



ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

Asociación de variantes genéticas en receptores de membrana relacionados con respuesta inmunitaria e infección por Helicobacter pylori en individuos ecuatorianos

Comparación de dos accesos venosos para el implante de dispositivos de estimulación cardíaca

Manejo de fracturas del maléolo posterior: Técnica quirúrgica

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

Choque cardiogénico por lesión de tronco coronario izquierdo tratado con cirugía de revascularización: ¿Cuál es el límite: 70 - 80 - 90 años?

Colitis por citomegalovirus en el paciente con VIH

Divertículo de Meckel como causa de sangrado digestivo en el adulto. Reporte de un caso

Linfoma subcutáneo de células T tipo paniculitis con síndrome hemofagocítico

Teratoma múltiple de ovario. Resolución laparoscópica. Reporte de caso y análisis de la literatura

TEMAS DE ACTUALIDAD / CURRENT TOPICS

Manejo de la inestabilidad patelar mediante reconstrucción del ligamento patelo-femoral medial: indicaciones, técnica quirúrgica y reporte de 31 casos en el período 2009-2013

PRESENTACIÓN DE IMAGEN CLÍNICA / CLINICAL IMAGE

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES / INFORMATION FOR AUTHORS

 Hospital
Metropolitano



Revista Indexada en:
LATINDEX, LILACS e
IBECS



Vol. 21
No. 2
Julio de 2013

ISSN No. 13902989

h Metro Ciencia

REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA



h Hospital
Metropolitano



Créditos

Volumen 21 • No. 2 • Julio de 2013

Director-Editor / Editor in Chief

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

Consejo Editorial / Editorial Board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Juan Garcés, Servicio de Imagen, Hospital Metropolitano, Quito.

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

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

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

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

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

Impresión / Publisher

Departamento de Enseñanza, Investigaciones y Publicaciones,

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

Teléfonos: (593-2) 3998000, ext. 2332

e-mail: aahtty@hmetro.med.ec

Website: www.hospitalmetropolitano.org

Quito-Ecuador

Diseño: VIVA creative brand / www.vivacb.com

Impresión: Ideatwo creatividad visual - 3101576

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

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

Tiraje: 1.000 ejemplares

© Autores de cada artículo

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

ISSN No. 13902989

Permiso de circulación No. SPI556

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

HECHO EN ECUADOR

Contenido

Volumen 21 • No. 2 • Julio de 2013

Artículos originales / Original articles

- Asociación de variantes genéticas en receptores de membrana relacionados con respuesta inmunitaria e infección por *Helicobacter pylori* en individuos ecuatorianos 43
Dr. Alejandro Cabrera-Andrade, Dr. Bernardo Castro, Dr. Andrés López-Cortés, Dra. María José Muñoz, Dra. Paola E. Leone, Dra. María Tamariz, Oswaldo Rodríguez, Dr. César Paz-y-Miño
- Comparación de dos accesos venosos para el implante de dispositivos de estimulación cardíaca 50
Dra. Verónica Rosero, Dr. Nelson Amores, Dra. Rita Ibarra
- Manejo de fracturas del maléolo posterior: Técnica quirúrgica 55
Dr. Carlos Almeida Herdoiza, Dr. Rodrigo Pesántez Hoyos

Casos clínicos / Clinical cases

- Choque cardiogénico por lesión de tronco coronario izquierdo tratado con cirugía de revascularización: ¿Cuál es el límite: 70 - 80 - 90 años? 61
Dr. Santiago Endara A., Dr. David Barzallo S., Dr. Francisco Benitez S., Dr. Christian Fierro R., Dr. Gerardo Dávalos D.
- Colitis por citomegalovirus en el paciente con VIH 64
Dr. Felipe Mosquera Moyano, Dr. Gustavo Ayala, Dra. Cristina Moreno
- Divertículo de Meckel como causa de sangrado digestivo en el adulto. Reporte de un caso 69
Dra. Rosa Cuenca C., Dr. David Barzallo S., Dr. Miguel Rueda, Dra. Ana Vinuesa
- Linfoma subcutáneo de células T tipo paniculitis con síndrome hemofagocítico 73
Dra. Grace Salazar Vega, Dra. Jenny Vela
- Teratoma múltiple de ovario. Resolución laparoscópica. Reporte de caso y análisis de la literatura 77
Dra. Andrea Velástegui V., Dra. Zaida Vargas V., Dr. Hugo Garzón A.

Temas de actualidad / Current topics

- Manejo de la inestabilidad patelar mediante reconstrucción del ligamento patelo-femoral medial: indicaciones, técnica quirúrgica y reporte de 31 casos en el período 2009-2013 82
Dr. Medardo Vargas, Dr. Gonzalo Arteaga, Dr. Pablo Ramos

Presentación de imagen clínica / Clinical image

- Subclavias derechas aberrantes similares a la descripción de Kommerell 86
Dr. Juan Garcés G., Dra. Alejandra Montero B.

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

Asociación de variantes genéticas en receptores de membrana relacionados con respuesta inmunitaria e infección por *Helicobacter pylori* en individuos ecuatorianos

Dr. Alejandro Cabrera-Andrade BSc¹, Dr. Bernardo Castro BSc¹,
Dr. Andrés López-Cortés BSc¹, Dra. María José Muñoz MSc¹, Dra. Paola E. Leone PhD¹,
Dra. María Tamariz BSc², Dr. Oswaldo Rodríguez PhD², Dr. César Paz-y-Miño MD¹.

*Instituto de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas, Quito - Ecuador¹;
Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Pontificia Universidad Católica del Ecuador².*

Recibido: 5 de junio. Aceptado: 11 de junio.

Resumen:

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo conocido como carcinógeno tipo I según la OMS; también se lo relaciona con el desarrollo de gastritis y úlcera. Para la defensa del hospedero, el sistema inmunitario ha especializado sus receptores de reconocimiento hacia la identificación efectiva de los patógenos colonizadores. Los toll-like receptors (TLR) y los receptores de lectina tipo-C (RLC) son receptores envueltos en el reconocimiento de patrones moleculares asociados con patógenos (PMAP) para la iniciación de la respuesta inmunitaria. TLR2, TLR4 y CD209 están a cargo del reconocimiento de los lipopolisacáridos (LPS) del *H. pylori* y su activación inicia una respuesta inmunitaria mediada por citocinas como IFN- γ , estimulando a su vez la proliferación de macrófagos.

Se evaluaron 4 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) involucrados en la iniciación de respuesta inmunitaria: 2029C/T (TLR2), 896A/G (TLR4), -336A/G (CD209) y -56C/T (IFNGR1); se estudió su relación con el aumento de la susceptibilidad infecciosa y su influencia en el desarrollo de enfermedades gastroduodenales en individuos ecuatorianos con *H. pylori*. No se encontró relación estadística entre los polimorfismos 2029C/T (TLR2), 896A/G (TLR4) y -336A/G (CD209) y susceptibilidad de infección.

Con respecto al polimorfismo -56C/T en IFNGR1, se determinó asociación entre el genotipo proinflamatorio (alelo T) y presencia de la bacteria, además de un aumento del riesgo de gastritis crónica atrófica en 8.3 veces cuando la *H. pylori* está presente.

Palabras claves: *Helicobacter pylori*, TLR, CD209, IFNGR1, respuesta inmunitaria.

Abstract:

Helicobacter pylori is a gram negative bacillus known as a type I carcinogen, related to gastritis and ulcers. The human immune system has evolved according to the pathogens that infect the specific host. The Toll-like receptors (TLRs) and C-type lectin receptors (CLRs) are membrane receptors involved in the recognition of pathogen associated molecular patterns (PAMPs) for the activation of the immune system. TLR2, TLR4 and CD209 are in charge of the recognition of *H. pylori* lipopolysaccharides (LPS) and their activation initiate immune responses mediated by cytokines like IFN- γ , stimulating macrophage differentiation. We evaluated four single nucleotide polymorphisms (SNPs) 2029C/T (TLR2), 896A/G (TLR4), -336A/G (CD209) and -56C/T (IFNGR1) within the immune response, how these SNPs increase the risk of infection, as well their influence on the development of gastro-duodenal diseases in infected Ecuadorian individuals. No statistical differences were found when we analyzed the polymorphisms 2029C/T (TLR2), 896A/G (TLR4) and -336A/G (CD209). Regarding the pro-inflammatory genotype in IFNGR1 (T allele), it is related with heightened susceptibility toward infection, increasing the risk factor of developing chronic atrophic gastritis 8,3 times in *H. pylori*- infected individuals.

Keywords: *Helicobacter pylori*, TLRs, CD209, IFNGR1, immune response.

Correspondencia: César Paz-y-Miño M.D. D.B. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de las Américas. Teléfono/Fax: (593-2)3340229. e-mail: cpazymino@udla.edu.ec

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori es un bacilo gramnegativo, multiflagelado y microaerófilo que coloniza fácilmente el estómago humano. Su presencia está relacionada con enfermedades gástricas como úlcera péptica, úlceras duodenales y gastritis; y es considerado como factor de riesgo de cáncer gástrico. La probabilidad de infección es igual en cualquier estrato social, etnia, sexo o grupo etario; aunque se observa mayor incidencia en los países con niveles socioeconómicos bajos¹. Estudios realizados en Ecuador demuestran que su prevalencia fluctúa entre 42.2% y 77%².

Una respuesta inmunitaria rápida y específica del hospedero es importante para erradicar microorganismos patógenos. Esta respuesta se inicia reconociendo antígenos por medio de receptores presentes en las membranas de células hematopoyéticas especializadas. Las proteínas de membrana son estructuras que ayudan a identificar agentes patógenos y son iniciadores de la defensa inmunitaria. Se reconocen a estos agentes por medio de moléculas llamadas Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PMAP). Al producirse una interacción entre estos PMAP y las proteínas de membrana, se promueve una proliferación y diferenciación de células especializadas en la defensa del hospedero. Entre los receptores más conservados y principales iniciadores de una respuesta inmunitaria innata están los *tool-like* receptors (TLR) y los receptores de lectina tipo C (RLC)^{3,4}.

Los TLR son una familia de receptores que se expresan en una gran variedad de tipos celulares y reconocen arreglos específicos de membrana de bacterias gramnegativas. De esta familia, TLR2 puede reconocer una amplia variedad de PAMP y su especificidad hacia *H. pylori* se genera cuando interactúa con otros receptores de la familia como TLR1, TLR4 y TLR6, que tiene una alta afinidad por los lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas^{5,7}.

Los RLC son una familia de receptores que reconocen PAMP asociados con hidratos de carbono y se caracterizan por ser dependientes de calcio. CD209 es una proteína perteneciente a esta familia y juega un rol importante en la internalización y presentación de antígenos, activación de células T y migración de las células dendríticas (CD) para iniciar una respuesta inmunitaria adaptativa. CD209 actúa como receptor de patógenos para virus, parásitos y bacterias, incluyendo *Helicobacter pylori*^{8,9}.

Se han descrito variantes genéticas que disminuyen la interacción entre los receptores y sus antígenos asociados a patógenos. Polimorfismos de estas proteínas que reducen la capacidad de reconocimiento de moléculas antigénicas bacterianas disminuyen la iniciación de la defensa inmunitaria del hospedero. Además, aumenta la susceptibilidad a las infecciones y enfermedades relacionadas con *H. pylori*; v.gr., inflamaciones gástricas, úlceras y cáncer gástrico^{3,4,10}.

Si la interacción entre el receptor y su ligando (antígeno) se da en forma adecuada, se producen citoquinas pro-inflamatorias que inician la respuesta celular del hospedero contra el patógeno y aumenta la especificidad en el ataque. La activación de la respuesta inmunitaria iniciada por patógenos, y específicamente

por *H. pylori*, es modulada por las citoquinas IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-18 principalmente; todas éstas son potentes inductores de linfocitos durante inflamaciones crónicas causadas por esta bacteria¹¹. El IFN- γ aumenta la actividad de las células asesinas (NK), regula la producción de inmunoglobulinas incidiendo sobre los linfocitos B y ayuda en la activación de las células presentadoras de antígenos¹², por lo que es una de las principales moléculas reguladoras del sistema inmunitario al actuar en contra de esta bacteria. Asimismo, variaciones en el gen que codifica este interferón y su receptor (IFNGR1) han sido asociadas con susceptibilidad a infecciones¹³⁻¹⁵ y con aumento del riesgo de patologías gastroduodenales y cáncer gástrico¹⁶.

En esta investigación se analizan los polimorfismos 2029C/T del gen *TLR2*, 896A/G *TLR4*, -336A/G *CD209* y -56C/T *IFNGR1*, todos relacionados con susceptibilidad a infección bacteriana, hiposensibilidad a los lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas, disminución en el reconocimiento de PMAP bacterianos y aumento del riesgo de cáncer gástrico respectivamente^{3,10,13-18}, y su asociación con infección por *H. pylori* en un grupo de individuos ecuatorianos; adicionalmente, se busca encontrar la influencia de estos genotipos con un aumento del riesgo de daño gástrico en presencia de la bacteria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población estudiada

El estudio, de tipo caso-control, involucró a 258 individuos ecuatorianos de sexo masculino y femenino. Las muestras fueron obtenidas de una población sintomática con diagnóstico clínico de gastritis: dolor crónico y recurrente en la mitad del abdomen, náusea, distensión abdominal o hinchazón, especialmente después de la ingesta de comida. Fueron aisladas del estudio las muestras de personas sin la sintomatología antes mencionada. Todas las biopsias estudiadas fueron obtenidas por medio de endoscopias, recolectadas en el Hospital del día de Quito No.1 de la Policía Nacional, Hospital Eugenio Espejo, Hospital Vozandes, Instituto de Gastroenterología Quito y Hospital Pedro Vicente Maldonado entre los años 2008 y 2009. El Laboratorio de Diagnóstico Molecular de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador informó a los pacientes acerca de la participación en este proyecto, y antes del examen endoscópico, cada individuo firmó un consentimiento informado, aprobado por el Comité de Bioética de cada uno de los centros médicos antes mencionados. Se obtuvieron 70 hombres y 75 mujeres, con una edad media de 45 años \pm desviación estándar (DE) 13.8. En el grupo control se encontraron 55 hombres y 58 mujeres, con edad media de 50 años \pm DE 16.9. Todos los individuos pertenecían al mismo grupo étnico (mestizos).

Las muestras biológicas fueron agrupadas de acuerdo a la lesión gástrica, y clasificadas según el resultado histopatológico. Las observaciones histopatológicas fueron determinadas conforme al Taller Internacional que evaluó y revisó la clasificación del Sistema de Sídney para el reporte de gastritis¹⁹. Fueron determinados 5 estadíos dependiendo de la gravedad del daño observado (del más leve al más grave): gastritis crónica no

atrófica con presencia de úlcera, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer gástrico.

Análisis de laboratorio

La extracción de ADN a partir de las muestras de biopsia gástrica se realizó según el protocolo de "Salting-Out", descrito por Sambrook²⁰. Para determinar el grupo *H. pylori* positivo se amplificó el gen bacteriano *16S rRNA* utilizando metodología descrita previamente²¹, utilizando master mix GoTaq® Green (Promega Corporation, Madison, USA), en un volumen final de 25 µl. El programa de amplificación consistió en: 94 °C por 5 min de denaturación inicial; denaturación a 94 °C por 1 min, anillamiento a 55 °C por 1 min y elongación a 72 °C por 2 minutos durante 42 ciclos, se añadió una extensión final de 7 minutos a 72 °C. Como control positivo de PCR se colocó ADN de la cepa ATCC43504 de *Helicobacter pylori*. Los primers utilizados fueron: sense 5'-GCTAAGAGATCAGCCTATGTCC-3' y anti-sense 5'-TGGCAATCAGCGTCAGGTAATG-3'.

Genotipificación

El análisis de los polimorfismos 2029C/T (*TLR2*), 896A/G (*TLR4*), -336A/G (*CD209*) y -56C/T (*IFNGR1*) fue realizado con el ensayo de TaqMan® PCR utilizando DyNAmo™ Probe qPCR Kit (hot start *Tbr* DNA polymerase, buffer PCR, MgCl₂, dNTP mix) (Finnzymes, Espoo, Finland) y sondas TaqMan marcadas con los fluorocromos reporteros FAM y HEX, para cada variante alélica, y con un quencher. Las secuencias de los primers y sondas fueron para TLR2 2029C/T 250nM de primer sense 5'-CTGGGTGGAGAACCCTTATGG-3' y anti-sense 5'-CTGGCAAGTGGATCATTGAC-3', 600nM de sonda TaqMan® 5'-FAM- GTGTCTTCATAAGCGGGACTT-3' y 5'-HEX-GTGTCTTCATAAGTGGGACTT-3'; para TLR4 896A/G 250nM de primer sense 5'-CTGTGCAATTTGACCATTG-3' y anti-sense 5'-CTGGTGAGTGTGACTATTG-3', 600nM de sonda TaqMan® 5'-FAM-AGACTACCTCGATGATATTATTGACTT-3' y 5'-HEX-AGACTACCTCGATGGTATTATTGACTT-3'; para CD209 -336A/G 250nM de primer sense 5'-CCCAAAGTCAGCAGGAATTCCCAA-3' y anti-sense 5'-AGAGAAAGCTACTGTGTTACACCC-3', 600nM de sonda TaqMan® 5'-FAM-ACTAGGGCAAGGGTAGGCAGGTAGCA-3' y 5'-HEX- ACTAGGGCAAGGGTAGGCAGGTAGCA-3'; y para IFNGR1 -336A/G 250nM de primer sense 5'-ACAGACCCCGGTGACGGA-3' y antisense 5'-ACGGTCGCTGGCTCCAAC-3', 250nM de sonda 5'-HEX- TGGAGGGCAGCGCTGGGCTGGT-3' y 5'-FAM-TGGAGGGCAGTGTGGGCTGGT-3'. Los resultados fueron analizados utilizando el Software MxPro™ qPCR para qPCR Mx3005P™ systems (Stratagene, La Jolla, USA). Además, 20 muestras de cada genotipo fueron secuenciadas utilizando el Kit ABI Big Dye v3.1 Terminator Kit y analizadas en el Analizador Genético 3130 (Applied Biosystems). Las secuencias fueron alineadas utilizando los programas Sequencing Analysis v5.2 y SeqScape v.2.5 (Applied Biosystems, Life Technologies).

Análisis estadístico

Se calcularon las frecuencias alélicas y genotípicas en la población control y afecta con *H. pylori*. Se determinó si las frecuencias genotípicas se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg. Las diferencias significativas entre el grupo infectado y el grupo control fueron establecidos mediante la prueba de chi-cuadrado (χ^2). El odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC) al 95% fue determinado para evaluar el riesgo de los genotipos obtenidos frente a la infección por *H. pylori*. Se utilizó el programa estadístico PASW 17 para Windows (SPSS, Chicago, USA). Se determinó el riesgo a desarrollar patologías gástricas en los individuos portadores de genotipos polimórficos con *H. pylori*. Se comparó el nivel de daño gástrico entre individuos afectados y controles; siendo los controles aquellos individuos que no presentaron la bacteria pero con el mismo diagnóstico histopatológico.

RESULTADOS

Se obtuvo un producto de PCR del gen bacteriano *16S rRNA* de 522pb en 145 biopsias gástricas de las 258 analizadas; 133 muestras dieron resultados negativos en la PCR y fueron determinadas como el grupo control. Las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos para TLR2, TLR4, CD209 e IFNGR1 se muestran en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos 2029C/T TLR2, 896A/G TLR4, -336A/G CD209, -56C/T IFNGR1 en individuos infectados con *Helicobacter pylori* y controles.

Gen	Genotipo	Frecuencias genotípicas			Frecuencias alélicas		
		Hp ^a	Hp ^b	Total	Hp+	Hp-	Total
TLR2 2029C/T	C/C	0,02	0,06	0,04	0,33	0,35	0,34
	C/T	0,63	0,57	0,60			
	T/T	0,35	0,37	0,36	0,67	0,65	0,66
TLR4 896A/G	A/A	0,20	0,21	0,21	0,48	0,47	0,48
	A/G	0,56	0,52	0,54			
	G/G	0,24	0,27	0,25	0,52	0,53	0,52
CD209 -336A/G	A/A	0,45	0,47	0,46	0,72	0,73	0,72
	A/G	0,54	0,51	0,53			
	G/G	0,01	0,02	0,01	0,28	0,27	0,27
IFNGR1 -56C/T	C/C	0,09	0,17	0,12	0,32	0,44	0,37
	C/T	0,46	0,54	0,49			
	T/T	0,45	0,29	0,38	0,68	0,56	0,63

^a Grupo infectado con *Helicobacter pylori*

^b Grupo control.

La edad media de los individuos controles fue de 50 años, con un rango de 17 a 86 años; la mediana en este grupo fue de 50.5. En el grupo infectado se obtuvo una edad media más baja que en los controles, 45 años; y una mediana de 43. El rango de edad entre afectados es de 15 a 88 años. Se determinó la edad media dependiendo del tipo de gastritis presente en los individuos estudiados y se encontró que los individuos infectados tienen menores edades medias que los controles (*Tabla 2*).

Tabla 2. Edades medias en individuos infectados y controles de acuerdo al resultado histopatológico.

	Gastritis crónica		
	Atrófica	No atrófica	Metaplasia Intestinal
<i>Hp</i> + ^a	42,3	45,2	53,6
<i>Hp</i> - ^b	46,5	54,5	63,1

^a Grupo infectado con *Helicobacter pylori*

^b Grupo control.

Tabla 3. Análisis del Chi-cuadrado (χ^2) para determinar el nivel de significancia de los SNP estudiados.

Genotipo		<i>Hp</i> + ^a n (f)	<i>Hp</i> - ^b n (f)	χ^2 , p
TLR2 2029C/T	C/C	3 (0,02)	7 (0,06)	$\chi^2=3,255$; $p=0,195^{NS}$
	C/T	91 (0,63)	64 (0,57)	
	T/T	51 (0,35)	42 (0,37)	
TLR4 896A/G	AA	29 (0,20)	24 (0,21)	$\chi^2=0,350$; $p=0,840^{NS}$
	AG	81 (0,56)	59 (0,52)	
	GG	35 (0,24)	30 (0,27)	
CD209 -336A/G	AA	65 (0,45)	52 (0,47)	$\chi^2=0,787$; $p=0,675^{NS}$
	AG	78 (0,54)	57 (0,51)	
	GG	1 (0,01)	2 (0,02)	
IFNGR1 -56C/T	CC	13 (0,09)	19 (0,17)	$\chi^2=8$; $p=0,018^*$
	CT	67 (0,46)	61 (0,54)	
	TT	65 (0,45)	33 (0,29)	

^a Grupo infectado con *Helicobacter pylori*; ^b Grupo control.

N=tamaño de muestra. f=frecuencia. NS=no-significativo. *=significativo.

Se determinaron las diferencias estadísticas entre los grupos controles y afectos para cada uno de los SNP utilizando la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) y la prueba de Odds Ratio (OR) para determinar riesgo de infección (Tablas 3 y 4). La variante TLR2 2029C/T no mostró diferencias estadísticas por lo que los alelos C y T tuvieron la misma frecuencia en los individuos afectos y controles ($\chi^2=3,26$; $p>0,05^{NS}$). Aunque la prueba del OR muestra riesgo del polimorfismo 2029C/T para infección, no hubo diferencias estadísticas entre los grupos (OR=3.13; CI 95%=0.79-12.37; $p>0,05^{NS}$). Con respecto al SNP TLR4

896A/G, no se encontró diferencias estadísticas entre los grupos ($\chi^2=0,35$; $p>0,05^{NS}$), ni tampoco riesgo de infección (Tabla 4). Se observó una baja frecuencia del alelo polimórfico G (1%; $n=255$) de la variante CD209 -336A/G en la población estudiada por lo que de igual forma no se obtuvo diferencias estadísticas ($\chi^2=0,79$; $p>0,05^{NS}$) al correlacionar la distribución genotípica entre afectos y controles. Además, no existió riesgo de infección con los portadores del alelo G.

Al comparar los grupos estudiados y el polimorfismo -56 C/T se encontraron diferencias estadísticas ($\chi^2 = 8$; $p<0,05^*$). Al realizar la prueba del OR se determinó riesgo de infección entre los individuos portadores del alelo T (CT+TT) (OR=2.1; CI 0.97-4.36; $p>0,05^{NS}$) y en homocigotos (OR=2.9; CI 1.27-6.54, $p<0,05^*$) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de Odds Ratio para determinar el riesgo relativo de infección de *Helicobacter pylori* en portadores de los alelos polimórficos de los genes TLR2, TLR4, CD209 y IFNGR1.

Polimorfismos	Genotipos	<i>Hp</i> + ^a (n=145)	<i>Hp</i> - ^b (n=113)	OR	95% CI	p
TLR2 2029C/T/	C/C	3	7			
	C/T	91	64	3,3	0,83-13,32	0,076 ^{NS}
	T/T	51	42	2,2	0,69-11,64	0,135 ^{NS}
	C/T+T/T	142	106	3,1	0,79-12,37	0,088 ^{NS}
TLR4 896A/G	A/A	29	24			
	A/G	81	59	1,1	0,60-2,15	0,408 ^{NS}
	G/G	35	30	0,9	0,47-2,00	0,537 ^{NS}
	A/G+G/G	116	89	1,1	0,59-1,98	0,463 ^{NS}
CD209 -336A/G	G/G	1	0,47	2		
	G/A	78	0,51	57	0,24-30,92	0,79 ^{NS}
	A/A	65	0,02	52	0,211-	0,86 ^{NS}
	G/	143		109	28,34	0,82 ^{NS}
	A+A/A				0,23-29,31	
IFNGR1 -56C/T	C/C	13	19			
	C/T	67	61	1,6	0,73-3,52	0,32 ^{NS}
	T/T	65	33	2,9	1,27-6,54	0,018 [*]
	C/T+T/T	132	94	2,1	0,97-4,36	0,08 ^{NS}

^a Grupo infectado con *Helicobacter pylori*; ^b Grupo control.

n=número de muestra. CI=intervalo de confianza. NS=no-significativo. *=significativo.

Tabla 5. Análisis de Odds Ratio para determinar el riesgo de individuos portadores del alelo T en el polimorfismo -56C/T IFNGR1 a desarrollar patologías gástricas.

