (en la Intoxicaciones agudas). Med. Intensiva 1988; 12(9):571-4
8. Gerónimo C, Sala J, Desola J. Síndrome Neurológico Tardío post- intoxicación aguda por monóxido de carbono. Revisión. En, Nogué S, Munné P (ed). Symposium Internacional de Toxicología Clínica. Libro de Ponencias. Barcelona 1992
9. Huerta -Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench to bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. Crit Care 2005; 9(2):158-69
10. Sauret JM, Marinides G, Wang GK, Rhabdomyolysis. Am Fam Physician 2002; 65(5): 907-2

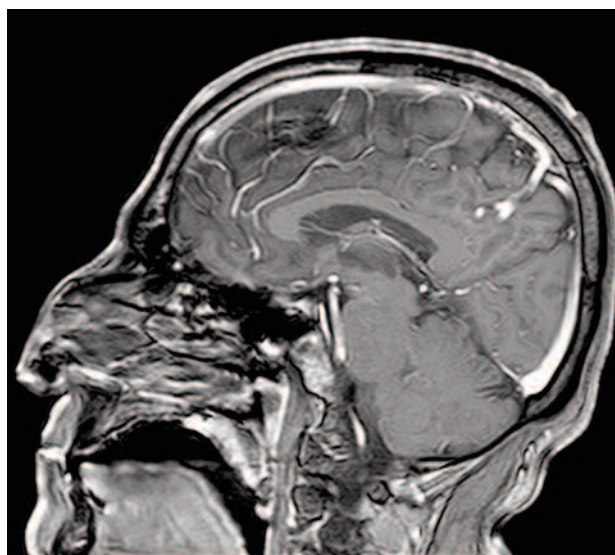
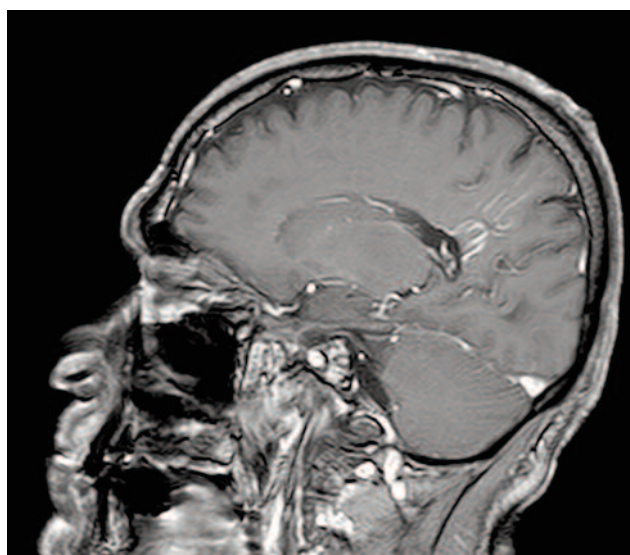
11. Finnish Medical Society Duodecim. Rhabdomyolysis. In EBM Guidelines. 2007 Apr 12 at National Guideline Clearinghouse 2008 Jan 21:11043. Disponible en [Http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=11043](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=11043)
 12. Naka T, Jones D, Baldwin I, et al. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in case of severe Rhabdomyolysis: a case report . Crit Care 2005; 9(2):R90
 13. Fine DM, Gelber AC, Melamed ML, Lin JC, Zhang L, Eustace JA, Risk factors for renal failure among 72 consecutive patients with rhabdomyolysis related to illicit drug use. Am J Med 2004; 117(8):607
 14. Gutiérrez Lizardi P, Elizondo Moreno E, Gutiérrez Jiménez P, Rhabdomyolysis. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 2005; 19 (1): 31-36
-
-

Arco aortico rerecho circunflejo

Dr. Gonzalo Dueñas¹, Dr. Diego Toapanta².

*Servicio de Radiología, Hospital Metropolitano¹.
Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Metropolitano².*

Los angiomas venosos son las malformaciones vasculares más frecuentes del SNC¹. Consideradas un tiempo “ocultas”, en la actualidad son fácilmente descubiertas por RM. Su imagen característica es la de un grupo de venas que confluyen formando una “cabeza de medusa” que drena hacia uno de los senos duros².



Cortes sagitales con contraste IV (Gadolinio). Se demuestra un angioma venoso precuneal parasagital derecho que drena en el seno longitudinal superior a través de una gruesa vena trans-cortical.

REFERENCIAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Vilanova J, Barceló J, Smirniotopoulos J, Pérez-Andrés R. Hemangioma from Head to Toe: MRI imaging with Pathologic Correlation. *Radiographics* 2004; 24, 2: 367 – 384.
2. Alvarez Simoneti L. Malformaciones Vasculares Cerebrales:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/Neurocirugia/Volumen1/mal_vasc_1.htm

Correspondencia: Dr. Gonzalo Dueñas: chaloduenas@hotmail.com
Dr. Diego Toapanta: diegueinst@hotmail.com

Información para los Autores

Volumen 19 • No. 1 • Marzo de 2010



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.

Instrucciones para la presentación de trabajos

Volumen 19 • No. 1 • Marzo de 2010



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 disquete 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 desentona 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 disquete de 3,5". No se aceptan trabajos que no cumplen con las especificaciones detalladas. Después 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 en 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 incomprensibles 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 deviation)], 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.