IFNGR1 -56	Gastritis crónica (%)								
	Controles			No-atrónica			Metaplasia Intestinal		
	n (%)	n (%)	OR (95% CI)	n (%)	n (%)	OR (95% CI)	n (%)	n (%)	OR (95% CI)
C/C	13 (16,25)	7 (9)	Referencia	5 (31,3)	6 (13)	Referencia	1 (7,1)	0	Referencia
C/T	43 (53,75)	37 (47,4)	1,6 (0,6 - 4,5) $p=0,258$	9 (56,3)	20 (43,5)	1,8 (0,4 - 7,7) $p=0,31$	6 (42,9)	10 (47,6)	2,6 (1,4 - 5) $p=0,412$
T/T	24 (30)	34 (43,6)	2,6 (0,9 - 7,5) $p=0,059$	2 (12,5)	20 (43,5)	8,3 (1,2 - 54,4) $p=0,027$	7 (50)	11 (52,4)	2,5 (1,4 - 4,5) $p=0,421$
Σ	80	78		16	46		14	21	

n=número de individuos. CI=intervalo de confianza.

Para determinar la relación de -56 C/T en presencia de *H. pylori* y el daño gástrico se aplicó la prueba de OR en cada uno de los grupos histopatológicos dados por el grado de daño gástrico diagnosticado. Se tiene un incremento en el riesgo en individuos con genotipos TT más que en los heterocigotos, aunque no son valores significativos. Solo los individuos homocigotos presentaron un riesgo de 8,3 veces a desarrollar gastritis crónica atrófica y la presencia de la bacteria (OR= 8.3; CI 95%=1.2-54.4; $p<0.05^*$) (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Varios receptores de membrana están involucrados en el reconocimiento de los ligandos exógenos asociados con microorganismos patógenos. Esta interacción ligando-receptor es clave dentro de la iniciación y progresión de una respuesta inmunitaria porque se inicia la respuesta innata inespecífica contra el patógeno y, dependiendo de la afinidad de estos receptores con su ligando, se progresa a una adaptación específica^{7,22}.

La familia TLR reconoce arreglos conservados en patógenos, inician producción de citoquinas en respuesta a una infección y aumenta la especificidad de la respuesta junto con receptores específicos de las células dendríticas. TLR2 y TLR4 son receptores de membrana que han sido descritos como identificadores de arreglos bacterianos; ambos compiten para interactuar con compuestos específicos de la membrana del *H. pylori*^{5,6}. TLR2 reconoce una amplia gama de PAMP, principalmente lipoproteínas de las membranas bacterianas. Esta identificación se especifica cuando TLR2 forma dímeros con TLR1 o con TLR6, haciéndolo muy versátil para interactuar con compuestos bacterianos característicos, pero poco específico para determinadas especies de bacterias²³. 2029C/T es una variante genética que se localiza en el dominio intracelular TIR (Toll/IL-1 receptor family) del receptor TLR2, el cual inicia la comunicación celular y activa las vías específicas para empezar la inflamación. Este polimorfismo reduce la formación de dímeros de TLR2 con TLR1 o TLR6, disminuyendo así la activación del factor de transcripción NF- κ B y consecuentemente la producción de citoquinas proinflamatorias IL-12, IL-23 y la vía mediada por IFN- γ ^{10,22}. Los portadores de este polimorfismo han sido asociados con susceptibilidad a infección bacteriana⁴; no obstante, en nuestro estudio no se encontró relación entre la variante alélica T y aumento en la susceptibilidad a infección por *H. pylori* ($\chi^2=3,23$; $p>0,05$ NS) (Tabla 3), ni tampoco relación con riesgo de infección (OR=3,12; CI 95%=0,79-12,37; $p>0,05$ NS) (Tabla 4). La presencia del alelo T reduce y atenúa la cantidad de NF- κ B, lo que afecta la producción de IL-12 e IFN- γ y se reduce la iniciación de una respuesta inmunitaria innata contra infecciones bacterianas^{10,24}. Se esperaría que este alelo disminuya el evento inflamatorio, ya que no se producirían las citoquinas necesarias para esto y que el sistema inmunitario no se active en contra de *H. pylori*, pero los valores aquí obtenidos no son significativos para esta hipótesis. Como se mencionó anteriormente, TLR2 reconoce una amplia gama de arreglos bacterianos conservados pero esto limita a este receptor en su

especificidad, por lo que se sugiere que otros receptores están involucrados en una activación de la respuesta inmunitaria contra esta bacteria y la variante 2029C/T de TLR2 no disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias en presencia de *H. pylori*.

TLR4 tiene una mayor afinidad por los LPS de bacterias gramnegativas y variantes genéticas en este receptor son asociadas con aumento de la susceptibilidad a infección bacteriana^{3,25}. El polimorfismo 896A/G altera el dominio extracelular del receptor en la región rica en leucinas. Este cambio de aminoácidos disminuye la interacción entre el dominio extra-celular de TLR4 y los LPS, reduciendo la iniciación de la respuesta inmunitaria innata por falta de interacción entre ligando y receptor^{4,26}. De la misma forma que con el polimorfismo 2029C/T de TLR2, 896A/G no presentó valores estadísticos significativos al confrontar los grupos de portadores de *H. pylori* y controles (Tabla 3). Aunque ambos polimorfismos estudiados están relacionados directa (2029C/T de TLR2) e indirectamente (896A/G de TLR4) con una reducción en la iniciación de las vías proinflamatorias, su falta de relación estadística en los individuos ecuatorianos estudiados sugieren, al igual que otros autores^{23,27}, que estos receptores no son los únicos en iniciar la respuesta inmunitaria contra el *H. pylori*, y que su amplio rango de reconocimiento a PAMP disminuye su especificidad al momento de relacionarnos con una especie bacteriana. El reconocimiento de *H. pylori* por receptores del sistema inmunitario no está en función de uno o varios TLR, sino que también otros receptores intervienen en reconocer, iniciar y dar una progresión correcta contra la infección²⁸.

Las células dendríticas son las principales presentadoras de antígenos, y constituyen un puente entre la respuesta innata del sistema inmunitario y una respuesta adaptativa específica contra los antígenos que ingresan al hospedero. De entre los receptores que interactúan con antígenos bacterianos e inducen esta adaptación, CD209 es conocido por tener una alta afinidad por los lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas, internalizar estos arreglos moleculares y presentarlos al complejo MHC para iniciar una respuesta inmunitaria⁹. Variantes polimórficas en la región promotora CD209-336 afectan la unión de factores de transcripción Sp1 y posiblemente otros factores que modulan la actividad de regulación transcripcional de este gen. El alelo G en esta secuencia influirá negativamente en el nivel de expresión de la proteína con respecto al alelo A, dando como resultado un fenotipo en CD con menor cantidad de receptores en su membrana celular²⁹. La frecuencia del alelo G en los individuos ecuatorianos analizados no excede del 1.2% del total. Los valores no significativos encontrados (Tabla 3) son el resultado de un número reducido de individuos con este genotipo, y aunque este polimorfismo no pudo ser asociado con la infección por esta bacteria en una población tan reducida, la baja frecuencia del alelo G sugiere que la expresión de CD209 en todos los grupos no es baja, y que la presencia de *H. pylori* no se debe a que el sistema inmunitario no es capaz de reconocerlo para erradicarlo, sino que otros factores están envueltos con su presencia en el hospedero.

La falta de relación estadística encontrada entre las variantes genéticas de receptores de reconocimiento a *H. pylori* y la población en estudio demuestra que estos polimorfismos no interfieren con el reconocimiento de los antígenos bacterianos, lo que indica que se da una iniciación adecuada de la respuesta inmunitaria si la bacteria interactúa con el epitelio.

En esta iniciación de la respuesta inmunitaria en contra de *H. pylori* se producen citocinas inflamatorias como IL1, IL-2, IL-6 e IL e IFN- γ , que ayudan a la activación, diferenciación y proliferación de macrófagos, neutrófilos y linfocitos T auxiliares tipo 1 principalmente³⁰. Variantes alélicas en las regiones promotoras de citocinas han sido relacionadas con susceptibilidad y severidad de varias enfermedades infecciosas^{14,31}. La variante-56C/T de la región promotora de IFNGR1 afecta al sitio mayor de iniciación transcripcional, y se ha relacionado al alelo T con una mayor expresión del gen IFNGR1 en comparación con el alelo G 16,32. Los resultados obtenidos para IFNGR1-56 demuestran una mayor frecuencia del genotipo TT en individuos infectados comparados con los controles (45% y 29%, respectivamente) dando diferencias significativas ($\chi^2 = 8$; $p < 0,05$) (Tabla 3) al momento de confrontar los datos entre grupos. *Helicobacter pylori* inicia una respuesta inmunitaria mediada por linfocitos Th1 en donde IFN- γ produce para un crecimiento celular apropiado. Por otro lado, la infección inicia una respuesta mediada por neutrófilos que inducen fagocitosis, activa la capacidad microbicida y ayuda en la infiltración de neutrófilos en el área afectada. La activación de neutrófilos y macrófagos durante la respuesta inmunitaria da como resultado la producción de moléculas altamente reactivas que dañan a la célula mediante la peroxidación lipídica, así como por la oxidación de proteínas y ADN¹¹. Se ha propuesto que el causante del daño en el de tejido es consecuencia de esta acción ya que la extensión de la lesión de la mucosa se relaciona con el grado de infiltración de neutrófilos³³. El riesgo de infección obtenido en los individuos homocigotos TT (OR=2,9; CI 95% =1,27-6,54; $p < 0,05$ *) puede relacionarse con la alta expresión de esta citoquina: teniendo en cuenta que un alto grado de infiltración neutrofílica y aislamiento de macrófagos son estimulados por una mayor cantidad de esta molécula con el fin de evitar infección, el daño celular causado por este proceso puede afectar la eficacia del sistema inmunitario para erradicar la invasión bacteriana, y una respuesta mediada por esta citoquina, y relacionada con el genotipo TT, puede no ser eficiente para evitar la colonización. El alelo T y la sobreexpresión de este receptor no sólo han sido relacionados con la infección de *Helicobacter pylori*³⁴, sino también con infección por *Plasmodium falciparum*³⁵ y con protección antimalárica¹⁴.

La continua interacción de la bacteria con la mucosa gástrica promueve el desarrollo de condiciones adversas que pueden terminar en cáncer⁴⁻⁶. La alta frecuencia del alelo T en individuos infectados indica que el IFN- γ promueve una sobreexpresión de los linfocitos Th1 y neutrófilos en las áreas en donde la bacteria se encuentra, y por lo tanto se induce daño celular^{30,36}. Partiendo de esta hipótesis, se aplicó una prueba de riesgo para determinar si los portadores del alelo

T tienen riesgo de desarrollar patologías gástricas por daño celular causado por la alta expresión de IFN- γ . A pesar de que al momento de subdividir por diagnóstico histopatológico se obtuvieron grupos pequeños, los individuos con el genotipo TT mostraron un riesgo 8.3 veces para desarrollar gastritis crónica atrófica (OR= 8,3; CI 95% = 1,2-54,4; $p < 0.05$ *) (Tabla 5). Se ha demostrado que este SNP se asocia con incremento del riesgo a desarrollar carcinoma gástrico¹⁶, por lo que la presencia del polimorfismo-56C/T sugiere que el daño inducido como consecuencia del alelo T y la presencia de *Helicobacter pylori* se relaciona con etapas previas del evento de carcinogénesis en los individuos ecuatorianos estudiados.

En conclusión, los polimorfismos genéticos analizados para los receptores que reconocen PAMP bacterianos no fueron significativos en este estudio por lo que *H. pylori* es una bacteria reconocida en forma adecuada y su presencia en el hospedero no se asocia con estas variantes. El polimorfismo proinflamatorio IFNGR1-56C/T se asoció con susceptibilidad a infección por *H. pylori* ya que promueve daño celular y reduce la eficiencia de erradicación mediante la respuesta inmunitaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Castro LP, Coehlo LGV. *Helicobacter pylori* in South America. Can J Gastroenterol 1998;12(7):509-512.
2. Debets-Ossenkopp YJ, Reyes G, Mulder J, aan de Stegge BM, Peters JT, Savelkoul PH, Tanca J, Peña AS, Vandenbroucke-Grauls CM. Characteristics of clinical *Helicobacter pylori* strains from Ecuador. J Antimicrob Chemother 2003;51(1):141-145.
3. Achyut BR, Ghoshal UC, Moorchung N, Mittal B. Association of Toll-like receptor 4 (Asp299Gly and Thr399Ileu) gene polymorphisms with gastritis and precancerous lesions. Hum Immunol 2007;68:901-907.
4. Moura SB, Ramos A, Becattini J, Aguiar G, Camargos AM, Freire F, et al. Toll-like receptor (TLR2, TLR4 and TLR5) gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* infection in children with and without duodenal ulcer. Microbes Infect 2008;10:1477-1483.
5. Gay NJ, Gangloff M. Structure and Function of Toll Receptors and their Ligands. Annu Rev Biochem 2007;76:141-165.
6. Kawahara T, Kuwano Y, Teshima-Kondo S, Kawai T, Nikawa T, Kishi K, Rokutan K. Toll-like receptor 4 regulates gastric pit cell responses to *Helicobacter pylori* infection. J Med Invest 2001;48:190-197.
7. Takeda K, Akira S. Toll receptors and pathogen resistance. Cell Microbiol 2003;5(3):143-153.
8. Ryan EJ, Dring M, Ryan CM, McNulty C, Stevenson NJ, Lawless MW, et al. Variant in CD209 promoter is associated with severity of liver disease in chronic hepatitis C virus infection. Hum Immunol 2010;71:829-832.
9. Zhou T, Chen Y, Hao L, Zhang Y. DC-SIGN and Immunoregulation. Cell Mol Immunol 2006;3(4):279-283.
10. Texereau J, Chiche JD, Taylor W, Choukroun G, Comba B, Mira JP. The importance of Toll-like receptor

- 2 polymorphisms in severe infections. Clin Infect Dis 2005;41:408-415.
11. Ernst P, Gold B. The disease spectrum of *Helicobacter pylori*: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. Annu Rev Microbiol 2000;54:615-640.
 12. Frucht DM, Fukao T, Bogdan C, Schindler H, O'Shea JJ, Koyasu S. IFN-gamma production by antigen-presenting cells: mechanisms emerge. Trends Immunol 2001;22(10):556-560.
 13. Cheong JY, Cho SW, Chung SG, Lee JA, Yeo M, Wang HJ, Lee JE, Hahm KB, Kim JH. Genetic polymorphism of interferon- γ , interferon-receptor, and interferon regulatory factor-1 genes in patients with hepatitis b virus infection. Biochem Genet 2006;44:246-255.
 14. Koch O, Awomoyi A, Usen S, Jallow M, Richardson A, Hull J, Pinder M, Newport M, Kwiatkowski D. IFNGR1 gene promoter polymorphisms and susceptibility to cerebral malaria. J Infect Dis 2002;185:1684-1687.
 15. Salih MA, Ibrahim ME, Blackwell JM, Miller EN, Khalil EA, ElHassan AM, Musa AM, Mohamed HS. IFNG and IFNGR1 gene polymorphisms and susceptibility to post-kala-azar dermal leishmaniasis in Sudan. Genes Immun 2007;8(1):75-78.
 16. Canedo P, Corso G, Pereira F, Lunet N, Suriano G, Figueiredo C, et al. The interferon gamma receptor 1 (IFNGR1) -56C/T gene polymorphism is associated with increased risk of early gastric carcinoma. Gut 2008;57(11):1504-1508.
 17. Barreiro LB, Neyrolles O, Babb CL, Tailleux L, Quach H, McElreavey K, Helden PD, Hoal EG, Gicquel B, Quintana-Murci L. Promoter variation in the DC-SIGN-encoding gene CD209 is associated with tuberculosis. PLoS Med 2006;3(2):e20.
 18. Martin M, Lederman M, Hutcheson H, Goedert J, Nelson G, van Kooyk Y, et al. Association of DC-SIGN promoter polymorphism with increased risk for parenteral, but not mucosal, acquisition of human immunodeficiency virus type 1 infection. J Virol 2004;78(24):14053-14056.
 19. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. Helicobacter 1997;2:17-24.
 20. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular Cloning: A Laboratory Manual, segunda edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1989.
 21. Oliveira AG, das Graças Pimenta Sanna M, Rocha GA, Rocha AM, Santos A, Dani R, et al. *Helicobacter species* in the intestinal mucosa of patients with ulcerative colitis. J Clin Microbiol 2004;42(1):384-386.
 22. Mogensen TH. Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses. Clin Microbiol Rev 2009;22:240-273.
 23. Fukata M, Abreu MT. Role of Toll-like receptors in gastrointestinal malignancies. Oncogene 2008;27:234-243.
 24. Bochud PY, Hawn TR, Aderem A. Cutting Edge: A Toll-Like receptor 2 polymorphism that is associated with lepromatous leprosy is unable to mediate mycobacterial signaling. J Immunol 2003;170:3451-3454.
 25. Schröder NWJ, Schumann RR. Single nucleotide polymorphisms of Toll-like receptors and susceptibility to infectious disease. Lancet Infect Dis 2005;5:156-164.
 26. Schmitt C, Humeny A, Becker CM, Brune K, Pahl A. Polymorphisms of TLR4: Rapid genotyping and response to lipopolysaccharide of TLR4 mutant alleles. Clin Chem 2002;48(10):1661-1667.
 27. Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. Nature 2007;449:819-826.
 28. Algood HM, Cover TL. *Helicobacter pylori* persistence: an overview of interactions between *H. pylori* and host immune defenses. Clin Microbiol Rev 2006;19(4):597-613.
 29. Sakuntabhai A, Turbpaiboon C, Casadémont I, Chuansumrit A, Lowhnoo T, Kajaste-Rudnitski A, et al. A variant in the CD209 promoter is associated with severity of dengue disease. Nat Genet 2005;37(5):507-513.
 30. Rad R, Dossumbekova A, Neu B, Lang R, Bauer S, Saur D, Gerhard M, Prinz C. Cytokine gene polymorphisms influence mucosal cytokine expression, gastric inflammation, and host specific colonization during *Helicobacter pylori* infection. Gut 2004;53(8):1082-1089.
 31. Hurme M, Lahdenpohja N, Santtila S. Gene polymorphisms of interleukins 1 and 10 in infectious and autoimmune diseases. Ann Med 1998;30(5):469-473.
 32. Rosenzweig SD, Schäffer AA, Ding L, Sullivan R, Enyedi B, Yim JJ, Cook JL, Musser JM, Holland SM. Interferon-gamma receptor 1 promoter polymorphisms: population distribution and functional implications. Clin Immunol 2004;112(1):113-119.
 33. Pearl-Yafe M, Fabian I, Halperin D, Flatau E, Werber S, Shalit I. Interferon- γ and bacterial lipopolysaccharide act synergistically on human neutrophils enhancing interleukin-8, interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α , and interleukin-12 p70 secretion and phagocytosis via upregulation of Toll-like receptor 4. Shock 2007;27(3):226-231.
 34. Thye T, Burchard GD, Nilus M, Müller-Myhsok B, Horstmann RD. Genomewide linkage analysis identifies polymorphism in the human interferon- γ receptor affecting *Helicobacter pylori* infection. Am J Hum Genet 2003;72(2):448-453.
 35. Jülicher S, Bongartz M, Luty AJ, Kremsner PG, Kun JF. Functional analysis of a promoter variant of the gene encoding the interferon-gamma receptor chain I. Immunogenetics 2003;54(10):675-680.
 36. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, McColl KE, Bream JH, Young HA, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. Nature 2000;404(6776):398-402.

Comparación de dos accesos venosos para el implante de dispositivos de estimulación cardíaca

Dra. Verónica Rosero¹, Dr. Nelson Amores², Dra. Rita Ibarra³.

*Médico Postgradista B5 de Cirugía Vascular, Universidad San Francisco de Quito - Hospital Carlos Andrade Marín¹;
Médico Tratante de Electrofisiología, Hospital Carlos Andrade Marín²; Médico Tratante de Electrofisiología Hospital Carlos Andrade Marín³.*

Recibido: 5 de junio. Aceptado:

Resumen:

Introducción: comparamos los implantes de dispositivos de estimulación cardíaca complicados y no complicados para determinar su asociación con la técnica de acceso venoso utilizada en cada uno de ellos.

Materiales y métodos: realizamos un estudio de casos y controles, incluyendo los implantes de dispositivos, entre enero de 2010 y diciembre de 2012. Se excluyeron los cambios de generador, implantes no exitosos, aquellos por vía yugular o femoral, los realizados fuera del laboratorio de electrofisiología y los efectuados previos a 2010.

Complicaciones: hematoma, infección, neumotórax, desplazamiento de "lead", reintervención y muerte. Se obtuvo el OR con IC de 95% y el valor de p del total y desglosado de las complicaciones.

Resultados: analizamos 161 implantes, 81 (50.3%) realizados mediante abordaje percutáneo y 80 (49.7%) por disección cefálica. Se presentaron complicaciones en el 9.3% del total de procedimientos; el restante 90.7% fue reportado sin complicaciones. La tasa de complicaciones global fue del 14.2%. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los implantes complicados y los no complicados en cuanto al porcentaje de utilización de cada técnica de acceso venoso.

Conclusión: ninguna de las técnicas de acceso venoso comparadas mostró asociación con el apareamiento de complicaciones relacionadas con el implante. Se deberá realizar un estudio prospectivo con mayor número de pacientes para confirmar los datos obtenidos en esta serie.

Palabras claves: punción subclavia, venodisección cefálica, complicaciones del implante de marcapaso.

Abstract:

Introduction: We compared complicated and non-complicated cardiac stimulation device implantations to determine the association with two venous access techniques.

Material and methods: We conducted a case-control study. All procedures since January 2010 until December 2013 were included. We excluded pulse generator substitution, non-successful implantation, jugular or femoral access, jugular or femoral access, implantation outside the electrophysiology laboratory and procedures performed before 2010. We analyzed early complications such as pocket hematoma, pocket infection, pneumothorax, lead displacement, reintervention and death. We obtained a 95% confidence interval Odds ratio and the p value for all and each complication.

Results: 161 procedures were analyzed, 81 (50.3%) performed with percutaneous access and 80 (49.7%) with cephalic vein cut-down access. Complications presented in 9.3% of total procedures; 90.7% were reported as non-complicated implantations. The rate of total procedure-related complications was 14.2%. There was no statistical difference between complicated and non-complicated procedures in relation to the venous access technique.

Conclusion: Neither percutaneous access nor cephalic access showed association with the presentation of implant-related complications. A cohort study must be conducted with a larger sample in order to confirm the results here presented.

Key words: subclavian/axillary puncture, cephalic vein cut down, pacemaker implantation complications.

INTRODUCCIÓN

La técnica de implante endocárdico de dispositivos de estimulación cardíaca incluye el abordaje de una vía venosa para colocar las leads auricular y/o ventricular. La experiencia

del operador y las características clínicas del paciente influyen en la decisión de la vía de abordaje; puede ser subclavio, axilar, yugular, cefálico o femoral. La mayoría de las complicaciones del implante están directamente ligadas con la vía de abordaje venoso y, por lo tanto, varían de acuerdo a la técnica utilizada.

En el laboratorio de electrofisiología del Hospital Carlos Andrade Marín se realizan implantes de marcapasos y cardiodesfibriladores utilizando, preferentemente, los accesos

Correspondencia: Dra. Verónica Rosero Aguirre. Fra Angélico S21-194 y Miguel Ángel, Miravalle 2. Quito-Ecuador.
Teléfono: 0983309141
email veroroseo@hotmail.com

venosos percutáneo axilar o subclavio y por venodisección céfalica. Los abordajes yugular o femoral son muy infrecuentes.

Se realizó este estudio para determinar la asociación entre las complicaciones relacionadas con el implante de dispositivos y la vía de acceso venoso utilizada en cada procedimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: se realizó un estudio de casos y controles para determinar la asociación entre las complicaciones relacionadas con el implante de dispositivos de estimulación cardíaca y la técnica de acceso venoso utilizada en cada procedimiento.

Criterios de inclusión: implantes de marcapasos, desfibriladores y resincronizadores cardíacos realizados en el período 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2012.

Criterios de exclusión: se excluyeron los cambios exclusivamente de generador, los implantes no exitosos, los realizados por vía venosa yugular o femoral, los implantados fuera del laboratorio de electrofisiología del HCAM y los implantes realizados antes del 1 de enero de 2010, pues antes de esa fecha no se contaba con registros electrónicos de las hospitalizaciones, y los registros físicos del archivo del hospital están incompletos o ausentes.

Análisis estadístico: se calculó el OR con intervalo de confianza del 95% y el valor de p para las complicaciones globales y desglosadas.

Definición de términos:

Técnica de venodisección céfalica. El curso usual de la vena céfalica es el surco deltopectoral en dirección céfalica y medial atravesando la fascia clavipectoral para formar la vena axilar a nivel de músculo pectoral menor^{1,7}. La técnica de disección se inicia con un abordaje del plano muscular superficial, a la altura del surco deltopectoral. A este nivel es común evidenciar un paquete adiposo, cuya disección y separación permite acceder a la vena céfalica que debe ser cuidadosamente identificada y liberada del tejido que la rodea, al menos en 1 a 2 cm de su trayecto. Variantes anatómicas incluyen la presencia de una arteriola acompañante o un plexo venoso en lugar de una vena única. Estas condiciones deberán ser valoradas individualmente antes de elegir esta ruta de acceso^{1,7}. Una vez liberada la vena, se liga el extremo distal y se deja una sutura de reparo en el extremo proximal; este procedimiento debe ser realizado cuidando de no rotar la vena, pues esto dificultará la venotomía y canulación¹. Con una tijera de Metzenbaum se realiza la venotomía y con ayuda de una uñeta se levanta el borde de la incisión presentando la luz venosa para la introducción de la lead o de la guía metálica. Es frecuente encontrar una válvula que impide el paso de la lead; se puede sortear esta dificultad traccionando el brazo para corregir el ángulo de la vena o insertando previamente una guía hidrofílica¹. Si la vena es de calibre adecuado permitirá el ingreso de dos cables de estimulación, de lo contrario la técnica será combinada.

Técnica de venopunción axilar o subclavia. Para realizar la técnica de punción de estas dos venas se debe identificar una línea que discurre entre el ángulo de Louis y la apófisis coracoides. En la unión del tercio medio y lateral de esta línea, a 2 cm bajo el borde de la clavícula, se encuentra la entrada de la vena axilar a la caja torácica en donde toma el nombre de subclavia. Muchas veces la punción se realiza luego de la incisión cutánea, luego de alcanzar la fascia muscular por cuanto se deberá tomar la precaución de puncionar con un ángulo menor (aproximadamente 15 a 30 grados) y no esperar la resistencia de la fascia. Se avanza con la aguja sentido latero-medial y caudo-craneal hacia la horquilla esternal manteniendo aspiración continua en el émbolo de la jeringuilla hasta alcanzar la vena subclavia, o con una orientación más craneal en dirección a la clavícula para ingresar en la axilar. Una vez que se obtiene retorno venoso en la jeringuilla, se comprueba el flujo de la vena retirando la jeringuilla del de la aguja e inmediatamente se realiza la introducción de la guía metálica que es avanzada hasta la vena cava superior mediante guía fluoroscópica^{1,3,4}, sobre la cual se pasa el introductor Peel Away. En el caso de los marcapasos bicamerales, de preferencia se utilizó punción doble independiente y triple independiente para resincronizadores.

Antes de cada procedimiento se administró 1 g de cefazolina como profilaxis antibiótica¹⁶.

COMPLICACIONES

Se revisaron las notas de historia clínica de los días del implante, del control a las primeras 24 horas, del retiro de suturas en 1 semana y en el primer control a las 6 semanas del implante.

Se catalogaron como complicaciones relacionadas con el implante a los siguientes hallazgos ocurridos dentro de las primeras 6 semanas:

1. *Hematoma de bolsillo:* colección de sangre en el bolsillo del generador de grado suficiente para provocar prominencia turgente o dolorosa.
2. *Infección del bolsillo:* signos inflamatorios (tumor, rubor y calor) en la herida o en el bolsillo del generador, con o sin exudado.
3. *Neumotórax:* evidencia clínica e imagenológica de acumulación de aire en el espacio interpleural luego del implante.
4. *Desplazamiento de lead auricular o ventricular:* evidencia imagenológica de cambio de posición de la lead en relación a la posición durante el implante o cambio en umbrales de sensado y/o estimulación en relación a los registrados durante el implante.
5. *Necesidad de reintervención:* nueva apertura de la herida para explante del sistema, drenaje de hematoma o reposicionamiento de lead.
6. *Perforación cardíaca:* líquido pericárdico, con o sin evidencia ecocardiográfica de taponamiento.

7. *Muerte*: por cualquier causa, dentro de la primera semana subsiguiente al implante.

RESULTADOS

En el laboratorio de electrofisiología, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2012, se implantaron 161 dispositivos de estimulación cardíaca. De éstos, 156 fueron implantes nuevos y los 5 restantes fueron de pacientes que ya tenían un sistema antiguo que fue actualizado o sustituido. Del total de implantes, 81 fueron realizados mediante abordaje subclavio (50.3%) y 80 con técnica de venodisección cefálica (49.7%).

Del total de procedimientos, 15 presentaron alguna complicación temprana, 5 de los cuales registraron más de una complicación. En los restantes 146 procedimientos no hubo complicación.

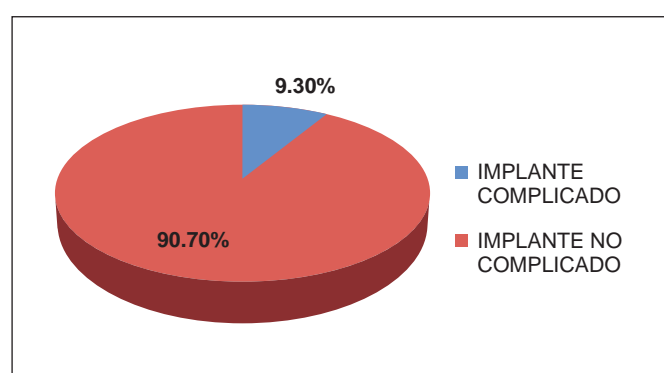


Figura 1. Porcentaje de implantes complicados y no complicados en global.

Análisis de las complicaciones

La tasa global de complicaciones fue del 14.2 % que se desglosan en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Porcentaje de complicaciones desglosadas del total de procedimientos.

Complicación	Casos	Porcentaje
Reintervención	8	4.97%
Infección de bolsillo	4	2.49%
Hematoma	3	1.86%
Desplazamiento A	3	1.86%
Desplazamiento V	2	1.24%
Neumotórax	2	1.24%
Muerte	1	0.62%
TOTAL	23	14.2%

Del total de complicaciones reportadas, 61% se debió a la técnica percutánea y 39% por técnica por venodisección en comparación con los implantes no complicados que registraron 49% con técnica percutánea y 51% con venodisección. Se obtuvo un OR de 1.6 (IC 95% 0.65 – 3.92) con un valor de *p* de 0.3.

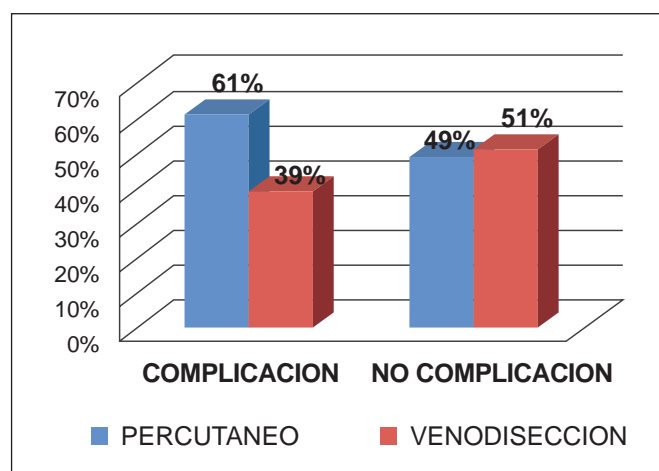


Figura 2. Distribución de la técnica de acceso en los 2 grupos.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. La *Tabla 2* resume el análisis estadístico de cada una de las complicaciones estudiadas.

Tabla 2. Análisis estadístico de cada tipo de complicación.

Complicación	OR	IC 95%	Valor P
Infección de bolsillo	3.03	0.3 - 29.8	0.34
Hematoma	2.00	0.17 - 22.5	0.57
Desplazamiento A	0.48	0.04 - 5.4	0.56
Desplazamiento V	0.98	0.06 - 16.0	0.99
Neumotórax	5.06	0.23 - 107.1	0.29
Muerte	0.32	0.01 - 8.1	0.49
Reintervención	5.06	0.57 - 44.3	0.14

DISCUSIÓN

El implante de dispositivos de estimulación cardíaca es un procedimiento indicado en múltiples patologías cardíacas. El número de procedimientos se ha incrementado exponencialmente a nivel mundial y local en los últimos años¹.

Estos procedimientos son realizados por electrofisiólogos y por cirujanos cardíacos sin que existan diferencias significativas en los resultados o en la tasa de complicaciones⁵. En nuestro hospital, los implantes son realizados en el laboratorio de electrofisiología y tan solo aquellos casos que carecen de un acceso venoso factible o que requieren de una cirugía cardíaca concomitante son llevados a implante quirúrgico epicárdico.

Dentro del protocolo de implante del servicio de electrofisiología se ha definido el abordaje mediante venodisección cefálica y la venopunción subclavia o axilar como primeras alternativas para el acceso venoso. La decisión de la vía que se debe escoger en cada procedimiento se la hace considerando las características individuales del paciente y del procedimiento planificado. Los implantes realizados por vía yugular o femoral son muy infrecuentes en nuestro hospital.

Complicaciones relacionadas con el implante

La tasa global de complicaciones tiene reportes muy diversos que va desde el 0.3 al 12%⁴. En una revisión de 743 marcapasos implantados en Argentina se documentó una frecuencia de complicaciones del 7.6%, requiriendo reintervención quirúrgica en un 4.57%¹³. En nuestro estudio se ha determinado una incidencia de complicaciones del 14%, que es mayor a las tasas de registro mundial, dato que puede estar afectado por la muestra de menor tamaño, y por la diferencia en la definición de las complicaciones. Se requirió reintervención en 8 casos (4.9% del total de implantes, tasa similar a la obtenida por el grupo argentino). De éstos, 4 fueron explantes del sistema por infección del bolsillo, 2 recolocaciones de lead ventricular, 1 recolocación de lead auricular y 1 drenaje de hematoma.

El análisis estadístico del porcentaje de utilización de cada uno de los accesos venosos estudiados no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los implantes que reportaron complicación y aquellos no complicados, tanto en el análisis global como en el análisis desglosado. Este hallazgo coincide con los datos reportados en otros centros¹; sin embargo, no existe un estudio multicéntrico que haya estudiado este desenlace de manera directa.

En cuanto al análisis de la frecuencia de presentación de cada una de las complicaciones podemos destacar:

Infección de bolsillo: riesgo latente en cada implante y que es afectado por distintas variables como la fiebre previa al implante, el uso de lead temporal y su permanencia, la profilaxis antibiótica y las características de inmunocompetencia del paciente. Su ocurrencia está estimada en 1 a 2%^{1,10}. El tratamiento está enfocado en evitar el desarrollo de endocarditis infecciosa y se basa en el explante del sistema y terapia antibiótica amplia¹⁴. Nuestra serie reportó una incidencia del 2.5%, que consideramos está dentro de la incidencia global de esta complicación. Los 4 casos reportados fueron llevados a explante del sistema y tratamiento antibiótico guiado. No se documentó endocarditis infecciosa en ninguno.

Hematoma de bolsillo: condición presente en la gran mayoría de implantes; usualmente el volumen es escaso y amerita únicamente compresión y vigilancia. En los casos de hematomas extensos y a tensión, es necesario el drenaje quirúrgico e identificación del foco de sangrado¹. La incidencia de esta complicación es muy variable. En un estudio alemán, que incluyó 3.100 implantes seguidos, se registró una tasa de hematoma del 4.9%¹⁵; sin embargo, existen reporte de incidencia de hasta 17% de implantes¹⁰. En nuestro servicio, la tasa de hematomas fue del 1.8%. Se requirió drenaje quirúrgico en el caso presentado con el acceso cefálico. Los otros 2 casos se manejaron de manera conservadora mediante compresión externa que logró la resolución completa.

Desplazamiento de los cables de estimulación: se presenta usualmente dentro de las primeras 6 semanas de implante. Es multifactorial y su frecuencia de presentación es muy variable,

según la serie estudiada; la frecuencia de presentación es variable y va desde 0.5 hasta 4%^{1,10,17}. Es más frecuente en la lead auricular y en los marcapasos bicamerales que en los unicamerales¹⁷. En el caso de la lead ventricular, se presenta con más frecuencia con el implante septal o en el tracto de salida del ventrículo derecho, que con el posicionamiento apical². En nuestra serie, la tasa de desplazamiento de lead auricular es de 1.8% y ventricular de 1.2%, concordante con las tasas reportadas en otras series. En el caso de desplazamiento de lead auricular presentado en el grupo del acceso percutáneo fue necesaria una reintervención para recolocación. En los otros 2 casos la función de sensado auricular se mantuvo adecuada, no hubo necesidad de recolocación y los marcapasos fueron programados en modo VDD. En los 2 casos de desplazamiento de lead ventricular fue necesario reintervenir para su reposicionamiento.

Neumotórax: complicación asociada al acceso percutáneo. Su frecuencia estimada es de 1 a 2%^{1,4,6,10,19}. En otras series la tasa de esta complicación es más baja <0,1%⁸, en especial cuando se cuenta con guía de ultrasonido para la punción subclavia^{9,11}. El tratamiento del neumotórax varía de acuerdo a su magnitud; ciertos casos requirieron de un tubo torácico, que provoca mayor morbilidad y estancia hospitalaria¹². Reportes aislados han documentado neumotórax contralateral al sitio de punción debido a micro o macro perforación de la orejuela derecha al implantar la lead auricular¹⁸. En nuestro estudio, la tasa de neumotórax fue del 1.2%, similar a los reportes internacionales. Aunque no hubo diferencia estadística, los 2 casos se presentaron en el grupo del acceso percutáneo. En 1 caso el neumotórax se debió a la punción subclavia per se y requirió de un tubo torácico y consecuentemente una mayor estancia hospitalaria. En el otro caso se presentó un neumotórax contralateral por perforación de la guía metálica a nivel de la desembocadura de la subclavia a la vena cava superior; este caso se resolvió de manera espontánea, lo que permite concluir que esta complicación no sería exclusiva del acceso percutáneo.

Muerte: el fallecimiento reportado corresponde a un paciente cardiópata y nefrópata avanzado que fue llevado a implante de cardiodesfibrilador por taquicardia ventricular monomórfica sostenida. El deceso ocurrió varias horas luego del implante, asociado con un ritmo de paro no desfibrilable y evidencia de alteración metabólica y ácido base severa ligada a la nefropatía. Aunque no hay una clara relación con el implante, su incidencia es del 0.6% que está cercana al rango de mortalidad definido para implante de dispositivos que van de 0.1 a 0.5%²⁰.

Otras complicaciones: como la perforación cardíaca o la trombosis venosa profunda son muy infrecuentes con incidencias inferiores al 0.2%¹.

En nuestra serie hemos documentado un paciente con trombosis venosa profunda de la vena subclavia directamente relacionado con la presencia de la lead de marcapaso, pero no fue tomando en cuenta en este estudio por su presentación tardía, 12 meses luego del implante. No hemos tenido ningún caso de perforación cardíaca.

CONCLUSIÓN

El porcentaje de complicaciones en los implantes de dispositivos de estimulación cardíaca evidenciado en nuestra serie se asemeja a las tasas reportadas en las series internacionales.

Ninguna de las dos técnicas de acceso venoso comparadas en este estudio mostró asociación estadísticamente significativa con el apareamiento de complicaciones de manera global o desglosada.

Se observó una tendencia de mayor utilización de accesos percutáneos en los casos que presentaron infección de bolsillo y neumotórax; quizá con una muestra más numerosa podría alcanzar diferencia significativa.

Dado que el neumotórax es una complicación inherente a la punción ciega de la vena subclavia o axilar, es posible que el apoyo de Cirugía Vascular con la valoración de la anatomía venosa y la guía ultrasonográfica para la punción sea una herramienta útil para disminuir las complicaciones relacionadas al procedimiento.

Sugerimos realizar un estudio prospectivo con una muestra más numerosa y tiempo de seguimiento más prolongado para corroborar los datos obtenidos en el presente estudio y determinar la significancia estadística de las tendencias no significativas que aquí se observó.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Kim Rajappan**. Permanent pacemaker implantation technique: part I. *Heart* 2009;95:259-264.
2. **Kim Rajappan**. Permanent pacemaker implantation technique: part II. *Heart* 2009;95:334-342.
3. **Garay JI**. Modificación de técnica Seldinger: cómo introducir dos catéteres a través de un mismo acceso utilizando una punción venosa central única. *Flebología y Linfología – Lecturas vasculares*. 2011 septiembre-diciembre;16.
4. **Capellino P, Benavidez F, Perriello J, Ramos R, Pierini L**. Cateterización venosa subclavia. *Revista del Hospital Privado de Comunidad* 2003;6(2).
5. **Asensio E, Mont L, Rubín JM, Herreros B, Ninot Salvadoret al**. Estudio prospectivo, comparativo entre implantes de marcapasos realizados en el laboratorio de electrofisiología y en el quirófano. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:805-809.
6. **Seymour F**. Venous cutdown for pacemaker implantation. *Ann Thorac Surg* 1986;41:438-439.
7. **Kolettis T, Lysitsas D, Apostolidis D, Baltogiannis GE, Sourla, et al**. Improved 'cut-down' technique for transvenous pacemaker lead implantation. *Europace* 2010;12:1282-1285.
8. **Kossaify A, Nicolas N, Edde Pierre**. Hemoptysis after subclavian vein puncture for pacemaker implantation: Importance of wire-guided venous puncture. *Clinical Medicine Insights: Case Reports* 2012:5.
9. **Darlington E, Rittoo D, Patel B, Choi K**. Pacemaker implantation using real-time ultrasound guidance for subclavian vein access. *Heart* May 2012;98(Suppl 1).
10. **Schiariti M, Cacciola M, Puddu P**. Complications of pacemaker implantation, modern pacemakers - present and future, Prof. Mithilesh R Das (ed.), 2011. ISBN: 978-953-307-214-2
11. **McGee D, Gould M**. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123-1133.
12. **Res JCJ, de Priester JA, van Lier AAK, Mvan Engelen CLJ, Bronzwaer PNA, Tan P-H, Visser M**. Pneumothorax resulting from subclavian puncture: a complication of permanent pacemaker lead implantation. *Neth Heart J* 2004;12:101-105.
13. **Femenía F, Arce M, Peñafort F, Arrieta M, Gutiérrez D**. Complicaciones del implante de marcapaso definitivo. ¿Un evento operador dependiente? Análisis de 743 pacientes consecutivos. *Arch Cardiol Mex* 2010;80(2):95-99.
14. **Sohail M, Uslan D, Khan A, Friedman P, Hayes D, et al**. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008;83(1):46-53.
15. **Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F**. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest* 2004;126(4):1177-1186.
16. **de Oliveira J, Martinelli M, D'Orio S, Varejao T, Uipe D, et al**. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2009;2:29-34.
17. **Fuertes B, Toquero J, Arroyo-Espliguero R, Lozano I**. Pacemaker lead displacement: mechanisms and management. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2003;3(4):231-238.
18. **Divakara S, Sumner G, Ribas C, Healey J, Nair G, et al**. Contralateral pneumothorax in left sided CRT device implantation. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal* (ISSN 0972-6292), 2010;11(1):16-19.
19. **Res J, Priester J, Van Lier L, Van Engelen C, et al**. Pneumothorax resulting from subclavian puncture: a complication of permanent pacemaker lead implantation. *Neth Heart J* 2004;12(3):101-105.
20. **Schulza N, Schelb KP, Turkc EE**. Fatal complications of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator implantation: medical malpractice? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2009;8:444-448.

Manejo de fracturas del maléolo posterior: técnica quirúrgica

Dr. Carlos Almeida Herdoiza¹, Dr. Rodrigo Pesántez Hoyos².

*Médico R4 del Posgrado de Ortopedia y Traumatología, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Médico Traumatólogo, Profesor Clínico de Trauma Ortopédico, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá².*

Recibido: 28 de mayo. Aceptado: 14 de junio.

Resumen:

Las fracturas del maléolo posterior acompañan con frecuencia a las fracturas que comprometen la articulación del tobillo; el maléolo posterior posee un importante papel en la estabilidad y cinemática del tobillo, motivo por el cual se debe considerar la fijación de las fracturas del maléolo posterior que afecten más del 30% de la superficie articular o que generen inestabilidad del tobillo. Existe controversia, en la literatura actual, de las indicaciones de tratamiento y toma de decisiones, por lo cual se realiza esta revisión sobre la anatomía patológica de las lesiones del maléolo posterior.

Palabras claves: maléolo posterior, sindesmosis, fractura trimaleolar, inestabilidad del tobillo, AO/OTA 44B3.

Abstract:

Ankle fractures involving the posterior malleolus are common injuries. The posterior malleolus has an important role in the cinematics and stability of the ankle joint. This is the reason why actually the patterns of posterior malleolus fractures that involve 30% of the articular surface must be fixed. In this article we revised the pathoanatomy of posterior malleolus fracture.

Key words: posterior malleolus, syndesmosis, trimaleolar fracture, ankle joint instability, AO/OTA 44B3.

INTRODUCCIÓN

Las fracturas del maléolo posterior comprenden aproximadamente 7 a 44% de las fracturas que comprometen la articulación del tobillo, formando parte de las fracturas trimaleolares¹. Debido al papel del maléolo posterior en la estabilidad del tobillo, está descrita la necesidad de fijar las fracturas del maléolo posterior que afecten a más del 30% de la superficie articular⁷ o que generen inestabilidad del tobillo, incluso sólo con fragmentos mayores del 10% de afectación de la superficie articular¹³.

La estabilización quirúrgica del maléolo posterior restaura la tensión ligamentaria del complejo sindesmótico sin la necesidad de fijación transindesmal¹⁸.

ANATOMÍA Y BIOMECÁNICA

Se considera que el maléolo posterior es una estructura anatómica comprendida, en el plano axial de la tibia distal, entre la incisura perónea y el maléolo medial, dándole a la superficie articular de la tibia distal un restrictor óseo para el domo astragalino en la dorsiflexión del tobillo¹².

Es importante su papel en la estabilidad de la articulación del tobillo, además de ser restrictor óseo en conjunto con el peroné¹⁶, pues sirve de origen al complejo ligamentario sindesmótico conformado por el ligamento tibioperóneo anteroinferior (LTPAI), el ligamento tibio peróneo pósterio-inferior (LTPPI), el ligamento interóseo⁶.

Correspondencia: Carlos Almeida Herdoiza, MD. Av. Mariana de Jesús y OE7A N3110
Teléfono: 2263289
e-mail: carlosalbertoalmeidah@gmail.com

El ligamento tibioperóneo pósteroinferior (LTPPI), es resistente, multifascicular, formado por múltiples haces de colágeno rodeados de grasa, de forma triangular; su vértice se origina en el maléolo posterior y se dirige de forma oblicua formando un ángulo de 20° a 40° con respecto a la horizontal, y 80° en el plano sagital dirigido hacia su inserción en el tubérculo posterior del maléolo externo, con una longitud promedio de 6.9 mm sus fibras proximales y 21.8 mm sus fibras distales⁶.

Es responsable, junto con el LTPAI (restringidor primario), de hasta 77% de la estabilidad de la sindesmosis y es un restringidor primario de la rotación externa^{3,6}.

En conjunto, las lesiones que comprometen el maléolo lateral y lesionan el complejo ligamentario sindesmótico anterior se relacionan con inestabilidad y subluxación talar posterior¹⁶.

Se ha demostrado que la reducción anatómica y la restauración conjunta de los restringidores mediales y laterales (tejidos blandos y óseos) y el maléolo posterior contribuyen a limitar la inestabilidad posterior del tobillo²².

MECANISMO DEL TRAUMA

Puede ser causado por cualquier trauma rotacional que involucre la articulación del tobillo, con fragmentos de maléolo posterior de tamaño variable; los grandes fragmentos acompañan a las luxofracturas posteriores del tobillo (*Figura 1*).

Suelen estar asociadas a las fracturas trimaleolares (AO/OTA 44B3) que corresponden, según la clasificación de Lauge Hansen, a los estadios II en pronación abducción, estadio IV en pronación rotación externa y estadio III en supinación rotación externa⁵.

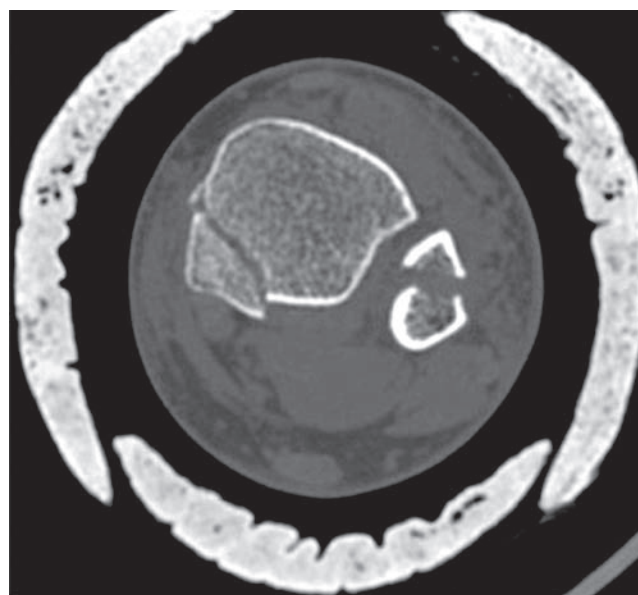
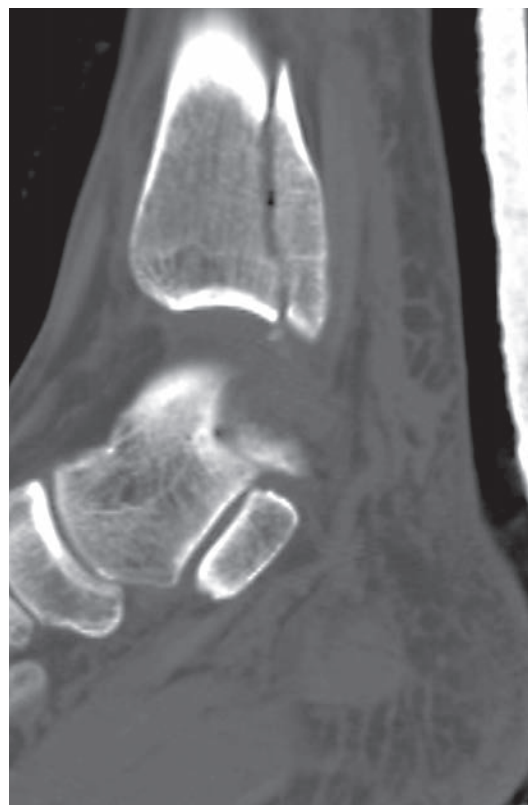


Figura 1. Cortes tomográficos coronal, sagital, axial. Paciente de sexo masculino, 68 años, con trauma rotacional del tobillo izquierdo.

El patrón más común de fractura del maléolo posterior involucra la esquina posterolateral provocada por una fuerza rotacional que avulsiona el LTPPI de su inserción en el tubérculo de Volkmann; además, se suma una combinación de carga axial y cizallamiento en la mortaja como en las que acompañan a las luxaciones posteriores o posteromediales del tobillo, creando un gran fragmento del maléolo posterior acompañado de un trazo de fractura que se extiende hasta la cortical medial de la tibia, además de impactación de la superficie articular⁴.

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

En el diagnóstico de estas lesiones, la serie de trauma (compuesto por radiografía anteroposterior, en mortaja y lateral) permiten una visión general de la lesión, observar el grado de subluxación o luxación talar con respecto a la mortaja, y realizar una estimación del porcentaje del compromiso de la superficie articular.

Existen hallazgos radiográficos que pueden hacer sospechar que está comprometido el maléolo posterior; v.gr., la imagen de doble contorno de la región posteromedial en la incidencia AP (*Figura 2*) que corresponde al fragmento posteromedial⁸.



Figura 2. Proyección AP del tobillo. Paciente de 67 años. Se evidencia imagen doble silueta (flecha).

Las radiografías pueden subestimar el grado de conminución, compromiso intrarticular y lesiones de la sindesmosis anterior, información relevante para planificar la intervención quirúrgica¹.

La serie radiográfica suele ser insuficiente para detectar las fracturas del maléolo posterior; la TAC rutinaria puede mejorar la habilidad para diagnosticar lesiones intra articulares que no son evidentes en las radiografías¹⁹, y permite clasificar la lesión independientemente del tamaño del fragmento posterior, especialmente en los casos en los cuales se sospecha de un compromiso menor del 25% de la superficie articular⁹. De igual manera, un 25% de las lesiones diafisarias de la tibia se asocian con lesiones del maléolo posterior, y la TAC permite su identificarlos²³.

Haraguchi et. al², considerando la importancia de cuantificar el tamaño del fragmento correspondiente al maléolo posterior para la toma de decisiones quirúrgicas, clasificaron la lesión del maléolo posterior, según la TAC, en 3 grupos (*Figura 3*):

Tipo I: Oblicua posterolateral, que se caracteriza por un fragmento en cuña que compromete la esquina posterolateral del pilón tibial.

Tipo II: Transversa con extensión medial, que presenta un trazo de fractura que se extiende desde la fosa del peroné hasta el maléolo medial.

Tipo III: Fragmento marginal, caracterizado por un fragmento cortical posterior delgado (Shell).

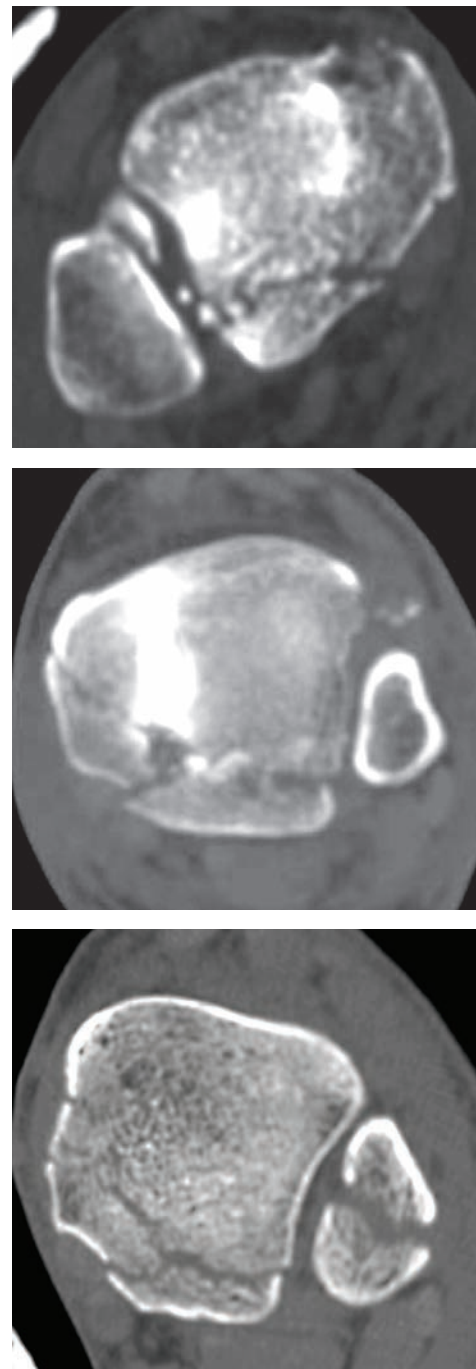


Figura 3. TAC cortes axiales. Se evidencian los patrones de fractura del grado I al III.

MANEJO

No existe un consenso, en la literatura médica actual, con respecto a la decisión de un manejo conservador frente al quirúrgico. Muchos cirujanos ortopedistas consideran que, para el tratamiento quirúrgico de las fracturas del maléolo posterior, el compromiso de la superficie articular en un porcentaje mayor de 25%, sumado a otros factores como la estabilidad biomecánica del complejo sindesmótico¹¹.

Se debe considerar el grado de subluxación o luxación y su reducción anatómica, que se puede lograr luego de la estabilización y fijación de la fractura del maléolo lateral vía ligamentotaxis del LTPAI, cuando después de la estabilización persisten grados variables de desplazamiento o incongruencia del maléolo posterior debe ser fijado¹.

Asimismo, la elección de la osteosíntesis varía entre los cirujanos ortopedistas. Gardner et. al¹¹ mostraron que los cirujanos de trauma prefieren la reducción abierta y colocación de placas antideslizantes en lugar de la reducción cerrada y colocación de tornillos percutáneos.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Podemos enmarcar el tratamiento de las lesiones del maléolo posterior en:

- a) Toma de decisiones.
- b) Abordajes.
- c) Reducción secuencial y fijación.
- d) Manejo posoperatorio.

a) Toma de decisiones. Según el escenario que estemos enfrentando, considerar variables como la edad, patologías concomitantes, lesión de tejidos blandos, entrenamiento del cirujano; serán parte de la estrategia de tratamiento. Es un pilar fundamental la estabilidad del tobillo; según la severidad de las lesiones podremos definir si el tratamiento es quirúrgico o conservador. Mitchelson²⁶ analizó la toma de decisiones basado en los resultados superiores del tratamiento quirúrgico en los pacientes con fracturas inestables del tobillo y el costo / beneficio de operar a pacientes, especialmente adultos mayores, con lesiones severas del tobillo.

b) Abordajes. Los podemos seleccionar según el compromiso del maléolo posterior.

- Lateral: utiliza el intervalo entre los músculos peróneos (n. peróneo superficial y n. sural). Permite una adecuada visualización de peroné y facilita la inserción del tornillo sindesmal, pero no permite ver directamente la fractura del maléolo posterior¹⁵.
- Posterolateral: entre el borde posterolateral del peroné y el borde lateral del tendón de Aquiles, se profundiza al plano

óseo al rechazar el vientre del músculo flexor hallucis longus de su inserción en la tibia distal y membrana interósea⁷.

- Posteromedial: se aborda el borde posteromedial de la tibia distal dirigiendo la incisión distalmente sobre el maléolo medial y curvando en dirección hacia la articulación talonavicular. La exposición ósea se obtiene al rechazar el músculo flexor digitorum longus; esta maniobra protege el paquete vasculonervioso tibial posterior⁴.

c) Reducción y estabilización secuencial

1. Reducción mediante visión directa, restauración de la longitud y rotación del peroné y estabilización provisional con pinzas reductoras o clavos de Kirschner, con la finalidad de no interferir con la proyección radiográfica (*Figura 4*).



Figura 4. Se observa la estabilización temporal del peroné con pinzas reductoras, facilitando la imagen fluoroscópica intraoperatoria.

2. Reducción mediante visión directa del fragmento posterolateral, teniendo cuidado de no lesionar las fibras del ligamento LTPPI.
3. Fijación del fragmento con tornillos de 3.5 mm ó 2.7 mm, según el tamaño del fragmento; se complementa con placas tercio de caña o de pequeños fragmentos a modo de placas de neutralización, estabilización definitiva del peroné con placa tercio de caña por posterior o lateral según la elección del cirujano.
4. Reducción del maléolo medial y estabilización con tornillos 3.5 mm ó 4 mm, según la preferencia del cirujano, abordaje del fragmento posteromedial y fijación similar a la descrita en el lado lateral (*Figura 5*).

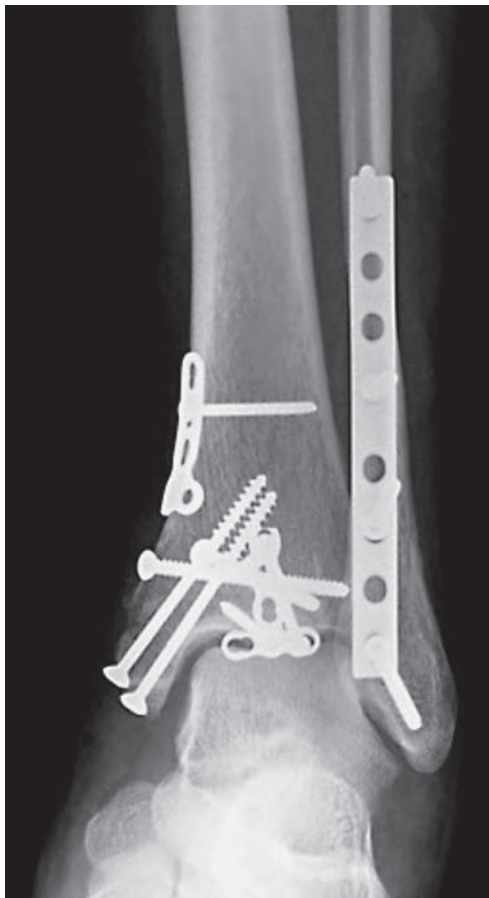
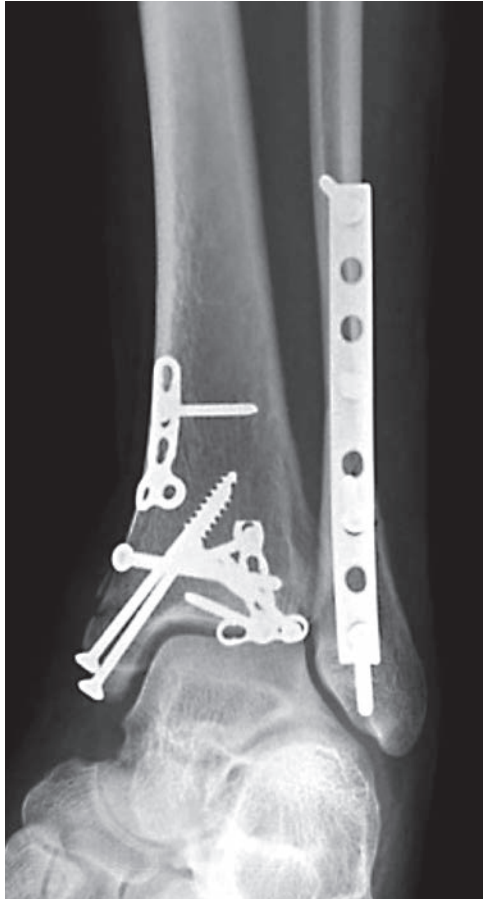


Figura 5. Resolución quirúrgica del caso de la figura 1.

5. Probar la estabilidad de la sindesmosis y considerar si cabe la colocación de tornillo sindesmal adicional.
6. Las fracturas del maléolo posterior que afecten menos del 25% de la superficie articular, deben estabilizarse si las pruebas de estrés intraoperatorias (cajón anterior y posterior) muestran algún grado de inestabilidad residual¹⁴.

d) Manejo postoperatorio. Analgesia según protocolos de cada institución, se puede utilizar inmovilización temporal (férula posterior) para el control del edema postoperatorio, luego de 8 a 10 días se procede a retirar el material de sutura e iniciar el protocolo de rehabilitación del tobillo permitiendo la movilidad activa y pasiva de la articulación, restringiendo la carga de peso entre 6 a 8 semanas para empezar la marcha progresiva y fortalecimiento muscular de los peroneos y gastrocnemios²¹.

La movilidad precoz luego del postoperatorio es beneficiosa pues permite recuperar arcos de movilidad y minimizar el riesgo de osteoartrosis²⁴.

RESULTADOS

Las fracturas que comprometen más del 30% de compromiso de la superficie articular se asocian con peores resultados si las comparamos con las fracturas bimalleolares, probablemente a causa de la relación estrecha entre el daño irreversible del cartílago articular en el momento de la lesión, o la inestabilidad persistente por inadecuada reconstrucción de los estabilizadores mediales y laterales, incluso la reducción anatómica y estabilización de las

fracturas del maléolo posterior no restauran a la normalidad de la distribución de estrés en la superficie articular¹⁶.

Tejwani et al.¹⁷ reportaron que los pacientes sin lesiones del maléolo posterior se recuperan mejor en comparación con los pacientes que padecen de lesiones del maléolo posterior, pero no demostró diferencias significativas en los resultados radiográficos y en las tasas de complicaciones.

De igual manera, Mingo et al.²⁰ coinciden que los pacientes con lesiones mayores al 25% de la superficie articular tienden a resultados desfavorables clínicamente y degenerativos tempranos.

Están descritos múltiples riesgos asociados con la reducción abierta y fijación interna de las fracturas que comprometen el tobillo, los factores como lesiones abiertas, diabetes, insuficiencia vascular periférica son factores de riesgo importantes y pueden terminar en resultados desfavorables a corto plazo. De igual manera, la complejidad del trazo de fractura puede reflejarse en aumento de re operaciones futuras (artrodesis, prótesis). Por tanto cada caso debe evaluarse considerando las condiciones generales del paciente y los factores locales (tejidos blandos) antes de tomar la decisión de llevar a cirugía a un paciente²⁵.

CONCLUSIÓN

Las fracturas del maléolo posterior, suelen reducirse junto con la estabilización y fijación del peroné, deben ser estabilizadas cuando hay incongruencia de la superficie articular, con el fin de restaurar la biomecánica y prevenir la subluxación talar, la inestabilidad posterior y el riesgo de artrosis post traumática temprana. La literatura sostiene que los mejores resultados clínicos ocurren en los pacientes que han sido sometidos a la reducción anatómica y fijación interna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Irwin T, Lien J, Kadakia A. Posterior malleolus fracture review. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21:32-40.
2. Haraguchi N, Harayuma H, Toga H. Pathoanatomy of posterior malleolar fractures of the ankle. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:1085-1092.
3. Gross M, Cheng L, Weinhold P. Ankle syndesmosis injuries. *J Orthop Sports Phys Ther* 2006;36(6):372-384.
4. Boist A, Dust W. Posterior fracture dislocation of the Ankle. *J Orthop Trauma* 2008;22:629-636.
5. Arimoto H, Forrester M. Classification of ankle fractures: an algorithm. *AJR* 1980;135:1057-1063.
6. Hermans J, Beumer A. Anatomy of the distal tibiofibular syndesmosis in adults. *J Anat* 2010;217:633-645.
7. Tornnetta P, Ricci W. The posterolateral Approach to the tibia for displaced posterior malleolar injuries. *J Orthop Trauma* 2011;25:123-126.
8. Webber M. Trimalleolar Fractures with impaction of the posteromedial tibial plafond. *Foot & Ankle International* 2004;25,10:719-727.
9. Buchler L, Tannast M, Bonel M, Weber M. Reliability of radiologic assessment of the fracture anatomy at the posterior tibial plafond in malleolar fractures. *J Orthop Trauma* 2009;23:208-212.
10. Mc Daniel W, Wilson F. Trimalleolar fractures or the ankle. *Clin Orthop Relat Res* 1977;122:37-45.
11. Gardner M, et al. Surgeon practices regarding operative treatment of posterior malleolus fractures. *Foot & Ankle International* 2011;32,4:385-393.
12. Streubel P, McCormick J, Gardner M. The posterior malleolus: Should it be fixed and why? *Current Orthopaedic Practice* 2011;22(1):24.
13. Langenhuijsen P. Results of ankle fractures with involvement of the posterior tibial margin. *J Trauma* 2002;53:55-60.
14. Gupta P. Comment on Xu et al. A retrospective study of posteriormalleolus fractures. *International Orthopaedics (SICOT)* 2013;37:993-994.
15. Wang, et al. Approaches for posterior malleolus fracture treatment. *Experimental and therapeutic medicine* 2013;5:757-760.
16. Raash W, et al. Assessment of the posterior malleolus as a restraint to posterior subluxation of the ankle. *J Bone Surgery Am* 1992;74(12):201-206.
17. Fitzpatrick D, et al. Kinematic and contact stress analysis of posterior malleolus fractures of the ankle. *J Orthop Trauma* 2004;18:271-278.
18. Tejwani N, Pahk B, Egol K. Effect of posterior malleolus fracture on outcome after unstable ankle fracture. *J Trauma* 2010;69: 666-669.
19. Gardner M et al. Fixation of posterior malleolar fractures provides greater syndesmotic stability. *Clin Orthop Relat Res* 2006;447:165-171.
20. Purnell GJ, et al. Results of a computed tomography protocol evaluating distal third tibial shaft fractures to assess noncontiguous malleolar fractures. *J Trauma* 2011;71(1):163-168.
21. Mingo J, Robinet, et al. Ankle fractures with posterior malleolar fragment. *The Journal of Foot & Ankle Surgery* 2011;50:141-145.
22. Papachristou G, et al. Early weight bearing after posterior malleolar fractures: an experimental and prospective clinical study. *J Foot Ankle Surg* 2003;42:99-104.
23. Fitzpatrick DC, Otto JK, McKinley TO, Marsh JL, Brown TD. Kinematic and contact stress analysis of posterior malleolus fractures of the ankle. *J Orthop Trauma* 2004;18:271-278.
24. Hou Z, et al. The "communication line" suggests occult posterior malleolar fracture associated with a spiral tibial shaft fracture. *European Journal of Radiology* 2012;81:594-597.
25. Pasquale F, et al. Immediate continuous passive motion after internal fixation of an ankle fracture. *J Orthopaedic Traumatol* 2009;10:63-69.
26. Sohoo N, et al. Complication rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:1042-1049.
27. Mitchelson J. Using decision analysis to assess comparative clinical efficacy of surgical treatment of unstable ankle fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma* 2013;April. Publish ahead of print.

Choque cardiogénico por lesión de tronco coronario izquierdo tratado con cirugía de revascularización: ¿Cuál es el límite: 70 - 80 - 90 años?

Dr. Santiago Endara A.¹, Dr. David Barzallo S.², Dr. Francisco Benitez S.³,
Dr. Christian Fierro R.³, Dr. Gerardo Dávalos D.¹

*Cirujano cardiovascular y torácico, Hospital Metropolitano, Quito - Ecuador¹;
Residente del Postgrado de Cirugía General (R3), Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano, Quito - Ecuador²;
Cardiólogo intervencionista, Hospital Metropolitano, Quito - Ecuador³.*

Recibido: 23 de mayo. Aceptado: 28 de mayo.

Resumen:

El paciente adulto mayor representa un reto en todas las áreas de la práctica médica: su edad avanzada, sus comorbilidades, una reserva fisiológica disminuida constituían en décadas pasadas contraindicaciones quirúrgicas, que obligaban a mantenerlos en tratamiento médico mientras se esperaba un final predecible e inevitable; el aumento de la esperanza de vida y la mejora de los procedimientos invasivos ha hecho posible que la revascularización coronaria sea considerada parte del armamentario terapéutico en estos pacientes; con excelentes resultados comparados con el tratamiento médico.

Se presenta el caso de una paciente de 89 años, hipertensa, diabética, con infarto agudo de miocardio por lesión del tronco coronario izquierdo, en choque cardiogénico, a la cual se colocó un balón de contrapulsación aórtica y subsecuente revascularización con puentes de derivación aorto-coronarios.

Palabras claves: revascularización, puentes aorto-coronarios, adulto mayor.

Abstract:

The elderly patient represents a challenge to medical knowledge due to age, existing conditions, and a diminished physiologic reserve, facts that in previous decades were contraindications for surgery. Nowadays with a better quality of life, improved invasive procedures myocardial revascularization must be considered as part of the surgeon's armamentarium compared to medical treatment. We present the case of an 89 years old female patient with known hypertension and diabetes, with a myocardial infarction due to left main coronary trunk lesion, in cardiogenic shock who was resuscitated and had an IABP placed to stabilize her clinical condition, afterwards coronary artery bypass grafting was performed.

Key words: elderly patient, myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de una paciente de 89 años que ingresó a este hospital tras sufrir un infarto agudo de miocardio con infradesnivel del segmento ST (subendocárdico), secundario a una lesión del tronco coronario izquierdo; durante la coronariografía presentó choque cardiogénico que requirió resucitación y colocación de un balón de contrapulsación aórtica para luego ser llevada a cirugía de revascularización.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 89 años sin alergias conocidas; antecedentes: diabetes mellitus desde hace 20 años, hipertensión arterial controlada con valsartán, hernia hiatal, depresión en tratamiento, colecistectomía hace 40 años. Presentó, 24 horas antes de su ingreso, disnea de pequeños esfuerzos y dolor retroesternal, recibió nifedipino; luego acudió a emergencia de un hospital privado local donde ECG evidencia infradesniveles en DI, DII y de V2 a V6 (*Figura 1*), por lo cual recibió ácido acetilsalicílico (ASA) 300 mg, clopidogrel 300 mg y morfina. Es transferida a nuestro hospital para la realización de

Correspondencia: Dr. Santiago Endara. Av. Mariana de Jesús Oe7-47 y Conclina.
Teléfono: 2266825
e-mail: drsantiagoendara@gmail.com

coronariografía que identificó una lesión de tronco coronario izquierdo del 70% (*Figura 2*) y estenosis de las arterias: coronaria izquierda (95%), circunfleja (95%), primera diagonal (70% en tercio proximal y tercio distal) y coronaria derecha no dominante (*Figura 3*).

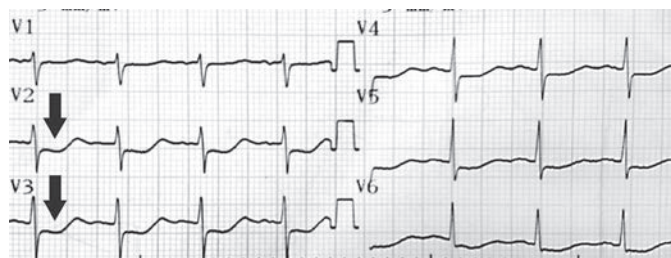


Figura 1. ECG infradesnivel ST V2-V6.

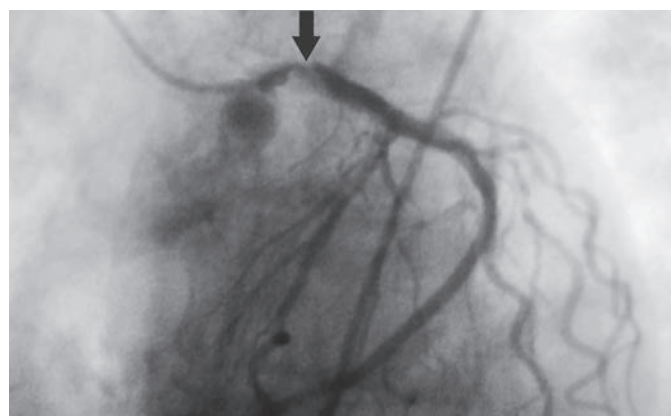


Figura 2. Lesión de tronco coronario izquierdo.

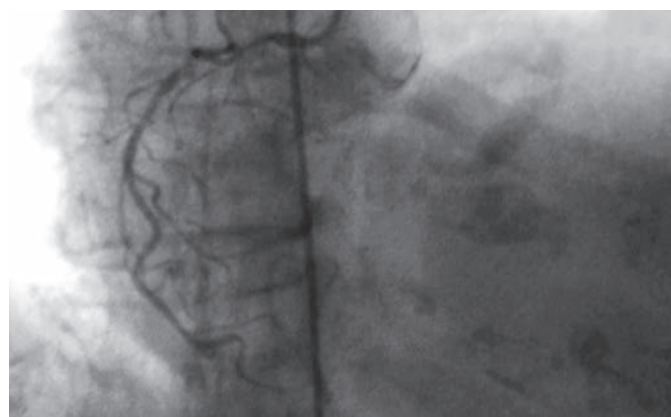


Figura 3. Arteria coronaria derecha no dominante.

Durante el estudio ocurrió choque cardiogénico, y edema agudo de pulmón; se realizó resucitación y colocación de balón de contrapulsación aórtica (*Figura 4*). En la UCI se interconsultó a cirugía cardiotorácica. Se realizó intervención quirúrgica para colocar 2 puentes de derivación coronaria con injertos autólogos de vena safena a obtusa marginal y descendente anterior, con circulación extracorpórea.

Permaneció 4 días en UCI, recibió apoyo vasoactivo y ventilación mecánica por 48 horas. Se retiró, además, el balón de contrapulsación aórtica a las 72 horas de su inserción; no hubo

complicaciones. Pasó a hospitalización a las 96 horas. Fue dada de alta en buen estado general a los 8 días de hospitalización. Acudió a controles por consulta externa encontrándose en buenas condiciones.

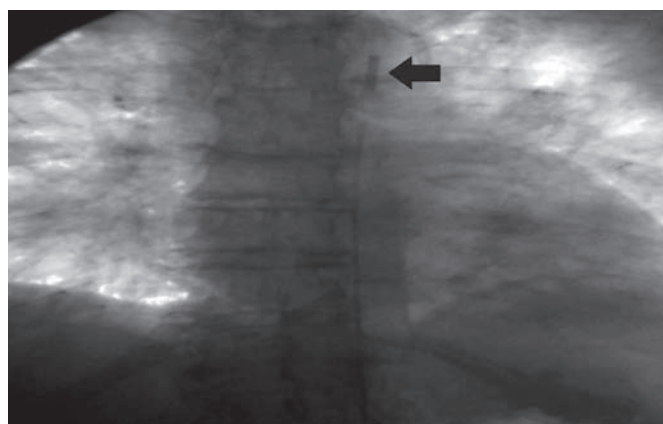


Figura 4. La flecha indica punta del balón de contrapulsación aórtica.

DISCUSIÓN

El concepto de población adulta ha cambiado gradualmente en el mundo; así, en las décadas de 1980 y 1990 se consideraba adulto mayor a la persona de 60 años o más, lo cual aumentaba de manera importante las comorbilidades y los riesgos de complicaciones postquirúrgicas. Actualmente, con el aumento de la población adulta, se considera adultos mayores a los pacientes sobre los 80 años^{1,2}. Ciertamente, el tratamiento de los eventos isquémicos agudos puede requerir de revascularización coronaria que, en la mayoría de los casos, es un recurso de emergencia que no puede soslayar las consideraciones propias de la edad del paciente pero, a la vez, no debe limitar la decisión del cirujano pues debe considerar la esperanza y calidad de vida del paciente y plantean la inquietud de cuál es el límite para realizar una revascularización miocárdica: 70, 80 ó 90 años.

La enfermedad isquémica cardíaca está presente en el 25% de los adultos mayores de 80 años²; a esta edad es más común en el sexo femenino y la edad promedio de 82 años³. Las opciones terapéuticas son básicamente tratamiento médico, intervencionismo cardíaco y puentes de derivación coronaria, siendo los dos últimos los que logran mejor respuesta, aceptación y disminución a largo plazo de los eventos cardíacos⁸. Nuestra paciente acudió a este hospital con un infarto extenso, recibió ácido acetilsalicílico y clopidogrel; se realizó el bypass coronario propuesto para este tipo de pacientes en los cuales la media es de 3 puentes coronarios⁹. Se recomienda realizar la intervención quirúrgica con un tiempo corto de circulación extracorpórea, para disminuir la respuesta inflamatoria sistémica⁴. Existe una tendencia actual que propone la cirugía cardíaca sin circulación extracorpórea, que ha demostrado resultados similares en los centros especializados, aunque no hay diferencia significativa en cuanto a mortalidad, resultados, seguimiento y pronóstico. El hecho de que los tiempos de circulación extracorpórea, clampeo

aórtico y reperfusión sean relativamente cortos, disminuye el impacto inflamatorio sistémico. Los estudios en pacientes de edad avanzada sugieren que el tratamiento de la enfermedad coronaria está cambiando: de un abordaje emergente a cirugía electiva que mejorará inclusive la sobrevida de los pacientes mayores de 80 años con enfermedad multivaso, dependiendo de su estado hemodinámico¹⁰. El balón de contrapulsación en nuestra paciente permitió mejorar y mantener la estabilidad hemodinámica para soportar la crisis de inestabilidad y el soporte de tratamiento debido a la lesión de tronco coronario izquierdo, que acompaña al choque cardiogénico y se suma a los múltiples cambios fisiológicos que presentan los pacientes de edad avanzada. Su retiro inició el proceso de salida de la paciente de la unidad de cuidados intensivos.

CONCLUSIONES

1. Sospechar eventos coronarios agudos en pacientes de edad, para lograr un tratamiento adecuado.
2. La mejor opción para el paciente debe ser considerada pero no limitada a su edad y comorbilidades.
3. Los puentes de derivación coronaria son una opción válida en los pacientes adultos de edad avanzada y permiten una recuperación adecuada con un manejo multidisciplinario.
4. El balón de contrapulsación aórtico en el choque cardiogénico es una opción a considerarse en los pacientes con alto riesgo de mortalidad transoperatoria, con el propósito de lograr una solución adecuada.
5. En los pacientes mayores de 80 años con enfermedad multivaso se debe considerar la intervención quirúrgica, inclusive de manera electiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Ivanov J, Weisel RD, David TE.** Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1998;97:673- 680.
2. **Raja SG.** Myocardial revascularization for the elderly: Current options, role of off-pump coronary artery bypass grafting and outcomes. *Current Cardiology Reviews* 2012;8:26-36.
3. **Park MK, et al.** Clinical outcome of cardiac surgery in octogenarians. *J Korean Med Sci* 2005;20:747-751.
4. **Houliand K, et al.** On-pump versus Off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: Results from the Danish On-pump versus Off-pump Randomization study (DOORS). *Circulation* 2012;123(30):2431-2439.
5. **Parolari A, et al.** Performance of Euro SCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis. *European Heart Journal* 2009;30:297-304.
6. **Menezes A, et al.** Cardiac rehabilitation and exercise therapy in the elderly: Should we invest in the aged? *Journal of Geriatric Cardiology* 2012;9:68-75.
7. **Sheridan BC, et al.** Three-year outcomes of multivessel revascularization in very elderly acute coronary syndrome patients. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1889-1895.
8. **Raja RG, et al.** Predictors of surgical mortality and discharge status after coronary artery bypass grafting in patients 80 years and older. *The American Journal of Surgery* 2009;198:633-638.
9. **Akira M, et al.** Significance of off-pump coronary artery bypass grafting compared with percutaneous coronary intervention: a propensity score analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2012;41:94-101.
10. **Manjula M, et al.** Decreasing mortality for coronary artery bypass surgery in octogenarians. *Canadian Journal of Cardiology* 2009;25(2):e32-e35.

Colitis por citomegalovirus en el paciente con VIH

Dr. Felipe Mosquera Moyano¹, Dr. Gustavo Ayala², Dra. Cristina Moreno³.

*Médico Postgradista (R3) del Postgrado de Medicina Interna, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano de Quito¹;
Servicio de Gastroenterología, Hospital Metropolitano de Quito²;
Médica Infectóloga, Departamento de Medicina Interna, Hospital Metropolitano de Quito³.*

Recibido: 10 de mayo. Aceptado: 7 de junio.

Resumen:

La colitis por citomegalovirus (CMV) representa la segunda manifestación más importante de este patógeno en los pacientes con VIH. Analizamos el caso de un paciente tratado en el Hospital Metropolitano de Quito, que acude por cuadro de diarrea crónica exudativa intermitente de seis meses de evolución acompañada de pérdida de peso y fiebre. Es hospitalizado para la realización de estudio colonoscópico. En sus exámenes de ingreso destaca la presencia de leucopenia-linfopenia; además, el estudio coprológico es anormal. Según estos datos se decide complementar el estudio con prueba de VIH, que fue positiva. El estudio endoscópico del colon evidencia pancolitis ulcerativa con erosiones planas sugestivas de amebiasis; las muestras del estudio patológico muestran “cuerpos de inclusión intracelular compatibles con citomegalovirus”.

Palabras claves: diarrea crónica, colitis, CMV, VIH.

Abstract:

Cytomegalovirus colitis represents the second most common presentation of this pathogen in the HIV patient. We report the case of a 25 years old male first seen at the Emergency Room at Hospital Metropolitano complaining of mucous chronic diarrhea for the past six months accompanied by weight loss and fever. He was admitted to have an endoscopic procedure performed; the most relevant findings upon admission exams are the presence of leucopenia, lymphopenia, an inflammatory/infectious stool sample with a positive HIV ELISA test. From the endoscopic study of the colon, pancolitis was diagnosed accompanied with flat erosions suggestive of amebiasis. Samples sent to pathology reported as “having intracellular inclusion bodies compatible with cytomegalovirus colitis”.

Key words: chronic diarrhea, colitis, CMV, HIV.

INTRODUCCIÓN

La infección por citomegalovirus (CMV) es una de las patologías virales más prevalentes. La frecuencia de infección sintomática por CMV se ha incrementado durante las últimas dos décadas debido a la epidemia del virus de inmunodeficiencia adquirida humana (VIH)¹. La colitis por CMV afecta a 2-16% de los pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos y a 3-5% de los pacientes con infección por VIH, en la cual es la segunda manifestación más frecuente de enfermedad. Dos estudios documentaron que la infección por CMV se presenta en 27.3% de los pacientes con colitis ulcerativa refractaria a esteroides y en 9.1% de los pacientes con colitis no refractaria^{2,3}.

Epidemiológicamente, no ha sido posible encontrar factores de riesgo asociados con la edad, sexo o grupo étnico, puesto que

su presentación parece ser independiente de estos factores; sin embargo, algunas observaciones sugieren que la enfermedad puede presentarse en individuos inmunocompetentes mayores de 70 años⁴. En los pacientes con VIH, la afección gastrointestinal por CMV fue documentada en 1983⁵. En estas series se identificó que la presencia de CMV era cercana al 100% en la población homosexual y que cerca del 15% tenía niveles de viremia detectables en orina⁶. En los primeros casos documentados la morbilidad fue alta; la gran mayoría de los pacientes fallecía luego de meses del diagnóstico. A pesar de la introducción de los primeros esquemas de antirretrovirales, el pronóstico continuó siendo sombrío ya que, según un reporte, la supervivencia media se consideraba de 4 meses luego del diagnóstico de colitis por CMV, inclusive con el tratamiento con ganciclovir^{7,8}.

Esto cambió radicalmente con la implementación de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), según se evidencia en múltiples observaciones epidemiológicas. Una gran cohorte

Correspondencia: Dr. Felipe Mosquera
email: mosquy@gmail.com

prospectiva europea examinó la incidencia de la enfermedad por CMV y su supervivencia a partir del diagnóstico de SIDA, comparando las eras anteriores y posteriores a la TARGA; el estudio documentó 707 pacientes con CMV al inicio del estudio y durante el seguimiento. En este estudio, de los 190 casos que presentaron enfermedad extra ocular, el 66% presentó compromiso del tracto gastrointestinal. Se anota, además, que en los pacientes con recuentos de células CD4 menores de 200 células/ μ l, el 1.8% de los pacientes con TARGA desarrollaron enfermedad significativa por CMV frente al 14% del grupo sin tratamiento. La mortalidad fue significativamente menor en el grupo posterior al inicio de la TARGA (disminución del 79% al 42%). El inicio precoz de la TARGA después del diagnóstico de enfermedad por CMV redujo en 37% la mortalidad⁹. Actualmente, se considera que el pronóstico general de la colitis por CMV es bueno si se tiene un adecuado control de la inmunosupresión subyacente⁴. Pese a ello, continúan siendo factores de riesgo de enfermedad de órgano blanco por CMV, un recuento de células CD4 menor de 50 a 100 células/ μ l y la reactivación de una infección por CMV latente. Adicionalmente, una carga viral de VIH mayor de 10.000 copias/ml se ha asociado a enfermedad por CMV independientemente del uso de TARGA¹⁰.

El objetivo del presente trabajo es demostrar esta afirmación a través de un caso manejado en el Hospital Metropolitano; es uno de los pocos casos hasta hoy reportados en este hospital.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 25 años, soltero, estudiante universitario con antecedentes no relevantes, que acude al servicio de Urgencias del Hospital Metropolitano por presentar diarrea crónica que comenzó hace seis meses sin una causa establecida. Describe deposiciones de tipo mucoide, escasas en número y volumen a lo largo del día, se presentaban de forma intermitente con períodos de remisión clínica prolongados. Como acompañantes refiere alza térmica no cuantificada asociada con las reagudizaciones diarreicas, y pérdida de peso de aproximadamente 10 Kg durante el proceso. Ha consultado previamente con otros facultativos que prescribieron diversos antibióticos sin lograr controlar el cuadro. Las dos semanas previas a su ingreso, padeció de otro episodio diarreico con deposiciones blandas verdosas, con moco sin sangre, de frecuencia variable que se acompañan de dolor abdominal tipo cólico de moderada intensidad y localización difusa, distensión abdominal y alza térmica no cuantificada. El cuadro cede parcialmente con la ingesta de sales de bismuto, pero al no presentar mejoría acude a urgencias para valoración.

En el servicio de urgencias, se reserva los datos acerca de la conducta sexual u otros factores de riesgo. Examen físico: biotipo asténico, temperatura oral 38.8 °C, buen estado general. Abdomen suave, depresible, ligeramente doloroso a la palpación profunda en el hipogastrio y flanco izquierdos. No se evidencia reacción peritoneal, no se palpan visceromegalias y los ruidos hidroaéreos están ligeramente aumentados. El resto del examen físico no evidencia patología.

RESULTADOS

Para su evaluación, se lo hospitaliza en el servicio de Gastroenterología para realizar colonoscopia y estudios complementarios.

A su ingreso se destaca una leucopenia con linfopenia (leucocitos totales 2.470 células/ml, recuento absoluto de linfocitos 1.090 células/ml) y leve trombocitopenia. El resto de los exámenes se encuentran normales. Según estos resultados, se solicita estudio de ELISA para VIH. El ultrasonido abdominal, a más de evidenciar gran cantidad de gas en los intestinos, no demuestra patología visceral significativa. El análisis coprológico evidencia piocitos abundantes (18 a 20 por campo), polimorfonucleares 80% y prueba de guayaco positiva; no se reportan parásitos, y la determinación de antígeno de giardia es negativa.

A las 24 horas de su hospitalización se realiza colonoscopia que evidencia una pancolitis ulcerativa de posible origen amebiano vs. bacteriano con erosiones planas en ileon terminal que sugieren amebiasis (*Figuras 1 y 2*). Se toman muestras para valoración por Patología; a los 7 días se demostró una colitis aguda y cuerpos de inclusión intracelular sugestivos de infección por citomegalovirus (*Figuras 3 y 4*). La tarde posterior a la colonoscopia, el primer reporte de ELISA es reactivo; al día siguiente es confirmado. El paciente persiste asintomático durante todos estos eventos.

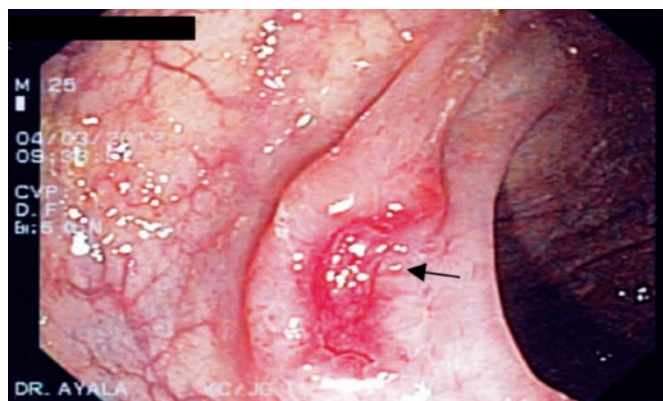


Figura 1. Colonoscopia que evidencia lesión ulcerativa de la mucosa.

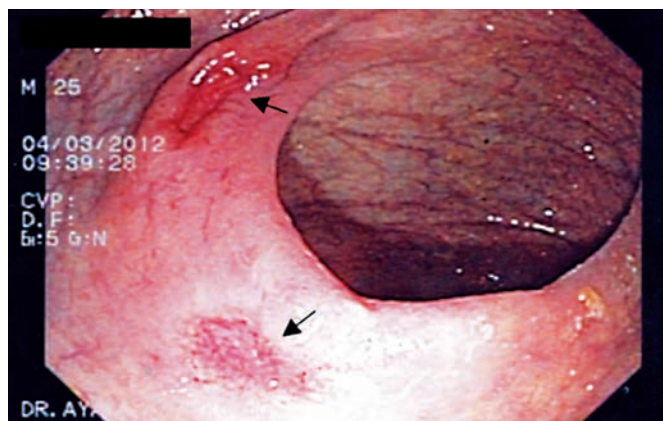


Figura 2. Colonoscopia: se observan dos lesiones ulcerativas.

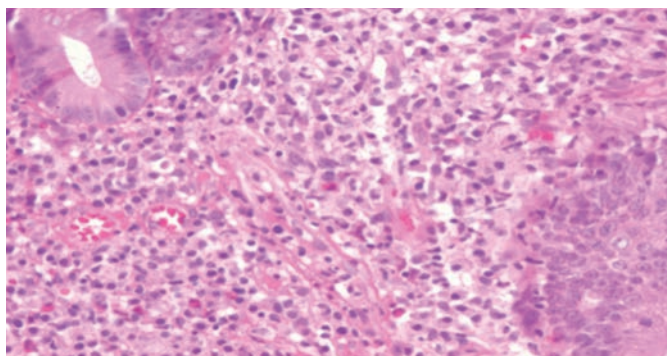


Figura 3. Imagen histológica del colon en 10X. Importante infiltrado linfocitario compatible con colitis inespecífica.

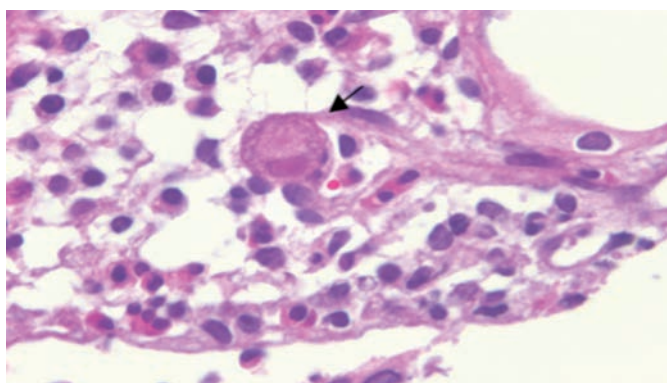


Figura 4. Imagen a mayor aumento en 100X a nivel del infiltrado linfocítico. Se observa, en el centro célula gigante, inclusiones intracelulares sugerentes de infección por CMV.

Al segundo día de hospitalización, el paciente refiere nuevamente deposiciones blandas mucoides en escasa cantidad; se solicita nuevo estudio coprológico esta vez asociado a toxina A y B de *Clostridium difficile* la cual es positiva; se administró metronidazol 500 mg IV c/8h, que posteriormente se cambió a vía oral completando 14 días de tratamiento. El segundo ELISA de VIH es nuevamente reactivo. Con estos resultados se solicita interconsulta a Infectología. En la nueva anamnesis, admite conducta homosexual y haber mantenido relaciones sexuales con al menos 25 parejas. La carga viral fue de 2'640.000 copias/ml y el recuento de linfocitos CD4 de 16 células/ml. Se estudian coinfecciones mediante radiografía de tórax, antígeno de superficie de virus de hepatitis B y anticuerpos contra virus de hepatitis C, VDRL e IgG para toxoplasmosis; los resultados fueron negativos.

Se le da de alta para continuar con su tratamiento de forma ambulatoria. Se inicia la terapia antirretroviral con tenofovir / emtricitabina / efavirenz que logran carga viral de VIH de 55 copias/ml al cuarto mes de tratamiento y un recuento de linfocitos CD4 de 158 células/ml. Además, debido a que la biopsia de colon demostró inclusiones citoplasmáticas sugestivas de CMV, se inició tratamiento con valganciclovir 450 mg p.o. cada 12 horas por 14 días, que logró que la sintomatología gastrointestinal ceda por completo.

Diagnósticos de egreso: Infección por VIH etapa C3, colitis por *Clostridium difficile*, sospecha de colitis por CMV.

DISCUSIÓN

El caso antes presentado ilustra una de las manifestaciones gastrointestinales más comunes del CMV en el paciente con VIH, la diarrea crónica y pancolitis ulcerativa. Fisiopatológicamente, la presentación gastrointestinal del CMV en el paciente con VIH es causada por la inmunosupresión subsecuente a la depleción de células T ayudadoras que reactiva la infección latente. La afectación del colon produce una enfermedad invasiva caracterizada por cambios ulcerativos. Al parecer, el CMV prefiere la mucosa del colon derecho¹¹. Un estudio realizado en 16 pacientes con VIH e infección por CMV demostró afección colónica en el 37.5% de los casos, asociada siempre a fiebre y diarrea sin otra causa atribuible¹²; estos síntomas se deben a la reacción inflamatoria localizada que ocurre conforme avanza la respuesta inmunitaria. El proceso inflamatorio puede ser tan severo que ocasiona pólipos inflamatorios que obstruyen el colon, isquemia y necrosis tras mural con perforación⁴. Además, el CMV disminuye la producción de ciertos productos intracelulares en los macrófagos infectados por VIH, lo que parece inducir una respuesta patológica contra la infección por VIH¹³. Este fenómeno es de importancia porque los macrófagos intestinales no soportan la infección por VIH y no producen citoquinas proinflamatorias en respuesta al mismo¹³.

El diagnóstico clínico inicial es sumamente difícil debido a la naturaleza inespecífica de sus signos y síntomas¹⁴. En las etapas incipientes, la respuesta inflamatoria del organismo genera diarrea acuosa, pero conforme se producen úlceras más profundas, se torna sanguinolenta. La diarrea suele ser esporádica e intermitente, con reagudizaciones periódicas. Los datos clínicos que sugieren la afección del colon son el escaso volumen de la deposición, tenesmo y hematequezia¹⁵ acompañada de febrícula, pérdida de peso, astenia y dolor abdominal inespecífico. Los hallazgos del examen físico son muy inespecíficos. En los cuadros incipientes el abdomen es usualmente benigno; sin embargo, mientras progresa puede aparecer dolor a la palpación en el marco colónico izquierdo (dato sugerente de compromiso sigmoideo) e incluso signos peritoneales y de rebote cuando hay isquemia y perforación⁴. El diagnóstico diferencial deberá considerar apendicitis aguda, colitis pseudomembranosa, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad de rechazo de injerto contra huésped a nivel gastrointestinal¹⁴.

El abordaje diagnóstico requiere identificar el CMV en el organismo del paciente. El abordaje serológico del CMV implica la detección de antígenos a través de inmunofluorescencia. Existen también pruebas cualitativas y cuantitativas que identifican anticuerpos; no obstante, no arrojan gran información diagnóstica y su presencia no útil, excepto si otras pruebas serológicas son negativas. Las técnicas de cultivo viral permiten la detección temprana, incluso en períodos tan cortos como 24 horas. Diversos estudios han tratado de correlacionar los marcadores serológicos con la severidad de la enfermedad con resultados variables; por ejemplo, en un estudio con 28 pacientes con infección colónica por CMV se trató de correlacionar la carga viral con la severidad histológica de las lesiones, pero

los resultados no demostraron una relación estadísticamente significativa debido a que no existía diferencia entre la carga viral de los pacientes sin lesiones frente a aquellos que portaban ulceraciones microscópicas ($p=0.26$)¹⁶. Las pruebas de imagen arrojan poca información diagnóstica de colitis por CMV; sin embargo, se hay reportes de engrosamiento de la pared, ulceraciones mucosas y estrechamiento del lumen intestinal. En algunas series estos hallazgos son altamente específicos de la enfermedad cuando el recuento de células CD4 es menor de 200 celulas/ μ l¹⁷.

La exploración directa de la mucosa del colon es todavía uno de los métodos de elección para diagnosticar colitis por CMV; la sigmoidoscopia o la colonoscopia pueden evidenciar de forma directa las lesiones producidas por el CMV en el colon y permiten obtener biopsias. Los hallazgos endoscópicos pueden demostrar eritema de la mucosa, erosiones, ulceraciones, hemorragia, placas nodulares e incluso lesiones polipoides. En algunos casos las lesiones pueden simular neoplasias, por lo que es necesaria una adecuada valoración en patología. Un estudio realizado en Taiwan, en el que se analizaron 1.950 biopsias endoscópicas, identificó cinco casos de afección gastrointestinal en pacientes con CMV; de éstos, dos fueron en el colon, y más severos y mórbidos que en los otros pacientes. En uno de ellos se identificó una pancolitis y proctitis severa que llevó a la muerte por hemorragia¹⁸.

El análisis por patología provee información diagnóstica valiosa de colitis por CMV. Los tejidos estudiados pueden mostrar una gran variedad de cambios inflamatorios con infiltrados leucocitarios agudos o crónicos. Las tinciones más empleadas son la de Papanicolau y la de hematoxilina-eosina en las que se aprecia células gigantes con citoplasma eosinófilo (aproximadamente de 25 a 35 μ m) con núcleos grandes y ovalados, que portan en su citoplasma inclusiones basófilas ("células en ojo de búho")⁴. Otros hallazgos posibles son las ulceraciones mucosas y cambios vasculíticos. Si la enfermedad no ha sido tratada adecuadamente también hay signos precoces de perforación.

El tratamiento de la colitis por CMV ha mejorado significativamente en las últimas décadas, gracias principalmente a los nuevos fármacos que han permitido mantener a la TARGA como la estrategia estándar del manejo del VIH. Varios estudios sustentan que el inicio precoz de la TARGA disminuye la morbimortalidad de la enfermedad gastrointestinal por CMV⁴. El tratamiento antiviral específico deberá mantenerse por un período no menor de seis semanas; no se sabe si mantener la profilaxis después de este período influencia en la aparición de la enfermedad gastrointestinal. Aunque la evidencia lograda hasta el momento avala el uso de múltiples antivirales para tratar la enfermedad, los estudios con ganciclovir y sus derivados han sido los más concluyentes. En un estudio realizado en 62 pacientes con colitis por CMV se administró cada doce horas, de forma aleatoria, 14 días de ganciclovir endovenoso a dosis de 5 mg/Kg frente a placebo. Los resultados demostraron un beneficio modesto en el mantenimiento del peso corporal y disminución de la enfermedad extracolónica, pero en ambos

grupos persistió la diarrea, quizás la corta duración del esquema terapéutico¹⁹. En otro estudio se analizó a 48 pacientes con enfermedad gastrointestinal por CMV los cuales fueron asignados al azar, ya sea a un régimen con ganciclovir (5 mg/kg) o a otro con foscarnet (90 mg/Kg BID) por dos semanas, con la opción de recibir tratamiento por dos semanas adicionales si los síntomas no mejoraban; la recuperación de la mucosa gastrointestinal en ambos grupos fue similar (85 y 83%, respectivamente). Los cuerpos de inclusión desaparecieron en 73% de los pacientes de ambos grupos²⁰. El valganciclovir es el éster del ganciclovir y se lo administra por vía oral puesto que se transforma rápidamente en ganciclovir mediante la acción de esterasas hepáticas. Inicialmente se reportó igual eficacia en el tratamiento de las complicaciones oculares del CMV con el tratamiento con valganciclovir puesto que la dosis estándar oral de valganciclovir (900 mg QD) alcanza concentraciones plasmáticas semejantes a las obtenidas con la dosis estándar de 5 mg/Kg endovenosos de ganciclovir⁵. Asimismo, se ha observado que una única dosis de valganciclovir de 900 mg provee una concentración de fármaco activo 1.7 veces mayor que 1.000 mg tres veces al día de ganciclovir por vía oral²¹. Por ello, es el fármaco estándar de manejo actual porque disminuye la incidencia de la enfermedad sistémica, disminuye la mortalidad global por CMV y es más eficaz en el tratamiento de la infección retiniana en comparación con el tratamiento local²². La dosis recomendada en pacientes con infección por CMV es de 900 mg (dos comprimidos de 450 mg) dos veces al días por 21 días, seguida de una dosis de mantenimiento de 900 mg una vez al día; las dosis más elevadas aumentan el riesgo de mielotoxicidad²³. Tomando en cuenta estas consideraciones, su perfil de seguridad es bastante adecuado para ser usado a largo plazo. En cuanto a la profilaxis de la enfermedad por CMV un estudio demostró que, tras la aleatorización 2:1 de un grupo de pacientes receptores de órganos sólidos a recibir régimen profiláctico de valganciclovir (900 mg p.o. QD) frente a 1.000 mg de ganciclovir vía oral TID por doce meses, no existieron diferencias significativas en la incidencia de nueva enfermedad por CMV después de ese lapso²¹. También son eficaces otros fármacos antivirales como el cidofovir y el foscarnet; sin embargo, su perfil de seguridad y reacciones adversas son menos favorables que el de ganciclovir y sus derivados, por lo que se los reserva para tratamientos de segunda línea⁴. El cidofovir es adecuado para las recaídas o ante la sospecha de resistencia al ganciclovir y sus derivados, siempre y cuando se hayan tomado las precauciones suficientes para evitar la mielotoxicidad y nefrotoxicidad atribuidas a este medicamento; por lo tanto, siempre se lo debe asociar a probenecid⁵. Actualmente se está experimentando con ésteres alquílicos de cidofovir que tienen las propiedades farmacodinámicas del compuesto endovenoso pero carecen de la potencial nefrotoxicidad²¹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ukrapol N, et al. Cytomegalovirus-associated manifestations involving the digestive tract in children with human immunodeficiency virus infection. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002;35:669-673.
2. Maconi G, Colombo E, Zerbi P, et al. Prevalence,

- detection rate and outcome of cytomegalovirus infection in ulcerative colitis patients requiring colonic resection. *Dif Liver Dis* 2005;37(6):418-423.
3. **Kim YS, et al.** Cytomegalovirus infection in patients with new onset ulcerative colitis: a prospective study. *Hepatogastroenterology* 2012;59(116):1098-101.
 4. **Heuman DM.** Cytomegalovirus Colitis. [Sitio en Internet] Medscape. Disponible en <http://emedicine.medscape.com/article/173151-overview>. Acceso el 19 de marzo 2013.
 5. **Jacobson MA.** AIDS-related cytomegalovirus gastrointestinal disease. [Sitio en Internet] Uptodate. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/aids-related-cytomegalovirus-gastrointestinal-disease?source=search_result&search=aids+related+cytomegalovirus&selectedTitle=2%7E150. Acceso el 19 de marzo 2013
 6. **Francis ND, et al.** Cytomegalovirus infection in gastrointestinal tracts of patients infected with HIV-1 or AIDS. *J Clin Pathol* 1989;42:1055-1064.
 7. **Chachoua A, Dieterich D, Krasinski K, et al.** 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl) guanine (ganciclovir) in the treatment of cytomegalovirus gastrointestinal disease with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1987;107:133.
 8. **Wilcox CM, Straub RF, Schwartz DA.** Cytomegalovirus esophagitis in AIDS: a prospective evaluation of clinical response to ganciclovir therapy, relapse rate, and long-term outcome. *Am J Med* 1995;98:169.
 9. **Yust I, Fox Z, Burke M, et al.** Retinal and extraocular cytomegalovirus end-organ disease in HIV-infected patients in Europe: a EuroSIDA study, 1994-2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:550.
 10. **Springer KL, et al.** Cytomegalovirus infection in the era of HAART: fewer reactivations and more immunity. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2004) 54, 582-586 DOI: 10.1093/jac/dkh396.
 11. **Garrido E, et al.** Clinical significance of cytomegalovirus infection on patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2013;19(1):17-25.
 12. **Alarcón R, et al.** Infección por citomegalovirus en Pacientes con SIDA. *Rev Inst Med Trop* 2009;4(2);7:13.
 13. **Akhil Maheshwari, et al.** Cytomegalovirus blocks intestinal stroma-induced down-regulation of macrophage HIV-1 infection. *J. Leukoc. Biol* 2006;80:1111-1117.
 14. **Camprodón, RAM, et al.** CMV Colitis Presenting as Acute Abdomen Requires Early Diagnosis and Treatment to Avoid Mortality. *Acta Chir Belg* 2007;107:378-381.
 15. **Orenstein JM, Dieterich DT.** The histopathology of 103 consecutive colonoscopy biopsies from 82 symptomatic patients with acquired immunodeficiency syndrome: original and look-back diagnoses. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:1042.
 16. **Moreira RK, et al.** Histopathologically documented gastrointestinal cytomegalovirus infection in immunosuppressed patients: Clinicopathologic analysis with serum quantitative PCR correlation. *Int Med Med Sci* 2010;2(3):49-59.
 17. **Murray JG, et al.** Cytomegalovirus Colitis in AIDS: CT features. *AJR* 1995;165:67-71.
 18. **Chuah Seng-Kee, et al.** Gastrointestinal Tract Cytomegalovirus Disease in Southwestern Taiwan: A Clinical Study of 1950 Endoscopic Biopsies. *Chang Gung Med J* 2005;28:467-75.
 19. **Dieterich DT, Kotler DP, Busch DF, et al.** Ganciclovir treatment of cytomegalovirus colitis in AIDS: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study. *J Infect Dis* 1993;167:278.
 20. **Blanshard C, Benhamou Y, Dohin E, et al.** Treatment of AIDS-associated gastrointestinal cytomegalovirus infection with foscarnet and ganciclovir: a randomized comparison. *J Infect Dis* 1995;172:622.
 21. **Biron KK.** Antiviral drugs for cytomegalovirus diseases. *Antiviral Research* 2006;71:154-163.
 22. **Heiden D, et al.** Cytomegalovirus Retinitis: The Neglected Disease of the AIDS Pandemic. *PLoS Medicine* 2007;4(12),e334.
 23. **Fusier I, et al.** Valganciclovir dans le traitement de la rétinite à cytomégalo-virus: intérêt par rapport au ganciclovir. *Dossier du CNHIM*; 2003;XXIV,1.
 24. **Arun Menon A, Kamarulzaman A.** Is it HIV? A handbook for health care providers. [Publicacion en Internet]. Disponible en http://www.ashm.org.au/images/publications/booklets/isithiv/is_it_hiv_full.pdf. Acceso el 19 de marzo del 2013.
-
-

Divertículo de Meckel como causa de sangrado digestivo en el adulto. Reporte de un caso

Dra. Rosa Cuenca C¹, Dr. David Barzallo S.²,
Dr. Miguel Rueda³, Dra. Ana Vinuesa⁴.

Residente de Postgrado (R5) de Cirugía General, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;

Residente de Postgrado (R2) de Cirugía General, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano²;

Cirujano Tratante del Hospital Metropolitano³.

Médico Gastroenteróloga Tratante del Hospital Metropolitano⁴.

Recibido: 4 de junio. Aceptado:

Resumen:

El divertículo de Meckel es una malformación congénita del tracto digestivo, carente de síntomas hasta que aparecen complicaciones como v.gr., sangrado, obstrucción, intususcepción, rara vez fistulas vésico-diverticulares y tumores. Es la malformación congénita más común del tracto gastrointestinal, presente entre el 2% y 4% de la población general. Se debe a la persistencia del conducto congénito vitelo-intestinal, donde puede alojarse la mucosa gástrica ectópica; ésta es la presentación más común, especialmente en los pacientes jóvenes. Es poco frecuente en la población adulta, siendo ésta la que se presenta en nuestro caso, y da lugar al sangrado que puede llevar a choque hipovolémico.

Palabras claves: divertículo de Meckel, rectorragia masiva, choque hipovolémico, angiotomografía.

Abstract:

Meckel diverticula is a congenital malformation of the digestive tract, does not show symptoms until there are complications, such as bleeding, obstruction, intussusception, and rarely diverticular fistulae or tumors. Meckel's diverticulum is the most common congenital diverticula of gastrointestinal tract, occurs in between 2% to 4% of the general population due to persistence of viteline – intestinal congenital ductus, ectopic gastric mucosa can be present as the most common presentation, especially in younger patients and rare in the adult population. Our patient presented active bleeding that can lead to hypovolemic shock.

Key words: Meckel's diverticulum, massive rectorrhagia, hypovolemic shock, angiotomography.

CASO CLÍNICO

Presentamos a un paciente de sexo masculino, 38 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que acude al servicio de emergencia con dolor abdominal difuso, de diez días de evolución, acompañado de distensión abdominal y que en las últimas 24 horas presenta deposiciones sanguinolentas por diez ocasiones; ingresa con cuadro sincopal. Exploración: choque hipovolémico y abdomen con peritonismo; tacto rectal positivo para restos hemáticos; hipotensión 90/60 mmHg, taquicardia 115 latidos por minuto. Considerando que es un choque

hipovolémico GI, se transfunden cristaloides 3.000 ml y 2 concentrados de glóbulos rojos.

La endoscopia digestiva alta y la colonoscopia resultaron normales, con un paciente hemodinamicamente estable. La angiotomografía evidencia, a nivel del intestino delgado, una estructura tubular de 9 cm de longitud y 4 cm de diámetro transversal, con una calcificación en su fondo; en la fase arterial tomográfica se observa sangrado de su base al intestino delgado.

Debido a un nuevo episodio de choque hipovolémico, se decidió efectuar intervención quirúrgica. Bajo anestesia general, se realiza laparotomía exploratoria, observando un divertículo de Meckel a 120 cm de la válvula ileocecal, de base ancha 3 cm de diámetro y 5 cm de longitud, menos del 50% de la superficie del

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

diámetro intestinal, con sangrado activo, adherido a la vejiga. Se resecó a nivel de su base con autosutura.

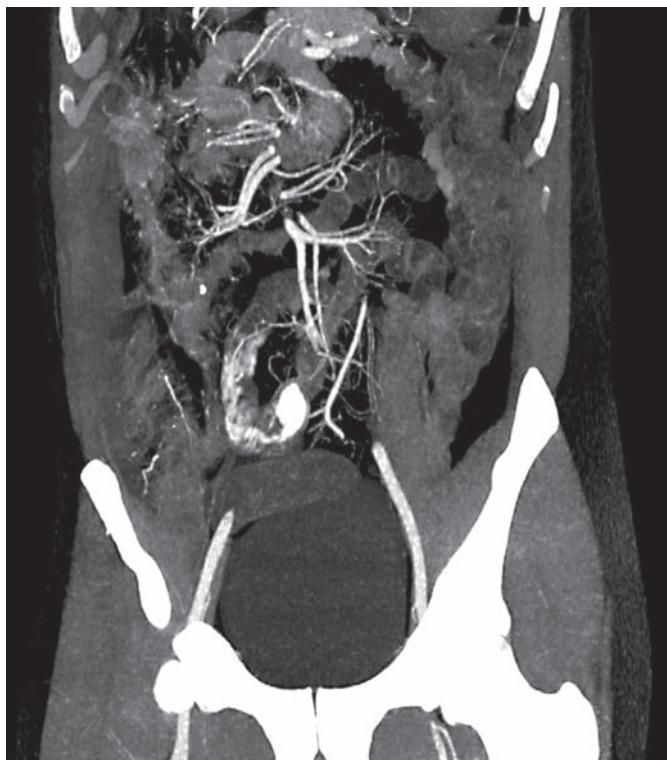


Figura 1.

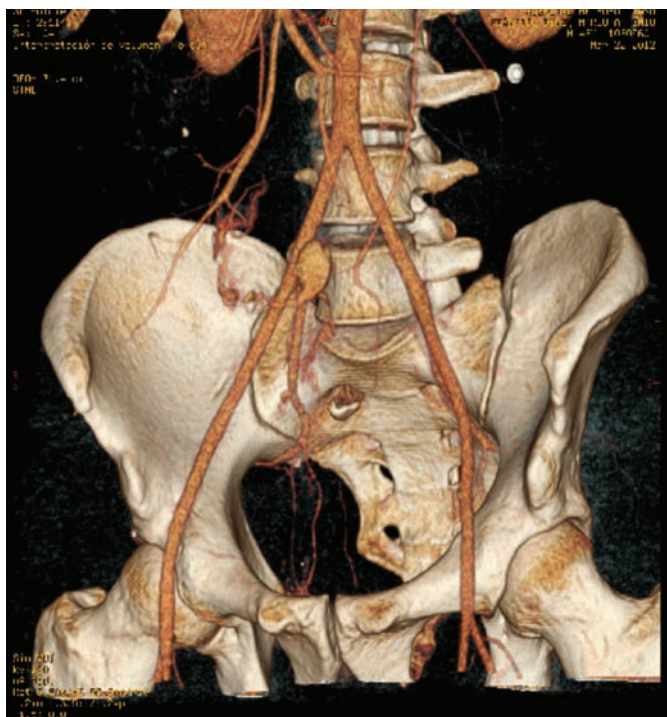


Figura 2.

El postoperatorio transcurrió sin alteraciones; fue dado de alta al 5to. día. No requirió más transfusiones sanguíneas.

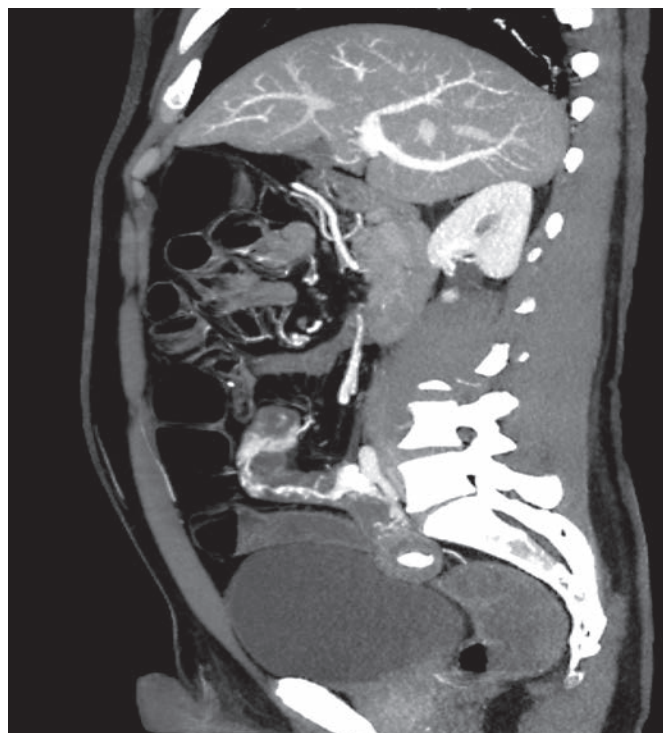


Figura 3.



Figura 4.

El estudio patológico reportó: pared del divertículo revestida por mucosa gástrica con área de ulceración, la subserosa contiene foco de fibrosis e infiltrado mixto; se diagnostica divertículo de Meckel con ulceración focal.

DISCUSIÓN

El divertículo de Meckel fue descrito por primera vez en 1809 por el anatomista alemán J.F. Meckel (1781-1833), un joven que lo describió como un remanente del conducto onfalomesentérico.

Esta patología, aunque es poco frecuente en pacientes adultos, debe considerarse en el diagnóstico diferencial cuando hay dolor abdominal agudo y sangrado digestivo bajo. El divertículo de Meckel es la malformación congénita más común del intestino delgado; la incidencia del divertículo de Meckel en la población general es del 2 al 4%³.

La hemorragia es el síntoma inicial más frecuente entre los niños de aproximadamente 2 años de edad; y es posible que se manifieste como hemorragia masiva aguda⁴.

Los divertículos de Meckel son asintomáticos, se descubren en una laparotomía, en estudios de imagen o en autopsias. El síntoma habitual de presentación es sangrado, obstrucción intestinal o inflamación. Sin embargo, el diagnóstico diferencial es indistinguible ya que se puede producirse por cualquier causa de dolor abdominal, siendo de predominio la apendicitis aguda y la diverticulitis colónica⁵. La hemorragia puede presentarse de forma masiva, como ocurrió en nuestro paciente; se acompañó de una úlcera crónica de mucosa gástrica ectópica; la existencia de tejido pancreático predispone a la obstrucción intestinal. Aproximadamente en el 60% de los casos, el divertículo de Meckel contiene mucosa ectópica siendo el tejido gástrico ectópico el más frecuente. El descubrimiento de tejido ectópico gástrico se debe a Salzer en 1907⁶.

Debido a la poca frecuencia de esta enfermedad, en las personas adultas suele ser motivo de errores diagnósticos preoperatorios. De acuerdo con lo descrito por el cirujano norteamericano Charles Mayo, el divertículo de Meckel se sospecha con frecuencia, muchas veces se lo busca y pocas de ellas se lo encuentra. El diagnóstico preoperatorio, en los pacientes sintomáticos, es muy difícil, siendo un desafío para el cirujano que necesita apoyarse en exámenes de imagen o, cuando hay duda, en laparoscopia diagnóstica, aunque se prefiere un procedimiento no invasivo⁷.

El método diagnóstico de elección es la gammagrafía con tecnecio 99; este isótopo es captado por la mucosa gástrica ectópica y, aunque pueden ocurrir falsos negativos, éstos se minimizan con la administración previa de gastrina. El tránsito intestinal por enteroclisia puede evidenciar llenado del divertículo por el bario, y la angiografía mesentérica puede demostrar el sitio de sangrado⁸. Se debe tener en cuenta la yeyunoscopía o la enteroscopia, así como la cápsula endoscópica, pues han demostrado su máxima indicación en casos de hemorragia digestiva de causa no precisada y estudio de intestino delgado^{9,10,11}.

La localización de la hemorragia activa y el diagnóstico del origen, tiene importancia en el tratamiento y manejo; v.gr., la angio-TAC abdominal puede determinar si es pertinente realizar un procedimiento endoscópico o quirúrgico, especialmente en la localización del sangrado; pues es difícil encontrar el sitio de sangrado dentro de intestino delgado. Por ello, la angio-TAC puede prevenir las endoscopias innecesarias y facilitar la decisión de intervenciones endovasculares o quirúrgicas^{12,13,14}.

El tratamiento de elección para el divertículo de Meckel sintomático es la resección quirúrgica. Se puede realizar diverticulectomía o resección segmentaria del intestino delgado, con la subsiguiente anastomosis para restituir el tránsito digestivo. Aún se debate sobre la conducta a seguir cuando se encuentra un divertículo durante una laparotomía y no hubo síntomas atribuibles al divertículo; en este caso no es posible saber mediante visión directa o palpación si existe mayor riesgo de sufrir complicaciones en un futuro¹⁵.

Sin embargo, algunos autores, propusieron que los varones menores de 40 años, cuyos divertículos tengan una longitud mayor de 2 cm y que contengan mucosa ectópica, sean considerados de mayor riesgo; cuando es así, se sugiere efectuar diverticulectomía, ante un hallazgo incidental^{16,17}.

Las publicaciones de la Clínica Mayo favorecen la conducta reseccionista de divertículos asintomáticos, hallados en una exploración abdominal por otra causa, y abstenerse de resecar cuando se encuentra un divertículo en apendicitis gangrenosa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Matsagas M, Fatourus M, Koulouras B, Gianno-ukas A. Incidence, complications and managment of Meckel's diverticulum. Arch Surg 1995;130:143-146
2. Happe M, Woodworth P. Meckel's diverticulum in an adult gastrointestinal bleed. Am J Surg 2003;186(2):132-133.
3. Yahchouchy EK, Marano AF, Etienne JC, et al. Meckel's diverticulum. J Am Coll Surg 2001;192:658-662.
4. Fernández I, Garrido MJ, Moya R, et al. Divertículo de Meckel como causa de rectorragia masiva. Cir Pediatr 2006;19:49-50.
5. Fa-Si-Oen PR, Roumen RM, Croiset van Uchelen FA. Complications and management of Meckel's diverticulum -a review. Eur J Surg 1999;165 (7):674-678.
6. O'Neil , Rowe, Grosfeld, Fonkalsrud, Koran. Pediatric Surgery, 5 ed. Mosby, 1998.
7. Martin J, Connor P & Charles K. Meckel's diverticulum. American Family Physician 2000;15:1037-1042.
8. Sagar J, Kumar V, Shah DK. El divertículo de Meckel puede causar hemorragia digestiva grave. Journal of the Royal Society of Medicine 2006;99(10):501-505.
9. Martin J, Connor P & Charles K. Meckel's diverticulum. American Family Physician 2000;15:1037-1042.

10. **Rashir R & Alkawas F.** Rare causes of occult small intestinal bleeding, including aortoenteric fistulas, small bowel tumors, and small bowel ulcers. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 1996;6:709-738.
 11. **Lewis B.** Small bowel bleeding. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2000.
 12. **Laing CJ, Tobias T, Rosenblum DI, Banker WL, Tseng L, Tamarkin SW.** Acute gastrointestinal bleeding: Emerging role of multidetector CT angiography and review of current imaging techniques. *RadioGraphics* 2007;27:1055-1070.
 13. **Lee EW, Laberge JM.** Differential diagnosis of gastrointestinal bleeding. *Tech Vasc Interv Radiol* 2005;7:112-122.
 14. **Palmer K.** Management of haematemesis and melena. *Postgrad Med J* 2004;80(945):399-404.
 15. **Heidenreich A, Hülskamp P, Papendieck CM, Lovaldi M, Senyszyn J.** Divertículo de Meckel en el adulto / Meckel diverticle in adults, *Rev Argent Coloproctología* 1997;8(1):41-50. ilus, tab.
 16. **Souba W, Fink M, Kaiser L et al.** *ACS Surgery. Principles & Practice* 2006:474.
 17. **Mckay R.** High incidence of symptomatic Meckel's diverticulum in patients less than fifty years of age: An indication for resection. *The American Surgeon* 2007;3:271-274.
 18. **Zani A, Eaton S, Rees C et al.** Incidentally detected Meckel Diverticulum: to resect or not to resect? *Annals of Surg* 2008;247:276-81.
-
-

Linfoma subcutáneo de células T tipo paniculitis con síndrome hemofagocítico

Dra. Grace Salazar Vega¹, Dra. Jenny Vela².

*Médica Residente B4, Posgrado de Hematología, USFQ-HCAM-IESS¹;
Médica Residente B2, Posgrado Oncología, USFQ-HCAM-IESS².*

Recibido: 17 de mayo. Aceptado: 29 de mayo

Resumen:

El linfoma subcutáneo de células T tipo paniculitis (SPTCL) es una rara neoplasia cuya presentación clínica, evolución natural y tratamiento no están bien establecidos. El SPTCL proviene de una célula citotóxica T que comúnmente imita a la paniculitis. Los pacientes presentan placas subcutáneas o nódulos cuya evaluación demuestra infiltrados celulares de grasa subcutánea, generalmente con preservación de la epidermis suprayacente.

Presentamos un interesante caso que esquivó el diagnóstico durante dos años, y remarca la importancia de realizar biopsias repetidas ante la sospecha de enfermedad maligna, especialmente en la niñez.

Palabras claves: linfoma, niñez, paniculitis.

Abstract:

The T-cell lymphoma subcutaneous panniculitis is a rare neoplasm whose clinical presentation, natural history, and treatment are not well established.

The SPTCL is derived from a cytotoxic T cell mimics commonly panniculitis. Patients usually present with plates or subcutaneous nodules, when evaluated demonstrate cellular infiltrates subcutaneous fat, generally with preserving the overlying epidermis.

We present a major case that elusive diagnosis for two years and highlights the importance of repeated biopsies of suspected malignant disease, especially in childhood.

Key words: lymphoma, childhood, panniculitis.

INTRODUCCIÓN

El linfoma subcutáneo de células T tipo paniculitis (SPTCL es su sigla en inglés) se clasifica dentro de un grupo heterogéneo de neoplasias, generalmente agresivas, que constituyen menos del 15% de todos los linfomas no Hodgkin en adultos¹.

Desde su descripción, la definición del SPTCL ha estado bajo revisión. El diagnóstico de SPTCL se restringe a los linfomas cutáneos de células T que expresan receptores alfa/beta T. Aparentemente, tiene mucho mejor pronóstico que otros tumores histológicamente similares que expresan receptores de células T gamma/delta².

La incidencia exacta y variación de su incidencia geográfica no está bien establecida. Constituye 1% de los linfomas no

Hodgkin. La edad media de presentación es de 36 años, con aproximadamente 20% de pacientes menores de 20 años. Predomina en el sexo femenino^{3,4}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 12 años de edad, instrucción primaria, primero de cuatro hijos, con historia de 2 años de lesiones papulares eritematosas en el rostro y edema facial, tratadas como dermatitis alérgica y angioedema. El cuadro se intensifica en agosto de 2012, presentando aumento del edema facial, número de pápulas y placas violáceas en la cara y en las extremidades, y se acompaña de náusea, vómito, dolor abdominal, alza térmica de predominio nocturno y descenso no cuantificado de peso.

Examen físico de ingreso: regulares condiciones nutricionales, febril, taquicárdico, ictericia escleral, edema palpebral bilateral; en párpado izquierdo lesiones papulares, eritematosas de 0.5 cm. Ingurgitación yugular bilateral a 30°, cardiopulmonar

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

normal, abdomen distendido, red venosa colateral, ombligo prominente; hepatomegalia no dolorosa de bordes regulares a 14 cm bajo reborde costal; esplenomegalia a 10 cm debajo de reborde costal, no dolorosa; ruidos hidroaéreos presentes; región inguinal izquierda: adenopatía móvil, blanda no dolorosa; muslo derecho: lesión ulcerada de bordes regulares y fondo costroso, de 2.5 x 1 cm y otra lesión de 3 cm papulodescamativa violácea; muslo izquierdo: 2 lesiones eritematosas papulares violáceas descamativas de bordes regulares de 3 cm de diámetro, edema +/+++.

Exámenes de laboratorio: leucopenia sin neutropenia, anemia normocítica normocrómica, conteo de reticulocitos 4.5%, hiperbilirrubinemia expensas de la bilirrubina directa, fosfatasa alcalina 1.247 mg/dl, gamma-GT 280 mg/dl, hipoalbuminemia, hipertrigliceridemia, creatinina 0.2 mg/dl. VIH: negativo, citomegalovirus: negativo, toxoplasma: negativo, ANA, ANCA y complemento normales.

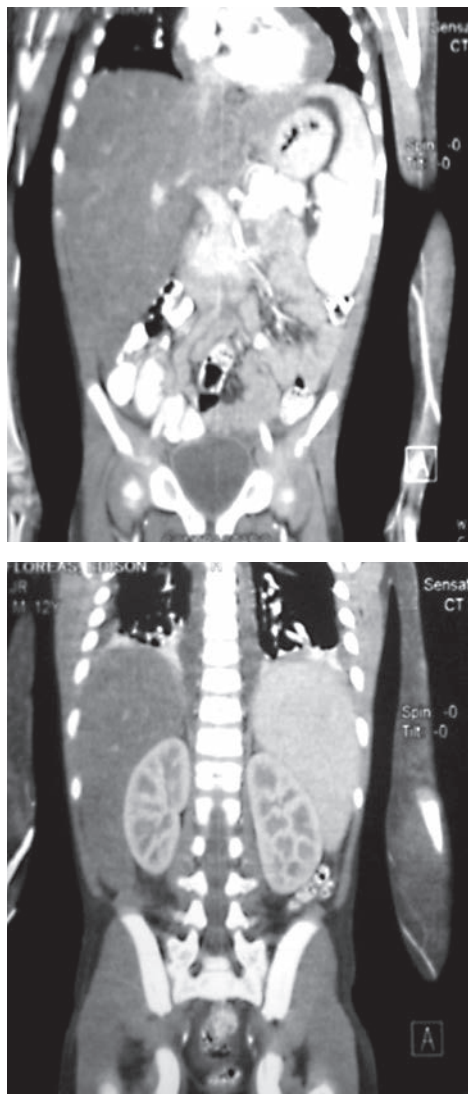


Figura 1. Tomografía de tórax, abdomen y pelvis (planigrafía): hepatoesplenomegalia moderada. Cortesía del Servicio de Imagenología del Hospital Carlos Andrade Marín.

La biopsia cutánea de lesión ulcerada de muslo derecho define: linfoma subcutáneo de células T citotóxicas tipo paniculitis. CD20: negativo, CD3: positivo en 90% de linfocitos, CD 56: negativo, CD4: positivo en 30% de linfocitos, CD8: positivo en 20% de linfocitos, granzima b positivo en 40 % de linfocitos, CD 30: negativo.

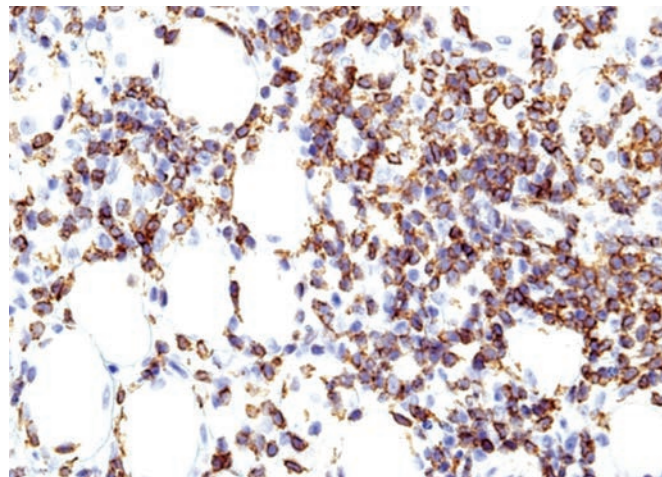


Figura 2. Estudio histopatológico (biopsia de piel de una lesión ulcerada del muslo): inmunohistoquímica CD3 positiva en 90% de linfocitos malignos. (Cortesía del Dr. Nicolás Vivar, Servicio de Patología del Hospital Carlos Andrade Marín).

Una vez diagnosticado, se inició tratamiento con esquema CHOP; recibe 4 ciclos, catalogándose como respuesta parcial: se evidencian lesiones en tercio distal, pierna derecha, con excoriación de aproximadamente 6 cm de diámetro, de fondo necrótico, base eritematosa, no dolorosas. Una de las lesiones evidencia infección, a partir de la cual se desarrolla sepsis de partes blandas, a pesar del inicio de antibioticoterapia de amplio espectro. Es un paciente con desnutrición severa; se espera regular evolución; desarrolla choque séptico sin respuesta a las medidas extremas y fallece.

DISCUSIÓN

La paniculitis es una enfermedad relativamente rara que usualmente se presenta con nódulos inflamatorios o placas. Existe una amplia variedad de subtipos, que incluyen aquellos relacionadas con infecciones, inflamaciones, enfermedades de depósito, vasculitis y malignidad, como es el caso del paciente expuesto en el presente artículo⁴.

El diagnóstico de linfoma de células T tipo paniculitis suele ser un desafío, pues típicamente los pacientes presentan nódulos indolores o placas en los miembros, el tronco o la cara y pueden tener síntomas B acompañantes⁵.

Es inusual que ocurra linfoma fuera del tejido subcutáneo; los síntomas B y anormalidades de la médula ósea se reportan en un 60 y 20-30%, respectivamente³.

El síndrome hemofagocítico a menudo es una complicación fatal, que se presenta con fiebre alta, exantema maculopapular,

falla terapéutica, síntomas del sistema nervioso central, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, citopenias, coagulopatía, pruebas anormales de función hepática o ferritina extremadamente elevada⁶.

La biopsia de la piel demuestra un infiltrado subcutáneo de linfocitos atípicos que envuelven lóbulos grasos y, a menudo, un patrón septal descansando bajo la dermis y la epidermis. Las células neoplásicas a menudo rodean a las células grasas y pueden invadir la dermis profunda, envuelven las glándulas sudoríparas y/o los folículos pilosos⁷. Son lesiones pleomórficas conformadas por células de tamaño pequeño a mediano más unas pocas células grandes T que contienen núcleos hiper cromáticos⁸.

Los tumores SPTCL típicamente se caracterizan por presentar CD3, CD8, receptor de células T alfa/beta, pero son negativos para CD4 y CD56. Existe expresión fuerte de las proteínas para gránulos citotóxicos granzima B, antígeno intracelular de células T y perforina^{9,10}. La expresión de CD2, CD5 y/o CD7 se encuentra ausente en 10, 50 y 44% de casos, respectivamente³.

En términos de diagnóstico diferencial, la paniculitis benigna usualmente tiene agregados de células CD20 negativas mezclados con células CD3 negativas que son CD4 y CD8 negativas. Como fondo, en el SPTCL, se puede identificar células CD20 positivas benignas^{7,11,12}.

En el aspecto genético, se aprecian rearrreglos del receptor de células T clonales¹³. Por hibridización in situ, la codificación para ARN de Epstein Barr es negativa. No se describen anomalías citogenéticas específicas^{2,14}.

El diagnóstico de SPTCL se realiza mediante una biopsia de piel profunda que incluya tejido celular subcutáneo, y se sustenta en la constelación de hallazgos patológicos e inmunofenotípicos descritos anteriormente, en el contexto de un cuadro clínico característico.

El diagnóstico diferencial de SPTCL comprende lesiones benignas y malignas que demuestran infiltración de la grasa subcutánea con linfocitos, incluyendo el linfoma cutáneo primario de células T gamma/delta, linfoma extranodal de células NK/T, linfoma primario cutáneo anaplásico de células grandes, micosis fungoide, neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoides y paniculitis^{2,4}.

Los pacientes con la variante alfa/beta tienen enfermedad más indolente confinada al subcutis y es menos probable el síndrome hemofagocítico; su pronóstico es más favorable con un rango de supervivencia global a 5 años de 82% (92% en ausencia de HPS). Algunos de estos pacientes pueden manejarse como linfomas indolentes cutáneos de células T³.

Los pacientes con la variante gamma/delta, clasificado como linfoma cutáneo primario de células gamma delta, según clasificación de la OMS del 2008, es más probable que presenten el síndrome hemofagocítico. El rango de supervivencia

global a los 5 años es de 11%³. El tratamiento de estos pacientes es la quimioterapia con antraciclinas, y se debe considerar la consolidación con trasplante autólogo o alogénico si se logra la remisión^{15,16}.

En conclusión, el linfoma subcutáneo de células T tipo paniculitis es una rara neoplasia que ocurre con mayor incidencia en menores de 20 años. Sus manifestaciones sintomáticas son esquivas, y sus características histopatológicas son típicas; es de gran importancia el apoyo con inmunohistoquímica para el diagnóstico diferencial.

El pronóstico está claramente ligado a la presencia o no de síndrome hemofagocítico, tal y como se pudo identificar en el paciente presentado, en el que se identificó este síndrome y, a pesar del tratamiento indicado, falleció a causa de una infección sobreañadida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **González CL, Medeiros LJ, Brazier RM, Jaffe ES.** T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol* 1991;15:17.
2. **Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al (eds).** World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon, 2008.
3. **Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, et al.** Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood* 2008;111:838.
4. **Burg G, Kempf W.** Etiology WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. *J. Cutan Pathol* 2005;32:647-674.
5. **Gallardo F, Pujol RM.** Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and other primary cutaneous lymphomas with prominent subcutaneous tissue involvement. *Dermatol Clin* 2008;26:529.
6. **Aricò M, Janka G, Fischer A, et al.** Hemophagocytic lymphohistiocytosis. Report of 122 children from the International Registry. FHL Study Group of the Histiocyte Society. *Leukemia* 1996;10:197.
7. **Parveen Z, Thompson K.** Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: redefinition of diagnostic criteria in the recent World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer Classification for Cutaneous Lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:303.
8. **Weenig R, Christine S.** Subcutaneous panniculitis-like T-Cell lymphoma: An elusive case presenting as lipomembranous panniculitis and a review of 72 cases in the literature. *American Journal of Dermatopathology* 2001;23(3):206-215.
9. **Go R, Wester S.** Immunophenotypic and molecular features, clinical outcomes, treatments, and prognostic

factors associated with subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. American Cancer Society 2004;101:1401-1413.

10. **Bakhshi S, Das P, Puri K, Singhal M, Ramam M, Sharma A, Iyer VK, Gupta SD.** Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: A clinicopathologic study of 5 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2011;54:318-22.
11. **Bagheri F, Cervellione K.** An illustrative case of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Journal of Skin Cancer* 2011;2011:824528.
12. **Kong Yun-yi, Dai Bo.** Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. A clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 22 Asian cases according to WHO-EORTC classification. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1495-1502.
13. **Salhany KE, Macon WR, Choi JK, et al.** Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: clinicopathologic, immunophenotypic, and genotypic analysis of alpha/beta and gamma/delta subtypes. *Am J Surg Pathol* 1998;22:881.
14. **Hantola S, Burghart E.** Clinicopathological characterization and genomic aberrations in subcutaneous panniculitis-like T-cell Lymphoma. *Journal of Investigative Dermatology* 2008; 128:2304-2309.
15. **Schmitz N, Trümper L.** Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German high-grade non-Hodgkin lymphoma study group. 2010;116: 3418-3425.
16. **El-Mallawany NK, Frazer JK.** Pediatric T- and NK-cell lymphomas: new biologic insights and treatment strategies. *Blood Cancer Journal* 2012; 10:1038.

Teratoma múltiple de ovario. Resolución laparoscópica. Reporte de caso y análisis de la literatura

Dra. Andrea Velástegui V.¹, Dra. Zaida Vargas V.², Dr. Hugo Garzón A.³

*Postgradista R3 de Ginecología y Obstetricia, Universidad Internacional - Hospital Metropolitano¹;
Ginecóloga y Obstetra, Tratante del Hospital Metropolitano²;
Ginecólogo y Obstetra SALUFEM (Grupo de Salud Femenina y Reproducción), Tratante del Hospital Metropolitano³.*

Recibido: 12 de junio. Aceptado:

Resumen:

Se describe el caso de una mujer de 30 años de edad, nuligesta, que presenta cuadro de dolor abdominal, de un mes de evolución, en el hipogastrio irradiado a la fosa ilíaca derecha. El ultrasonido vaginal muestra una masa anexial derecha compatible con teratoma ovárico, por lo que se decide su resolución quirúrgica laparoscópica. Durante el transquirúrgico se realiza la enucleación de 5 teratomas, conservando el ovario derecho y, adicionalmente, se realiza una miomectomía.

El objetivo de esta publicación es reportar un caso raro de múltiples lesiones ováricas simultáneas añadidas a la patología uterina, como es la miomatosis, y finalmente su resolución por laparoscopia.

Palabras claves: quiste dermoide, teratoma quístico, laparoscopia.

Abstract:

This case report is about a 30 years old woman, who's never been pregnant and comes to the gynecologist with history of a one month pain in the hypogastrium that is irradiated to the right lower quadrant. On a vaginal ultrasound a right adnexal mass is found according to an ovary teratoma, and a laparoscopic resolution is proposed. During the laparoscopy 5 teratomas are enucleated from the right ovary leaving the normal remanent ovary in situ and additional myomectomy it's performed.

Key words: dermoid cyst, cystic teratoma, laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

Los teratomas quísticos maduros son tumores frecuentes que, en términos generales, representan alrededor del 15% y el 54% del total de neoplasias ováricas¹. Constituyen el 95% de los tumores de células germinales².

Presentan por lo general las tres capas germinales, aunque predomina el componente ectodérmico, con cariotipo normal 46,XX.

En la mayoría de los casos, el interior del quiste está revestido de epitelio escamoso queratinizado y en el 95-97% de las

veces contiene estructuras pilosebáceas y piel^{3,4}. Por esta razón también se los conoce como quistes dermoides.

En su interior se puede encontrar una variedad de apéndices cutáneos que incluyen glándulas sudoríparas, apocrinas y sebáceas; suelen contener pelo, dientes, cartílago, tejido nervioso y en ocasiones tejido tiroideo de potencial tirotóxico o de degeneración maligna tiroidea^{5,6}. Sin embargo, la malignidad reportada (entre 1 y 3%) se debe especialmente a degeneración neoplásica del componente escamoso⁷.

Su localización más frecuente es en el ovario, aunque pueden encontrarse en otras localizaciones como el ligamento redondo⁸.

La mayor parte de los quistes dermoides son asintomáticos; los síntomas más frecuente de presentación son dolor abdominal

Correspondencia: Dr. Hugo Garzón.
email: drhgarzona@gmail.com

(48%), hemorragia uterina anormal (15%) o aumento del volumen abdominal (15%).

La rotura de un quiste dermoide es rara (entre 1 y 1.2%) y constituye una urgencia quirúrgica^{9,10}.

Es bien sabido que los teratomas ováricos maduros muestran un amplio espectro de imágenes ecográficas; pueden aparecer como una masa quística simple hasta visualizarse como masas sólidas, lo que dificulta el diagnóstico diferencial con otros tumores de ovario^{11,12}.

El 16% de los casos no presentan los hallazgos ecográficos sugestivos y, por tanto, será necesario complementar el estudio con radiografía y tomografía axial computarizada, que apoyarán a caracterizar los tejidos de la masa⁶.

La imagen tomográfica del contenido graso del quiste puede despertar la sospecha de un teratoma quístico maduro; sin embargo, estos procedimientos diagnósticos no son suficientes para determinar el potencial de malignidad en el período preoperatorio¹³.

Los teratomas ováricos se presentan como lesiones únicas, aunque pueden ser bilaterales en 15% de los casos. Durante el período fértil, constituyen 43% a 70% de todos los tumores benignos de ovario; su frecuencia es mayor en adolescentes¹⁴, aunque en un 20% aparecen en la posmenopausia¹⁵. La tasa de recurrencia es de 3 a 4% y suele ocurrir en el mismo ovario¹⁶. A pesar de su frecuencia, la presentación múltiple en el mismo ovario es rara¹⁷.

Los reportes sobre *teratomas múltiples de ovario* son muy raros; se ha reportado sólo cuatro casos, de los cuales, dos fueron manejados mediante laparotomía^{1,5}, y dos se resolvieron mediante laparoscopia^{18,19}.

La laparotomía ha sido tradicionalmente el procedimiento preferido de tratamiento de los quistes dermoides debido al reducido riesgo de peritonitis química resultante del derrame de su contenido por ruptura accidental de su cápsula^{20,21,22}. No obstante, el tratamiento laparoscópico con enucleación y morcelación en una endobolsa que proporciona los beneficios de la cirugía laparoscópica con la seguridad de la laparotomía²³. Por este motivo, la laparoscopia es un tratamiento probado, efectivo y seguro, si no se sospecha en malignidad. Por eso creemos que el reporte de este caso es importante; más aún, porque además se realizó una miomectomía, todo lo cual fue resuelto por laparoscopia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 30 años de edad, soltera, nuligestante, de grupo sanguíneo B Rh(+), sin antecedentes clínicos ni quirúrgicos de importancia. No presenta historia familiar de cáncer ginecológico. Historia ginecológica: menarquia a los 15 años, ciclos menstruales regulares de 30 x 3 días, flujo normal, dismenorrea (escala visual analógica 5/10), sin historia de citología cérvico-vaginal. Fecha de la última menstruación: octubre 18 de 2011.

Acude por dolor abdominal en hipogastrio irradiado a fosa ilíaca derecha, de un mes de evolución. No refiere disuria, polaquiuria, fiebre o trastornos digestivos. Examen físico: consciente, orientada, hidratada, afebril; no se evidencia secreción vaginal patológica; abdomen blando, sin rebote ni sensibilidad, y ruidos hidroaéreos normales. Examen especular: vagina normal sin flujo patológico y cérvix de características normales, del cual se toma muestra para citología. Tacto vaginal: masa anexial derecha de aproximadamente 6 cm, móvil, que despierta dolor.

Ecografía transvaginal: masa anexial derecha (de 6 cm por 5 cm en sus diámetros mayores) compatible con teratoma ovárico derecho; se reporta normalidad del ovario izquierdo, el útero y el endometrio. Ca 125, ACE, AFP, y beta-HCG, BH, TP y TTP: dentro de límites normales. Se programó cistectomía ovárica laparoscópica.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Se realizó enema evacuante para limpieza intestinal, y administró un gramo de cefazolina previo a la cirugía.

En sala de operaciones, en posición de litotomía modificada y bajo anestesia general se procede a cateterizar la vejiga y preparar a la paciente para el procedimiento quirúrgico. Se insufla el abdomen con CO₂ a 15 mmHg a través de una aguja Veres colocada en el ombligo. Se utilizan tres puertos laparoscópicos: uno umbilical de 10 mm y dos en los flancos derecho e izquierdo, de 5 mm. Por el puerto umbilical se introduce una óptica de 10 mm de 0 grados para examinar la cavidad abdominal; además, para facilitar la movilización uterina se coloca una cánula de Cohen.

La inspección inicial de la cavidad pélvica reveló ovario derecho multilobulado y un mioma intramural cerca del cuerno uterino derecho (*Figura 1*). Se efectuó una incisión antimesentérica en el ovario derecho, encontrándose el plano de clivaje; mediante instrumentación roma se fueron enucleando uno a uno los cinco teratomas; se realizó hemostasia con pinza bipolar y se colocó un punto intracorpóreo para cerrar los bordes del ovario con Vicryl. 2-0 (Ethicon) (*Figuras 2 y 3*), quedando una buena cantidad de tejido ovárico sano.

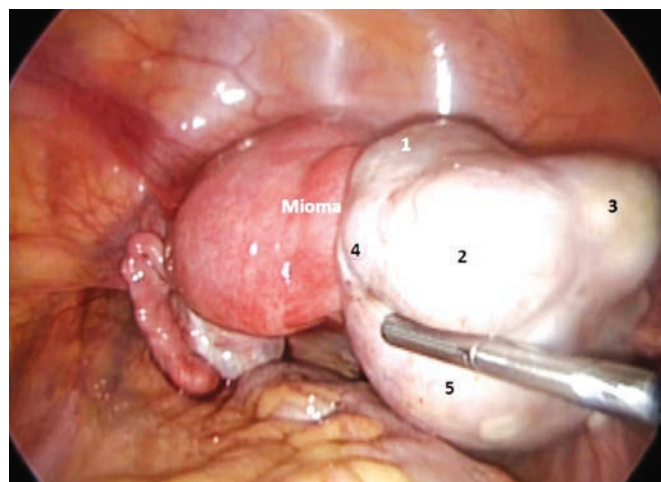


Figura 1. Imagen inicial de la pelvis.

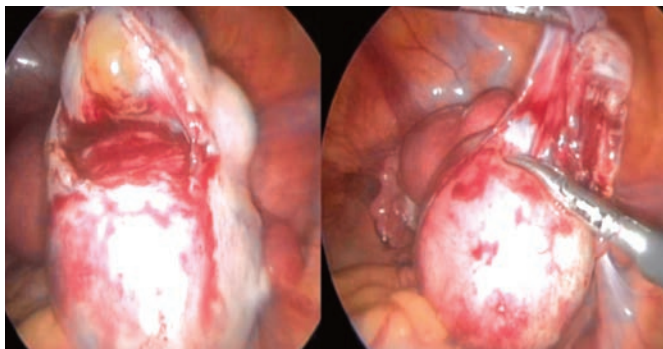


Figura 2. Enucleación de teratomas.

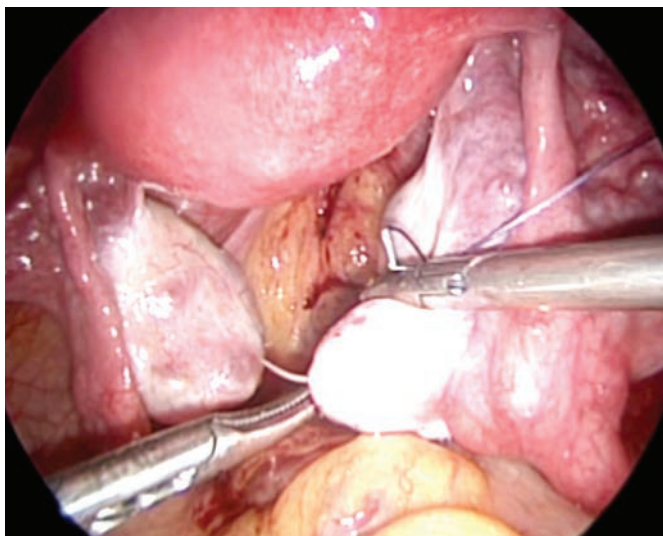


Figura 3. Síntesis del ovario derecho.

Posteriormente, se realiza la miomectomía y reparación uterina con puntos sueltos intracorpóreos de Vicryl 0 (Ethicon) (Figura 4). Los cinco teratomas enucleados y el mioma fueron colocados en una endobolsa; posteriormente fueron extraídos mediante morcelación por el puerto umbilical (Figura 5).

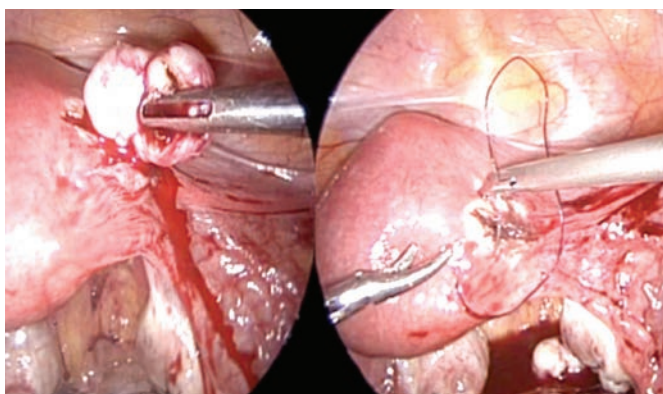


Figura 4. Miomectomía y reparo uterino.

Para terminar la intervención quirúrgica se irriga, en la cavidad peritoneal, con solución salina y se coloca Interceed (Ethicon Gynecare) (Figura 6). Finalmente, controlada la hemostasia, se cierran los puertos quirúrgicos dándose por terminado el procedimiento.

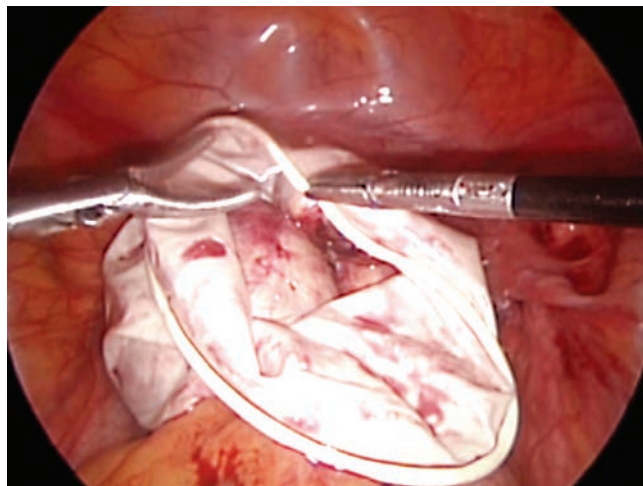


Figura 5. Colocación de tumores en la endobolsa.

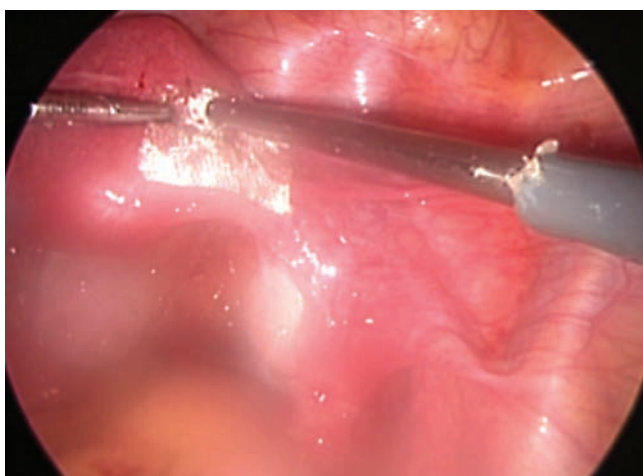


Figura 6. Colocación de interceed sobre el reparo uterino y vista final de la cirugía.

La pérdida sanguínea fue mínima y el tiempo operatorio fue de 110 minutos.

Luego de 24 horas de hospitalización, se da de alta a la paciente, con buena tolerancia oral y buen control del dolor.

El análisis histopatológico reporta cinco teratomas quísticos maduros (Figura 7), y un leiomioma uterino.

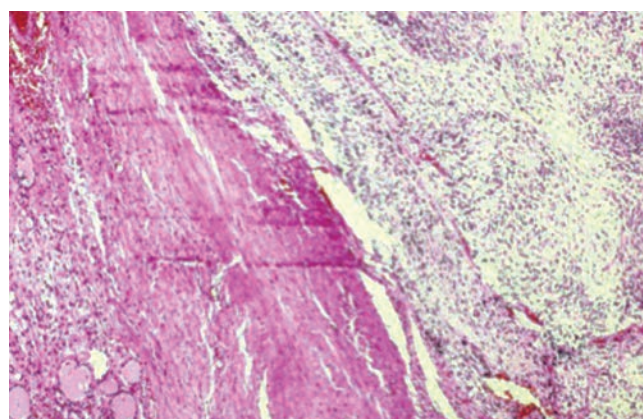


Figura 7. Colocación de tumores en la endobolsa.

DISCUSIÓN

Aunque el teratoma quístico maduro es una neoplasia común del ovario (15% a 45%), el hallazgo de más de un teratoma en el mismo ovario es raro, presentándose apenas en el 0.9% de los casos. Johnson, en su artículo, menciona que en 2001 sólo hubo 13 casos reportados y que 9 de ellos ocurrieron antes de 1925²⁴.

En los motores de búsqueda bibliográfica solo se encontraron dos publicaciones que mencionan a los teratomas múltiples. Damewood⁵, en 1982, reportó el manejo de teratomas múltiples sincrónicos y bilaterales por laparotomía; asimismo, Johnson, en 2001, reportó el manejo por laparotomía de 4 teratomas en el ovario derecho y 1 en el ovario izquierdo¹.

Desde cuando Nezhat, en 1989, publicó la primera resección laparoscópica de un teratoma⁹, múltiples estudios han demostrado que este es un método eficaz y seguro para la resección de estos tumores, convirtiéndose en el “*gold standard*” para su manejo^{25,26}.

Hasta la actualidad, se han publicado dos reportes de manejo laparoscópico de múltiples teratomas de ovario; el reporte de nuestro caso sería el tercero descrito en la literatura y el primero en el cual se realiza una miomectomía concomitante.

Uno de los temores del manejo laparoscópico es la ruptura y el derrame del contenido del quiste en la cavidad abdominal, y la preocupación de una peritonitis química; no obstante, se ha observado en varios estudios que esto ocurre en el 1% tras la ruptura del quiste, siendo menor su incidencia si después del derrame se lava la cavidad pélvica con solución salina en cantidad copiosa^{27,28}.

Sin embargo, al realizar el manejo laparoscópico del teratoma siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de un componente maligno, que aunque infrecuente (menor de 3%) debe obligarnos a realizar una técnica quirúrgica depurada, tener un muy buen entrenamiento, buenos ayudantes y extraer las piezas siempre en endobolsas.

El riesgo de recurrencia de los quistes dermoides es de 3% a 4%⁴, y parece que es discretamente más alta cuando se trata por laparoscopia, aunque se necesita analizar más reportes y a más largo plazo para dar mejores recomendaciones²⁹.

CONCLUSIONES

La laparoscopia es un excelente método para el manejo de los teratomas y podría ofrecer resultados tan buenos como la laparotomía, siempre que se realice con una adecuada técnica quirúrgica y se excluyan las mujeres con factores de riesgo y elevada sospecha de malignidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Rodríguez Clavijo T.** Clinical and epidemiologic features of adnexa tumors. *Ginecología y Salud Reproductiva*, 2012.
2. **Kocak M, Dilbaz B, Ozturk N, Dede S, Altay M, Dilbaz S, et al.** Laparoscopic management of ovarian dermoid cyst: a review of 47 cases. *Ann Saudi Med* 2004; 24(5):357-60.
3. **MsC. Laura María Pons Porrata, I MsC. Odalis García Gómez,** Ovarian tumors: pathogenia, clinical pattern, echographic and histopathological diagnosis, *MEDISAN* 2012;16(6) 920
4. **Spiros M, Athanasios P, Petros D, et al.** Laparoscopic treatment of ovarian dermoid cysts: eleven years' experience. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:478-485.
5. **Dong Kyung Lee, MD, Seung Hyup Kim, MD, Jeong Yeon Cho, MD, Sang Joon Shin, MD, Kyung Mo Yeon, MD,** Ovarian Teratomas Appearing as Solid Masses on, Seoul National University and the Institute of Radiation Medicine, 2008.
6. **Alvarez de la Rosa M, Padrón E, Hernández P, Trujillo J.** Teratoma quístico de ovario con concreciones sólidas. *Rev Chil Gin Obst* 2006;71(4): 263-266.
7. **Pfeifer SM, Gosman GG.** Evaluation of adnexal masses in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2009;46:573-592.
8. **Jiménez Hernández Y.** Cáncer de ovario. Prevalencia, diagnóstico y tratamiento. [http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2258/1/Cancer de ovario. Prevalencia diagnóstico y tratamiento.html](http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2258/1/Cancer%20de%20ovario.%20Prevalencia%20diagnóstico%20y%20tratamiento.html)
9. **İbrahim Alanbay, Hakan Çoksuer, Mutlu Ercan, Emre Karasahain, Ugur Keskin, İskender Baser.** Multiple recurrent mature cystic teratoma of the same ovary: A case report and literature review. *The Medical Journal of Kocatepe* 12:8-12 / Ocak 2011.
10. **Balat, Aydin A, Kutlar I, Camci C.** Ruptured granulosa cell tumor of the left ovary mature cystic teratoma of the right ovary: a case report of unusual acute abdominal syndrome. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22(5):350-351.
11. **Laing FC, van Dalsan VF, Marks VM, et al:** Dermoid cysts of the ovary: their ultrasonographic appearances. *Obstet Gynecol* 2009;57:99.
12. **Middleton W., Kurtz A., Hertzberg B.** Ecografía. Marbán Libros, Madrid. 2005;pp. 569-571.
13. **Buy JN, Ghossain MA, Moss AA, Bazot M, Doucet M, Hugol D, et al.** Cystic teratoma of the ovary: CT detection. *Radiology* 2009;171:697-701.
14. **Shalev C, Bustan M, Romeno S, et al.** Laparoscopic resection of ovarian benign cystic teratomas: Experience with 84 cases. *Hum Reprod* 1998;13:1810-1812.
15. **Canis M, Mage G, Pouly JL, Wattiez A, Manhes H, Bruhat MA.** Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses: a 12-year experience with long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 2004;83:707-712.
16. **Chapron C, Dubuisson JB, Samouh N, Foulot H, Aubriot FX, Amsquer Y, et al.** Treatment of ovarian dermoid cysts. Place and modalities of operative laparoscopy. *Surg*

- Endosc 1994;8:1092-1095.
17. **Samuel CJ, George LJ.** Sonographic diagnosis of multiple unilateral teratomas. *J Ultrasound Med* 2001;20:279-281.
18. **De los Ríos J, Castañeda JD, Bolívar L, et al.** Resección laparoscópica de 13 teratomas ováricos y un quiste simple en una misma paciente: reporte de caso *Revista Colombiana Obstetricia Ginecología Bogotá*, 2007 Jan./Mar;58(1).
19. **Sinha R, Sethi S, Mahajan C, Bindra V.** Multiple and bilateral dermoids: A case report. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2010;17(2).
20. **Templeman CL, Fallat ME, Lam AM, Perlman SE, Hartmeck SP, O'Connor DM.** Managing, Mature cystic teratomas of the ovary. *Obstet Gynecol Surg* 2000;55:738-745.
21. **Mecke H, Savvas V.** Laparoscopic surgery of dermoid cysts intraoperative spillage and complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96:80-84.
22. **Sebastiano C, Nicola G.** Laparoscopic conservative excision of ovarian dermoid cysts with or without an endobag. *Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5:165-170.
23. **Sinha RY, Joshi K, Warty NR, et al.** Morcellation in the bag: the superior solution to avoids pillage. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;9:103-106.
24. **Johnson SC, Jordan GL.** Sonographic diagnosis of multiple unilateral ovarian teratomas. *J Ultrasound Med* 2001;20:279-81.
25. **Nezhat C, Winer WK, Nezhat F.** Laparoscopic removal of dermoid cysts. *Obstet Gynecol* 1989;73:278-81.
26. **No recurrence of mature ovarian teratomas after laparoscopic cystectomy**, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2003;110, pp.624-626. Division of Gynaecology, Obstetrics, and Pathophysiology of Human Reproduction. Department of Surgery, Maternal –Fetal Medicine, and Imaging Sciences. University of Cagliari. Italy. Division of Imaging Sciences.
27. **De los Rios JF, Ochoa JG, Mejia JM, Mesa A.** Laparoscopic management of teratoma of the round ligament. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:265-268.
28. **De los Ríos JF, Castañeda JD, Bolívar LD, Ramos VE, Mesa A.** Resección laparoscópica de 13 teratomas ováricos y un quiste simple en una misma paciente: reporte de caso. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2007;58(1), pp.78-82. Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología Colombia.
29. **Philippe YL, Stephanie L.** Short term morbidity and long term recurrence rate of ovarian dermoid cyst treated by laparoscopy versus laparotomy. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:789-793.
-
-

Manejo de la inestabilidad patelar mediante reconstrucción del ligamento patelo-femoral medial: indicaciones, técnica quirúrgica y reporte de 31 casos en el período 2009-2013

Dr. Medardo Vargas¹, Dr. Gonzalo Arteaga², Dr. Pablo Ramos³.

*Médico Egresado del Postgrado de Ortopedia y Traumatología, Universidad Internacional del Ecuador, Hospital Metropolitano¹;
Médico Especialista Ortopedia y Traumatología, Asociado Hospital Metropolitano²;
Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología, Activo Hospital Metropolitano³.*

Recibido: 5 de julio. Aceptado: 16 de julio.

Resumen:

El propósito de este estudio es describir la técnica de la reconstrucción del ligamento patelofemoral medial (LPFM) usando injerto autógeno de ligamentos isquiotibiales y el análisis de los resultados en un período de 3 años.

Diseño del estudio: estudio descriptivo, serie de 31 casos.

Criterios de inclusión: treinta y un pacientes fueron aptos para la entrevista, examen físico y evaluación radiográfica, con controles a 7, 15, 30 y 90 días.

Todos los pacientes estudiados tuvieron diagnóstico de inestabilidad patelofemoral (IPF) posterior a luxación traumática y fueron tratados con reconstrucción de ligamento patelofemoral medial.

Resultados: del 100%³¹ de pacientes se hizo el seguimiento a 7, 15, 30 y 90 días consiguiendo completar los controles a 22 pacientes. De acuerdo con la escala de dolor anterior de rodilla de Kujala, el 70%¹⁶ obtuvo resultados excelentes, el 15%³ obtuvo resultados buenos y el 15%³ obtuvo resultados malos.

Conclusiones: La reconstrucción del ligamento patelofemoral medial con la técnica descrita ha dado resultados favorables en el tratamiento de las luxaciones patelofemorales recurrentes sin recidivas registradas, y con altos niveles de satisfacción y buenos resultados funcionales.

Palabras claves: inestabilidad patelofemoral, luxación patelar traumática, ligamento patelofemoral medial.

Abstract:

The purpose of this study is to describe the technique of medial patellofemoral ligament reconstruction using autogenous hamstrings and report the results at a minimum 3-year-follow-up.

Type of study: descriptive, case series.

Inclusion criteria: thirty one patients were available for interview, examination, and radiographic evaluation, with a mean follow up at 7, 15, 30 and 90 days.

Patients with patellofemoral instability following patellar dislocation were retrospectively reviewed after being treated with medial patellofemoral ligament reconstruction. No concurrent control group has used.

Methods: thirty one consecutive patients underwent medial patellofemoral repair or reconstruction in the treatment of patellar instability after patellar dislocation. The reconstructions were performed using autogenous gracilis and/or semitendinosus tendons.

Conclusions: surgical reconstruction or repair of the medial patellofemoral ligament provides favorable results for the treatment of recurrent patellofemoral dislocations in regard to patient satisfaction and functional outcome.

Results: of 100% (31) only 22 patients were available for the follow up. According to Kujala's anterior knee pain score, the 70%¹⁶ were rated as excellent results, 15%³ were rated as good results, and 15%³ were rated as poor results.

Key words: patellofemoral instability, traumatic patella dislocation, medial patellofemoral ligament.

Correspondencia: Dr. Medardo Vargas.
Teléfono: 0994535320
email: medarvar@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El término “inestabilidad patelofemoral” (IPF) es una condición caracterizada por episodios de luxación o subluxación recurrente de la patela, generalmente hacia el lado externo y, en la mayoría de los casos, se asocia a lesión traumática previa. Se considera que es una de las alteraciones funcionales más incapacitantes de la rodilla¹.

La explicación fisiopatológica de la luxación lateral traumática supone que la fuerza deformante (generalmente valgo más rotación externa), es facilitada por factores de riesgo intrínsecos previos, que pueden ser anatómicos (alteraciones estructurales óseas de forma y desarrollo) y funcionales de los estabilizadores de la rodilla, que resultan en inestabilidades dinámicas^{1,2}.

Entre las anormalidades anatómicas que incrementan la predisposición a la luxación se debe mencionar: la displasia troclear, aumento de la distancia entre la tuberosidad tibial y la faceta troclear, inclinación excesiva de la rótula y presencia de rótula alta. Asimismo, los factores secundarios son anteversión femoral excesiva, rotación externa de la tibia, genu recurvatum y genu valgo³.

EPIDEMIOLOGÍA

Desde el punto de vista epidemiológico se ha reportado que el riesgo más alto de luxación traumática lo presentan las mujeres entre 10 y 17 años de edad, con hiperlaxitud ligamentaria y antecedentes familiares de luxaciones recurrentes; 60% de los casos se asocian a la actividad física y deportiva^{1,2}.

TRATAMIENTO

Existe un amplio abanico de posibilidades terapéuticas para este padecimiento, que van desde el manejo conservador (inmovilización, fisioterapia, bracing, tapping, etc.), hasta el manejo quirúrgico, mediante varios procedimientos abiertos y, recientemente con asistencia artroscópica.

Para el manejo conservador, la recurrencia de luxación reportada después de un primer episodio va desde 14% hasta 44% pese a una terapia no quirúrgica adecuada⁴; sin embargo, también existen reportes del 20% al 30% de pacientes con sintomatología de inestabilidad que fueron tratados quirúrgicamente; es decir, que no se ha llegado a un consenso terapéutico de esta condición⁴.

Las técnicas operatorias descritas se pueden dividir en dos grupos:

El primero busca cambiar la dirección del mecanismo extensor para medializar el vector de fuerza extensora del cuádriceps. Son ejemplos de esos procedimientos: el procedimiento de Insall (abarca una liberación retinacular medial y una capsulorrafia interna) y procedimientos que realinean las estructuras patelofemorales distales (v.gr., la transferencia de la tuberosidad tibial).

El segundo grupo de técnicas busca reconstruir las estructuras blandas mediales, por ejemplo, a través de la reparación en agudo o la reconstrucción del ligamento patelofemoral medial usando auto o aloinjertos⁵.

Todos los procedimientos quirúrgicos deben ser cuidadosamente planificados de modo que permitan abordar el problema de la luxación recidivante sin que empeoren o pasen por alto cualquier patología preexistente que altere el alineamiento del miembro; asimismo, se deben estudiar en detalle los retináculos, la banda iliotibial, la altura de la patela, el balance muscular, etc. que pueden tener efectos importantes en el desenlace del procedimiento y la rehabilitación^{3,4,5}.

Un estudio anatómico y biomecánico relacionado demostró que el ligamento patelofemoral medial provee aproximadamente el 60% del total de la fuerza de restricción medial contra el desplazamiento lateral de la rótula; además, las lesiones del LPFM pueden encontrarse en casi todos los casos de luxación patelar, por lo tanto, la reconstrucción del LPFM es atractiva porque soluciona directamente las deficiencias de esta estructura estabilizadora^{1,3,5}.

Este estudio tiene la finalidad de demostrar la efectividad de la técnica quirúrgica de la reconstrucción de LPFM y su seguimiento en el tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

En cada uno de los pacientes incluidos en este análisis se realizó: radiografía antero-posterior y lateral de control postquirúrgico inmediato.

Las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas por el mismo grupo de cirujanos. La totalidad de casos fue diagnosticada de “inestabilidad recurrente de patela asociada a traumatismo”.

Todos los pacientes recibieron manejo no quirúrgico inicial, aunque no fue estandarizado debido a que algunos fueron consultas de segunda opinión.

El manejo inicial conservador de nuestro grupo en la etapa aguda fue: inmovilización inmediata en extensión, crioterapia y antiinflamatorios por 10 días; posteriormente, se realizó fisioterapia analgésica, antiinflamatoria, sedativa y tonificación muscular de músculos cuádriceps e isquiotibiales.

La reconstrucción incluyó una técnica mínimamente invasiva y se llevó a cabo utilizando autoinjertos de músculo semitendinoso obtenidos mediante técnica abierta con tenótomo cerrado previa desinserción distal del tendón, con puntos de reparo tipo Krakow con sutura de poliglactin 910 (Vicryl® Ethiconendosurgery).

Los injertos se fijaron a la rótula en la unión de sus tercios superior y medio, por medio de un implante deslizante con botón de fijación cortical (ToggleLoc® Biomet Sports Medicine Warsaw Indiana) (*Figuras 1 y 2*), para posteriormente ser

deslizados de manera subcutánea y fijados al fémur a través de un tornillo de interferencia bioabsorbible (Matrix® Conmed Linvatec Largo FL) (Figura 3). La fijación femoral se efectuó luego de identificar el área situada entre el tubérculo de los aductores y el epicóndilo medial.

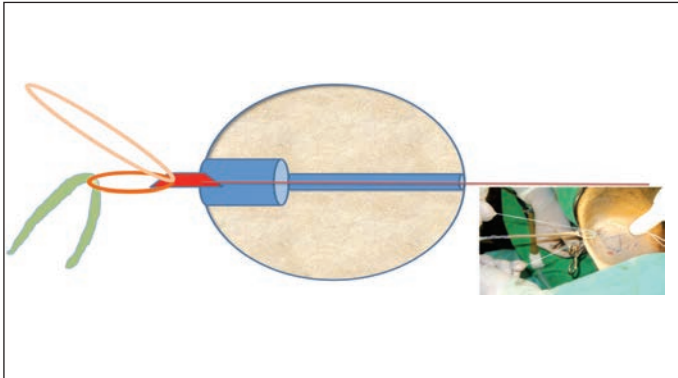


Figura 1.

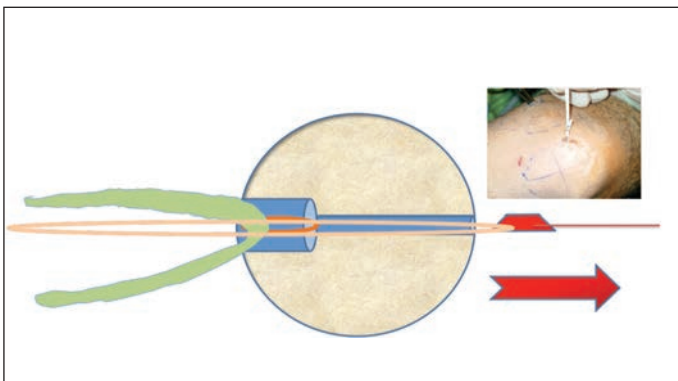


Figura 2.

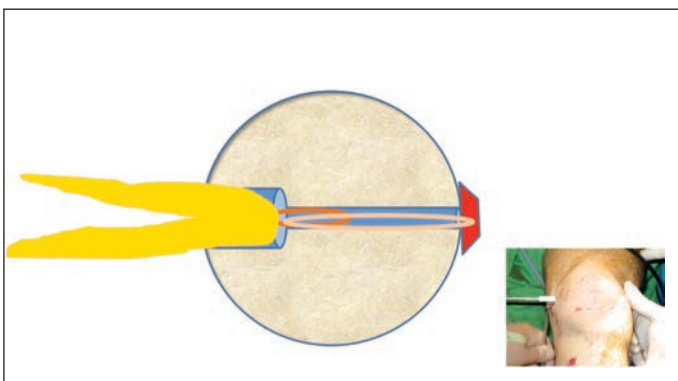


Figura 3.

En todos los casos, el propósito fue realizar la mayoría de gestos quirúrgicos previa la introducción del artroscopio para evitar extravasación de líquido que pudiera alterar la anatomía de superficie empleada para la identificación de los puntos de referencia de la fijación del injerto.

Durante el postoperatorio inmediato, se procedió a vendaje bultoso, apoyo sin restricción e inicio de fisioterapia a las 24 horas.

Se efectuó controles a los 7, 15, 30 y 90 días posteriores a la intervención quirúrgica y se aplicó “Score de Kujala” para valorar la evolución postoperatoria.

Para mejorar el análisis, se agruparon los resultados según los siguientes puntajes: excelentes con score entre 80-100, buenos entre 60-80, malos o insatisfactorios entre 40-60 y pésimos menor de 40.

DISCUSIÓN

El número de pacientes analizados en nuestra serie de casos se aproxima a las publicadas internacionalmente. La reconstrucción, objeto de este análisis, tuvo muy buenos resultados en estabilidad y satisfacción postoperatoria con un 60% de resultados buenos o excelentes; sin embargo, creemos que se requiere realizar estudios más extensos que incluyan más pacientes, mayor tiempo de seguimiento y quizás someter a valoración variables como edad, actividad física y patologías patelofemorales asociadas.

La técnica utilizada por nuestro grupo de cirujanos traumatólogos ha sido satisfactoria y refleja la conformidad de los pacientes en el postquirúrgico hasta 90 días. El resultado insatisfactorio de los pacientes con puntaje menor de 60 dependió de la actividad física provocada como: flexión en cuclillas, saltar o correr; sin embargo, no fue valorada la edad y su actividad diaria, que podrían influenciar en el “score” propuesto.

RESULTADOS

De los 31 casos analizados, se realizó el seguimiento completo a 22 pacientes que respondieron el formulario propuesto por Kujala obteniendo los siguientes puntajes: 70%¹⁶ excelentes resultados, 15%³ buenos resultados y 15%³ malos resultados; no hubo puntajes menores de 40.

CONCLUSIONES

La reconstrucción mínimamente invasiva del ligamento patelofemoral medial es un método reproducible y logra resultados favorables para el manejo de la inestabilidad patelar postraumática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Fithian DC, Paxton EW. Epidemiology and natural history of acute patellar dislocations. *Am J Sports Med* 2004;32(5):1114-21.
2. Colvin AC, West RV. Current concepts review: Patellar instability. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(12):1751-62.
3. Eriksson E. Patella dislocation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthroscopic*. 2005;13(7):509.
4. Conland T, William P Garth. Evaluation of the medial soft-tissue restraints of the extensor mechanism of the knee, JBJS.
5. Drez D, Edwards B, Williams C. Results of medial patellofemoral ligament reconstruction in the treatment

- of patellar dislocation. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2001;17(3):298-306.
6. **Schock EJ, Burks RT.** Medial patellofemoral ligament reconstruction using a hamstring graft. *Op Tech Sports Med* 2001;9(3):169-175.
 7. **Philp B, Schottle.** Radiographic landmarks for femoral tunnel placement in medial patellofemoral ligament reconstruction. *Sports Traumatology and Arthroscopy. Center for Musculoskeletal Surgery.*
 8. **Timothy M, Steiner.** Medial patellofemoral ligament reconstruction in patients with lateral patellar instability and throclear dysplasia. *Am J Sports Med* 2006;34:1254-1261.
 9. **Fulkerson J, Bollier M.** Technical failure of medial patellofemoral ligament. *Arthroscopy, The Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2011;27(8):1153-1159.
 10. **Mikashima Y, Kimura M, Kobayashi M.** Clinical results of isolated reconstruction of the medial patellofemoral for recurrent dislocation and subluxation of the patella. *Acta Orthop Beig.* 2006;2006;72:65-71.
 11. **Elias JJ, Cosgarea AJ.** Technical errors during medial patellofemoral ligament reconstruction could overload medial patellofemoral cartilage: A computational analysis. *Am J Sports Med* 2006;34:1478-85.
 12. **Long-Fei M, Fei W.** Medial retinaculum plasty medial patellofemoral ligament reconstruction for recurrent patellar instability in adults: A randomized controlled trial. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2003;29(5):891-897.
 13. **Kujala UM, Jaakkola LH.** Scoring of patellofemoral disorders. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 9(2):159-163.
 14. **Feller JA, Feagin JA.** The medial patellofemoral ligament revisited: An anatomical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1993;1:184-186.
 15. **Dainer RD, Barrack RL.** Arthroscopic treatment of acute patellar dislocations. *Arthroscopy* 1988;4:267-271.
-
-

Imagen clínica / Clinical image

Volumen 21 • No. 2 • Julio de 2013

Subclavias derechas aberrantes similares a la descripción de Kommerell

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

Servicio de Radiología. Hospital Metropolitano¹.

Recibido: 27 de junio. Aceptado: 2 de julio.

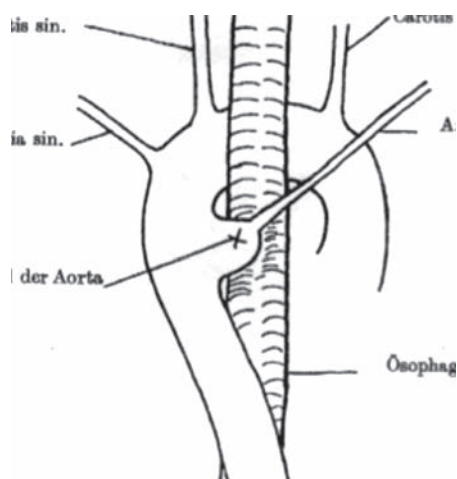


Figura A.



Figura B.

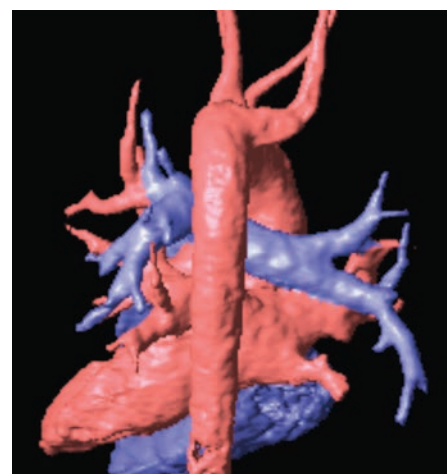


Figura C.

Figura A. En el año 1936 el radiólogo alemán Burckard F. Kommerell, durante la exploración fluoroscópica del esófago de un paciente adulto, observó una gruesa muesca pulsátil en la cara posterior del esófago, y dedujo que se trataba de una subclavia derecha aberrante que nace de una dilatación diverticular, variante anatómica hasta entonces solamente vista en cadáveres. El doctor Kommerell publicó su hallazgo en la Revista Alemana de Radiología y lo ilustró en un dibujo explicativo en el que se observa la subclavia derecha aberrante cruzando la cara posterior del esófago, originándose en la dilatación diverticular que lleva su nombre (Divertículo de Kommerell).

Figura B. Vista posterior de la angiotomografía de un adulto de 62 años con disfagia. Se observa la subclavia derecha aberrante naciendo de una formación diverticular similar a la descrita por Kommerell.

Figura C. Angiorresonancia en un adulto de 75 años, hipertenso, con subclavia derecha aberrante y divertículo de Kommerell.

Información para los Autores

Volumen 21 • No. 2 • Julio de 2013

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

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

- 1. Editorial / Editorial.** Contiene la opinión de la revista y será escrita por el Director de la revista o por algún miembro del Consejo Editorial, a pedido del Director. Versa sobre la revista misma, sobre artículos particulares publicados en ella, o sobre temas generales en medicina, biomedicina y salud pública. El editorial refleja las opiniones y posturas personales de quien los escribe. Debe llevar la firma de quien lo redacta.
- 2. Artículos originales / Original articles.** Son informes de investigaciones originales, revisiones bibliográficas o informes especiales sobre temas de interés en el ámbito nacional o regional. Los manuscritos presentados en reuniones y conferencias no califican necesariamente como artículos científicos. No se aceptarán manuscritos que han sido publicados anteriormente en formato impreso o electrónico. Se publican comunicaciones breves –short communications–, con objeto de dar a conocer técnicas o metodologías novedosas o promisorias o resultados preliminares que revisten singular interés.
- 3. Casos clínicos / Clinical cases.** Se admiten los estudios de casos clínicos, siempre y cuando sean un aporte al conocimiento científico de una determinada patología o sean hallazgos únicos, no descritos por la literatura científica.
- 4. Temas de actualidad / Current topics.** En esta sección se describen temas en relación con las enfermedades y problemas de la salud, de importancia prioritaria. A diferencia de los artículos, los temas de actualidad no representan investigaciones originales. No obstante, los mismos criterios de calidad que definen a los artículos científicos originales, se aplican a los temas de actualidad.
- 5. Presentación de imagen clínica / Clinical image.** Se publicará en una página en cada número, la imagen clínica más relevante de la edición, con una explicación en detalle de la misma.
- 6. Publicaciones y eventos / Publications and events.** Reseña el contenido de publicaciones recientes sobre temas de medicina y biomedicina, publicados en el Ecuador o por autores ecuatorianos. Se invita a los lectores a que nos envíen reseñas de obras publicadas sobre temas en el campo de su competencia, con el entendimiento de que serán editadas. Cada reseña debe tener un máximo de 1.500 palabras y describir el contenido de la obra con objetividad, abordando ciertos puntos esenciales: la contribución de la obra a una disciplina determinada (si es posible, en comparación con otras obras del mismo género); la calidad de la impresión, de las ilustraciones y del formato en general; las características del estilo narrativo y la facilidad o dificultad de la lectura. También deben identificarse brevemente: la trayectoria profesional del autor y el tipo de público al que está dirigida la obra. Además, se publicarán los eventos científicos académicos a nivel nacional próximos a realizarse.
- 7. Cartas al Editor / Letters to the Editor.** Presenta comunicaciones dirigidas a la Redacción con la intención de esclarecer o comentar de manera constructiva las ideas expuestas en la Revista Metro Ciencia. Deben estar firmadas por el autor y especificar su afiliación profesional y dirección postal.

Instrucción para la presentación de trabajos

Volumen 21 • No. 1 • Marzo de 2013

A. Criterios generales para la aceptación de manuscritos

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

B. Especificaciones

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

C. Envío del texto

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

D. Idioma

La Revista Metro Ciencia publica materiales en español. Los autores deberán escribir en su lengua materna; el uso inadecuado de una lengua extranjera oscurece el sentido y 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 de la internet:

Artículos de revista:

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

Sitios en Internet

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

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

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

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

L. Cuadros

Los cuadros, cuyo propósito es agrupar valores en renglones y columnas fáciles de asimilar, deben presentarse en una forma comprensible para el lector. Deben poder explicarse por sí mismos y complementar —no duplicar— el texto. Los cuadros no deben contener demasiada información estadística porque resultan 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.